

# SBORNÍK ABSTRAKT

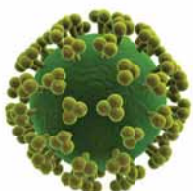
**XXXVII. Brněnské onkologické dny**  
a XXVII. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky

Svoboda M., Slabý O.



18.–19. dubna 2013 | Brno

# We take cancer personally



**Generální sponzor:**



**Hlavní sponzor:**



**Sponzoři:**



**Partneři:**



**Mediaální partner:**



a časopis

**KLINICKÁ  
ONKOLOGIE**

Nově schváleno

# Objevte účinnost, s jakou přípravek **VOTRIENT** (pazopanib) působí u pacientů s pokročilým sarkomem měkkých tkání\*

\* Přípravek Votrient (pazopanib) je indikován k léčbě dospělých pacientů s vybranými subtypy pokročilého sarkomu měkkých tkání (soft tissue sarcoma, STS), kteří podstoupili chemoterapii pro metastazující onemocnění nebo u nich došlo k progresi onemocnění během 12 měsíců po (neo) adjuvantní terapii.

Účinnost a bezpečnost přípravku byla stanovena pouze pro určité histologické subtypy STS (viz bod 5.1 v SPC).

V pivotalní studii fáze III **VOTRIENT** prokázal signifikantní zlepšení v přežití bez progresce onemocnění (PFS) s mediánem PFS 20 týdnů (95% CI: 17,9; 21,3) vs. 7 týdnů v rameni s placebem (95% CI: 4,4; 8,1), HR 0,35 (95% CI: 0,26; 0,48;  $p < 0,001$ ) u pacientů s pokročilým sarkomem měkkých tkání předléčených chemoterapií.<sup>1</sup>

**VOTRIENT je užíván perorálně v jedné denní dávce.<sup>1</sup>**

## ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

**NÁZEV A LÉKOVÁ FORMA:** Votrient 200 nebo 400 mg potahované tablety. **SLOŽENÍ:** Pazopanibum 200 mg. **INDIKACE:** Přípravek Votrient je indikován u dospělých k podávání v první linii léčby pokročilého karcinomu ledviny a k léčbě pacientů, kterým byly dříve podávány cytokyiny pro pokročilé onemocnění. Votrient je indikován k léčbě dospělých pacientů s vybranými subtypy pokročilého sarkomu měkkých tkání, kteří podstoupili chemoterapii pro metastazující onemocnění nebo u pacientů, u kterých došlo k progresi onemocnění během 12 měsíců po (neo) adjuvantní terapii. **DÁVKOVÁNÍ:** Doporučená dávka pazopanibu u obou indikací je 800 mg jednou denně. Dávka se upravuje postupným přidáváním 200 mg podle individuální snášenlivosti. **SPECIÁLNÍ SKUPINY PACIENTŮ:** U poruchy renálních funkcí u pacientů s clearance kreatininu nad 30 ml/min není nutno dávku upravovat. Pacientům s clearance kreatininu nižší než 30 ml/min (0,5 ml/s) je třeba věnovat zvýšenou pozornost. U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater před zahájením léčby je doporučeno zahajovat léčbu pazopanibem v dávce 800 mg, event. podle hladin sérového bilirubinu dávkou sníženou na 200 mg viz SPC. U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou jaterních funkcí, která vznikla během léčby pazopanibem, je doporučena dávka 800 mg, event. podle hladiny ALT a bilirubinu dávka snížena na 200 mg viz SPC. Současné užívání pazopanibu a simvastatinu (statinů) zvyšuje riziko zvýšení hladin ALT a má probíhat s opatrností a za pečlivého monitorování. Pazopanib se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou jaterních funkcí. Nemá být podáván dětem mladším 2 let. O použití pazopanibu u pacientů ve věku 65 let a starších jsou k dispozici pouze omezené údaje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na terokukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Těžká porucha jaterních funkcí. **ZVLÁŠTNÍ POUZORNĚNÍ:** Při užívání pazopanibu byly hlášeny případy jaterního selhání (včetně případů končících úmrtím). Bezpečnost a farmakokinetika pazopanibu nebyla zatím u pacientů s preexistující poruchou jaterních funkcí plně stanovena. V klinických studiích s pazopanibem bylo pozorováno zvýšení sérových transamináz ALT, AST, většinou izolovaně bez zvýšení alkalické fosfatázy nebo bilirubinu. **INTERAKCE:** Vzhledem k riziku zvýšení expozice pazopanibu je třeba se vyvarovat souběžné léčby silnými inhibitory CYP3A4, glykoproteinem P (P-gp) nebo BCRP. V nezbytných případech souběžné léčby se silnými inhibitory CYP3A4 by se měl pazopanib podávat ve snížené dávce 400 mg denně. Vzhledem k riziku snížení expozice pazopanibu je třeba se vyvarovat podávání induktorů CYP3A4 nebo inhibitorů protonové pumpy (esomeprazol) viz SPC. Protože pazopanib je inhibitor UGT1A1, je při souběžném podávání pazopanibu a substrátů uridin difosfát-glukuronosyltransferázy 1A1 (UGT1A1) (např. irinotekan) nutno postupovat s opatrností. V průběhu léčby pazopanibem se nesmí pít grapefruitový džus. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Adekvátní údaje o podávání pazopanibu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Možné riziko pro člověka není známo. Pazopanib lze v těhotenství podat pouze v případě, že klinický stav ženy vyžaduje léčbu pazopanibem.

Ženy ve fertilním věku by měly být poučeny, aby v průběhu léčby pazopanibem užívaly vhodnou metodu antikoncepce a vyvarovaly se otěhotnění. V průběhu léčby pazopanibem by mělo být kojení přerušeno. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejzávažnějšími závažnými nežádoucími účinky byly tranzitorní ischemická ataka, ischemická cévní mozková příhoda, ischemie a infarkt myokardu, kardiální dysfunkce, gastrointestinální perforace, píštěl, prodloužení QT intervalu, plicní, gastrointestinální a cerebrální krvácení, tromboembolická nemoc a pneumothorax. Nežádoucí účinky, které vedly k úmrtí pravděpodobně souvisejícímu s léčbou pazopanibem, zahrnovaly gastrointestinální krvácení, plicní krvácení/hemoptýzu, abnormální jaterní funkce, střední perforaci, ischemickou cévní mozkovou příhodu nebo závažné infekce. Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně byly: průjem, změna barvy vlasů a kůže, hypertenze, nauzea, únava, anorexie, zvracení, dysgeuzie, zvýšení hladiny ALT, AST a bolesti břicha. Časté nežádoucí účinky: trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, hypotyreoza, bolest hlavy, závrať, letargie, parestezie, návaly horka, epistaxe, dysfonie, dyspepsie, stomatitida, flatulence, abdominální distenze, porucha jaterních funkcí, hyperbilirubinémie, vyrážka, alopecie, syndrom palmo-plantární erytrodysestezie, hypopigmentace kůže, erytém, pruritus, depigmentace kůže, suchá kůže, hyperhidróza, myalgie, svalové spazmy, proteinurie, asténie, zánět sliznic, otok, bolest na hrudi, snížení hmotnosti, zvýšení hladiny kreatininu v krvi, zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, snížení počtu bílých krvinek, zvýšení lipázy, zvýšení krevního tlaku, zvýšení TSH v krvi, zvýšení GMT, nově mikroangiopatická angiopatie a zadní reverzibilní encefalopatie (PRES). Pazopanib není indikován do kombinace s jinou léčivou látkou. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI:** Inhibitor proteinkinázy, ATC kód: L01XE11, inhibitor na receptorech VEGFR-1, -2 a -3, PDGFR- $\alpha$  a - $\beta$ , SCF. **UCHOVÁVÁNÍ:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání se nevyžadují. **DOBA POUŽITELNOSTI:** 2 roky. **BALENÍ** HDPE lahvička s dětským bezpečnostním uzávěrem, 30, 60 nebo 90 tablet. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Glaxo Group Ltd., Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, Velká Británie. **REG. ČÍSLO:** EU/1/10/628/001-004. **REGISTRACE:** 14. 6. 2010. **REVIZE TEXTU:** 13. 12. 2012. **DOSTUPNOST LÉKU:** Lék je vázán na lékařský předpis a pro renální karcinom je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, pro sarkom není úhrada stanovena (přesné podmínky úhrady jsou uvedeny na adrese [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).

Před použitím léku si prosím přečtěte úplný Souhrn údajů o přípravku nebo se obraťte na společnost GSK s.r.o. Poslední aktualizace podtrženo.

Případné nežádoucí účinky nám prosím nahlaste na [cz.safety@gsk.com](mailto:cz.safety@gsk.com).

SPC je platné ke dni vydání propagačního materiálu: 1. 2. 2013.

**GlaxoSmithKline s.r.o.**, City Green Court, Hvězdova 1734/2C, Praha 4, Tel: 222 001 111, fax: 222 001 444, e-mail: [cz.info@gsk.com](mailto:cz.info@gsk.com), [www.gsk.cz](http://www.gsk.cz), [www.zdravi.gsk.cz](http://www.zdravi.gsk.cz)

### Použitá literatura:

1. Souhrn údajů o přípravku Votrient, GlaxoSmithKline, prosinec 2013

# SBORNÍK ABSTRAKT

XXXVII. Brněnské onkologické dny

a

XXVII. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky

Brno

18.–19. dubna 2013

---

Vydal:  
Masarykův onkologický ústav, Brno, 2013  
ve spolupráci s Ambit Media, a. s.

Editoři: MUDr. Marek Svoboda, Ph.D., RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.

Copyright: © Masarykův onkologický ústav, 2013

ISBN 978-80-904596-9-4.

# Editorial

Vážená kolegyně, vážený kolego,

v ruce držíte Sborník abstrakt XXXVII. Brněnských onkologických dnů a XXVII. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky. Pro Masarykův onkologický ústav je velkou ctí, že každoroční přízeň účastníků a sponzorů činí z obou konferencí největší celostátní odbornou akci, která zahrnuje všechny profese zabývající se onkologickou problematikou. O tom svědčí i rozsah letošního odborného programu, v rámci kterého bude prezentováno celkem 330 přijatých příspěvků, z toho 217 formou přednášek, a k tomu ještě nutno připočítat 7 workshopů a 7 firemních symposií.

V letošním roce jsme provedli několik organizačních a programových změn, mimo jiné jsme zavedli elektronickou registraci abstrakt příspěvků, což nám umožnilo definovat jejich jednotnou strukturu a rozsah. Sborník je tedy sestaven výhradně z abstrakt, které mohli autoři doplnit o obrázky, tabulky nebo grafy. Jsme přesvědčeni, že tato změna zvýší nejen přehlednost sborníku, ale ve svém důsledku i kvalitu jeho obsahu.

**Celý sborník abstrakt je možné si kdykoliv stáhnout v elektronické podobě z internetových stránek Masarykova onkologického ústavu ([www.mou.cz](http://www.mou.cz), sekce „Věda, výzkum, výuka, vzdělávání“) a také na stránkách [www.eOnkologie.cz](http://www.eOnkologie.cz) nebo si můžete jednotlivá abstrakta prohlížet v databázi abstrakt na internetových stránkách konference ([www.registracni-system.cz/akce-brnenske-onkologicke-dny-2013](http://www.registracni-system.cz/akce-brnenske-onkologicke-dny-2013)) nebo v databázi tuzemských onkologických abstrakt na stránkách ČOS ČLS JEP ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz)).**

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

*Fajt V, Gabrielová L, Slavík J et al. Izolovaná hypertermická perfuze končetin, naše zkušenosti. In: Sborník abstrakt. XXXVII. Brněnské onkologické dny a XXVII. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky. Brno, 18.–19. května 2013. Brno: Masarykův onkologický ústav 2013. s. 61. ISBN 978-80-904596-9-4.*

I v letošním roce vyzýváme autory příspěvků zveřejněných v tomto sborníku, aby zvážili možnost dopracovat svůj příspěvek do podoby **rukopisu pro časopis Klinická onkologie**, jehož prostřednictvím se výsledky jejich práce dostanou do biomedicínské databáze **MEDLINE/PubMed**. Navíc časopis Klinická onkologie pravidelně oceňuje nejlepší publikované práce v kategoriích původní práce, přehledová práce a kazuistika. Potřebné instrukce pro přípravu a odeslání rukopisu do Klinické onkologie naleznete v závěru tohoto sborníku nebo na stránkách ČOS ČLS JEP ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz)).

Věříme, že s novou podobou sborníku budete spokojeni.



MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.  
předseda organizačního výboru BOD  
náměstek pro vědu, výzkum a výuku MOÚ



RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.  
vědecký tajemník MOÚ

# LODRONAT® 520

kyselina klodronová

potahované tablety

## VYVÁŽENÁ OCHRANA KOSTÍ PŘED VZNIKEM METASTÁZ

- spolehlivá perorální léčba osteolýzy indukované nádorem
- stálý efekt a dobrá tolerance
- přesvědčivý bezpečnostní profil

### Zkrácená informace o přípravku:

**S:** Dinatrii clodronas tetrahydricus 649,7 mg (odpovídá dinatrii clodronas 520 mg) v jedné potahované tabletě **IS:** Varia. **CH:** U pacientů s mnohočetným myelomem anebo s metastázami ze solidních tumorů do kostí přípravek zmírňuje bolesti kostí, snižuje tvorbu nových osteolytických ložisek v kostech a další růst již existujících. Bisfosfonáty působí jako inhibitory aktivity osteoklastů. **I:** Osteolýza jako výsledek metastáz solidních tumorů do kostí nebo při hemoblastózách. Hyperkalcemie při metastázách nádorů do kostí nebo tumorem indukovaná destrukce kostí bez metastáz do kostí. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, porucha funkce ledvin s clearance kreatininu <10 ml/min, těžký akutní zánět GIT, abnormality jícnu, vedoucí k jeho zpomalenému vyprazdňování. **ZU:** Nutnost pravidelného monitorování funkce ledvin pomocí sérového kreatininu, vápníku, fosfátu, krevního obrazu, transamináz a funkce jater. Léčení musí být přerušeno v případě zjištěného poškození ledvin. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické zlomeniny femuru a osteonekrózy čelisti. Obsahuje laktosu. **NŮ:** Nausea a průjem (zvláště na začátku léčby a při vyšších dávkách). Vzácně lokální podráždění sliznice horního gastrointestinálního traktu, ezofagitida, jícnové vředy a jícnové eroze. **IT:** Absorpce je zhoršena podáním společně s potravou, nebo přípravky obsahujícími polyvalentní kationty (Ca, Mg, Fe). Kombinace s aminoglykosidy může zesilovat hypokalcemický efekt klodronátu. **TL:** Nesmí být užíván během těhotenství a kojení. **D:** Dospělí: Obvykle 2 tablety, maximálně 4 tablety denně. Dávka může být užitá najednou, a to buď před spaním nejméně 2 hodiny po večerním jídle, nebo ráno na lačno 1 hodinu před snídaní, lze rozdělit do dvou dávek. Tablety se užívají s dostatkem tekutiny s nízkým obsahem vápníku (ne mléko). U pacientů s nedostatečnou funkcí ledvin musí být denní dávka snížena na polovinu. **B:** Tablety 60 x 520 mg. **Držitel registračního rozhodnutí:** RIEMSER Arzneimittel AG, Německo. **Datum poslední revize textu SPC:** 8.2.2012. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Medicom



ANGELINI

Medicom International s.r.o., Páteřní 7, 635 00, Brno, tel. 546 123 111, fax 546 123 112, www.medicomint.cz



## Organizační a programový výbor BOD a KNZP v roce 2013:

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

MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D.

Věra Andrášková

Jana Badurová

Ing. Jiří Bártl

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

MUDr. Helena Bartoňková

Tatiana Ciprová

MUDr. Renata Červená

Eva Čechmanová

MUDr. Petr Čoupek

MUDr. Regina Demlová, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

MUDr. Zdeněk Eber

MUDr. Pavel Fabian, Ph.D.

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.

MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.

PhDr. Zuzana Joukalová

MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

MUDr. Jana Kleinová

Ludmila Klímová

MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.

PhDr. Jana Kocourková, MBA

PhamDr. Šárka Kozáková, MBA

MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.

Mgr. Jaromíra Mojžíšová

MUDr. Markéta Palácová

MUDr. Katarína Petráková, Ph.D.

Bc. Hana Píšová

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

MUDr. Milana Šachlová, CSc. et Ph.D.

doc. MUDr. Roman Šefr, Ph.D.

prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

MUDr. Jiří Tomášek

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., dr.h.c.

prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Redakce časopisu **Klinická onkologie** vypisuje

# SOUTĚŽ O NEJLEPŠÍ PRÁCI

v kategoriích:

- Původní práce
- Přehled
- Kazuistika

## Podmínky soutěže:

1. Do soutěže budou automaticky zařazeny všechny práce přijaté do redakce od 1. 12. 2012 a publikované v roce 2013.
2. Práce budou hodnoceny členy redakční rady.
3. Hlavními kritérii hodnocení budou odborná úroveň, originalita a přínos zveřejněných údajů.
4. Výsledky soutěže budou vyhlášeny v časopise *Klinická onkologie* 1/2014.

**Nejlepší práce z každé kategorie bude oceněna částkou 10 000 Kč.**

Instrukce pro autory naleznete na internetových stránkách České onkologické společnosti ČLS JEP [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz) nebo na stránkách [www.klinickaonkologie.cz](http://www.klinickaonkologie.cz).  
Dotazy a příspěvky můžete zasílat na adresu [klinickaonkologie@mou.cz](mailto:klinickaonkologie@mou.cz).

## Proč publikovat v časopise *Klinická onkologie*?

Vaše práce budou dohledatelné ve 4 renomovaných světových bibliografických databázích MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, SCOPUS, Index Copernicus a tuzemské databázi Bibliographia medica chechoslovaca.

Vaše práce budou uznávány při hodnocení grantů, pro obhajoby doktorského studia a pro habitační a profesorské řízení.

Vaše práce budou čteny. Časopis *Klinická onkologie* patří k nejčtenějším onkologickým časopisům!

Partner:

**AstraZeneca** 



HCC



mRCC

**Nexavar**<sup>®</sup>  
sorafenibum (tablety)

## Prokázané prodloužení celkového přežití<sup>1,2</sup>

### Nexavar<sup>®</sup> – hepatocelulární karcinom (HCC):

- první a jediná systémová terapie s prokázaným prodloužením celkového přežití (OS) a dobou do radiologické progresse u pacientů s inoperabilním HCC<sup>1</sup>
- signifikantní prodloužení celkového přežití o 44 % vs. placebo<sup>1,5</sup>

### Nexavar<sup>®</sup> – pokročilý zhoubný nádor ledvin (mRCC):

- signifikantní dvojnásobné prodloužení přežití do progresse (PFS)<sup>2</sup> a prokázané prodloužení celkového přežití o 39 % vs. placebo<sup>\*\*</sup>,<sup>3</sup>
- účinnost a snášenlivost potvrzena v rozsáhlé reálné populaci pacientů<sup>4</sup>



150 Years  
Science For A Better Life

#### Zkrácený souhrn údajů o přípravku Nexavar<sup>®</sup> 200 mg potahované tablety.

**Složení:** 200 mg sorafenibum (ve formě tosylátu) v jedné tabletě. **Schválené indikace:** Hepatocelulární karcinom. Pokročilý zhoubný nádor ledvin, u kterého léčba založená na interferonu- $\alpha$  nebo interleukinu-2 nebyla úspěšná nebo je pro něj nevhodná. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Klinicky významná varování a upozornění pro použití: Sorafenib podávat bez jídla, nebo s nízkou, případně mírně tučným jídlem; zapít sklenicí vody. V případě dermatologické toxicity, hypertenze, krvácení, srdeční ischemie/infarktu, GIT perforace nebo před závažným chirurgickým výkonem zvážit přerušování léčby (trvalé či přechodné), opatrnosti je potřeba u pacientů s prodloužením QT intervalu a při komedikaci warfarinem. **Klinicky významné nežádoucí příhody\* a interakce:** Nejčastější nežádoucí účinky (NÚ) spojené s podáváním přípravku: průjem, vyrážka, alopecie a syndrom dlaní a chodidel. Nejdůležitější zaznamenané závažné NÚ: infarkt/ischemie myokardu, gastrointestinální perforace, léky vyvolaná hepatitida, krvácení a hypertenze/hypertenzní krize. Interakce: indukory a inhibitory CYP3A4, substráty CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, UGT1A1 a UGT1A9, P-gp, antineoplastické látky, neomycin. **Dostupné lékové formy:** Tablety s 200 mg sorafenibu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 400 mg 2x denně. **Klinicky významná možnost vzniku závislosti na léku:** Neznáma. **Odkaz na speciální skupiny pacientů:** Přípravek by neměl být podáván během těhotenství, během léčby nekojit. Nejsou údaje o podávání u pacientů s těžkým (Child Pugh C) poškozením jater. Neznám poměr benefit-riziko u pacientů s renálním karcinomem s vysokým rizikem podle MSKCC. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci\*:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/06/342/001. **Podmínky uchování:** Při teplotě do 25 °C. **Poslední revize SPC:** červen 2012. **Další informace získáte na adrese:** Bayer s.r.o., Siemsenova 2717/4, 155 80 Praha 5, tel.: 266 101 111, fax: 266 101 957, www.bayer.cz. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si pečlivě přečtete úplnou informaci o přípravku.  
\* *Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.*

**Reference:** 1. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 2008;359(4):378-390. 2. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib in Advanced Clear-Cell Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2007;356:125-34. 3. Escudier B et al. New Perspectives: An Oral Multikinase Inhibitor in Patients with Advanced RCC. European Urology Supplements 6 (2007) 499-504. 4. Beck J et al. Eur J Cancer Supplements 2007;5(4). Abstract 0#4506. Presented at ECCO 14, 23-27 September 2007, Barcelona, Spain. 5. Llovet JM et al. Sorafenib improves survival in advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC): Results of a Phase III randomized placebo-controlled trial (SHARP trial). Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007:LBA1.

**\*\* První interim analýza (květen 2008) v době crossover (220 příhod)**  
**HCC:** hepatocelulární karcinom; **mRCC:** pokročilý karcinom ledviny

**XXXVII. BRNĚNSKÉ ONKOLOGICKÉ DNY**

XXVII. KONFERENCE PRO NELÉKAŘSKÉ ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

**❖ Schéma odborného programu – čtvrtek 18. 4. 2013****A Sál J. Šprindřicha**

8:30 Zahájení  
 8:45 Chemoterapie a hormonální léčba  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Cílená protinádorová léčba a imunoterapie  
 12:15 Sympozium Pfizer spol. s r.o.  
 13:15 Vyzvané přednášky  
 14:45 Přestávka  
 15:00 Karcinom prsu  
 16:45 Přestávka  
 17:00 Sympozium Novartis s.r.o.  
 18:00 Přestávka  
 18:15 Sympozium GlaxoSmithKline s.r.o.  
 19:00 Konec programu

**B Sál J. Bakeše**

8:45 Onkochirurgie I - mammární problematika, nádory kůže  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Onkochirurgie II - problematika nádorů zažívací trubice a ostatní  
 12:15 Přestávka  
 15:00 Co znamená „Best supportive care (BSC)?“  
 16:45 Přestávka  
 17:00 Sympozium Roche s.r.o.  
 18:00 Konec programu

**E Sál L. Bakešové**

8:45 Nádory děložního čípku  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Volná sdělení - Nádory děložního čípku  
 12:15 Přestávka  
 13:15 Toxicita cílené léčby  
 14:45 Přestávka  
 15:00 Nutriční podpora v onkologii  
 16:45 Konec programu

**D Sál R. Wernera**

8:45 Workshop Organizace klinického hodnocení – práce studiové sestry  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Workshop Febrilní neutropenie  
 13:15 Workshop „Závislost na tabáku“  
 14:45 Přestávka  
 16:45 Konec programu

**C Sál J. Švejdy**

8:45 Pneumoonkologie  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Mezioborová spolupráce v diagnostice a léčbě sarkomů kostí a měkkých tkání  
 12:15 Přestávka  
 13:15 Biologie nádorů I  
 14:45 Přestávka  
 15:00 Biologie nádorů II  
 16:45 Konec programu

**POSTEROVÝ SÁL – foyer Sálu A**

8:45 Posterová sekce - lékařská  
 18:00 Konec programu

**F Salonek V. Morávka**

13:15 Workshop Péče o stomie  
 14:45 Konec programu

18. – 19. dubna 2013, Veletrhy Brno

**❖ Schéma odborného programu – pátek 19. 4. 2013****A Sál J. Šprindřicha**

8:45 Diagnostika a léčba lymfédému u onkologických pacientů  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Radioterapie  
 12:00 Přestávka  
 13:00 Diagnostika a léčba karcinomu rekta - I  
 14:45 Přestávka  
 15:00 Sympozium Novartis s.r.o.  
 16:00 Přestávka  
 16:15 Diagnostika a léčba karcinomu rekta - II  
 18:00 Konec programu

**B Sál J. Bakeše**

7:45 Snídaně se společností AMGEN s.r.o.  
 8:45 Uroonkologie I - renální karcinom  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Gerontoonkologie  
 12:00 Přestávka  
 13:00 Uroonkologie II - karcinom prostaty  
 14:45 Přestávka  
 16:15 Gynekologická onkologie  
 18:00 Konec programu

**E Sál L. Bakešové**

8:45 Nová právní úprava ve zdravotnictví, zkušenosti rok poté  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Edukační programy a informační portály pro zaměstnance, pacienty a jejich blízké  
 12:00 Konec programu

**D Sál R. Wernera**

8:45 Vzdělávací seminář pro praktické lékaře Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře  
 12:00 Přestávka  
 13:00 Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře  
 14:45 Přestávka  
 15:00 Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře  
 16:00 Přestávka  
 16:15 Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře  
 18:00 Konec programu

**C Sál J. Švejdy**

8:45 Biologie nádorů III  
 10:15 Přestávka  
 10:30 Epidemiologie nádorů a kvalita dat Národního onkologického registru  
 12:00 Přestávka  
 13:00 Zajímavé kazuistiky z onkologické praxe  
 14:45 Přestávka  
 16:15 Klinická farmacie v onkologii  
 17:30 Konec programu

**POSTEROVÝ SÁL – chodba Sálu E**

8:45 Posterová sekce - nelékařská  
 17:00 Konec programu

**Hotel Voroněž – restaurant A LA CARTE**

7:15 Snídaně se společností MEDONET Pharma s.r.o.  
 8:30 Konec programu

**F Salonek V. Morávka**

8:45 Workshop Péče o rány  
 10:30 Workshop Komunikace – její možnosti, formy, úskalí i přednosti ve zdravotnictví  
 12:00 Konec programu

# Nový rozměr v léčbě renálního karcinomu



**Inlyta**<sup>®</sup>  
axitinib

**ve 2. linii mRCC\***

\*po sunitinibu nebo cytokinech

## Zkrácená informace o přípravku INLYTA 1 mg, 5 mg potahované tablety

**Léčivá látka:** Axitinibum 1 mg nebo 5 mg v jedné tablete. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s pokročilým renálním karcinomem po selhání předchozí léčby sunitinibem nebo cytokiny. **Dávkování a způsob podávání:** zahajovací dávka 5 mg 2x denně perorálně, po 2 týdnech lze zvýšit na 7 mg 2x denně pokud krevní tlak pacienta není > 150/90 mmHg. Po dalších 2 týdnech lze zvýšit na maximální dávku 10 mg 2x denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivo nebo pomocné látky. **Zvláštní upozornění:** hlášena hypertenze – doporučena monitorace krevního tlaku, hlášeny dysfunkce štítné žlázy – nutno monitorovat, doporučena opatrnost u pacientů s arteriálními a venózními tromboembolickými příhodami v anamnéze. Hlášeno zvýšení hodnot hemoglobinu a hematokritu, krvácivé příhody, gastrointestinální perforace, tvorba píštělí, komplikace při hojení ran, syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie, proteinurie, zvýšení ALT, AST a bilirubinu. Léčivý přípravek obsahuje laktózu. **Interakce:** S inhibitory či induktory CYP3A4/5, CYP 1A2 a CYP2C19 **Těhotenství a kojení:** Studie neprováděny, nedoporučeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Studie neprováděny. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější: průjem, hypertenze, únava, dysfonie, nauzea, snížená chuť k jídlu, syndrom palmární-plantární erytrodysestézie. **Předávkování:** Neexistuje specifická léčba. **Uchování:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** 26 nebo 56 tableť v Al/al blistru. 180 tableť v HDP lahvičce. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/12/777/001-006. **Datum poslední revize textu:** 03.09.2012. **Výdej léčivého přípravku** je vázán na lékařský předpis. **Přípravek dosud není hrazen** z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku.

## Souhrnné údaje o přípravku jsou k dispozici na adrese:

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5  
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

ONC - 2012.02.003

**Pfizer** Oncology

# Aloxi<sup>®</sup>

palonosetron HCl injekce



RYCHLÝ > SILNÝ > VYTRVALÝ

Skutečný pokrok v kontrole emeze!

Stačí jedna injekce!

- Setron II. generace s prodlouženým účinkem
- Prevence nauzey a zvracení u středně a vysoce emetogenní chemoterapie nádorů
- Vysoká účinnost u akutní i pozdní emeze v jedné dávce
- Preferovaný setron u středně i vysoce emetogenních režimů (NCCN guidelines verze 1/2013)

**ALOXI 250** mikrogramů, injekční roztok. Jedna lahvička s 5 ml roztoku obsahuje 250 mikrogramů palonosetronu (ve formě hydrochloridu). **Indikační skupina:** Antiemetika a přípravky proti nevolnosti, antagonisté serotoninu (5-HT<sub>3</sub>). **Indikace:** Prevence akutní nauzey a zvracení při vysoce emetogenní chemoterapii nádorů a prevence nauzey a zvracení při středně emetogenní chemoterapii nádorů. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Nežádoucí účinky:** Bolesti hlavy, závratě, zácpa, průjem. **Zvláštní upozornění:** Pacienti se zácpou v anamnéze či příznaky subakutní střevní obstrukce je nutné po podání léčiva sledovat. **Těhotenství a kojení:** Těhotné ženy nesmí používat palonosetron, pokud to lékař nebude považovat za nevyhnutelné. Kojení je třeba během léčby přerušit. **Dávkování:** 250 mikrogramů palonosetronu se podává v jednom intravenózním bolusu přibližně 30 minut před zahájením chemoterapie. Podávat injekčně po dobu 30 sekund. **Balení:** lahvička obsahující 5 ml injekčního roztoku. **Datum registrace:** 22.3.2005. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd. Damastown, Mulhuddart, Dublin 15, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/04/306/001. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku.

# Obsah

## I. Onkologická prevence

<b>I.1. POZDNÍ NÁSLEDKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY A JEJICH PREVENCE</b> BAJČIOVÁ V., KEPÁK T.	34
<b>I.2. ALKOHOL JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR VZNIKU NÁDORŮ</b> ČUPKA J.	34
<b>I.3. SPÁNEK V PREVENCI RAKOVINY</b> HRUBÁ D.	34
<b>I.4. STRATEGIE PRIMÁRNÍ PREVENCE (NEJEN) V ONKOLOGII</b> HRUBÁ D.	35
<b>I.5. NAŠE ZKUŠENOSTI S VÝUKOU MEDIKŮ K NEKOUŘENÍ</b> HRUBÁ D., ŠIKOLOVÁ V.	35
<b>I.6. PRÁCA SESTRY PŘI VYHLADÁVÁNÍ KOLOREKTÁLNĚHO KARCINÓMU</b> HUDÁKOVÁ Z.	35
<b>I.7. CHLORELLA PYRENOIDOSA V CHEMOPREVENCI EXPERIMENTÁLNĚJ MAMÁRNEJ KARCINOGENÉZY U SAMÍČ POTKANOV</b> KAPINOVÁ A., KUBATKA P., KAJO K., PÉČ M., STOLLÁROVÁ N., BOJKOVÁ B., KASSAYOVÁ M., ORENDÁŠ P.	35
<b>I.8. KOUŘENÍ JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR MALIGNIT</b> KRÁLÍKOVÁ E.	36
<b>I.9. PREVENCE A LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU V ČR</b> KRÁLÍKOVÁ E.	36
<b>I.10. DĚDIČNÉ FORMY ZHOUBNÝCH NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ, MOŽNOSTI GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ A PREVENCE</b> NAVRÁTILOVÁ M., HANOUSKOVÁ D., DVOŘÁČKOVÁ B., FORETOVÁ L.	36
<b>I.11. ÚSPĚCHY MAMMÁRNÍHO SCREENINGU V ČR A JEHO DOPAD NA LÉČEBNÉ VÝSLEDKY U KARCINOMU PRSU</b> NEUMANOVÁ R.	37
<b>I.12. INFORMAČNÍ PORTÁLY S ONKOLOGICKOU TEMATIKOU PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE A JEJICH PACIENTY A PRO ONKOLOGICKY NEMOCNÉ A JEJICH RODINY</b> NOVÁKOVÁ P.	37
<b>I.13. TESTIKULÁRNÍ NÁDORY A NÁDORY PENISU – MOŽNOSTI PREVENCE</b> PROŠVIC P.	38
<b>I.14. OBECNĚ O OČKOVÁNÍ A OČKOVÁNÍ PROTI INVAZIVNÍM PNEUMOKOKOVÝM INFEKČÍM</b> PRYMULA R.	38
<b>I.15. ČESKÉ ILCO A PREVENCE RAKOVINY</b> ŘEDINOVÁ M.	38

<b>I.16. SPOLUPRÁCE VPL A ONKOLOGA NA PREVENTIVNÍCH PROGRAMECH – CO MOHOU NABÍZET PACIENTŮM A SAMI SOBĚ?</b> SKÁLA B.	38
<b>I.17. KVALITA SCREENINGOVÉ KOLONOSKOPIE V ČESKÉ REPUBLICE</b> SUCHÁNEK Š., GREGA T., VOJTĚCHOVÁ G., MÁJEK O., DUŠEK L., ZAVORAL M.	39
<b>I.18. LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU</b> ŠEBESTOVÁ M., JAKUBÍČKOVÁ B., SKŘIČKOVÁ J.	39
<b>I.19. ŠEST LET PREVENTIVNÍ ONKOLOGICKÉ AMBULANCE MOJ – STATISTIKA V/2006–IV/20012</b> VALÍČKOVÁ A., KONEČNÁ E., BORTLÍČEK Z., VYZULA R., SLÁMA O.	39
<b>I.20. POHYBOVÁ AKTIVITA JAKO SOUČÁST ZDRAVÉHO ŽIVOTNÍHO STYLU</b> VYHLÍDAL T.	40
<b>I.21. SCREENING KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU</b> ZAMBO I.	40
<b>I.22. NÁRODNÍ PROGRAM SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČESKÉ REPUBLICE – AKTUÁLNÍ STAV</b> ZAVORAL M., SUCHÁNEK Š., MÁJEK O., SEIFERT B., DUŠEK L.	40

## II. Klinické registry, zdravotnická informatika

<b>II.1. NOVÁ DATA NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU ČR (NOR) ZA ROK 2010 A Z NICH VYPLÝVAJÍCÍ PREDIKCE PRO ROK 2013</b> ABRAHÁMOVÁ J., MALŮŠKOVÁ D., MUŽÍK J., DUŠEK L.	41
<b>II.2. KVALITA DAT NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU Z POHLEDU ANALÝZY DAT</b> DUŠEK L., MUŽÍK J., BLAHA M., KLIKA P., PAVLÍK T., MÁJEK O., ABRAHÁMOVÁ J.	41
<b>II.3. RENÁLNÍ KARCINOM A NÁRODNÍ ONKOLOGICKÝ REGISTR – PŘÍNOS, MOŽNOSTI A REZERVY</b> MACHÁČEK J., AZEEM K., ŠRÁMEK V., ARELYOVÁ Z., DUŠEK L.	41
<b>II.4. POSKYTUJÍ DATA NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU DOSTATEČNOU ZÁKLADNU PRO HODNOCENÍ SCREENINGU ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČR?</b> MÁJEK O., MUŽÍK J., DUŠEK L., DANEŠ J., ZAVORAL M., SUCHÁNEK Š., DVOŘÁK V., DUŠKOVÁ J.	42
<b>II.5. STAV A KVALITA HLÁŠENÍ DAT O MORTALITĚ V NÁRODNÍM ONKOLOGICKÉM REGISTRU ČR</b> MUŽÍK J., ABRAHÁMOVÁ J., DUŠEK L.	43
<b>II.6. NOR POSKYTUJE KVALITNÍ ZÁZEMÍ PRO HODNOCENÍ OBSAHU LÉKOVÝCH REGISTRŮ ČOS ČLS JEP</b> PRAUSOVÁ J., DUŠEK L., VYZULA R., ABRAHÁMOVÁ J.	44
<b>II.7. REGISTR NEUROENDOKRINNÍCH NÁDORŮ V ČR PO 3 LETECH SBĚRU DAT</b> VÍTEK P., SEDLÁČKOVÁ E., BARKMANOVÁ J., LOUTHAN O.	44

<b>II.8. UKAZATELE KVALITY DAT NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU ČR PODLE MEZINÁRODNÍCH KRITÉRIÍ</b>	<b>44</b>
ZVOLSKÝ M.	

### III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

<b>III.1. PROTIKUŘÁCKÉ AKTIVITY LIGY PROTI RAKOVINĚ NA MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU</b>	<b>45</b>
HRNČÍŘÍKOVÁ I., ŠACHLOVÁ M., BŘEZKOVÁ V., BARTOŠOVÁ Z.	
<b>III.2. ČASOPIS ONKO OKNO JE 18 LET PRŮVODCEM A SPOLEČNÍKEM ONKOLOGICKÉHO PACIENTA</b>	<b>45</b>
ŠACHLOVÁ M.	

### IV. Vývoj nových léčiv, farmakoekonomika, klinická farmacie v onkologii

<b>IV.1. JE PROSTOR PRO INOVACE V ONKOLOGII?</b>	<b>46</b>
FÍNEK J.	
<b>IV.2. EXTRAPYRAMIDOVÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY METOKLOPRAMIDU</b>	<b>46</b>
GONĚC R., ČTVERÁČKOVÁ M., KOZÁKOVÁ Š.	
<b>IV.3. PERSONALIZOVANÁ MEDICÍNA V ONKOLOGII</b>	<b>46</b>
KUBÁČKOVÁ K.	
<b>IV.4. MOLEKULÁRNÍ ANALÝZA V CÍLENÉ LÉČBĚ SOLIDNÍCH NÁDORŮ: OD VÝZKUMŮ KE KLINICKÉ PRAXI</b>	<b>47</b>
MINÁRIK M.	
<b>IV.5. ANALÝZA MODIFIKOVANÝCH FOREM DOXORUBICINU SE SNÍŽENOU CYTOTOXICITOU</b>	<b>47</b>
SZTALMACHOVÁ M., TANHÄUSEROVÁ V., KOPEL P., RAUDENSKÁ M., POLANSKÁ H., GUMULEC J., KIZEK R., ADAM V., MASAŘÍK M.	

### V. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

<b>V.1. IPAD, IPHONE – HRAČKA, NEBO VÝZNAMNÝ POMOČNÍK V ONKOLOGII?</b>	<b>48</b>
BAKALA J., POPELKA K., FLORIANOVÁ P.	
<b>V.2. JAK VYUŽÍT INFORMAČNÍ TECHNOLOGIE K ZLEPŠENÍ BEZPEČNOSTI PRÁCE NA ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVÍŠTÍCH</b>	<b>48</b>
FENDRYCHOVÁ J., MARKOVÁ M.	
<b>V.3. INFORMAČNÍ PORTÁLY PRO ONKOLOGICKY NEMOCNÉ A JEJICH BLÍZKÉ – OD PREVENCE PO PALIATIVNÍ PÉČI</b>	<b>49</b>
NOVÁKOVÁ P.	
<b>V.4. ELEKTRONICKÉ VZDĚLÁVÁNÍ ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ</b>	<b>49</b>
POKORNÁ A.	

<b>V.5. INDIKACE CHEMOTERAPIE: KDY, JAK A NA JAKÉM PODKLADĚ</b>	<b>49</b>
SVOBODA T.	

<b>V.6. PROJEKT EDUKACE U HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTŮ V MOŮ</b>	<b>50</b>
SÝKOROVÁ Z., KOCOURKOVÁ J., ANDRÁŠKOVÁ V., JURISOVÁ Z., KRÍŽOVÁ J.	

<b>V.7. INFORMACE PRO PACIENTY PŘED ZAVEDENÍM ŽILNÍHO PORTU</b>	<b>50</b>
ŠNÝDROVÁ D., HORKÁ I.	

<b>V.8. EDUKACE PACIENTŮ PERIOPERAČNÍ SESTROU PŘED PLÁNOVANÝM OPERAČNÍM VÝKONEM</b>	<b>50</b>
VIDRMERTOVÁ M., ONDRÁKOVÁ K.	

### VI. Nádory prsu

<b>VI.1. LÉČBA PACIENTEK S KARCINONEM PRSU TAMOXIFENEM A JEHO VLIV NA ENDOMETRIUM Z POHLEDU GYNEKOLOGA</b>	<b>51</b>
BENDO VÁ M., PAVLÁSEK J., VERNEROVÁ Z.	

<b>VI.2. BCL2 IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER TREATED WITH ADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY – INDEPENDENT PREDICTOR OF OUTCOME</b>	<b>51</b>
BOUCHALOVÁ K., SVOBODA M., KHARAISHVILI G., RADOVÁ L., BOUCHAL J., TROJANEC R., KOUDELÁKOVÁ V., HAJDÚCH M., CWIERTKA K., KOLÁŘ Z.	

<b>VI.3. PROBLEMATICKÉ OTÁZKY V CHIRURGICKÉ LÉČBĚ KARCINOMU PRSU PO NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPII</b>	<b>51</b>
COUFAL O., FAIT V.	

<b>VI.4. PROBLEMATIKA PAGETOVY CHOROBY MLÉČNÉ ŽLÁZY</b>	<b>52</b>
ČERNÁ M., ZEDNÍKOVÁ I., HES O., SVOBODA T., HLAVÁČKOVÁ M.	

<b>VI.5. 500 BIOPSIÍ SENTINELOVÉ UZLINY U KARCINOMU PRSU NA CHIRURGICKÉ KLINICE V PARDUBICÍCH</b>	<b>52</b>
ČERVINKA V.	

<b>VI.6. ESTETIKA V KONZERVATIVNÍ CHIRURGII PRSU – ONKOPLASTIKY JAKO JEDNA Z CEST</b>	<b>52</b>
FAIT V., COUFAL O., KRŠIČKA P.	

<b>VI.7. BIOPSIE SENTINELOVÉ UZLINY PO NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPII</b>	<b>53</b>
GATĚK J., VRÁNA D., DUDEŠEK B., DUBEN J., KRÁTKÁ A.	

<b>VI.8. KAZUISTIKA – BEVACIZUMAB V TERAPII METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU</b>	<b>53</b>
HOLÍKOVÁ M., BARTOŠ J.	

<b>VI.9. MODIFIKACE TECHNIKY PREPARACE DIEP LALOKU – „MICRO-TRAM“</b>	<b>53</b>
HÝŽA P., VESELÝ J., DRAŽAN L., STREIT L., STUPKA I., ŠÍN P., KUBEK T.	

<b>VI.10. VYŠETŘENÍ GENU HER-2 U PACIENTŮ S KARCINONEM PRSU PŘI SELHÁNÍ FLUORESCENČNÍ IN SITU HYBRIDIZACE</b>	<b>54</b>
KOUDELÁKOVÁ V., BERKOVCOVÁ J., TROJANEC R., RADOVÁ L., EHRMANN J., KOLÁŘ Z., MELICHAR B., HAJDÚCH M.	



<b>VI.11. DŮLEŽITOST SLEDOVÁNÍ HLADIN FOLIKULY STIMULUJÍCÍHO HORMONU (FSH) A ESTRADIOLU PŘI HORMONÁLNÍ LÉČBĚ PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU – PROBLÉMY KLINICKÉHO ONKOLOGA</b>	<b>54</b>	<b>VI.25. LOKÁLNĚ-REGIONÁLNÍ RECIDIVY KARCINOMU PRSU – NAŠE SOUBOR</b>	<b>60</b>
KRÁSENSKÁ M.		ZEDNÍKOVÁ I., ČERNÁ M., ŇARŠANSKÁ A., VEJVODOVÁ Š., HLAVÁČKOVÁ M., HES O.	
<b>VI.12. SEKUNDÁRNÍ LYMFEDÉM V MAMÁRNÍ CHIRURGII – STÁLE AKTUÁLNÍ PROBLÉM</b>	<b>55</b>	<b>VII. Nádory kůže a maligní melanom</b>	
KRSIČKA P., VRTĚLOVÁ P., COUFAL O.		<b>VII.1. IZOLOVANÁ HYPERTERMICKÁ PERFUZE KONČETIN, NAŠE ZKUŠENOSTI</b>	<b>61</b>
<b>VI.13. HEREDITÁRNÍ SYNDROM NÁDORU PRSU A/NEBO OVARIA – VÝSLEDKY GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ BRCA1/2 GENŮ V MOŮ</b>	<b>55</b>	FAIT V., GABRIELOVÁ L., SLAVÍK J., ŠIMŮNEK R., CHRENKO V.	
MACHÁČKOVÁ E., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., HÁZOVÁ J., VAŠIČKOVÁ P., MIKOVÁ M., NAVRÁTILOVÁ M., SVOBODA M., FORETOVÁ L.		<b>VII.2. VISMODEGIB (ERIVEDGE) V LÉČBĚ POKROČILÉHO BAZOCELULÁRNÍHO KARCINOMU</b>	<b>61</b>
<b>VI.14. VÝSKYT ZÁRODEČNÝCH MUTACÍ BRCA1 A BRCA2 GENU U PACIENTEK S TRIPLE-NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU</b>	<b>55</b>	KUBALA E., ČIŽINSKÁ P.	
NAVRÁTIL J., SVOBODA M., NAVRÁTILOVÁ M., FABIAN P., VYZULA R.		<b>VII.3. NAŠE ZKUŠENOSTI S MODERNÍ LÉČBOU U POKROČILÉHO MALIGNÍHO MELANOMU</b>	<b>61</b>
<b>VI.15. SOUČASNÉ POJETÍ ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU – STANDARD NEBO MINULOST?</b>	<b>56</b>	LAKOMÝ R., POPRACH A., KOUKALOVÁ R., KOCÁK I., VYZULA R.	
NEUMANOVÁ R., HOLOUBEK J., PETERA J.		<b>VII.4. SKIP METASTÁZA SENTINELOVÉ UZLINY U SUBUNGUÁLNÍHO MALIGNÍHO MELANOMU UKAZOVÁKU LEVÉ RUKY – KAZUISTIKA</b>	<b>62</b>
<b>VI.16. DOSE-DENSE CHEMOTERAPIE U ČASNÉHO KARCINOMU PRSU</b>	<b>56</b>	MERGANCOVÁ J., MERGANCOVÁ J., HÁCOVÁ M.	
PALÁCOVÁ M.		<b>VII.5. CÍLENÁ LÉČBA MALIGNÍHO MELANOMU</b>	<b>62</b>
<b>VI.17. LÉČBA ER POZITIVNÍCH KARCINOMŮ PRSU – NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI S ONCOTYP DX</b>	<b>57</b>	PRAUSOVÁ J.	
PETRÁKOVÁ K.		<b>VII.6. KAZUISTIKA: APOKRINNÍ KARCINOM AXILÁRNÍ OBLASTI</b>	<b>63</b>
<b>VI.18. NOVÉ MOŽNOSTI HORMONÁLNÍ LÉČBY (HL) KARCINOMU PRSU (KP) A KLINICKÁ PRAXE</b>	<b>57</b>	UŠIAKOVÁ Z.	
PETRUŽELKA L., HUSSAROVÁ L., UŠIAKOVÁ Z., MIŠKOVIČOVÁ M., VOČKA M., KONOPÁSEK B.		<b>VIII. Nádory jícnu a žaludku</b>	
<b>VI.19. KONTROVERZE V INDIKACI NEOADJUVANTNÍ (INDUKČNÍ) ČASNÝCH STADIÍ KARCINOMU PRSU</b>	<b>57</b>	<b>VIII.1. KLASIFIKACE KARCINOMU ŽALUDKU POMOCÍ PANELU MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ NA BÁZI AMPLIFIKACE SPECIFICKÝCH GENŮ</b>	<b>64</b>
PETRUŽELKA L., UŠIAKOVÁ Z., HUSSAROVÁ L., KONOPÁSEK B.		KOPEČKOVÁ M., MINÁRIK M., DUŠEK L., BELŠÁNOVÁ B., TUČKOVÁ I., MINÁRIKOVÁ P., ZAVORAL M., BENEŠOVÁ L.	
<b>VI.20. TAXANY V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU</b>	<b>58</b>	<b>VIII.2. REFLUXNÍ NEMOC JÍCNU, BARRETTŮV JÍCEN, ADENOKARCINOM</b>	<b>64</b>
RICHTER I., DVOŘÁK J., BARTOŠ J., CHALUPA J.		KROUPA R.	
<b>VI.21. DIAGNOSTICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY VE SLEDOVÁNÍ EFEKTU NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE KARCINOMU PRSU</b>	<b>58</b>	<b>VIII.3. OBJEMNÝ GIST JÍCNU A JEHO CHIRURGICKÁ LÉČBA. KAZUISTIKA</b>	<b>65</b>
SCHNEIDEROVÁ M.		PEŠTÁL A., ČAPOV I., JEDLIČKA V., DOLEŽEL J., VESELÝ M., CHOVANEC Z.	
<b>VI.22. PACIENTKA S TRIPLE-NEGATIVNÍM METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU LÉČENÁ ANTIANGIOGENNÍ CHEMOBIOTERAPIÍ S OBDOBÍM BEZ PROGRESE V DÉLCE PŘESAHOJÍCÍ 38 MĚSÍCŮ</b>	<b>59</b>	<b>IX. Nádory tlustého střeva a konečníku</b>	
SOCHOR M., STANKUŠ I., BARTOŠ J.		<b>IX.1. METASTATICKÝ KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM – TERAPIE FOLFOX7 + BEVACIZUMAB – KAZUISTIKA</b>	<b>66</b>
<b>VI.23. TRIPLE-NEGATIVNÍ KARCINOM PRSU: RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA SOUBORU 335 PACIENTEK</b>	<b>59</b>	BENEŠ P., STRÁŽNICKÁ J., HALAMA J.	
SVOBODA M., NAVRÁTIL J., FABIAN P., PALÁCOVÁ M., GOMBOŠOVÁ J., SLÁMOVÁ L., PRINC D., SYPTÁKOVÁ B., KUDLÁČEK A., BÍLEK O., POSPÍŠIL P., KAZDA T., GRELL P., SELINGEROVÁ I., NENUŠIL R., VYZULA R.		<b>IX.2. PREDIKTIVNÍ A PROGNOTICKÉ FAKTORY U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM</b>	<b>66</b>
<b>VI.24. SOUČASNÁ INDIKACE NEOADJUVANTNÍ SYSTÉMOVÉ LÉČBY U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU</b>	<b>60</b>	BERKOVCOVÁ J., JIŘÍKOVSKÁ H., SVOBODA M., NĚMEČEK R., FABIAN P.	
TESAŘOVÁ P.			

<b>IX.3. VÝŽIVOVÉ FAKTORY A FAKTORY ŽIVOTNÍHO STYLU VE VZTAHU KE KOLOREKTÁLNÍMU KARCINOMU, VÝSLEDKY DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ STUDIE BRASSICA</b>	<b>66</b>	<b>IX.17. NEOADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE V KOMBINACI S KAPECITABINEM V LÉČBĚ ADENOKARCINOMU REKTA</b>	<b>72</b>
BISCHOFOVÁ S., ŠACHLOVÁ M., BŘEZKOVÁ V., SLABÝ O.		RICHTER I., DVOŘÁK J., URBANEC M., BLÜML A., CVEJNOVÁ J., EMMEROVÁ R., HEJZLAROVA V., CHALUPA J., STANKUŠ I., ŤUKALOVÁ K., MACHÁŇOVÁ M., BARTOŠ J.	
<b>IX.4. OPTIMÁLNÍ STAGING KARCINOMU REKTA. SROVNÁNÍ CT A MRI</b>	<b>67</b>	<b>IX.18. ZÁSADNÍ VÝZNAM MULTIOBOROVÉHO PŘÍSTUPU PRO ZEFEKTIVNĚNÍ LÉČBY NEMOCNÝCH S POKROČILÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČESKÉ REPUBLICE</b>	<b>72</b>
BOHATÁ Š., HEMMELOVÁ B., NÁDENÍČEK P.		RYSKA M., LANGER D., PUDIL J., DUŠEK L.	
<b>IX.5. NEOADJUVANTNÍ KONKOMITANTNÍ RADIOCHEMOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA</b>	<b>68</b>	<b>IX.19. HODNOCENÍ KVALITY MEZOREKTÁLNÍ EXCIZE PATOLOGEM JAKO NÁSTROJ ZLEPŠOVÁNÍ CHIRURGICKÉ PÉČE O NEMOCNÉ S KARCINOMEM REKTA</b>	<b>73</b>
EBER Z., ŠEFR R., ONDRÁK M., KRŠIČKA P., ZAPLETAL O.		RYŠKA A., HOVORKOVÁ E., HADŽI-NIKOLOV D., ŮRHALMI J., FERKO A.	
<b>IX.6. HISTOPATOLOGICKÉ HODNOCENÍ REGRESE ADENOKARCINOMU REKTA PO NEOADJUVANTNÍ TERAPII</b>	<b>68</b>	<b>IX.20. ROLE 18F-FDG PET/CT VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S KARCINOMEM REKTA. PŘEHLED LITERATURY, VLASTNÍ ZKUŠENOSTI</b>	<b>73</b>
FABIAN P.		ŘEHÁK Z., STANÍČEK J., NEVESELÁ I., EREMIÁŠOVÁ J., VAŠINA J., KOUKALOVÁ R., BOLČÁK K.	
<b>IX.7. KLINICKÁ KOMPLETNÍ REMISE PO NEOADJUVANCII A CO DÁL? POHLED ONKOCHIRURGA A ONKOLOGA</b>	<b>68</b>	<b>IX.21. VČASNÁ DIAGNOSTIKA NÁDORŮ KOLOREKTA Z PERSPEKTIVY PRIMÁRNÍ PÉČE: STRATEGIE A KAPACITY</b>	<b>74</b>
HEMMELOVÁ B., TOMÁŠEK J., KALA Z.		SEIFERT B., DUŠEK L.	
<b>IX.8. KAZUISTIKA NEMOCNÉ S ADENOKARCINOMEM REKTOSIGMOIDEÁLNÍHO SPOJENÍ GENERALIZOVANÝM DO PLIC, LÉČENÉ BEVACIZUMABEM V 1. LINII</b>	<b>69</b>	<b>IX.22. SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ ROBOTICKÝCH A OTEVŘENÝCH OPERACÍ PRO KARCINOM REKTA</b>	<b>74</b>
HOLÍKOVÁ M., BARTOŠ J.		SKALICKÝ P., KLEMENTA I., ZBOŘIL P., STARÝ L., VYSLOUŽIL K., NEORAL Č.	
<b>IX.9. BEVACIZUMAB V MONOTERAPII U NEMOCNÝCH S METASTAZUJÍCÍM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM</b>	<b>69</b>	<b>IX.23. OKULTNÍ NÁDOROVÉ BUŇKY U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM</b>	<b>74</b>
HOLUBEC L., KULHÁNKOVÁ J., FILALA O., MRÁZKOVÁ P., FÍNEK J.		SROVNAL J., BENEDIKOVÁ A., VYSLOUŽIL K., SKALICKÝ P., KLEMENTA I., DUDA M., VRÁNA D., MELICHAR B., CWIERTKA K., RŮŽKOVÁ V., RADOVÁ L., HAJDÚCH M.	
<b>IX.10. MULTIMODÁLNÍ LÉČBA JATERNÍCH METASTÁZ KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU – KLINICKÉ KAZUISTIKY</b>	<b>69</b>	<b>IX.24. NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPIE V LÉČBĚ LOKÁLNĚ POKROČILÉHO ADENOKARCINOMU REKTA: VÝSLEDKY Z JEDNOHO CENTRA</b>	<b>75</b>
HOLUBEC L., VOTAVOVÁ M., LIŠKA V., SUTNAR A., SKALICKÝ T., MRÁZKOVÁ P., TRĚŠKA V., FÍNEK J.		SVOBODA M., KOCÁKOVÁ I., FABIAN P., GOMBOŠOVÁ J., PRINC D., SLÁMOVÁ L., SYPTÁKOVÁ B., POSPÍŠIL P., SIROTEK L., ŠEFR R., EBER Z., STANÍČEK J., SLABÝ O., ŠLAMPA P., VYZULA R.	
<b>IX.11. ZÁSADY CHIRURGICKÉ LÉČBY KARCINOMU REKTA</b>	<b>70</b>	<b>IX.25. RADIOTERAPIE U KARCINOMU REKTA</b>	<b>75</b>
KALA Z., KYSELA P., HEMMELOVÁ B., GROUCH T., PROCHÁZKA V., PENKA I., ROBEK O.		ŠLAMPA P., HŮBNEROVÁ P., GOMBOŠOVÁ J.	
<b>IX.12. THE RISK OF CARCINOMA IN THE TERRAIN OF ULCERATIVE COLITIS</b>	<b>70</b>	<b>IX.26. POROVNÁNÍ ÚČINNOSTI KOLONICKÉ KAPSOVÉ ENDOSKOPIE A KOLONOSKOPIE V DETEKCI POLYPŮ A KARCINOMŮ TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU: MULTICENTRICKÁ, PROSPEKTIVNÍ, CROSS OVER STUDIE</b>	<b>76</b>
KLEMENTA I., SKALICKÝ P., VYSLOUŽIL K., STARÝ L., ZBOŘIL P., VOMÁČKOVÁ K., NEORAL Č.		VOŠKA M., SUCHÁNEK Š., MÁJEK O., VOJTĚCHOVÁ G., ZAVORAL M., BENEŠ M., ŠPIČÁK J., BUREŠ J.	
<b>IX.13. ÚČINNOST TERAPIE BEVACIZUMABU U NEMOCNÝCH S GENERALIZOVANÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM BEZ PROKÁZANÉ MUTACE K-RAS</b>	<b>70</b>	<b>IX.27. LÉČBA KARCINOMU REKTA OPERAČNÍM REKTOSKOPEM</b>	<b>76</b>
KUBÁČKOVÁ K., HEJDUK K., BORTLÍČEK Z., BRABEC P., BATKO S., LINKE Z., POKORNÁ P., URIE P., ŠUSTROVÁ D., ČMEJLOVÁ V., PRAUSOVÁ J.		ZBOŘIL P., SKALICKÝ P., KLEMENTA I., STARÝ L., VYSLOUŽIL K.	
<b>IX.14. DA VINCI ASISTENCE V LÉČBĚ ABDOMINÁLNÍCH MALIGNIT – VLASTNÍ ANALÝZA 30 NEMOCNÝCH S KARCINOMEM REKTA OPEROVANÝCH S ROBOTICKOU ASISTENCÍ</b>	<b>71</b>		
LANGER D., PUDIL J., RUDIŠ J., RYSKA M.			
<b>IX.15. VZTAH POOPERAČNÍ SEPSE A RIZIKA RECIDIVY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU</b>	<b>71</b>		
LEVÝ M., LIPSKÁ L., VISOKAI V., MRÁČEK M., ŠIMŠA J.			
<b>IX.16. POUŽITÍ OPERAČNÍHO REKTOSKOPU V CHIRURGI NÁDORŮ KONEČNÍKU</b>	<b>72</b>		
ONDRÁK M., ŠEFR R., FIALA L., PACAL M., KOCÁKOVÁ I.			
		<b>X. Nádory slinivky, jater a žlučových cest</b>	
		<b>X.1. ODHAD PROGNÓZY PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KARCINOMEM SLINIVKY POMOCÍ DETEKCE HYPERMETYLACE A HLADIN MIRNA</b>	<b>77</b>
		BENEŠOVÁ L., KOPEČKOVÁ M., BELŠANOVÁ B., ČUPERKOVÁ R., CHVÁTALOVÁ T., ZAVORAL M., MINÁRIK M.	

**XI.2. KOMPLEXNÍ LÉČBA HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU U STADIÍ B A C S POUŽITÍM KOMBINACE LOKOREGIONÁLNÍ LÉČBY TACE, RFA A SEKVEČNĚ PODANÉ BIOLOGICKÉ LÉČBY SORAFENIB** 77  
KUBALA E., CHOVANEC V., PRIESTER P.

## XI. Sarkomy

**XI.1. SARKOMY KOSTÍ – POSTAVENÍ SYSTÉMOVÉ TERAPIE V LÉČEBNÉM ALGORITMU** 78  
ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D., TUČEK Š., JUREČKOVÁ A.

**XI.2. RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA SOUBORU PACIENTŮ S METASTATICKÝM GISTEM LÉČENÝCH IMATINIB MESYLÁTEM V MOŮ OD ROKU 2003** 78  
BENCSIKOVÁ B., ŠPELDA S., KOCÁK I., KREJČÍ E., BRABEC P., KOCÁKOVÁ I.

**XI.3. EFEKTY KOMBINOVANÉHO PŮSOBENIA KYSELINY ALL-TRANS RETINOVEJ, KYSELINY KÁVOVEJ A CELECOXIBU NA OSTEOSARKOMOVÉ BUNKOVÉ LÍNIE** 79  
CHOVANOVÁ S., KRZYŽÁNKOVÁ M., CHLAPEK P., ŠTĚRBA J., VESELSKÁ R.

**XI.4. MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE A CHIRURGICKÉ ŘEŠENÍ MUSKULOSKELETÁLNÍCH TUMORŮ** 79  
JANIČEK P., TOMÁŠ T.

**XI.5. SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ VE SVĚTLE SOUČASNÝCH MOŽNOSTÍ HISTOPATOLOGICKÉ A NÁSLEDNÉ MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKY** 80  
KODET R., KRSKOVÁ L., MRHALOVÁ M.

**XI.6. PAZOPANIB: NOVÁ LÉČBA PRO POKROČILÉ SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ** 80  
KUBÁČKOVÁ K.

**XI.7. SYSTÉMOVÁ LÉČBA SARKOMŮ MĚKKÝCH TKÁNÍ** 80  
KUBÁČKOVÁ K.

**XI.8. NOVINKY A PERSPEKTIVY V LÉČBĚ SARKOMŮ** 81  
MÚDRY P.

**XI.9. SVĚTLOBUNĚČNÝ SARKOM APONEURÓZY** 81  
PROŠVIC P., HAFUDA A., RYŠKA A.

**XI.10. DIAGNOSTICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY SARKOMŮ KOSTÍ A MĚKKÝCH TKÁNÍ** 81  
SKOTÁKOVÁ J., VAŠINA J., ČERVINKOVÁ I., CHARVÁTOVÁ M.

**XI.11. GENERALIZOVANÝ CHONDROSARKOM U PACIENTA S ENCHONDROMATÓZOU S CELKOVÝM PŘEŽITÍM PŘES 29 MĚSÍCŮ – KAZUISTIKA** 82  
SOCHOR M., STEINBAUEROVÁ H., BARTOŠ J.

**XI.12. RADIOTERAPIE SARKOMŮ MĚKKÝCH TKÁNÍ A PRIMÁRNÍCH MALIGNIT SKELETU** 82  
ŠLAMPA P., KOMÍNEK L., ZITTERBARTOVÁ J.

## XII. Nádory hlavy a krku

**XII.1. CETUXIMAB V TERAPII LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU DUTINY ÚSTNÍ** 83  
BLAHÁK J., ZELINKA J., BULIK O.

**XII.2. ANAPLASTICKÝ KARCINOM ŠTÍTNICE – KAZUISTIKA** 83  
BRANČÍKOVÁ D., OSTŘÍŽKOVÁ L., PEJČOCH R., PROTIVÁNKOVÁ M., KÁNIYJOVÁ M.

**XII.3. HODNOCENÍ ÚROVNĚ CHEMOSENZORICKÉ PERCEPCE U NEMOCNÝCH PO TOTÁLNÍ LARYNGEKTOMII** 83  
SVATOŇOVÁ K., FAITLOVÁ H., VODIČKA J., ŠKVRŇÁKOVÁ J.

## XIII. Nádory plic a průdušek

**XIII.1. MUTACE GENU EGFR, KRAS A PIK3CA U PACIENTŮ S NSCLC SKVAMÓZNÍ HISTOLOGIE A JEJICH VÝZNAM PRO PREDIKCI EFEKTU LÉČBY EGFR-TKI** 84  
FIALA O., PEŠEK M., FÍNEK J., BENEŠOVÁ L., BORTLÍČEK Z., MINÁRIK M.

**XIII.2. ERLOTINIB V LÉČBĚ POKROČILÉHO STADIA NSCLC SKVAMÓZNÍ HISTOLOGIE** 84  
FIALA O., PEŠEK M., FÍNEK J., KREJČÍ J., HAVEL L., HRNČIARIK M., SALAJKA F., BORTLÍČEK Z., BENEŠOVÁ L., MINÁRIK M.

**XIII.3. PREDIKTORY TROMBOEMBOLICKÝCH PŘÍHOD U PACIENTŮ S KARCINOMEM PLIC** 84  
KADLEC B.

**XIII.4. MALIGNÍ MEZOTELIOM PLEURY – VÝSLEDKY LÉČBY KOMBINACÍ PEMTREXEDU A CISPLATINY V ČR** 85  
KOLEK V., GRYGÁRKOVÁ I., ZATLOUKAL P., PEŠEK M., SALAJKA F., NOVÁKOVÁ L., ROUBEC J., SKŘIČKOVÁ J., HEJDUK K.

**XIII.5. PŘÍNOS NARROW BAND IMAGING (NBI) BRONCHOSKOPIE V DIAGNOSTICE PLICNÍCH NÁDORŮ – ANALÝZA PŘESNOSTI VE SROVNÁNÍ S BRONCHOSKOPIÍ V BÍLÉM SVĚTLE** 85  
ONDREJKA G., MÁJEK O., SKŘIČKOVÁ J.

**XIII.6. VÝVOJ A STAV VYŠETŘOVÁNÍ ŘÍDÍCÍCH MUTACÍ U NEMALOBUNEČNÝCH KARCINOMŮ PLIC VE FN PLZEŇ** 86  
PEŠEK M., GROSSMANN P., MUKENŠNABL P., BRŮHA F., FIALA O., BENEŠOVÁ L., MINÁRIK M.

**XIII.7. DETEKCE PŘESTAVBY EML4/ALK METODOU RT-PCR U PACIENTŮ S NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)** 86  
ROBEŠOVÁ B., BAJEROVÁ M., SKŘIČKOVÁ J., TOMÍŠKOVÁ M., HAUSNEROVÁ J., MOULIS M., DVOŘÁKOVÁ D.

**XIII.8. PARALELNÍ VÝSKYT DVOU TYPŮ MUTACÍ GENU EGFR – KAZUISTIKA DVOU PACIENTŮ S NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)** 86  
ROBEŠOVÁ B., BAJEROVÁ M., SKŘIČKOVÁ J., TOMÍŠKOVÁ M., HAUSNEROVÁ J., MOULIS M., DVOŘÁKOVÁ D.

**XIII.9. NEMALOBUNĚČNÝ KARCINOM PLIC (NSCLC) V ČESKÉ REPUBLICĚ (ČR) – MINULOST, AKTUÁLNÍ STAV A VÝHLED DO BUDOUČNA** 87  
SKŘIČKOVÁ J.

**XIII.10. PŘÍZNAKY A RIZIKA PLICNÍCH NÁDORŮ** 87  
SKŘIČKOVÁ J., TOMÍŠKOVÁ M., KADLEC B., JAKUBÍKOVÁ L., ŠPELDOVÁ J.

<b>XIII.11. ÚČINNOST A SNÁŠENLIVOST LÉČBY PERORÁLNÍM VINORELBINEM DEN 1 A DEN 8 V KOMBINACI S KARBOPLATINOU U NEMOCNÝCH S POKROČILÝM NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)</b>	<b>88</b>	<b>XIV.9. MÍRA EXPRESE EPIGENETICKÝCH MODULÁTORŮ V KARCINOMU CERVIXU</b>	<b>93</b>
SKŘIČKOVÁ J., VENCLÍČEK O., KADLEC B., JANÁSKOVÁ T., KOLEK V., CHALUPA J., GRYGÁRKOVÁ I., TOMÍŠKOVÁ M., ŠPELDOVÁ J., JAKUBÍKOVÁ L., ČOUPKOVÁ H., ROUBEC J.		ONDRYÁŠOVÁ H., KOUDELÁKOVÁ V., PEREIRA M., WOODMAN C., HAJDÚCH M.	
<b>XIII.12. KORELACE EXPRESE MIRNA S EXPRESÍ PROTEINŮ ODPOVĚDNÝCH ZA REPARACI DNA U NEMALOBUNĚČNÝCH KARCINOMŮ PLIC</b>	<b>88</b>	<b>XIV.10. KOMPLIKACE LÉČBY KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA</b>	<b>94</b>
ŠKARDA J., JANÍKOVÁ M., ŽIŽKOVÁ V., KOLEK V., KOLÁŘ Z.		PEŠOVÁ Z.	
<b>XIII.13. ORGANIZACE STANOVENÍ MORFOLOGICKÉ DIAGNÓZY A MUTAČNÍ ANALÝZY U NEMOCNÝCH S NEMALOBUNĚČNÝM BRONCHOGENNÍM KARCINOMEM</b>	<b>88</b>	<b>XIV.11. RADIOTERAPIE NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO TĚLA</b>	<b>94</b>
TOMÍŠKOVÁ M., SKŘIČKOVÁ J., VENCLÍČEK O., HAUSNEROVÁ J., MOULIS M., ROBEŠOVÁ B., BAJEROVÁ M.		PRINC D.	
<b>XIII.14. SOUČASNÉ MOŽNOSTI PLICNÍ ENDOSKOPIE</b>	<b>89</b>	<b>XIV.12. INCIDENCE KARCINOMU POCHVY PO HYSTEREKTOMII PRO CERVIKÁLNÍ PREKANCERÓZU</b>	<b>94</b>
TURČÁNÍ P., HRAZDIROVÁ A., SKŘIČKOVÁ J.		SEHNAL B., DRIÁK D., KMONÍČKOVÁ E., NEUMANNOVÁ H., MAXOVÁ K.	
<b>XIII.15. LÉČBA NEMALOBUNĚČNÉHO PLICNÍHO KARCINOMU AFATINIBEM</b>	<b>89</b>	<b>XIV.13. AKTUÁLNÁ LIEČBA KARCINOMOV OVÁRIA</b>	<b>95</b>
VENCLÍČEK O., TOMÍŠKOVÁ M., SKŘIČKOVÁ J.		SUFLIARSKY J.	
<b>XIII.16. KAZUISTIKA ŠPATNĚ DIFERENCOVANÉHO NEC</b>	<b>89</b>	<b>XIV.14. SOUČASNÝ TREND CHIRURGICKÉ LÉČBY KARCINOMU OVARIA</b>	<b>95</b>
ZÁBOJNÍKOVÁ M., KOHOUTEK M.		WEINBERGER V., MINÁŘ L.	

## XIV. Gynekologická onkologie

<b>XIV.1. JE BEVACIZUMAB EFEKTIVNÍ V LÉČBĚ DRUHÉ A TŘETÍ ŘADY POKROČILÉHO A RELABUJÍCÍHO OVARIÁLNÍHO KARCINOMU? KAZUISTIKA</b>	<b>91</b>	<b>XV. Uroonkologie</b>	
DONÁTOVÁ Z., ABRAHÁMOVÁ J.		<b>XV.1. KOINCIDENCE SEMINOMU A SARKOIDNÍ GRANULOMATÓZY. KAZUISTIKA</b>	<b>96</b>
<b>XIV.2. HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA A KARCINOM PRSU</b>	<b>91</b>	BÍLEK O., RUMANOVÁ K., VAŠINA J., RYBNÍČKOVÁ S., BINKOVÁ I., KREJČÍ E., POPRACH A., LAKOMÝ R., VYZULA R.	
FERANEC R., PALÁCOVÁ M.		<b>XV.2. SEKVENCE CÍLENÉ LÉČBY METASTATICKÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU</b>	<b>96</b>
<b>XIV.3. PŘEHLED DIAGNOSTIKY A LÉČBY KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA</b>	<b>91</b>	BÜCHLER T.	
CHOVANEC J.		<b>XV.3. RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY V SOUČASNOSTI</b>	<b>96</b>
<b>XIV.4. CHIRURGICKÁ LÉČBA ENDOMETRIÁLNÍHO KARCINOMU DĚLOŽNÍHO TĚLA</b>	<b>92</b>	ČOUPKOVÁ I., ČOUPEK P., KRUPA P., ŠLAMPÁ P.	
CHOVANEC J., FERANEC R., MOUKOVÁ L.		<b>XV.4. PET/CT VYŠETŘENÍ 18F-CHOLINEM U KARCINOMU PROSTATY</b>	<b>97</b>
<b>XIV.5. KAZUISTIKA PACIENTKY SE SMÍŠENÝM KARCINOMEM DĚLOŽNÍHO HRDLA</b>	<b>92</b>	ĎULÍKOVÁ Z., KUČERA R.	
KAŠŠOVÁ K., CHOVANEC J.		<b>XV.5. NÁDORY PROSTATY A KONTROVERZE KOLEM ČASNÉ DETEKCE</b>	<b>97</b>
<b>XIV.6. VAKCINACE PROTI LIDSKÉMU PAPILOMAVIRU (HUMAN PAPILOMAVIRUS – HPV)</b>	<b>92</b>	HANUŠ M.	
MOUKOVÁ L., FERANEC R., CHOVANEC J.		<b>XV.6. TROMBOPROFYLAXE U UROLOGICKÝCH A ONKOLOGICKÝCH VÝKONŮ</b>	<b>97</b>
<b>XIV.7. VÝZNAM LYMFVASKULÁRNÍ NÁDOROVÉ INVAZE, COX-2, MYCC A PROTEINU P21 U OPERABILNÍHO KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA – ZKUŠENOSTI MOŮ</b>	<b>93</b>	HANUŠ M.	
MOUKOVÁ L., NENUŠIL R., FABIAN P., FERANEC R., CHOVANEC J.		<b>XV.7. 10LETÉ VÝSLEDKY PRIMÁRNĚ KONZERVATIVNÍHO POSTUPU VE SKUPINĚ 141 MUŽŮ S NÍZKORIZIKOVÝM KARCINOMEM PROSTATY</b>	<b>98</b>
<b>XIV.8. BRACHYTERAPIE U KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA</b>	<b>93</b>	HANUŠ M., MATOUŠKOVÁ M., KIACOVÁ H.	
NAVRÁTILOVÁ P.		<b>XV.8. LÉČBA SUNITINIBEM U NEMOCNÉHO PO PRAVOSTRANNÉ NEFREKTOMII S METASTATICKÝM POSTIŽENÍM KONTRALATERÁLNÍ LEDVINY – KLINICKÁ KAZUISTIKA</b>	<b>98</b>
		HOLUBEC L., HORA M., FÍNEK J.	

<b>XV.9. POSTAVENÍ RADIOTERAPIE JAKO „POTENCIÁLNĚ“ KURATIVNÍ MODALITY V LÉČBĚ TESTIKULÁRNÍHO NÁDORU VE STADIU IIIC – KAZUISTIKA PACIENTA</b>	<b>98</b>	<b>XV.22. PŘÍNOS 18F-CHOLIN PET/CT PRO STAGING KARCINOMU PROSTATY</b>	<b>103</b>
JAKŠIČOVÁ A., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.		STANÍK M., VAŠINA J., ČAPÁK I., MACÍK D., EREMIÁŠOVÁ J., ŠUSTR M., MIKLÁNEK D., KOUKALOVÁ R., BOLČÁK K., DOLEŽEL J.	
<b>XV.10. DOPORUČENÉ POSTUPY PRO HORMONÁLNÍ LÉČBU KARCINOMU PROSTATY 2012</b>	<b>99</b>	<b>XV.23. PÁNEVNÍ LYMFADENEKTOMIE U KARCINOMU PROSTATY</b>	<b>103</b>
KATOLICKÁ J., BABJUK M., HORA M., KUBECOVÁ M., MATOUŠKOVÁ M., MELICHAR B., PETERA J., SOUMAROVÁ R., ŠTUDENT V.		STANÍK M.	
<b>XV.11. DEFINICE PACIENTA PRO LÉČBU CABAZITAXELEM V II. LINII LÉČBY KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY</b>	<b>99</b>	<b>XV.24. PROTINÁDOROVÉ IMUNOTERAPIE ZALOŽENÉ NA DENDRITICKÝCH BUŇKÁCH U PACIENTŮ S BIOCHEMICKÝM RELAPSEM KARCINOMU PROSTATY</b>	<b>103</b>
KATOLICKÁ J., HOLUBEC L., FÍNEK J., DIVIŠOVÁ K., ROTNÁGLOVÁ S., SVOBODOVÁ S., FILIPENSKÝ P.		ŠPÍŠEK R., PODRAZIL M., BABJUK M., JAROLÍM L., FUČÍKOVÁ J., FIALOVÁ A., MINÁRIK I., HROMÁDKOVÁ H., BARTŮŇKOVÁ J.	
<b>XV.12. MOŽNOSTI SEKVENČNÍ LÉČBY KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY V ROCE 2013</b>	<b>99</b>	<b>XV.25. VÝSLEDKY OPERAČNÍHO ŘEŠENÍ TUMORŮ LEDVIN V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU BRNO ZA OBDOBÍ 2006–2012</b>	<b>104</b>
KOCÁK I., KOCÁKOVÁ I., ŠPELDA S.		ŠUSTR M., DOLEŽEL J., ČAPÁK I., MACÍK D., MIKLÁNEK D., STANÍK M.	
<b>XV.13. SYSTÉMOVÁ LÉČBA KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY (CRCP)</b>	<b>100</b>	<b>XV.26. KAZUISTIKY PACIENTŮ S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH V 1. LINII KOMBINAČNÍ LÉČBOU AVASTIN, INTERFERON</b>	<b>104</b>
KOCÁK I., KOCÁKOVÁ I., ŠPELDA S.		ŠUSTROVÁ D., POKORNÁ P., HEJDUK K.	
<b>XV.14. POSTAVENÍ TKI V LÉČBĚ POKROČILÝCH KARCINOMŮ LEDVIN V RÁMCI NOVÝCH DOPORUČENÍ ESMO (EUROPEAN SOCIETY OF MEDICAL ONCOLOGY)</b>	<b>100</b>	<b>XV.27. PET/CT VYŠETŘENÍ 18F-CHOLINEM U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY – ZKUŠENOSTI A VHODNÉ INDIKACE</b>	<b>104</b>
KUBÁČKOVÁ K.		VAŠINA J., STANÍK M., EREMIÁŠOVÁ J., KOUKALOVÁ R., ŘEHÁK Z., BOLČÁK K.	
<b>XV.15. HEMATURIE JAKO SYMPTOM, DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA</b>	<b>100</b>		
MATOUŠKOVÁ M.			
<b>XV.16. CHEMOTERAPIE II. LINIE CRCP – VINORELBIN + HYDROKORTIZON. PROSPEKTIVNÍ MULTICENTRICKÁ STUDIE</b>	<b>101</b>	<b>XVI. Nádory nervového systému</b>	
MATOUŠKOVÁ M., KATOLICKÁ J., HANUŠ M., KRÁLOVÁ V., DIVIŠOVÁ K., ROTNÁGLOVÁ S., ROVNÝ A., FILIPENSKÝ P.		<b>XVI.1. NEUROONKOLOGICKÉ „PITFALLS“ V EPILEPTOCHIRURGII</b>	<b>106</b>
<b>XV.17. KOSTNÍ POSTIŽENÍ U KARCINOMU PROSTATY, ÚSPĚŠNOST A BEZPEČNOST APLIKACE 153SAMARIA U ALGICKÉHO SYNDROMU</b>	<b>101</b>	NOVÁK Z., CHRASTINA J., CEJPEK P., HERMANOVÁ M., KUBA R., BRÁZDIL M., PAŽOURKOVÁ M., ŘÍHA I.	
MATOUŠKOVÁ M., KUBINYI J., HANUŠ M., KRÁLOVÁ V.		<b>XVI.2. NEUROCOGNITIVE FUNCTIONING IN GLIOBLASTOMA MULTIFORME PATIENTS DURING RADIOTHERAPY PLUS CONCOMITANT AND ADJUVANT TEMOZOLOMIDE: OWN EXPERIENCE</b>	<b>106</b>
<b>XV.18. VAKCINACE DENDRITICKÝMI BUŇKAMI PRODUKUJÍCIMI INTERLEUKIN-12 U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KARCINOMEM LEDVINY</b>	<b>101</b>	SLOVÁČEK L., SLOVÁČKOVÁ B., ŽIRKO R., KOPECKÝ J., PETERA J.	
MŮDRY P.		<b>XVI.3. RADIOTERAPIE A CHEMOTERAPIE UPGRADOVANÝCH SUPRATENTORIÁLNÍCH NÍZKOSTUPŇOVÝCH NÁDORŮ MOZKU S VOLUMOMETRICKÝM VYHODNOCENÍM PO LÉČBĚ U SOUBORU 7 PACIENTŮ</b>	<b>107</b>
<b>XV.19. ANALÝZA PROGNOTICKÝCH FAKTORŮ PACIENTŮ Z REGISTRU RENIS, SROVNÁNÍ S HENGOVÝM PROGNOTICKÝM MODELEM</b>	<b>102</b>	TŘEBICKÝ F., BARTOŠ R., MALUCELLI A., SAMEŠ M., HEJČL A., HOŘÍNEK D., PETER R.	
POPRACH A., LAKOMÝ R., PAVLÍK T., BORTLÍČEK Z., MELICHAR B., SVOBODA M., KISS I., SLABÝ O., KUBÁČKOVÁ K., BÜCHLER T.		<b>XVI.4. MNOHOČETNÁ TUMORÓZNÍ INFILTRACE CNS S UP-GRADINGEM PRIMÁRNÍ HISTOLOGIE</b>	<b>107</b>
<b>XV.20. SOLITÁRNÍ METASTÁZA UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU DO LEDVINY</b>	<b>102</b>	VALCHÁŘ J.	
PROŠVIC P., KOVÁŘ T., HAFUDA A.		<b>XVI.5. HYDROCEFALUS U NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ MOZKU A JEHO TERAPIE</b>	<b>108</b>
<b>XV.21. REŽIM EED U PACIENTŮ S HORMONÁLNĚ REZISTENTNÍM KARCINOMEM PROSTATY PO SELHÁNÍ LÉČBY DOCETAXELEM</b>	<b>102</b>	VYBÍHAL V., FADRUS P., MÁCA K., HANOUN G., SOVA M., BOHATÁ Š.	
PROŠVIC P., LUKEŠOVÁ Š., KOPECKÝ O.		<b>XVI. 6. MENINGEOM JAKO NEMALIGNÍ HISTOLOGICKÁ LÉZE S POZVOLNA PROGREDUJÍCÍM ZÁVAŽNÝM KLINICKÝM PRŮBĚHEM – KAZUISTIKA</b>	<b>108</b>
		VYBÍHAL V., KABELKA L., DUBA M.	

**XVI.7. MOŽNOSTI VYUŽITÍ PEROPERAČNÍHO ULTRAZVUKU V NEUROCHIRURGII PŘI RESEKCI NÁDORŮ** 108  
VYBÍHAL V., SOVA M., FADRUS P., HANOUN G., ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A.

**XVI.8. RECIDIVUJÍCÍ PSEUDOPROGRESE MOZKOVÉ METÁSTÁZY KARCINOMU PRSU – KAZUISTIKA** 109  
VYBÍHAL V., SVOBODA T., FADRUS P., KEŘKOVSKÝ M., KŘEN L.

## XVII. Hematoonkologie

**XVII.1. HODNOCENÍ SÉROVÝCH KONCENTRACÍ CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ LÉČENÝCH PRO AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMII** 110  
HORÁČEK J., VAŠATOVÁ M., KUPSA T., ŽÁK P., JEBAVÝ L.

**XVII.2. VYHLEDÁVÁNÍ A SLEDOVÁNÍ KLONŮ S MUTACÍ TP53 V CHRONICKÉ FÁZI MYELOPROLIFERATIVNÍCH NEOPLAZIÍ (MPN)** 110  
KUBEŠOVÁ B., PAVLOVÁ Š., KABÁTHOVÁ J., ADAMCOVÁ K., MALČÍKOVÁ J., KISSOVÁ J., PENKA M., MAYER J., DOUBEK M., KRALOVICS R., POSPÍŠILOVÁ Š.

**XVII.3. LÉČEBNÝ PŘÍSTUP K CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMII U NEMOCNÝCH VYŠŠÍHO VĚKU S VÝZNAMNÝMI PŘIDRUŽENÝMI CHOROBAMI** 111  
SMOLEJ L.

**XVII.4. DLOUHODOBÁ REMISE MULTICENTRICKÉ CASTLEMANOVY CHOROBY U VYSOCE PŘEDLÉČENÉHO PACIENTA PO MONOTERAPII LENALIDOMIDEM** 111  
SZTURZ P., ADAM Z., CHOVANCOVÁ J., STEHLÍKOVÁ O., ŠMARDOVÁ L., ŘEHÁK Z., KOUKALOVÁ R., MAYER J.

**XVII.5. CHARAKTERISTIKY A VÝSLEDKY LÉČBY NON-HODGKINSKÝCH LYMFOMŮ MOZKU U 27 PACIENTŮ** 112  
VOKURKA S., TUPÝ R., BOUDOVA L., JINDRA P., MRAČEK J., HRABĚTOVÁ M., SVOBODA T., FERDA J., JUNGOVÁ A., VOZOBULOVA V., SCHÜTZOVÁ M.

## XVIII. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

**XVIII.1. INFLAMATORNÍ MYOFIBROBLASTICKÝ TUMOR JÍCNU V DĚTSKÉM VĚKU – KAZUISTIKA** 113  
DOUŠEK R., TŮMA J., PENKA I., PLÁNKA L., NOVOTNÝ I., ŠENKYŘÍK J.

**XVIII.2. VITAMIN D V KLINICKÉ PRAXI NA KLINICE DĚTSKÉ ONKOLOGIE FN A LF MU BRNO** 113  
DRÁBOVÁ K., TOMANDL J., VALÍK D., ŠTĚRBA J.

**VIII.3. PROTONOVÁ TERAPIE V MANAGEMENTU NÁDORŮ CNS V DĚTSKÉM VĚKU** 114  
SEPEŠI B.

## XIX. Gerontoonkologie

**XIX.1. STRATIFIKACE PERIOPERAČNÍHO RIZIKA GERONTOONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ** 115  
HRUDA J.

**XIX.2. SENIOR A ONKOLOGICKÉ ONEMOCNĚNÍ Z POHLEDU INTERNISTY – GERIATRA** 115  
MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ H., BIELAKOVÁ K.

**XIX.3. INDIVIDUÁLNÍ PŘÍSTUP K LÉČBĚ METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU U SENIORŮ – KAZUISTIKA** 115  
OSTŘÍŽKOVÁ L., BRANČÍKOVÁ D., BEDNAŘÍK O., KALA Z., MECHL Z.

**XIX.4. OHODNOCENÍ ONKOLOGICKY NEMOCNÉHO SENIORA PŘED TERAPIÍ** 116  
PALÁCOVÁ M.

**XIX.5. ZÁKLADNÍ PRINCIPY GERONTOONKOCHIRURGIE** 116  
SVATOŇ R., KALA Z., DUŠEK L.

## XX. Diagnostické metody v onkologii

**XX.1. KOMPLETACE STUDIÍ PŘI VYŠETŘENÍ PROSTATY S 18F-CHOLINEM** 117  
BARTL J., BOLČÁK K., ŘEHÁK Z., VAŠINA J.

**XX.2. VÝZNAM LYMFOSCINTIGRAFIE V DIAGNOSTICE LYMFEDÉMU V ONKOLOGII** 117  
BENDA K.

**XX.3. POZITRONOVÁ EMISNÍ TOMOGRAFIE V NEUROONKOLOGII – NON FDG RADIOFARMAKA** 118  
BOLČÁK K.

**XX.4. VLIV PREAMALYTICKÉ FÁZE NA STANOVENÍ SÉROVÝCH NÁDOROVÝCH MARKERŮ** 118  
PILÁTOVÁ K., NAKLÁDALOVÁ E., NEKULOVÁ M., VALÍK D., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

**XX.5. METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V DIAGNOSTICE KARCINOMU PROSTATY** 119  
ROSSI T., SLEZÁKOVÁ H.

**XX.6. ÚSKALÍ KVANTITATIVNÍHO STANOVENÍ NÍZKÝCH KONCENTRACÍ STEROIDNÍCH HORMONŮ V KLINICKÝCH VZORCÍCH** 119  
VALÍK D.

## XXI. Radioterapie

**XXI.1. VPLYV IONIZUJÚCEHO ŽIARENIA NA MOZOG ZA EXPERIMENTÁLNYCH PODMIENOK** 120  
BÁLENTOVÁ S., HAJTMANOVÁ E., TRYLČOVÁ R., LEHOTSÝ J., ADAMKOV M.

**XXI.2. METODIKA VOLUMETRICKÉHO VYHODNOCENÍ EFEKTU ONKOLOGICKÉ LÉČBY (RADIOTERAPIE A CHEMOTERAPIE) PŘI INOPERABILNÍ PROGRESI ČI VÝZNAMNÉM REZIDUU NÍZKOSTUPŇOVÉHO GLIOMU** 120  
BARTOŠ R., TRĚBICKÝ F., MALUCELLI A., SAMEŠ M.

**XXI.3. RADIOCHIRURGIE TUMORŮ PLIC, JATER A UZLIN (SBRT)** 120  
BURKOŇ P., ŠLAMPÁ P., SLÁVIK M., KAZDA T., PROCHÁZKA T., VRZAL M., FRANCOVÁ D., BUDINSKA E.

<b>XXI.4. ROLE RADIOTERAPIE U MYCOSIS FUNGOIDES</b>	<b>121</b>	<b>XXII.2. MODERNÍ A BEZPEČNÁ APLIKACE CYTOSTATIK BEZ RIZIKA EXTRAZACÍ PICC KATETREM</b>	<b>127</b>
DOLEČKOVÁ M., KUTOVÁ J., KRÁLOVÁ D., BERKOVSKÝ P., JANOVSKÝ V., CHOUROVÁ A., RUSINOVÁ J.		KOCIÁNOVÁ I.	
<b>XXI.5. RADIOTERAPIE PACIENTŮ S KARDIOSTIMULÁTOREM A KARDIOVERTER-DEFIBRILÁTOREM</b>	<b>121</b>	<b>XXII.3. TOXICITA LÉČBY DOCETAXELEM U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU – RETROSPEKTIVNÍ STUDIE, SROVNÁNÍ S REGISTRAČNÍMI DATY</b>	<b>127</b>
EMMEROVÁ R., ŤUKALOVÁ K., MACHÁŇOVÁ M.		KROSLÁKOVÁ K., KOHOUTEK M., POSPÍŠKOVÁ M.	
<b>XXI.6. VÝZNAM RADIOPROTEKCE HIPPOCAMPU</b>	<b>121</b>	<b>XXII.4. KOŽNÍ TOXICITA CETUXIMABU U PACIENTŮ SE SPINOCELLULÁRNÍM KARCINOMEM HLAVY A KRKU</b>	<b>128</b>
KAZDA T., POSPÍŠIL P., BURKOŇ P., SLÁVIK M., PROCHÁZKA T., ŠEVELA O., VRZAL M., ŠLAMPA P.		POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M., ZÁBOJNÍKOVÁ M., TOMKOVÁ H.	
<b>XXI.7. NAŠE ZKUŠENOSTI S RADIOTERAPIÍ KARCINOMU PROSTATY METODOU SIMULTÁNNÍHO INTEGROVANÉHO BOOSTU</b>	<b>122</b>	<b>XXII.5. BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHA U PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU JAKO KOMPLIKACE PROTINÁDOROVÉ LÉČBY</b>	<b>128</b>
KINDLOVÁ E., BUŘIČOVÁ P., LOUKOTKOVÁ L., KUBECOVÁ M.		SLOVÁČEK L., SLOVÁČKOVÁ B.	
<b>XXI.8. VLIV POUŽITÍ TECHNIKY IG-IMRT NA VELIKOST BEZPEČNOSTNÍCH LEMŮ</b>	<b>123</b>	<b>XXII.6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY BIOLOGICKÉ LÉČBY Z POHLEDU DERMATOVENEROLOGA</b>	<b>128</b>
KOLÁŘOVÁ I., VAŇÁSEK J., ODRÁŽKA K., DOLEŽEL M., HLÁVKA A., VALENTOVÁ E., DUŠEK L., VILASOVÁ Z.		VRÁBLOVÁ M.	
<b>XXI.9. HYPOFRAKCIONOVANÁ AKCELEROVANÁ RADIOTERAPIE (HART) LOKALIZOVANÉHO KARCINOMU PROSTATY TECHNIKOU RAPIDARC – PRVNÍ ZKUŠENOSTI</b>	<b>124</b>	<b>XXII.7. PREVENCE A LÉČBA OSTEOPORÓZY U POSTMENOPAUZÁLNÍCH ŽEN LÉČENÝCH INHIBITORY AROMATÁZY PRO KARCINOM PRSU: MODEL SPOLUPRÁCE ONKOLOGICKÉHO A OSTEOLOGICKÉHO PRACOVISTĚ</b>	<b>129</b>
KRUPA P., KUDLÁČEK A., KOMÍNEK L.		ZIMOVJANOVÁ M., RAŠKOVÁ M., PŘIBYLOVÁ J., ČABIŇÁKOVÁ M., ZIKÁN V., PETRUŽELKA L.	
<b>XXI.10. ACTIVE BREATHING CONTROL – MODERATE INSPIRATION BREATH-HOLD – KAZUISTIKA ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU</b>	<b>124</b>	<b>XXIII. Nutriční podpora v onkologii</b>	
LUKEŠOVÁ L., VRÁNA D., CWIERTKA K.		<b>XXIII.1. STRUKTUROVANÁ ZPRÁVA NUTRIČNÍ TERAPIE</b>	<b>130</b>
<b>XXI.11. ASISTENCE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA PŘI UTEROVAGINÁLNÍ APLIKACI V LÉČBĚ KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA</b>	<b>125</b>	ANDRÁŠKOVÁ V.	
MACHAROVÁ R., TOMKOVÁ D.		<b>XXIII.2. VLIV ENTERÁLNÍ VÝŽIVY OBOHACENÉ O BÍLKOVINY NA POOPERACNÍ PRŮBĚH PO RESEKCI TLUSTÉHO STŘEVA PRO KARCINOM – PŘEDBĚŽNÁ DATA</b>	<b>130</b>
<b>XXI.12. 4D-CT – VYUŽITÍ V RADIOTERAPII A ZKUŠENOSTI VE FNHK</b>	<b>125</b>	BEZDĚK K.	
MALÁ P.		<b>XXIII.3. NUTRIACTION 2012 – NUTRIČNÍ SCREENING PACIENTŮ PŘI PROBÍHAJÍCÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ V ONKOLOGICKÝCH AMBULANCÍCH</b>	<b>131</b>
<b>XXI.13. RADIOTERAPIE KARCINOMU HRDLA DĚLOŽNÍHO – VYUŽITÍ KONFORMNÍCH OZAŘOVACÍCH TECHNIK</b>	<b>125</b>	HOLEČKOVÁ P., MOŠNOVÁ V.	
TICHÁ H., ŠLAMPA P., PRINC D.		<b>XXIII.4. FAST TRACK U PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH PLÁNOVANÉ OPERACE NA DOLNÍM GIT</b>	<b>132</b>
<b>XXI.14. HODNOCENÍ TOXICITY RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY TECHNIKOU IMRT A IG-IMRT</b>	<b>126</b>	PLÁČKOVÁ O.	
VAŇÁSEK J., ODRÁŽKA K., DOLEŽEL M., HLÁVKA A., KOLÁŘOVÁ I., VALENTOVÁ E., DUŠEK L., VILASOVÁ Z.		<b>XXIII.5. KAZUISTIKA PACIENTKY S METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU A OSTEOGENESIS IMPERFEKTA</b>	<b>132</b>
<b>XXI.15. PROTONOVÁ TERAPIE – NOVINKA V LÉČBĚ ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ</b>	<b>126</b>	PROTIVÁNKOVÁ M., BRANČIKOVÁ D., MECHL Z.	
VÁVRA J., HANUŠOVÁ J., ŠARKADYOVÁ V.		<b>XXIII.6. HODNOCENÍ NUTRIČNÍHO STAVU A STANOVENÍ RIZIKA MALNUTRICE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ</b>	<b>132</b>
<b>XXII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby</b>		SMÉKALOVÁ M., FEJEROVÁ D.	
<b>XXII.1. KARCINOM HLAVY A KRKU – PODPŮRNÁ LÉČBA RADIODERMATITIDY A POSTRADIAČNÍ STOMATITIDY U PACIENTKY LÉČENÉ KONKOMITANTNÍ RADIOTERAPIÍ A CÍLENOU LÉČBOU CETUXIMABEM (ERBITUXEM) A JEJÍ OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE</b>	<b>127</b>	<b>XXIII.7. KDY JE VHDNÉ ZAHÁJIT NUTRIČNÍ PODPORU?</b>	<b>133</b>
KINDLOVÁ M., MAZÁNEK J.		ŠACHLOVÁ M.	
<b>XXII.2. MODERNÍ A BEZPEČNÁ APLIKACE CYTOSTATIK BEZ RIZIKA EXTRAZACÍ PICC KATETREM</b>	<b>127</b>	<b>XXIII.8. ZHOUBNÉ NÁDORY SLINIVKY BŘIŠNÍ A STAV VÝŽIVY TĚCHTO NEMOCNÝCH</b>	<b>133</b>
KOCIÁNOVÁ I.		ŠVĚBIŠOVÁ H., LOVEČEK M., STRÁŽNICKÁ J.	
<b>XXII.3. TOXICITA LÉČBY DOCETAXELEM U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU – RETROSPEKTIVNÍ STUDIE, SROVNÁNÍ S REGISTRAČNÍMI DATY</b>	<b>127</b>		
KROSLÁKOVÁ K., KOHOUTEK M., POSPÍŠKOVÁ M.			
<b>XXII.4. KOŽNÍ TOXICITA CETUXIMABU U PACIENTŮ SE SPINOCELLULÁRNÍM KARCINOMEM HLAVY A KRKU</b>	<b>128</b>		
POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M., ZÁBOJNÍKOVÁ M., TOMKOVÁ H.			
<b>XXII.5. BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHA U PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU JAKO KOMPLIKACE PROTINÁDOROVÉ LÉČBY</b>	<b>128</b>		
SLOVÁČEK L., SLOVÁČKOVÁ B.			
<b>XXII.6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY BIOLOGICKÉ LÉČBY Z POHLEDU DERMATOVENEROLOGA</b>	<b>128</b>		
VRÁBLOVÁ M.			
<b>XXII.7. PREVENCE A LÉČBA OSTEOPORÓZY U POSTMENOPAUZÁLNÍCH ŽEN LÉČENÝCH INHIBITORY AROMATÁZY PRO KARCINOM PRSU: MODEL SPOLUPRÁCE ONKOLOGICKÉHO A OSTEOLOGICKÉHO PRACOVISTĚ</b>	<b>129</b>		
ZIMOVJANOVÁ M., RAŠKOVÁ M., PŘIBYLOVÁ J., ČABIŇÁKOVÁ M., ZIKÁN V., PETRUŽELKA L.			

**XXIII.9. VÝZNAMNÉ POKLESY HMOTNOSTI A BMI U PACIENTŮ PO ZAHÁJENÍ INTENZIVNÍ CHEMOTERAPIE PRO AKUTNÍ LEUKEMIE A PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI KRVETVORNÝCH BUNĚK** 133

VOKURKA S., MENČÍKSMOLOVÁ L., BYSTRICKÁ E., KREUZBERGOVÁ J., BRANDEJSOVÁ R., ŠKARDOVÁ J., SVOBODA T., JUNGOVÁ A., KARAS M., JINDRA P.

## XXIV. Paliativní a podpůrná léčba

**XXIV.1. HEMATOLOGICKÁ PÉČE (TRANSFUZE, PROFYLAXE A LÉČBA TEN) U PACIENTŮ „NA SYMPTOMATICKÉ PALIATIVNÍ PÉČI“** 134

GARNOLOVÁ P.

**XXIV.2. EXPANDUJÍCÍ ROLE BISFOSFONÁTŮ A JEJICH NÁSTUPCŮ – PATŘÍ JEN DO MANAGEMENTU LÉČBY KOSTNÍCH METASTÁZ?** 134

HOLOUBEK J., NEUMANOVÁ R.

**XXIV.3. SUBJEKTIVNÍ VNÍMÁNÍ DYSKOMFORTU BĚHEM WEANIGU PACIENTEM** 135

JELÍNEK P., FRGALOVÁ J.

**XXIV.4. LYMFEDÉM – DEFINICE, KLASIFIKACE, PREVENCE** 135

KLEINOVÁ J., KORVASOVÁ A.

**XXIV.5. THE CHOICE OF PERMANENT VENOUS ACCESS DEVICE IN ONCOLOGY** 136

MAŇÁSEK V., KOCIÁNOVÁ I., CHOVANEC V.

**XXIV.6. NAŠE ZKUŠENOSTI S VYUŽITÍM SELEKTIVNÍCH ANTAGONISTŮ NK1-RECEPTŮ V RÁMCI ANTIEMETICKÉ LÉČBY GYNEKOLOGICKÝCH MALIGNIT** 136

MOUKOVÁ L., FERANEC R., HOLANOVÁ E., KAŠŠOVÁ K., FILKOVÁ A., ZATOČIL P., CHOVANEC J.

**XXIV.7. TERAPIE LYMFATICKÝCH OTOKŮ** 136

NAVRÁTILOVÁ Z.

**XXIV.8. PSYCHOLOGICKÁ PÉČE U PACIENTŮ V „SYMPTOMATICKÉ“ PALIATIVNÍ PÉČI** 136

ROMAŇÁKOVÁ M.

**XXIV.9. INTRAVENÓZNÍ PORTY – KOMPLIKACE BĚHEM LÉČBY BEVACIZUMABEM U METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU – NAŠE ZKUŠENOSTI** 137

ROTNÁGLOVÁ S., KATOLICKÁ J., DIVIŠOVÁ K., SVOBODOVÁ S., VRTKOVÁ J.

**XXIV.10. „BEST SUPPORTIVE CARE“ V KLINICKÝCH STUDIIÍCH A V KLINICKÉ PRAXI** 137

SLÁMA O., POCHOP L., BALDÍKOVÁ L.

**XXIV.11. LÉČBA INFEKČÍ U PACIENTŮ „NA SYMPTOMATICKÉ PALIATIVNÍ PÉČI“** 137

SOCHOR M.

**XXIV.12. CO VYPLÝVÁ Z DOPORUČENÝCH POSTUPŮ PALIATIVNÍ NUTRIČNÍ PÉČE V KLINICKÉ PRAXI?** 138

TOMÍŠKA M., ŠACHLOVÁ M., SLÁMA O.

**XXIV.13. REHABILITACE V TERAPII LYMFEDÉMU** 138

VENEROVÁ P.

## XXV. Ošetrovatelská péče

**XXV.1. PODPORA MOBILNÍCH INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ NA PRACOVÍŠTI ONKOLOGICKÝCH SESTER – VÝSLEDKY PRVNÍHO PILOTNÍHO TESTOVÁNÍ** 139

MARKOVÁ M., KOCOURKOVÁ J.

**XXV.2. PROBLEMATIKA POSÚDENIA GERIATRICKÉHO PACIENTA V ONKOLOGICKOM OŠETROVATEĽSTVE** 139

NOVYSEDLÁKOVÁ M.

## XXVI. Psychosociální péče

**XXVI.1. PSYCHOSOCIÁLNÍ MINIMUM NEJEN PRO ONKOLOGICKY NEMOCNÉ, JEJICH BLÍZKÉ, ALE I NELÉKAŘSKÉ A POMÁHAJÍCÍ PROFESE** 140

SLAVÍKOVÁ Š. ET AL

**XXVI.2. KOMUNIKACE – JEJÍ MOŽNOSTI, FORMY, ÚSKALÍ I PŘEDNOSTI ZVLÁŠTĚ VE ZDRAVOTNICTVÍ – ZÁŽITKOVÁ PRÁCE VE SKUPINĚ POD ODBORNÝM VEDENÍM** 140

ŠUTOROVÁ V., ROMAŇÁKOVÁ M.

**XXVI.3. VÝZNAM PSYCHOTERAPIE V PÉČI O PACIENTA** 140

TŮMA J.

## XXVII. Základní a aplikovaný výzkum v onkologii

**XXVII.1. ANALÝZA EXPRESE GENŮ REGULUJÍCÍCH APOPTÓZU U NÁDOROVÝCH LINIÍ PROSTATY PO PŮSOBENÍ KAPSAICINU** 141

BALVAN J., AXMANOVÁ M., GUMULEC J., HOLUBOVÁ M., SZTALMACHOVÁ M., RAUDENSKÁ M., KIZEK R., ADAM V., MASARIK M.

**XXVII.2. PILOTNÍ ANALÝZA CELKOVÉHO PŘEŽITÍ VZHLEDM K PŘÍTOMNOSTI CÍRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK U PACIENTŮ S KARCINOMEM PLIC** 141

BENEDIKOVÁ A., SROVNAL J., KLEIN J., SKALICKÝ P., SZKORUPA M., RŮŽKOVÁ V., RADOVÁ L., HAJDÚCH M.

**XXVII.3. GLOBÁLNÍ EXPRESNÍ ANALÝZA MIKRORNA U PÁROVÝCH VZORKŮ GLIOBLASTOMŮ A JEJICH RELAPSŮ** 141

BEŠŠE A., ŠÁNA J., LAKOMÝ R., KRĚN L., KOSAŘOVÁ Z., FADRUS P., ŠLAMPÁ P., SMRČKA M., VYZULA R., SLABÝ O.

**XXVII.4. MODERNÍ NÁSTROJE PRO SLEDOVÁNÍ DISTRIBUCE DOXORUBICINU VE SVALOVÉ TKÁNI** 142

BLAŽKOVÁ I., VACULOVICHOVÁ M., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.

**XXVII.5. PROTEIN AGR2 JAKO PREDIKTOR HORŠÍ PROGNOZY U HIGH-GRADE DUKTÁLNÍHO ADENOKARCINOMU PANKREATU** 142

BRYCHTOVÁ V., HERMANOVÁ M., KARÁSEK P., LENZ J., SELINGEROVÁ I., VOJTĚŠEK B., KALA Z., HRSTKA R.



<b>XXVII.6. INTERAKCE DOXORUBICINU S AMINOKYSELINAMI JAKO POTENCIÁLNÍ ČINITEL SNÍŽENÍ TERAPEUTICKÉHO INDEXU LÉČIVA</b>	<b>143</b>	<b>XXVII.18. NANOTECHNOLOGICKÉ ÚPRAVY MATERIÁLŮ PRO SNÍŽENÍ NÁSLEDKŮ BAKTERIÁLNÍCH INFEKČÍ</b>	<b>148</b>
CERNEI N., KOMÍNKOVÁ M., HEGER Z., ZÍTKA O., MASAŘÍK M., BEKLOVÁ M., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.		CHUDOBOVÁ D., SKLENÁŘ M., RUTTKAY-NEDECKÝ B., BASTL K., KOPEL P., ADAM V., KIZEK R.	
<b>XXVII.7. ANALYTICKÁ ONKOLOGIE SARKOSINU – MARKERU NÁDORŮ PROSTATY ZA VYUŽITÍ PARAMAGNETICKÝCH ČÁSTIC</b>	<b>143</b>	<b>XXVII.19. MIR-505 MÁ VLIV NA MIGRACI, PROLIFERACI A ZÁSTAVU BUNĚČNÉHO CYKLU U TRIPLE-NEGATIVNÍ BUNĚČNÉ LINIE KARCINOMU PRSU</b>	<b>148</b>
CERNEI N., SKALIČKOVÁ S., ZÍTKA O., KOPEL P., MASAŘÍK M., ADAM V., KIZEK R.		JURÁČEK J., HÉŽOVÁ R., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.	
<b>XXVII.8. VLIV INHIBITORŮ HISTONDEACETYLÁZ NA PROTINÁDOROVÝ ÚČINEK CYTOSTATIK</b>	<b>144</b>	<b>XXVII.20. EXPRESIA PROTEÍNU P53 A SURVIVINU V TKANIVÉ KARCINÓMU PROSTATY</b>	<b>149</b>
ECKSCHLAGER T., GROH T., HRABĚTA J., MAŘÍKOVÁ H., CIPRO Š., STIBOROVÁ M.		JURKOVÁ K., FURJELOVÁ M., KOVALSKÁ M., DRAHOŠOVÁ S., BENČAT M., ADAMKOV M.	
<b>XXVII.9. MOŽNOSTI VYUŽITÍ NĚKTERÝCH MIKRORNA U MULTIFORMNÍHO GLIOBLASTOMU</b>	<b>144</b>	<b>XXVII.21. HLADINA IONTŮ KOVŮ U DĚTÍ SE ZHOUBNÝMI NÁDORY</b>	<b>149</b>
FADRUS P., SLABÝ O., ŠÁNA J., LAKOMÝ R., HYNKOVÁ L., ŠLAMPÁ P., LŽIČAŘOVÁ E., KŘEN L., VYBIHAL V., NEUMAN E., SOVA M., SMRČKA M.		KENŠOVÁ R., KREMPLOVÁ M., FIALOVÁ D., HYNEK D., ADAM V., STIBOROVÁ M., TRNKOVÁ L., ECKSCHLAGER T., KIZEK R.	
<b>XXVII.10. STUDIUM EXPRESE GENŮ PODÍLEJÍCÍCH SE NA BIOGENEZI MIKRORNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM</b>	<b>144</b>	<b>XXVII.22. ANALÝZA VYBRANÝCH MIKRORNA U GLIOBLASTOMOVÝCH KMENOVÝCH BUNĚK</b>	<b>149</b>
FALTEJSKOVÁ P., KOVAŘÍKOVÁ A., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.		KLEINOVÁ R., ŠÁNA J., DULAVOVÁ E., KŘEN L., FADRUS P., LAKOMÝ R., ŠLAMPÁ P., SLABÝ O.	
<b>XXVII.11. ANALÝZA EXPRESNÍCH PROFILŮ DLOUHÝCH NEKÓDUJÍCÍCH RNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM</b>	<b>145</b>	<b>XXVII.23. MUTACE GENU IDH1 U GLIÁLNÍCH NÁDORŮ</b>	<b>150</b>
FALTEJSKOVÁ P., RADOVÁ L., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.		KNEBLOVÁ M., KOUDELÁKOVÁ V., TROJANEC R., KALITA O., DRÁBEK J., MLČOCHOVÁ S., RABČANOVÁ M., HAJDÚCH M.	
<b>XXVII.12. ANALÝZA EXPRESE METHALOTHIONEINU Z VOLNĚ CÍRKULUJÍCÍ MRNA V SÉRU JAKO POTENCIÁLNÍHO BIOMARKERU KARCINOMU PROSTATY</b>	<b>145</b>	<b>XXVII.24. APLIKACE MODERNÍ BIOANALYTICKÉ METODY PRO MONITOROVÁNÍ MNOŽSTVÍ DOXORUBICINU V SRDEČNÍ TKÁNI PRO HODNOCENÍ KARDIOTOXICITY</b>	<b>150</b>
FOJTŮ M., HUDCOVÁ K., GUMULEC J., SZTALMACHOVÁ M., RAUDENSKÁ M., KIZEK R., ADAM V., MASAŘÍK M.		KOMÍNKOVÁ M., BLAŽKOVÁ I., CERNEI N., ZÍTKA O., MASAŘÍK M., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., VACULOVIČOVÁ M., ADAM V., HUBÁLEK J., KIZEK R.	
<b>XXVII.13. KARBOANHYDRÁZA IX: POTENCIÁLNÍ BIOMARKER ASOCIOVANÝ S NÁDOROVÝMI OCHORENÍMI MLIEČNEJ ŽLAZY</b>	<b>146</b>	<b>XXVII.25. APOFERITIN JAKO MODERNÍ NÁSTROJ PRO CÍLENOU TERAPII VYUŽÍVAJÍCÍ PLATINOVÝCH CYTOSTATIK</b>	<b>151</b>
FURJELOVÁ M., KOVALSKÁ M., JURKOVÁ K., BENČAT M., DRAHOŠOVÁ S., ADAMKOV M.		KOPEL P., FIALOVÁ D., TMEJOVÁ K., HYNEK D., KŘÍŽKOVÁ S., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.	
<b>XXVII.14. PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER HAVE PROFOUND DEFICIENCY OF VITAMIN D</b>	<b>146</b>	<b>XXVII.26. HLADINA METALOTHIONEINU U PACIENTŮ SE ZHOUBNÝMI NÁDORY</b>	<b>151</b>
GREPLOVÁ K., VALÍK D., OBERMANNOVA R.		KREMPLOVÁ M., FIALOVÁ D., TMEJOVÁ K., KRUSEOVÁ J., HYNEK D., KOPEL P., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.	
<b>XXVII.15. MODEL KARCINOMU PROSTATY REZISTENTNÍHO K CISPLATINĚ: ZMĚNY V BUNĚČNÉM CYKLU A VIABILITĚ</b>	<b>146</b>	<b>XXVII.27. METODY PROTEOMICKÉ ANALÝZY V ONKOLOGII SE ZAMĚŘENÍM NA PROTEINY OBSAHUJÍCÍ ZINEK</b>	<b>152</b>
GUMULEC J., SZTALMACHOVÁ M., POLANSKÁ H., RAUDENSKÁ M., BALVAN J., KIZEK R., ADAM V., MASAŘÍK M.		KŘÍŽKOVÁ S., MERLOS RODRIGO M., ZÍTKA O., VACULOVIČOVÁ M., KENŠOVÁ R., SZTALMACHOVÁ M., MASAŘÍK M., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.	
<b>XXVII.16. METODICKÉ ASPEKTY ANALÝZY EXTRACELULÁRNÍCH MIKRORNA V MOČI PRO ÚČELY DIAGNOSTIKY UROLOGICKÝCH NÁDORŮ</b>	<b>147</b>	<b>XXVII.28. NOVÉ ASPEKTY V PATOGENÉZE METASTÁZOVANIA A ICH MOŽNÉ OVPLYVNENIE CÍLENOU LIEČBOU</b>	<b>152</b>
HÉŽOVÁ R., MLČOCHOVÁ H., PELTANOVÁ B., DOLEŽEL J., POPRACH A., LAKOMÝ R., SLABÝ O.		MLADOSIEVIČOVÁ B.	
<b>XXVII.17. ANALÝZA GENŮ REGULUJÍCÍCH APOPTÓZU U ZINEK REZISTENTNÍCH BUNĚČNÝCH LINIÍ</b>	<b>147</b>	<b>XXVII.29. STUDIUM EXPRESNÍCH PROFILŮ MIKRORNA ZA ÚČELEM PREDIKCE ODPOVĚDI NA CÍLENOU ANTI-EGFR TERAPII U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM S NEMUTOVANOU VARIANTOU ONKOGENU KRAS</b>	<b>152</b>
HOLUBOVÁ M., AXMANOVÁ M., GUMULEC J., BALVAN J., SZTALMACHOVÁ M., RAUDENSKÁ M., KIZEK R., ADAM V., MASAŘÍK M.		MLČOCHOVÁ J., FALTEJSKOVÁ P., NĚMĚČEK R., NEKVINDOVÁ J., RADOVÁ L., FERRACIN M., ZAGATTI B., SVOBODA M., VYZULA R., NEGRINI M., SLABÝ O.	

<b>XXVII.30. ANALÝZA MIKRORNA ASOCIOVANÝCH S PROCESEM EPITELIÁLNĚ-MEZENCHYMÁLNÍ TRANZICE JAKO POTENCIÁLNÍCH MARKERŮ PRO PREDIKCI RIZIKA A ČASNÝ ZÁCHYT METASTAZOVÁNÍ U PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEM</b>	<b>153</b>	<b>XXVII.40. NEJEN VALPROÁT, ALE TAKÉ PODMÍNKY KULTIVACE MODIFIKUJÍ ACETYLACI HISTONŮ H3 A H4 IN VITRO – VÝZNAM HYPOXIE</b>	<b>156</b>
MLČOCHOVÁ H., HÉŽOVÁ R., MACHÁČKOVÁ T., RÉDOVÁ M., POPRACH A., LAKOMÝ R., FABIAN P., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.		POLJAKOVÁ J., CIPRO Š., GROH T., HRABĚTA J., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M.	
<b>XXVII.31. STANOVENÍ K-RAS MUTACÍ V KODONECH 12 A 13 U PACIENTŮ S ADENOKARCINOMEM PANKREATU A JEJICH VLIV NA EXPRESI TRANSPORTÉRŮ PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV</b>	<b>153</b>	<b>XXVII.41. NOVÉ TRENDY VE VÝZKUMU MIKRORNA U SOLIDNÍCH NÁDORŮ</b>	<b>157</b>
MOHELNÍKOVÁ DUCHOŇOVÁ B., BRYNYCHOVÁ V., OLIVERIUS M., HLAVSA J., HONSOVÁ E., MAZANEC J., KALA Z., MELICHAR B., SOUČEK P.		SLABÝ O.	
<b>XXVII.32. ANALÝZA GENOMU KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA POMOCÍ NOVÉ PLATFORMY 4 × 180 K SNP+ CGH MIKROČIPŮ</b>	<b>154</b>	<b>XXVII.42. HISTONOVÉ DEACETYLÁZY A DNA METYLTRANSFERÁZY U PROSTATICÝCH NÁDOROVÝCH BUNĚK</b>	<b>157</b>
MOUKOVÁ L., VALLOVÁ V., KAŠÍKOVÁ K., LAŠTŮVKOVÁ A., FILKOVÁ H., KUGLÍK P.		SMEŠNÝ TRTKOVÁ K., PETRIŠAKOVÁ A., FIALOVÁ B., KOLÁŘ Z.	
<b>XXVII.33. ZMĚNY STRESOVÉHO PROTEINU HSP90 V NÁDORECH A JEJICH VYUŽITÍ PRO TERAPII</b>	<b>154</b>	<b>XXVII.43. ROLE METALOTHIONEINU A ZINKU U KARCINOMU PRSU</b>	<b>158</b>
MÜLLER P., RŮČKOVÁ E., ĎURECH M., TRČKA F., KŘIVÁNKOVÁ K., VOJTĚŠEK B.		SZTALMACHOVÁ M., POLANSKÁ H., GUMULEC J., RAUDENSKÁ M., BALVAN J., KIZEK R., ADAM V., TMEJOVÁ K., MASAŘIK M.	
<b>XXVII.34. BIOFYZIKÁLNÍ STUDIUM INTERAKCE DNA S CISPLATINOU PRO POSOUZENÍ ZVÝŠENÍ JEJICH PROTINÁDOROVÉ ÚČINNOSTI</b>	<b>154</b>	<b>XXVII.44. DLOUHÉ NEKÓDUJÍCÍ RNA JSOU SLIBNÝMI BIOMARKERY U NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ</b>	<b>158</b>
NEJDL L., ŠMERKOVÁ K., VACULOVIČOVÁ M., RUTTKAY-NEDECKÝ B., KENŠOVÁ R., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., KOPEL P., KŘÍŽKOVÁ S., ADAM V., KIZEK R.		ŠÁNA J., FALTEJSKOVÁ P., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.	
<b>XXVII.35. VAZBA ZINEČNATÝCH IONTŮ DO STRUKTURY DNA – INTERAKČNÍ STUDIE, VZTAH K NÁDORŮM PROSTATY</b>	<b>155</b>	<b>XXVII.45. STUDIUM INTERAKCE CISPLATINY S DNA POMOCÍ SANGEROVA SEKVENOVÁNÍ</b>	<b>159</b>
NEJDL L., ŠMERKOVÁ K., VACULOVIČOVÁ M., RUTTKAY-NEDECKÝ B., KONEČNÁ M., KENŠOVÁ R., GUMULEC J., MASAŘIK M., ADAM V., KIZEK R.		ŠMERKOVÁ K., VACULOVIČOVÁ M., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.	
<b>XXVII.36. SOUČASNÉ MOŽNOSTI PREDIKCE ODPOVĚDI NA ANTI-EGFR TERAPII U METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU (MCRC)</b>	<b>155</b>	<b>XXVII.46. INTERAKCE PROTINÁDOROVÉHO LÉČIVA ELIPTICINU S JEDNOŘEZCOVOU A DVOUŘETĚZCOVOU DNA</b>	<b>159</b>
NĚMEČEK R., SVOBODA M., SLABÝ O.		TMEJOVÁ K., KREJČOVÁ L., HYNEK D., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.	
<b>XXVII.37. CÍLENÝ TRANSPORT DOXORUBICINU ENKAPSULOVANÉHO V APOFERITINU (APODOX)</b>	<b>155</b>	<b>XXVIII. Varia (ostatní, jinde nezařaditelné příspěvky)</b>	
NGUYEN V., STANISAVLEJVIC M., VACULOVIČOVÁ M., KOPEL P., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.		<b>XXVIII.1. KAZUISTIKA: PACIENT S KVINKVIPLICITOU</b>	<b>160</b>
<b>XXVII.38. VLIV HLADINY VITAMINU D NA PRŮBĚH NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ. PŘEHLED PUBLIKOVANÝCH DAT</b>	<b>156</b>	HALÁMKOVÁ J., TOMÁŠEK J., PIERANOVÁ L., TUČEK Š., ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D., BÍLEK O., KISS I.	
OBERMANNOVÁ R.		<b>XXVIII.2. DRUHÉ A VÍCEČETNÉ NÁDORY</b>	<b>160</b>
<b>XXVII.39. SULFUR MUSTARD CAUSES OXIDATIVE STRESS AND DEPLETION OF ANTIOXIDANTS IN ORGANS OF WISTAR RATS</b>	<b>156</b>	KOUBKOVÁ L., HRSTKA R., DOBEŠ P., VYZULA R., VOJTĚŠEK B.	
POHANKA M., ŠTĚTINA R., SVOBODOVÁ H., RUTTKAY-NEDECKÝ B., JILKOVÁ M., SOCHOR J., SOBOTKA J., ADAM V., KIZEK R.		<b>XXVIII.3. NÁHLÉ PŘÍHODY BŘIŠNÍ V ONKOCHIRURGII</b>	<b>160</b>
		ŠEFR R., EBER Z., ONDRÁK M., NOVOTNÝ I., PACAL M., KRŠIČKA P.	

# Jmenný rejstřík

<b>A</b>			
Abrahámová J.	II.1., II.2., II.5., II.6., XIV.1.		
Adam V.	IV.5., XXVII.1., XXVII.4., XXVII.6., XXVII.7., XXVII.12., XXVII.15., XXVII.17., XXVII.18., XXVII.21., XXVII.24., XXVII.25., XXVII.26., XXVII.27., XXVII.34., XXVII.35., XXVII.37., XXVII.39., XXVII.43., XXVII.45., XXVII.46.		
Adam Z.	XVII.4.		
Adamcová K.	XVII.2.		
Adamkov M.	XXI.1., XXVII.13., XXVII.20.		
Adámková Krákorová D.	XI.1., XXVIII.1.		
Andrášková V.	V.6., XXIII.1.		
Arelýová Z.	II.3.		
Axmanová M.	XXVII.1., XXVII.17.		
Azeem K.	II.3.		
<b>B</b>			
Babjuk M.	XV.10., XV.24.		
Bajčiová V.	I.1.		
Bajerová M.	XIII.7., XIII.8., XIII.13.		
Bakala J.	V.1.		
Baldíková L.	XXIV.10.		
Bálentová S.	XXI.1.		
Balvan J.	XXVII.1., XXVII.15., XXVII.17., XXVII.43.		
Barkmanová J.	II.7.		
Bartl J.	XX.1.		
Bartoš J.	VI.8., VI.20., VI.21., IX.8., IX.17., XI.11.		
Bartoš R.	XXI.2.		
Bartošová Z.	III.1.		
Bartůňková J.	XV.24.		
Bastl K.	XXVII.18.		
Batko S.	IX.13.		
Bednařík O.	XIX.3.		
Beklová M.	XXVII.6.		
Belšánová B.	VIII.1., X.1.		
Bencsiková B.	XI.2.		
Benčat M.	XXVII.13., XXVII.20.		
Benda K.	XX.2.		
Bendová M.	VI.1.		
Benedíková A.	IX.23., XXVII.2.		
Beneš M.	IX.26.		
Beneš P.	IX.1.		
Benešová L.	VIII.1., X.1., XIII.1., XIII.2., XIII.6.		
Berkovcová J.	VI.10., IX.2.		
Berkovský P.	XXI.4.		
Bešše A.	XXVII.3.		
Bezdek K.	XXIII.2.		
Bielaková K.	XIX.2.		
Bílek O.	VI.23., XV.1., XXVIII.1.		
Binková I.	XV.1.		
Bischofová S.	IX.3.		
Blaha M.	II.2.		
Blahák J.	XII.1.		
Blažková I.	XXVII.4., XXVII.24.		
Blůml A.	IX.17.		
Bohatá Š.	IX.4., XVI.5.		
Bojková B.	I.7.		
Bolčák K.	IX.20., XV.22., XV.27., XX.1., XX.3.		
Bortlíček Z.	I.19., IX.13., XIII.1., XIII.2., XV.19.		
Boudová L.	XVII.5.		
Bouchal J.	VI.2.		
Bouchalová K.	VI.2.		
Brabec P.	IX.13., XI.2.		
Brančíková D.	XII.2., XIX.3., XXIII.5.		
Brandejsová R.	XXIII.9.		
Brázdil M.	XVI.1.		
Brůha F.	XIII.6.		
Brychtová V.	XXVII.5.		
Brynychová V.	XXVII.31.		
Březková V.	III.1., IX.3.		
Büchler T.	XV.2., XV.19.		
Bulík O.	XII.1.		
Bureš J.	IX.26.		
Burkoň P.	XXI.3., XXI.6.		
Buřičová P.	XXI.7.		
Bystřická E.	XXIII.9.		
<b>C</b>			
Cejpek P.	XVI.1.		
Cernei N.	XXVII.6., XXVII.7., XXVII.24.		
Cipro Š.	XXVII.8., XXVII.40.		
Coufal O.	VI.3., VI.6., VI.12.		
Cvejnová J.	IX.17.		
Cwiertka K.	VI.2., IX.23., XXI.10.		
<b>Č</b>			
Čabiňáková M.	XXII.7.		
Čapák I.	XV.22., XV.25., VIII.3.		
Černá M.	VI.4., VI.25.		
Červinka V.	VI.5.		
Červinková I.	XI.10.		
Čížinská P.	VII.2.		
Čmejlová V.	IX.13.		
Čoupek P.	XV.3.		
Čoupková H.	XIII.11.		
Čoupková I.	XV.3.		
Čtveráčková M.	IV.2.		
Čuperková R.	X.1.		
Čupka J.	I.2.		
<b>D</b>			
Daneš J.	II.4.		
Divišová K.	XV.11., XV.16., XXIV.9.		
Dobeš P.	XXVIII.2.		
Dolečková M.	XXI.4.		
Doležel J.	VIII.3., XV.22., XV.25., XXVII.16.		
Doležel M.	XXI.8., XXI.14.		
Donátová Z.	XIV.1.		
Doubek M.	XVII.2.		
Doušek R.	XVIII.1.		
Drábek J.	XXVII.23.		
Drábová K.	XVIII.2.		
Drahošová S.	XXVII.13., XXVII.20.		
Dražan L.	VI.9.		
Driák D.	XIV.12.		
Duba M.	XVI.6.		
Duben J.	VI.7.		

Duda M.	IX.23.	Greplová K.	XXVII.14.
Dudešek B.	VI.7.	Groh T.	XXVII.8., XXVII.40.
Dulavová E.	XXVII.22.	Grolich T.	IX.11.
Ďulíková Z.	XV.4.	Grossmann P.	XIII.6.
Ďurech M.	XXVII.33.	Grygárková I.	XIII.4., XIII.11.
Dušek L.	I.17., I.22., II.1., II.2., II.3., II.4., II.5., II.6., VIII.1., IX.18., IX.21., XIX.5., XXI.8., XXI.14.	Gumulec J.	IV.5., XXVII.1., XXVII.12., XXVII.15., XXVII.17., XXVII.35., XXVII.43.
Dušková J.	II.4.		
Dvořáčková B.	I.10.	<b>H</b>	
Dvořák J.	VI.20., IX.17.	Hácová M.	VII.4.
Dvořák V.	II.4.	Hadži-Nikolov D.	IX.19.
Dvořáková D.	XIII.7., XIII.8.	Hafuda A.	XI.9., XV.20.
<b>E</b>		Hajdúch M.	VI.2., VI.10., IX.23., XIV.9., XXVII.2., XXVII.23.
Eber Z.	IX.5., IX.24., XXVIII.3.	Hajtmanová E.	XXI.1.
Eckschlager T.	XXVII.4., XXVII.6., XXVII.8., XXVII.21., XXVII.24., XXVII.25., XXVII.26., XXVII.27., XXVII.34., XXVII.37., XXVII.40., XXVII.45., XXVII.46.	Halama J.	IX.1.
Ehrmann J.	VI.10.	Halámková J.	XXVIII.1.
Emmerová R.	IX.17., XXI.5.	Hanoun G.	XVI.5., XVI.7.
Eremiášová J.	IX.20., XV.22., XV.27.	Hanousková D.	I.10.
<b>F</b>		Hanuš M.	XV.5., XV.6., XV.7., XV.16., XV.17.
Fabian P.	VI.14., VI.23., IX.2., IX.6., IX.24., XIV.7., XXVII.30., XXVI.5., XVI.7., XVI.8., XXVII.3., XXVII.9., XXVII.22.	Hanušová J.	XXI.15.
Fait V.	VI.3., VI.6., VII.1.	Hausnerová J.	XIII.7., XIII.8., XIII.13.
Faitlová H.	XII.3.	Havel L.	XIII.2.
Faltejsková P.	XXVII.10., XXVII.11., XXVII.29., XXVII.44.	Házová J.	VI.13.
Fejzerová D.	XXIII.6.	Heger Z.	XXVII.6.
Fendrychová J.	V.2.	Hejčí A.	XVI.3.
Feranec R.	XIV.2., XIV.4., XIV.6., XIV.7., XXIV.6.	Hejduk K.	IX.13., XIII.4., XV.26.
Ferda J.	XVII.5.	Hejzlarová V.	IX.17.
Ferko A.	IX.19.	Hemmelová B.	IX.4., IX.7., IX.11.
Ferracin M.	XXVII.29.	Hermanová M.	XVI.1., XXVII.5.
Fiala L.	IX.16.	Hes O.	VI.4., VI.25.
Fiala O.	XIII.1., XIII.2., XIII.6.	Héžová R.	XXVII.16., XXVII.19., XXVII.30.
Fialová A.	XV.24.	Hlaváčková M.	VI.4., VI.25.
Fialová B.	XXVII.42.	Hlávka A.	XXI.8., XXI.14.
Fialová D.	XXVII.21., XXVII.25., XXVII.26.	Hlavsa J.	XXVII.31.
Filala O.	IX.9.	Holanová E.	XXIV.6.
Filipenský P.	XV.11., XV.16.	Holečková P.	XXIII.3.
Filková A.	XXIV.6.	Holíková M.	VI.8., IX.8.
Filková H.	XXVII.32.	Holoubek J.	VI.15., XXIV.2.
Fínek J.	IV.1., IX.9., IX.10., XIII.1., XIII.2., XV.8., XV.11.	Holubec L.	IX.9., IX.10., XV.8., XV.11.
Florianová P.	V.1.	Holubová M.	XXVII.1., XXVII.17.
Fojtů M.	XXVII.12.	Honsová E.	XXVII.31.
Foretová L.	I.10., VI.13.	Hora M.	XV.8., XV.10.
Francová D.	XXI.3.	Horáček J.	XVII.1.
Frgalová J.	XXIV.3.	Horká I.	V.7.
Fučíková J.	XV.24.	Hořínek D.	XVI.3.
Furjelová M.	XXVII.13., XXVII.20.	Hovorková E.	IX.19.
<b>G</b>		Hraběta J.	XXVII.8., XXVII.40.
Gabriela L.	VII.1.	Hrabětová M.	XVII.5.
Garnolová P.	XXIV.1.	Hrazdírová A.	XIII.14.
Gatěk J.	VI.7.	Hrnčiarik M.	XIII.2.
Gombošová J.	VI.23., IX.24., IX.25.	Hrnčířiková I.	III.1.
Goněc R.	IV.2.	Hromádková H.	XV.24.
Grega T.	I.17.	Hrstka R.	XXVII.5., XXVIII.2.
Grell P.	VI.23.	Hrubá D.	I.3., I.4., I.5.
		Hruda J.	XIX.1.
		Hubálek J.	XXVII.24.
		Hübnerová P.	IX.25.
		Hudáková Z.	I.6.
		Hudcová K.	XXVII.12.
		Hussarová L.	VI.18., VI.19.
		Hynek D.	XXVII.21., XXVII.25., XXVII.26., XXVII.46.

Hynková L.	XXVII.9.	Kindlová E.	XXI.7.
Hýža P.	VI.9.	Kindlová M.	XXII.1.
<b>CH</b>		Kiss I.	XV.19., XXVIII.1.
Chalupa J.	VI.20., IX.17., XIII.11.	Kissová J.	XVII.2.
Charvátová M.	XI.10.	Kizek R.	IV.5., XXVII.1., XXVII.4., XXVII.6., XXVII.7., XXVII.12., XXVII.15., XXVII.17., XXVII.18., XXVII.21., XXVII.24., XXVII.25., XXVII.26., XXVII.27., XXVII.34., XXVII.35., XXVII.37., XXVII.39., XXVII.43., XXVII.45., XXVII.46.
Chlapek P.	XI.3.	Klein J.	XXVII.2.
Chourová A.	XXI.4.	Kleinová J.	XXIV.4.
Chovancová J.	XVII.4.	Kleinová R.	XXVII.22.
Chovanec J.	XIV.3., XIV.4., XIV.5., XIV.6., XIV.7., XXIV.6.	Klementa I.	IX.12., IX.22., IX.23., IX.27.
Chovanec V.	XXIV.5.	Klika P.	II.2.
Chovanec Z.	VIII.3., X.2.	Kmoníčková E.	XIV.12.
Chovanová S.	XI.3.	Kneblová M.	XXVII.23.
Chrastina J.	XVI.1.	Kocák I.	VII.3., XI.2., XV.12., XV.13.
Chrenko V.	VII.1.	Kocáková I.	IX.16., IX.24., XI.2., XV.12., XV.13.
Chudobová D.	XXVII.18.	Kociánová I.	XXII.2., XXIV.5.
Chvátalová T.	X.1.	Kocourková J.	V.6., XXV.1.
<b>J</b>		Kodet R.	XI.5.
Jakšičová A.	XV.9.	Kohoutek M.	XIII.16., XV.9., XXII.3., XXII.4.
Jakubíčková B.	I.18.	Kolář Z.	VI.2., VI.10., XIII.12., XXVII.42.
Jakubíková L.	XIII.10., XIII.11.	Kolářová I.	XXI.8., XXI.14.
Janásková T.	XIII.11.	Kolek V.	XIII.4., XIII.11., XIII.12.
Janiček P.	XI.4.	Komínek L.	XI.12., XXI.9.
Janíková M.	XIII.12.	Komínková M.	XXVII.6., XXVII.24.
Janovský V.	XXI.4.	Konečná E.	I.19.
Jarolím L.	XV.24.	Konečná M.	XXVII.35.
Jebavý L.	XVII.1.	Konopásek B.	VI.18., VI.19.
Jedlička V.	VIII.3.	Kopecký J.	XVI.2.
Jelínek P.	XXIV.3.	Kopecký O.	XV.21.
Jilková M.	XXVII.39.	Kopečková M.	VIII.1., X.1.
Jindra P.	XVII.5., XXIII.9.	Kopel P.	IV.5., XXVII.7., XXVII.18., XXVII.25., XXVII.26., XXVII.34., XXVII.37.
Jiříkovská H.	IX.2.	Korvasová A.	XXIV.4.
Jungová A.	XVII.5., XXIII.9.	Kosařová Z.	XXVII.3.
Juráček J.	XXVII.19.	Koubková L.	XXVIII.2.
Jurečková A.	XI.1.	Koudeláková V.	VI.2., VI.10., XIV.9., XXVII.23.
Jurišová Z.	V.6.	Koukalová R.	VII.3., IX.20., XV.22., XV.27., XVII.4.
Jurková K.	XXVII.13., XXVII.20.	Kovalská M.	XXVII.13., XXVII.20.
<b>K</b>		Kovář T.	XV.20.
Kabáthová J.	XVII.2.	Kovaříková A.	XXVII.10.
Kabelka L.	XVI.6.	Kozáková Š.	IV.2.
Kadlec B.	XIII.3., XIII.10., XIII.11.	Králíková E.	I.8., I.9.
Kajo K.	I.7.	Králová D.	XXI.4.
Kala Z.	IX.7., IX.11., XIX.3., XIX.5., XXVII.5., XXVII.31.	Králová V.	XV.16., XV.17.
Kalita O.	XXVII.23.	Kralovics R.	XVII.2.
Kániyiová M.	XII.2.	Krásenská M.	VI.11.
Kapinová A.	I.7.	Krátká A.	VI.7.
Karas M.	XXIII.9.	Krejčí E.	XI.2., XV.1.
Karásek P.	XXVII.5.	Krejčí J.	XIII.2.
Kassayová M.	I.7.	Krejčová L.	XXVII.46.
Kašíková K.	XXVII.32.	Kremplová M.	XXVII.21., XXVII.26.
Kaššová K.	XIV.5., XXIV.6.	Kreuzbergová J.	XXIII.9.
Katolická J.	XV.10., XV.11., XV.16., XXIV.9.	Krošláková K.	XXII.3.
Kazda T.	VI.23., XXI.3., XXI.6.	Kroupa R.	VIII.2.
Kenšová R.	XXVII.21., XXVII.27., XXVII.34., XXVII.35.	Krsička P.	VI.6., VI.12., IX.5., XXVIII.3.
Kepák T.	I.1.	Krsková L.	XI.5.
Keřkovský M.	XVI.8.	Krupa P.	XV.3., XXI.9.
Kharaishvili G.	VI.2.	Kruseová J.	XXVII.26.
Kiacová H.	XV.7.	Krzyžánková M.	XI.3.
		Křen L.	XVI.8., XXVII.3., XXVII.9., XXVII.22.
		Křivánková K.	XXVII.33.

Křížková S.	XXVII.25., XXVII.27., XXVII.34.	Melichar B.	VI.10., IX.23., XV.10., XV.19., XXVII.31.
Křížová J.	V.6.	Menčíksmolová L.	XXIII.9.
Kuba R.	XVI.1.	Mergancová J.	VII.4.
Kubáčková K.	IV.3., IX.13., XI.6., XI.7., XV.14., XV.19.	Mergancová J.	VII.4.
Kubala E.	VII.2., X.2.	Merlos Rodrigo M.	XXVII.27.
Kubatka P.	I.7.	Miklánek D.	XV.22., XV.25.
Kubecová M.	XV.10., XXI.7.	Miková M.	VI.13.
Kubek T.	VI.9.	Minárik I.	XV.24.
Kubešová B.	XVII.2.	Minárik M.	IV.4., VIII.1., X.1., XIII.1., XIII.2., XIII.6.
Kubinyi J.	XV.17.	Mináriková P.	VIII.1.
Kučera R.	XV.4.	Minář L.	XIV.14.
Kudláček A.	VI.23., XXI.9.	Miškovičová M.	VI.18.
Kuglák P.	XXVII.32.	Mladosievičová B.	XXVII.28.
Kulhánková J.	IX.9.	Mlčochová H.	XXVII.16., XXVII.23., XXVII.30.
Kupsa T.	XVII.1.	Mlčochová J.	XXVII.29.
Kutová J.	XXI.4.	Mohelníková-Duchoňová B.	XXVII.31.
Kysela P.	IX.11.	Mošnová V.	XXIII.3.
<b>L</b>		Mouková L.	XIV.4., XIV.6., XIV.7., XXIV.6., XXVII.32.
Lakomý R.	VII.3., XV.1., XV.19., XXVII.3., XXVII.9., XXVII.16., XXVII.22., XXVII.30.	Moulis M.	XIII.7., XIII.8., XIII.13.
Langer D.	IX.14., IX.18.	Mraček J.	XVII.5.
Laštůvková A.	XXVII.32.	Mráček M.	IX.15.
Lehotský J.	XXI.1.	Mrázková P.	IX.9., IX.10.
Lenz J.	XXVII.5.	Mrhalová M.	XI.5.
Levý M.	IX.15.	Múdry P.	XI.8., XV.18.
Linke Z.	IX.13.	Mukenšnabl P.	XIII.6.
Lipská L.	IX.15.	Müller P.	XXVII.33.
Liška V.	IX.10.	Mužík J.	II.1., II.2., II.4., II.5.
Loukotková L.	XXI.7.	<b>N</b>	
Louthan O.	II.7.	Nádeníček P.	IX.4.
Loveček M.	XXIII.8.	Nakládalová E.	XX.4.
Lukešová L.	XXI.10.	Ňaršanská A.	VI.25.
Lukešová Š.	XV.21.	Navrátil J.	VI.14., VI.23.
Lžičařová E.	XXVII.9.	Navrátilová M.	I.10., VI.13., VI.14.
<b>M</b>		Navrátilová P.	XIV.8.
Máca K.	XVI.5.	Navrátilová Z.	XXIV.7.
Macík D.	XV.22., XV.25.	Negrini M.	XXVII.29.
Macháček J.	II.3.	Nejdl L.	XXVII.34., XXVII.35.
Macháčková E.	VI.13.	Nekulová M.	XX.4.
Macháčková T.	XXVII.30.	Nekvindová J.	XXVII.29.
Macháňová M.	IX.17., XXI.5.	Němeček R.	IX.2., XXVII.29., XXVII.36.
Macharová R.	XXI.11.	Nenutil R.	VI.23., XIV.7.
Májek O.	I.17., I.22., II.2., II.4., IX.26., XIII.5.	Neoral Č.	IX.12., IX.22.
Malá P.	XXI.12.	Neuman E.	XXVII.9.
Malčíková J.	XVII.2.	Neumannová H.	XIV.12.
Malucelli A.	XVI.3., XXI.2.	Neumannová R.	I.11., VI.15., XXIV.2.
Malúšková D.	II.1.	Neveselá I.	IX.20.
Maňásek V.	XXIV.5.	Nguyen V.	XXVII.37.
Marková M.	V.2., XXV.1.	Novák Z.	XVI.1.
Maříková H.	XXVII.8.	Nováková L.	XIII.4.
Masařík M.	IV.5., XXVII.1., XXVII.6., XXVII.7., XXVII.12., XXVII.15., XXVII.17., XXVII.24., XXVII.27., XXVII.35., XXVII.43.	Nováková P.	I.12., V.3.
Matějovská Kubešová H.	XIX.2.	Novotný I.	XVIII.1., XXVIII.3.
Matoušková M.	XV.7., XV.10., XV.15., XV.16., XV.17.	Novosedláková M.	XXV.2.
Maxová K.	XIV.12.	<b>O</b>	
Mayer J.	XVII.2., XVII.4.	Obermannova R.	XXVII.14., XXVII.38.
Mazanec J.	XXVII.31.	Odrážka K.	XXI.8., XXI.14.
Mazánek J.	XXII.1.	Oliverius M.	XXVII.31.
Mechl Z.	XIX.3., XXIII.5.	Ondrák M.	IX.5., IX.16., XXVIII.3.
		Ondráková K.	V.8.
		Ondrejka G.	XIII.5.

Ondryášová H.	XIV.9.	Robek O.	IX.11.
Orendáš P.	I.7.	Robešová B.	XIII.7., XIII.8., XIII.13.
Örhalmi J.	IX.19.	Romaňáková M.	XXIV.8., XXVI.2.
Ostřížková L.	XII.2., XIX.3.	Rossi T.	XX.5.
<b>P</b>		Rotnáglová S.	XV.11., XV.16., XXIV.9.
Pacal M.	IX.16., XXVIII.3.	Roubec J.	XIII.4., XIII.11.
Palácová M.	VI.16., VI.23., XIV.2., XIX.4.	Rovný A.	XV.16.
Pavlásek J.	VI.1.	Růčková E.	XXVII.33.
Pavlík T.	II.2., XV.19.	Rudiš J.	IX.14.
Pavlová Š.	XVII.2.	Rumanová K.	XV.1.
Pažourková M.	XVI.1.	Rusinová J.	XXI.4.
Péč M.	I.7.	Ruttkay-Nedecký B.	XXVII.18., XXVII.34., XXVII.35., XXVII.39.
Pejčoch R.	XII.2.	Růžková V.	IX.23., XXVII.2.
Peltanová B.	XXVII.16.	Rybničková S.	XV.1.
Penka I.	IX.11.	Ryska M.	IX.14., IX.18.
Penka M.	XVII.2., XVIII.1.	Ryška A.	IX.19., XI.9.
Pereira M.	XIV.9.	<b>Ř</b>	
Pešek M.	XIII.1., XIII.2., XIII.4., XIII.6.	Ředinová M.	I.15.
Pešová Z.	XIV.10.	Řehák Z.	IX.20., XV.27, XVII.4., XX.1.
Peštál A.	VIII.3.	Říha I.	XVI.1.
Peter R.	XVI.3.	<b>S</b>	
Petera J.	VI.15., XV.10., XVI.2.	Salajka F.	XIII.2., XIII.4.
Petráková K.	VI.17.	Sameš M.	XVI.3., XXI.2.
Petrišaková A.	XXVII.42.	Sedláčková E.	II.7.
Petruželka L.	VI.18., VI.19., XXII.7.	Sehnal B.	XIV.12.
Pieranová L.	XXVIII.1.	Seifert B.	I.22., IX.21.
Pilátová K.	XX.4.	Selingerová I.	VI.23., XXVII.5.
Plačková O.	XXIII.4.	Sepěši B.	XVIII.3.
Plánka L.	XVIII.1.	Schneiderová M.	VI.21.
Podrazil M.	XV.24.	Schützová M.	XVII.5.
Pohanka M.	XXVII.39.	Sirotek L.	IX.24.
Pochop L.	XXIV.10.	Skála B.	I.16.
Pokorná A.	V.4.	Skalický P.	IX.12., IX.22., IX.23., IX.27., XXVII.2.
Pokorná P.	IX.13., XV.26.	Skalický T.	IX.10.
Polanská H.	IV.5., XXVII.15., XXVII.43.	Skaličková S.	XXVII.7.
Poljaková J.	XXVII.40.	Sklenář M.	XXVII.18.
Popelka K.	V.1.	Skotáková J.	XI.10.
Poprach A.	VII.3., XV.1., XV.19., XXVII.16., XXVII.30.	Skříčková J.	I.18., XIII.4., XIII.5., XIII.7., XIII.8., XIII.9., XIII.10., XII.11., XIII.13., XIII.14., XIII.15.
Pospíšil P.	VI.23., IX.24., XXI.6.	Slabý O.	IX.3., IX.24., XV.19., XXVII.3., XXVII.9., XXVII.10., XXVII.11., XXVII.16., XXVII.19., XXVII.22., XXVII.29., XXVII.30., XXVII.36., XXVII.41., XXVII.44., I.19., XXIV.10., XXIV.12.
Pospíšilová Š.	XVII.2.	Slámová L.	VI.23., IX.24.
Pospíšková M.	XV.9., XXII.3., XXII.4.	Slavík J.	VII.1.
Prausová J.	II.6., VII.5., IX.13.	Slávik M.	XXI.3., XXI.6.
Priester P.	X.2.	Slavíková Š.	XXVI.1.
Princ D.	VI.23., IX.24., XIV.11., XXI.13.	Slezáková H.	XX.5.
Procházka T.	XXI.3., XXI.6.	Slováček L.	XVI.2., XXII.5.
Procházka V.	IX.11.	Slováčková B.	XVI.2., XXII.5.
Prošvic P.	I.13., XI.9., XV.20., XV.21.	Smékalová M.	XXIII.6.
Protivánková M.	XII.2., XXIII.5.	Smešný Trtková K.	XXVII.42.
Prymula R.	I.14.	Smolej L.	XVII.3.
Příbylová J.	XXII.7.	Smrčka M.	XXVII.3., XXVII.9.
Pudil J.	IX.14., IX.18.	Sobotka J.	XXVII.39.
<b>R</b>		Sochor J.	XXVII.39.
Rabčanová M.	XXVII.23.	Sochor M.	VI.22., XI.11., XXIV.11.
Radová L.	VI.2., VI.10., IX.23., XXVII.2., XXVII.11., XXVII.29.	Souček P.	XXVII.31.
Rašková M.	XXII.7.	Soumarová R.	XV.10.
Raudenská M.	IV.5., XXVII.1., XXVII.12., XXVII.15., XXVII.17., XXVII.43.	Sova M.	XVI.5., XVI.7., XXVII.9.
Rédová M.	XXVII.30.		
Richter I.	VI.20., IX.17.		

Srovnal J.	IX.23., XXVII.2.	Študent V.	IX.10.
Štáhllová Hrabincová E.	VI.13.	Šustr M.	XV.22., XV.25.
Staniček J.	IX.20., IX.24.	Šustrová D.	IX.13., XV.26.
Staník M.	XV.22., XV.23., XV.25., XV.27.	Šutorová V.	XXVI.2.
Stanisavlejšvic M.	XXVII.37.	Švébišová H.	XXIII.8.
Stankuš I.	VI.22., IX.17.		
Starý L.	IX.12., IX.22., IX.27.	<b>T</b>	
Stehlíková O.	XVII.4.	Tanhäuserová V.	IV.5.
Steinbauerová H.	XI.11.	Tesařová P.	VI.24.
Stiborová M.	XXVII.4., XXVII.6., XXVII.8., XXVII.21., XXVII.24., XXVII.25., XXVII.26., XXVII.27., XXVII.34., XXVII.37., XXVII.40., XXVII.45., XXVII.46.	Tichá H.	XXI.13.
Stollárová N.	I.7.	Tmejová K.	XXVII.25., XXVII.26., XXVII.43., XXVII.46.
Strážnická J.	IX.1., XXIII.8.	Tomandl J.	XVIII.2.
Streit L.	VI.9.	Tomáš T.	XI.4.
Stupka I.	VI.9.	Tomášek J.	IX.7., XXVIII.1.
Sufliarský J.	XIV.13.	Tomíška M.	XXIV.12.
Suchánek Š.	I.17., I.22., II.4., IX.26.	Tomíšková M.	XIII.7., XIII.8., XIII.10., XIII.11., XIII.13., XIII.15.
Sutnar A.	IX.10.	Tomková D.	XXI.11.
Svatoň R.	XIX.5.	Tomková H.	XXII.4.
Svatoňová K.	XII.3.	Trčka F.	XXVII.33.
Svoboda M.	VI.2., VI.13., VI.14., VI.23., IX.2., IX.24., XV.19., XXVII.10., XXVII.11., XXVII.19., XXVII.29., XXVII.30., XXVII.36., XXVII.44.	Trnková L.	XXVII.21.
Svoboda T.	V.5., VI.4., XVI.8., XVII.5., XXIII.9.	Trojanec R.	VI.2., VI.10., XXVII.23.
Svobodová H.	XXVII.39.	Tryčlová R.	XXI.1.
Svobodová S.	XV.11., XXIV.9.	Třebický F.	XVI.3., XXI.2.
Sýkorová Z.	V.6.	Třeška V.	IX.10.
Syptáková B.	VI.23., IX.24.	Tuček Š.	XI.1., XXVIII.1.
Szkorupa M.	XXVII.2.	Tučková I.	VIII.1.
Sztalmachová M.	IV.5., XXVII.1., XXVII.12., XXVII.15., XXVII.17., XXVII.27., XXVII.43.	Ťukalová K.	IX.17., XXI.5.
Szturz P.	XVII.4.	Tůma J.	XVIII.1., XXVI.3.
		Tupý R.	XVII.5.
		Turčáni P.	XIII.14.
<b>Š</b>		<b>U</b>	
Šachlová M.	III.1., III.2., IX.3., XXIII.7., XXIV.12.	Urbanec M.	IX.17.
Šána J.	XXVII.3., XXVII.9., XXVII.22., XXVII.44.	Urie P.	IX.13.
Šarkadyová V.	XXI.15.	Ušiaková Z.	VI.18., VI.19., VII.6.
Šebestová M.	I.18.		
Šefr R.	IX.5., IX.16., IX.24., XXVIII.3.	<b>V</b>	
Šenkyřík J.	XVIII.1.	Vaculovičová M.	XXVII.4., XXVII.24., XXVII.27., XXVII.34., XXVII.35., XXVII.37., XXVII.45.
Ševela O.	XXI.6.	Valentová E.	XXI.8., XXI.14.
Šíkolová V.	I.5.	Valchář J.	XVI.4.
Šimša J.	IX.15.	Valíčková A.	I.19.
Šimůnek R.	VII.1.	Valík D.	XVIII.2., XX.4., XX.6., XXVII.14.
Šín P.	VI.9.	Vallová V.	XXVII.32.
Škarda J.	XIII.12.	Vaňásek J.	XXI.8., XXI.14.
Škardová J.	XXIII.9.	Vašatová M.	XVII.1.
Škvrňáková J.	XII.3.	Vašíčková P.	VI.13.
Šlampa P.	IX.24., IX.25., XI.12., XV.3., XXI.3., XXI.6., XXI.13., XXVII.3., XXVII.9., XXVII.22.	Vašina J.	IX.20., XI.10., XV.1., XV.22., XV.27., XX.1.
Šmardová L.	XVII.4.	Vávra J.	XXI.15.
Šmerková K.	XXVII.34., XXVII.35., XXVII.45.	Vejvodová Š.	VI.25.
Šnýdrová D.	V.7.	Venclíček O.	XIII.11., XIII.13., XIII.15.
Špelda S.	XI.2.	Venerová P.	XXIV.13.
Špelda S.	XV.12., XV.13.	Vernerová Z.	VI.1.
Špeldová J.	XIII.10., XIII.11.	Veselská R.	XI.3.
Špičák J.	IX.26.	Veselý J.	VI.9.
Špišek R.	XV.24.	Veselý M.	VIII.3.
Šprláková-Puková A.	XVI.7.	Vídmertová M.	V.8.
Šrámek V.	II.3.	Vilasová Z.	XXI.8., XXI.14.
Štěrba J.	XI.3., XVIII.2.	Visokai V.	IX.15.
Štětina R.	XXVII.39.		



Vítek P.	II.7.		
Vočka M.	VI.18.		
Vodička J.	XII.3.		
Vojtěchová G.	I.17., IX.26.		
Vojtěšek B.	XXVII.5., XXVII.33., XXVIII.2.		
Vokurka S.	XVII.5., XXIII.9.		
Vomáčková K.	IX.12.		
Voška M.	IX.26.		
Votavová M.	IX.10.		
Vozobulová V.	XVII.5.		
Vráblová M.	XXII.6.		
Vrána D.	VI.7., IX.23., XXI.10.		
Vrtělová P.	VI.12.		
Vrtková J.	XXIV.9.		
Vrzal M.	XXI.3., XXI.6.		
Vybíhal V.	XVI.5., XVI.6., XVI.7., XVI.8., XXVII.9.		
Vyhlídal T.	I.20.		
Vysloužil K.	IX.12., IX.22., IX.23., IX.27.		
Vyzula R.	I.19., II.6., VI.14., VI.23., VII.3., IX.24., XV.1., XXVII.3., XXVII.10., XXVII.11., XXVII.19., XXVII.29., XXVII.30., XXVII.44., XXVIII.2.		
<b>W</b>			
Weinberger V.	XIV.14.		
Woodman C.	XIV.9.		
<b>Z</b>			
Zábojníková M.		XIII.16., XXII.4.	
Zagatti B.		XXVII.29.	
Zambo I.		I.21.	
Zapletal O.		IX.5.	
Zatloukal P.		XIII.4.	
Zatočil P.		XXIV.6.	
Zavoral M.		I.17., I.22., II.4., VIII.1., IX.26., X.1.	
Zbořil P.		IX.12., IX.22., IX.27.	
Zdražilová Dubská L.		XX.4.	
Zedníková I.		VI.4., VI.25.	
Zelinka J.		XII.1.	
Zikán V.		XXII.7.	
Zimovjanová M.		XXII.7.	
Zítka O.		XXVII.6., XXVII.7., XXVII.24., XXVII.27.	
Zitterbartová J.		XI.12.	
Zvaríková M.		XIV.15.	
Zvolský M.		II.8.	
<b>Ž</b>			
Žák P.		XVII.1.	
Žirko R.		XVI.2.	
Žižková V.		XIII.12.	

# I. Onkologická prevence

## I.1. POZDNÍ NÁSLEDKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY A JEJICH PREVENCE

BAJČIOVÁ V., KEPÁK T.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

**Východiska:** Počet dlouhodobě přežívajících dětských a mladých onkologických pacientů každoročně v populaci narůstá, 75 % z nich je mladších 40 let. Většina z nich (kolem 70 %) má různě závažné pozdní následky. **Cíl:** Nutnost celoživotního sledování přežívajících onkologických pacientů je vyjádřena možným rizikem relapsu primárního nádoru, vyšším rizikem vzniku sekundárních malignit a orgánových/funkčních pozdních následků onkologické léčby. Pozdní následky často výrazně negativně ovlivňují kvalitu života, mohou vést k invalidizaci nebo i předčasnému úmrtí vyléčeného onkologického pacienta. Cílem sdělení je definice nejčastějších pozdních následků, jejich vazba na předchozí onkologickou léčbu a typ primární malignity a možnost jejich prevence ještě v čase aktivní onkologické léčby. Dále je nutné vypracovat algoritmus dlouhodobého sledování onkologických pacientů v systému zdravotní péče v České republice. Ideálně by onkologické centrum plnilo roli koordinátora follow up vyšetření, jednotlivá vyšetření by byla realizována v regionálních odborných ambulancích. Jedním z největších problémů v současnosti je přesun vyléčených dětských a dospívajících onkologických pacientů na dospělé pracoviště po dosažení dospělého věku. Čím mladší bylo dítě v čase primární malignity, tím větší má riziko rozvoje závažných pozdních následků. Ve skutečnosti se ale tato skupina pacientů většinou propadne v systému zdravotní péče a o většině těchto pacientů ztrácí ošetřující onkolog veškeré informace. Prakticky neexistuje žádná zpětná vazba a informace o jejich kvalitě života. Dětská onkologie tím pádem ztrácí možnost modifikovat aktivní onkologickou léčbu ve snaze předcházet nebo minimalizovat pozdní následky. Této problematice je v posledních letech věnována mimořádná pozornost na národní a rovněž na mezinárodní úrovni v rámci světových organizací dětské onkologie (COG, SIOP). **Závěr:** Frekvence a závažnost pozdních následků onkologické léčby a kvalita života jsou dnes jedním z významných parametrů určujících kvalitu poskytované onkologické péče. Aktuální studie jejich etiopatogenezy ve vztahu k aplikované onkologické léčbě poskytují důležité informace, které výrazným způsobem modifikují dosavadní léčebná schémata, ovlivňují rozvoj nových léčebných postupů a podporují rozvoj personalizované protinádorové léčby.

## I.2. ALKOHOL JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR VZNIKU NÁDORŮ

ČUPKA J.

Všeobecný praktický lékař, MEDICIMAN, s.r.o, Praha

**Východiska:** Spotřeba alkoholu je dle WHO i Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IARC) významným rizikovým faktorem pro incidenci nádorů. Evropa a ČR patří mezi regiony s nejvyšší spotřebou alkoholu na obyvatele, která často převyšuje definovanou maximální konsenzuální dávku 24 g/den u mužů a 12 g/den u žen. **Cíl:** V roce 2007 přidala IARC na seznam nádorů kauzálně spojených s konzumací alkoholu další dva typy častých nádorů – prsu a kolorekta. Byl tím rozšířen původní seznam obsahující nádory dutiny ústní (DÚ), hltanu, hrtanu, jícnu a jater. V roce 2009 prezentovali Rehm et al studii, kde se alkoholu přičítá celosvětově 3,8 % všech úmrtí a 4,6 % let ztracených v důsledku nemoci. V zemích s vysokými příjmy tvořily škody způsobené alkoholem více než 1 % HDP. Dle Fillmore et al (2006) v EU u mužů každý 6. rok ztracený kvůli nemoci nebo smrti šel na vrub alkoholu. Na této úmrtnosti se největší měrou podílely 1) neúmyslně způsobená zranění, 2) KV nemoci a 3) nádory. Dánská studie (Thygesen et al) z roku 2005 ukázala, že výskyt nádorů u pracovníků pivovarů, kteří dostávali domů šest piv denně byl signifikantně vyšší než ve srovnatelné populaci. Nádory se vyskytovaly častěji v dutině ústní, v trávicím, respiračním a močovém systému. Dalším problémem je závažnost interakce alkoholu s léky a kouřením cigaret. Z etanolu se tvoří acetaldehyd a reaktivní forma kyslíku, které genotoxicky působí na buňky. Množství acetaldehydu vyrobené ze spotřebovaného alkoholu je určeno aktivitou enzymu alkoholdehydrogenáza, který přeměňuje etanol na acetaldehyd, a dále aldehyd dehydrogenáza, který převádí acetaldehyd na méně toxické sloučeniny acetátu. U lidí polymorfismus genů kódujících alkoholdehydrogenázy (ADH) a aldehyd dehydrogenázy (ALDH) v kombinaci s konzumací alkoholu hraje hlavní roli v rozvoji nádorů HCD a horní části trávicího traktu. Dalšími mechanismy působení alkoholu jsou podráždění sliznic a zvýšení jejich propustnosti jiným karcinogenům (např. produktům tabáku). Takto vznikají opět nádory horního aerodigestivního traktu. Zánětlivé reakce, jako je hepatitida a cirhóza, vedou k nádorům jater, dále interference s metabolismem folátů vede ke kolorektálnímu karcinomu a změna plazmatické hladiny pohlavních hormonů vede k nádorům prsu. **Závěr:** Alkohol zůstává hlavním přispěvatelem k úmrtnosti na nádory a ztracené roky potenciálního života. Vyšší konzumace zvyšuje riziko. Snižování spotřeby alkoholu je důležitá prevence v oblasti poklesu nádorů v ČR.

## I.3. SPÁNEK V PREVENCI RAKOVINY

HRUBÁ D.

Ústav preventivního lékařství, LF MU, Brno

**Východiska:** Intenzivní elektrické osvětlení a změna způsobu života ve vyspělých zemích narušují evolučně vyvinuté fyziologické cirkadiální střídání aktivity mnoha tělesných funkcí. V poslední době byla věnována pozornost hormonu melatoninu, který se tvoří v tmavé části dne v epifyze a je hlavním nosičem informací všem buňkám o fázi cirkadiálního cyklu. Podle dosavadních výzkumů se melatonin účastní řady významných fyziologických funkcí: regulace spánku a bdění, nálady, imunitní, antioxidační a onkostatické aktivity. Zdravotní následky opakovaného narušování biologických rytmů mimo jiné zahrnují zvýšený výskyt některých zhoubných nádorů. Byly nalezeny různé formy protektivních protinádorových účinků melatoninu: antiestrogenní působení, indukce apoptózy a cytotoxicity v nádorové tkáni, snížení stability poškozených chromozomů, snížení angiogeneze, invazivního a metastatického potenciálu nádorů. **Cíl a závěr:** Omezování nočního bdění je jedním ze zatím nedocenených primárně preventivních způsobů snížení rizika nejen onkologických onemocnění, o kterém by měla být informována nejširší veřejnost.

#### I.4. STRATEGIE PRIMÁRNEJ PREVENČIA (NEJEN) V ONKOLOGII

HRUBÁ D.

Ústav preventívneho lekárstva, LF MU, Brno

**Východiska:** Hlavné rizikové faktory ovplyvňujúce primárnu prevenciu – kúrenie, malnutričné (nepomer medzi príjmom pro- a antioxidantů, medzi príjmom a výdejou energie), abúzus alkoholu – sú spoločné pre onkologickú a kardiovaskulárnu ochorenie (KVO). Shodne prispievajú až 70 % k úmrtnosti na tieto príčiny. Účinné ovplyvňovanie týchto rizikových faktorů sa príjznevne prejaví vo zdravotní statistike nemocnosti a úmrtnosti do 5 let u KVO, u nádorů za 10–15 let. Mimo jiné lze v těchto časových horizontech očekávat i ekonomický benefit (snížení výdajů na zdravotní péči), což je významný politický argument.

**Cíl:** Změnit postoje a chování veřejnosti je velmi obtížné. Přístup k primární prevenci musí být komplexní a soustavný: od státních orgánů politická, ekonomická a legislativní podpora, od zdravotníků, pedagogů, psychologů, sociologů profesionální programy výchovy ke zdraví pro různé cílové skupiny populace, od hromadných sdělovacích prostředků mediální ovplyvňování žádoucích postojů společnosti. **Závěr:** Vzhledem k charakteru této problematiky musí mít řídicí úlohu zdravotnictví: ministerstvo v koordinaci všech aktivit (včetně osvojení metod lobování), lékařské fakulty v systémové pregraduální výuce zdravotnických i nezdravotnických pracovníků, odborné společnosti v podpoře výzkumu a uplatňování zásad primární (i sekundární) prevence v každodenní praxi.

#### I.5. NAŠE ZKUŠENOSTI S VÝUKOU MEDIKŮ K NEKOUŘENÍ

HRUBÁ D., ŠIKOLOVÁ V.

Ústav preventívneho lekárstva, LF MU, Brno

**Východiska:** V komplexním přístupu zaměřeném na omezení epidemie kuřáctví hrají lékaři a zdravotníci nezastupitelnou úlohu v oblasti prevence i léčby. V roce 1990 byla na LF MU provedena anketa mezi studenty 5. ročníku podle metodiky Tessiera aj. a její výsledky byly porovnány s údaji ze 14 evropských zemí, publikovanými autory v roce 1989. Ve všech oblastech (znalosti, postoje, frekvence kuřáků) byli medici z Brna významně horší. **Cíl:** Byl vypracován návrh modelu výuky pro zlepšení tohoto stavu, který vedení fakulty akceptovalo a opakovaně podporovalo. Výuka mediků spočívala a) v poskytování vědeckých informací o zdravotních rizicích kúrenia, b) v ovplyvňování jejich postojů ke kúreniu a vnímaniu zodpovednosti za motiváciu i pomoci kuřákům v odvykání kúrenia a c) v podpoře jejich rozhodnutí nekouřit. Dříve než WHO a IUATLD vypracovaly doporučení k posílení komplexní výuky o problematice kúrenia a doručily je děkanům lékařských fakult, přinesl náš model již první pozitivní výsledky: nejdříve se zlepšily znalosti, později názory na postoje lékařů ke kúreniu pacientů a nakonec i kuřácké chování mediků. Výuku o kúreniu zahrnuje postupně většina odborů LF, na ÚPL byla a je dávana studentům možnost získat i první praktické zkušenosti s poradenstvím. Do konce tisíciletí bylo mezi absolventy LF méně než 10 % kuřáků. V aktuální studii u 220 absolventů v roce 2012 jich kouřilo 5,5 %. **Závěr:** Za posledních 20 let se názory na to, že „normální je nekouřit“, staly mezi mediky samozřejmostí. Zatím se nedaří zcela uspokojivě zajistit zcela nekuřácké prostředí na LF MU a fakultních klinikách, přestože i zde jsou trendy signalizující postupné zlepšování.

#### I.6. PRÁCA SESTRY PRI VYHLADÁVANÍ KOLOREKTÁLNEHO KARCINÓMU

HUDÁKOVÁ Z.

Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberoku, Slovensko

**Ciel:** Cieľom tejto práce je zdefinovať prácu sestry pri vyhľadávaní kolorektálneho karcinómu v ambulancii všeobecného lekára. Pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti na ambulanciách všeobecného lekára je dôležitá aj spokojnosť a dôvera pacienta v ošetrojúci personál, pretože nám vkladá do rúk to najcennejšie čo má, svoje zdravie. Od zdravia človeka závisí aj kvalita jeho života. Včasná diagnóza kolorektálneho karcinómu môže zlepšiť výslednú liečbu a jej prognózu. Ak sa kolorektálny karcinóm diagnostikuje včas a ochorenie je lokalizované na stenu čreva, dosahuje 5-ročné prežívanie mužov aj žien 80–90 %. Ak ide o regionálne ochorenie 40–60 %, ale len menej ako 10 % pri vzdialených metastázach. Z nášho prieskumu vyplýva, že sestry, ktoré sa zúčastnili prieskumu považujú skríning KRCa za potrebný. Úroveň ich vedomostí je dobrá, sú však otvorené možnostiam prijímať nové informácie na zlepšenie si svojich vedomostí, aby ich následne mohli využiť na edukáciu pacienta. Faktory, ktoré ovplyvňujú prácu sestier pri vyhľadávaní KRCa existujú. Je to nedostatočná informovanosť pacientov s ktorými prichádzajú do kontaktu, strach z výsledku, komunikácia sestry s pacientom, nedostatočné finančné ohodnotenie. Väčšina sestier pacientov edukuje o KRCa a predvoláva ich formou upozornenia pri bežnej návšteve. Z toho vyplýva, že zdravotníckí pracovníci sú na prvom mieste, od koho pacienti očakávajú informácie. Väčšina z nich nemá skúsenosti s programom prevencia a včasný záchyt KRCa aj napriek tomu, že o ňom počuli. TOKS nevyužila ani 1/3 opýtaných. **Záver:** Verejnosť v našom prieskume zastáva názor, že tento program je dôležitý a preventívne prehliadky je potrebné absolvovať. **Kľúčové slová:** vyhľadávanie, skríning, primárna zdravotná starostlivosť, kolorektálny karcinóm, prevencia

#### I.7. CHLORELLA PYRENOIDOSA V CHEMOPREVENČII EXPERIMENTÁLNEJ MAMÁRNEJ KARCINOGENÉZY U SAMÍC POTKANOV

KAPINOVÁ A.<sup>1</sup>, KUBATKA P.<sup>2</sup>, KAJO K.<sup>3</sup>, PEČ M.<sup>2</sup>, STOLLÁROVÁ N.<sup>4</sup>, BOJKOVÁ B.<sup>5</sup>, KASSAYOVÁ M.<sup>5</sup>, ORENDÁŠ P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ústav lekárskej biochémie, JLF UK v Martine, Slovensko, <sup>2</sup>Ústav lekárskej biológie, JLF UK v Martine, Slovensko, <sup>3</sup>Ústav patológie, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko, <sup>4</sup>Ústav biológie a ekológie, PF KU v Ružomberoku, Slovensko, <sup>5</sup>Ústav biologických a ekologických vied, Katedra fyziológie živočíchov, UPJŠ v Košiciach, Slovensko

**Východiská:** V posledných rokoch sa v experimentálnej a klinickej onkológii zvýšil záujem o látky prírodného pôvodu vyznačujúce sa možným antineoplastickým účinkom. Epidemiologické, in vitro a in vivo štúdie zamerané na výskum nádorových ochorení zreteľne poukazujú na protektívne účinky bioaktívnych

nenutričních rostlinných složek – fytochemikálií. *Chlorella pyrenoidosa* (Chlorella p.) je sladkovodná riasa zaujímavá obsahom rôznych druhov fytochemikálií. Chemopreventívne účinky Chlorelly p. boli zaznamenané voči chemicky indukovanej hepatokarcinogéze u potkanov, ako i v ďalších experimentálnych prácach. **Materiál a metódy:** Experimentálnu vzorku zvierat tvorilo 75 samíc potkana kmeňa Sprague-Dawley vo veku 32–36 dní. Celkový počet zvierat bol rozdelený do troch experimentálnych skupín. Chlorella p. bola aplikovaná zvieratám v potrave v dvoch koncentráciách: 3 g/kg (CHLO 0,3) a 30 g/kg potravy (CHLO 3). Tretia skupina bola kontrolná, bez chemopreventíva (KONT). Chemoprevenca začala u zvierat 7 dní pred aplikáciou karcinogénu a trvala až do ukončenia experimentu. K indukcii mamárnej karcinogézy bol použitý karcinogén N-methyl-N-nitrosourea, aplikovaný intraperitoneálne v jednorázovej dávke 50 mg/kg hmotnosti zvierata v priemere na 42. postnatálny deň. V závere experimentu došlo k excízii mamárnych tumorov, ktoré boli pripravené na histologické vyšetrenie. V experimentálnych skupinách boli štatisticky vyhodnotené vybrané parametre mamárnej karcinogézy. Analyzované boli histopatologické zmeny a lipidový profil u potkanov v sére. **Výsledky:** V skupine CHLO 3 sme pozorovali signifikantný 61% pokles vo frekvencii nádorov na skupinu a signifikantné predĺženie latencie nádorov o 12,5 dňa v porovnaní s KONT. Chlorella p. v skupine CHLO 3 nesignifikantne znížila priemerný objem nádorov o 28,5% v porovnaní s KONT. Bol pozorovaný mierny účinok Chlorelly p. na plazmatický lipidový profil zvierat. Sérové hodnoty LDL-cholesterolu sa po aplikácii Chlorelly p. v skupine CHLO 3 signifikantne znížili o 25% v porovnaní s KONT. V skupine CHLO 3 zvieratami prijímané fytofarmakum znížilo nesignifikantne hodnoty sérových TAG o 20% a hodnoty VLDL-cholesterolu o 19% voči KONT. Histopatologická klasifikácia mamárnych nádorov preukázala posun v pomere slabo diferencovaných (high grade) a dobre diferencovaných (low grade, LG) nádorov ku vyššiemu zastúpeniu LG tumorov po aplikácii Chlorelly p. v oboch liečených skupinách. **Záver:** V prípade našej štúdie ide o prvú správu o tumorsupresívnom vplyve Chlorelly p. v experimentálnej rakovine prsníka u samíc potkanov kmeňa Sprague-Dawley.

## I.8. KOUŘENÍ JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR MALIGNIT

KRÁLÍKOVÁ E.

Ústav hygieny a epidemiologie a Centrum pro závislé na tabáku, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Východiska:** Kouření tabáku (aktivní kouření i pasivní expozice tabákovému kouří) je příčinou zhruba 25% všech onkologických onemocnění. I po onkologické diagnóze se po roce nejméně polovina kuřáků ke kouření vrací. Podle dat ÚZIS byla diagnóza F 17 (závislost na tabáku) v roce 2011 uvedena jen u 7% hospitalizovaných pro vybraná onkologická onemocnění s významným podílem kouření. Ani léčba závislosti na tabáku u nás není dostatečně nabízena a využívána. **Cíl:** Zvýšit povědomí lékařů o významu pozornosti, kterou by měli věnovat kouření svých pacientů, minimálně formou krátké intervence v rozsahu několika minut, případně doporučení specializované léčby (některé z více než 40 center pro závislé na tabáku, [www.slzt.cz](http://www.slzt.cz)). Základním krokem je v každé ordinaci kromě dotazu na kouření jasné doporučení přestat kouřit, případně vyhnout se jakékoli expozici tabákovému kouří. V případě časových možností může lékař poskytnout základní psychobehaviorální intervenci či předepsat farmakoterapii závislosti na tabáku a pozvat pacienta na kontrolní návštěvu. **Závěr:** Primární prevence onkologických onemocnění prevencí a léčbou závislosti na tabáku a sekundární prevence – léčba závislosti na tabáku u onkologicky nemocných – by měla být našimi lékaři, nejen onkology, ale zejména lékaři v první linii, více využívána. *Podpořeno projektem NT 12170-5 a PRVOUK P25/LF1/2.*

## I.9. PREVENCE A LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU V ČR

KRÁLÍKOVÁ E.

Ústav hygieny a epidemiologie a Centrum pro závislé na tabáku, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Východiska:** Léčba závislosti na tabáku je jednou z významných forem prevence onkologických onemocnění. Kouření není rizikem jen pro nádory respiračního traktu, ale prakticky celého těla včetně např. některých typů leukemií či děložního čípku. **Cíl:** Zvýšit zájem o kouření pacientů a intervenování nejen mezi onkology. I když zájem onkologů o kouření by měl být samozřejmostí, zatím tomu tak u nás většinou není. Počet uváděných diagnóz F 17 (závislost na tabáku) je sice u hospitalizovaných v ČR pro onkologické onemocnění vyšší než u hospitalizovaných celkově: 7% oproti 1,5% (dle dat ÚZIS za rok 2011), i tak je však zřejmé, že při prevalenci kouření cca 30% v dospělé populaci (mezi hospitalizovanými pravděpodobně vyšší) se stále jedná o čísla velmi malá. Podle recentních doporučení by se měl každý lékař při každém klinickém kontaktu na kouření zeptat a kuřákovi jasné doporučit přestat. Pokud nemá čas předat alespoň svépomocné materiály, pokud má několik minut pomoci přestat: posílení motivace a krátká psychobehaviorální intervence, farmakoterapie k potlačení abstinčních příznaků – léky první linie jsou vareniklin, nikotin a bupropion. Případně pacienta doporučit do některého z více než 40 center pro závislé na tabáku. Seznam a kontakty na centra jsou stejně jako další informace pro lékaře a sestry na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku [www.slzt.cz](http://www.slzt.cz). Pokud jde o onkologické pacienty, měl by je onkolog informovat o tom, že pokud budou pokračovat v kouření, bude mít horší výsledek případná operace (pomalejší hojení, více komplikací), radioterapie (menší účinek a více vedlejších příznaků včetně zánětů) či chemoterapie (menší účinek snížením hladiny léku v krvi, více vedlejších příznaků, vyšší riziko infekce). Rozhodně neplatí, že v případě onkologické diagnózy je již pozdě na zanechání kouření – vždy to znamená snížení rizika a prodloužení života. **Závěr:** Každý lékař (i sestra či jiný zdravotník) by se měl zajímat o kouření svých pacientů, u kuřáků alespoň krátce intervenovat. Samozřejmostí by mělo být jejich vlastní nekuřáctví. *Podpořeno projektem NT 12170-5 a PRVOUK P25/LF1/2.*

## I.10. DĚDIČNÉ FORMY ZHOUBNÝCH NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ, MOŽNOSTI GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ A PREVENCE

NAVRÁTILOVÁ M., HANOUSKOVÁ D., DVOŘÁČKOVÁ B., FORETOVÁ L.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

**Východiska:** Zhoubné nádory postihují až třetinu populace ČR, čtvrtina populace na onkologická onemocnění umírá. Zhoubné nádory se většinou vyskytují v rodinách ojediněle a ve vyšším věku (sporadický výskyt), určité typy nádorů se mohou vyskytovat v rodinách opakovaně, mohou se na jejich vzniku podílet obdobné rizikové faktory životního stylu (familiární výskyt). U 5–8% zhoubných nádorů se dá prokázat dědičný původ, molekulárněgenetickým vyšetřením lze zjistit patogenní mutace v určitých genech (hereditární výskyt). V těchto rodinách se onemocnění objevuje v nižším věku a u více příbuzných v několika

generací. Základem pro genetické vyšetření je pečlivá rodinná anamnéza zaměřená na výskyt zhoubných nádorů v rodině. Nejčastější formou dědičné dispozice je dědičná forma nádorů prsu a/nebo vaječníků, hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (Lynchův syndrom), familiární adenomatózní polypóza a další střevní polypózy, Li-Fraumeni syndrom, Von-Hippel Lindau syndrom, syndrom Cowdenové, neurofibromatóza, syndrom familiárního maligního melanomu nebo basaliomu. **Cíl:** Genetické poradenství je vhodné nabídnout osobám, v jejichž rodinách se opakovaně vyskytují některé typy nádorových onemocnění, a to především v mladém věku (do 50 let):

- opakovaný výskyt nádorů prsu a/nebo vaječníků v rodině,
- ženy s ojedinělým výskytem nádoru prsu nebo vaječníků před 40. rokem věku,
- ženy s duplicitou nádoru prsu i vaječníků,
- výskyt nádoru prsu u muže,
- opakovaný výskyt nádorů tlustého střeva a dělohy v rodině,
- nádor tlustého střeva nebo nádor dělohy před 40. rokem věku,
- duplicita nádoru tlustého střeva a dělohy,
- vícečetný výskyt maligních melanomů v rodině,
- opakovaný výskyt jiných typů nádorů převážně v mladém věku.

MOU nabízí genetické poradenství a v indikovaných případech molekulárněgenetické vyšetření pro onkologické pacienty a jejich rodinné příslušníky. **Závěr:** Pro osoby v riziku nádorových onemocnění poskytuje i preventivní onkologické kontroly. Genetickou konzultaci může doporučit praktický lékař, gynekolog nebo jiný lékař, pacient se pak může ke genetické konzultaci objednat sám (Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, tel. č. 543 136 911).

### I.11. ÚSPĚCHY MAMMÁRNÍHO SCREENINGU V ČR A JEHO DOPAD NA LÉČEBNÉ VÝSLEDKY U KARCINOMU PRSU

NEUMANOVÁ R.

Oddělení radiační a klinické onkologie, Nemocnice Znojmo

**Východiska:** V současné době jsou – na základě potvrzení efektivity (údaje z velkých studií) – mezinárodně schváleny tři screeningové programy, které dokázaly snížit mortalitu na danou diagnózu. Jedná se o screening nádorů prsu, tlustého střeva, konečníku a nádorů hrdla děložního. Screeningová mammo- grafická vyšetření jsou schválena pro ženy od 45 let věku s intervalem 2 roky. K zajištění účinnosti a úspornosti těchto programů je nezbytná jejich pečlivá organizace a též sledování výsledků, které programy přináší. Klíčovou roli zde sehrává Národní onkologický registr ČR (NOR ČR), spravovaný Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR) – [www.uzis.cz](http://www.uzis.cz). **Cíl:** Poukázat na současný stav mamárního screeningového programu v ČR a jeho význam, který se odráží zejména na snížené úmrtnosti žen s časně zachyceným karcinomem prsu. Dále zde budou prezentovány portály, na kterých si může i široká laická veřejnost vyhledat informace o screeningových programech v ČR a též o dostupných datech, která se týkají ostatních onkologických diagnóz. **Výsledky:** Screeningový program karcinomu prsu byl Komisí MZ schválen 9. 9. 2002 a významnou měrou se podílí na snižování úmrtnosti žen na karcinom prsu. Tímto programem prochází ročně cca 500 000 žen a zachránil již více než 10 000 z nich. Veřejnost se může s jeho výsledky seznámit na webových stránkách [www.mamo.cz](http://www.mamo.cz). Poslední aktuální výsledky celonárodního screeningu nádorů prsu jsou známy z roku 2011 a byly zveřejněny 30. 11. 2012 na desáté konferenci „Datový audit screeningu nádorů prsu“. V tomto roce byla účast žen ve screeningovém programu nejvyšší (555 233 žen – 54,5% pokrytí v ČR) a též bylo v tomto roce zachyceno nejvíce karcinomů (2 959 nádorů, z toho více než 70% ve stadiu T1 nebo ca in situ – 9,7%). Časná stadia se též skrývají ve skupině nádorů tzv. neznámé, tj. neměřitelné velikosti (rok 2011 – 14,9%). Celkově bylo v roce 2011 v ČR diagnostikováno takřka 7 000 nových případů karcinomu prsu, mimo screening to tedy znamená záchyt dalších cca 4 000 případů (symptomatické). Podíl záchytu časných stadií (T1) dosahuje ve svém souhrnu již téměř 40%. V porovnání s předchozími roky se jedná o velký úspěch (80. roky – T1 stadia do 10%, 90 léta – 20–25%). **Závěr:** Čím vyšší procento ženské populace bude ve screeningu aktivní, tím bude četnost časně zachycených karcinomů prsu větší a úmrtnost na tuto diagnózu nižší. Další navýšení účasti českých žen ve screeningu je velice pravděpodobně možné dosáhnout jen systémem adresného zvaní tak, jak toho bylo dosaženo i v jiných, zejména severských státech Evropy.

### I.12. INFORMAČNÍ PORTÁLY S ONKOLOGICKOU TEMATIKOU PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE A JEJICH PACIENTY A PRO ONKOLOGICKY NEMOCNÉ A JEJICH RODINY

NOVÁKOVÁ P.

Linkos, Česká onkologická společnost ČLS JEP, Brno

**Východiska:** Praktický lékař je často první, kdo pojme podezření na diagnózu zhoubného nádoru. Jeho role v prevenci a časném záchytu zhoubných nádorů je nezastupitelná. V informování o prevenci zhoubných nádorů, screeningových programech i o celé onkologické problematice mu pomáhají také internetové portály věnující se onkologii, kam lze nejen odkázat své pacienty pro podrobné informace a kontakty, ale kde také sám může najít volně přístupné zdroje informací pro svou práci a vzdělávání. V rámci aktivit při vzniku Národního onkologického programu ČR vyzvala Česká onkologická společnost k spolupráci na jeho plnění praktické lékaře. Při té příležitosti vznikla „Deklarace spoluúčasti praktických lékařů na plnění Národního onkologického programu“. **Cíl:** Cílem sdělení je ukázat, jak mohou konkrétní internetové onkologické portály ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz), [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz), [www.onconet.cz](http://www.onconet.cz), [www.kolorektum.cz](http://www.kolorektum.cz), [www.mamo.cz](http://www.mamo.cz), [www.cervix.cz](http://www.cervix.cz)) pomoci praktickým lékařům s naplňováním jednotlivých bodů této deklarace. Sdělení má také za cíl podat přehled informačních zdrojů, které jsou zaměřeny především na onkologickou prevenci, ale také přehled webů, které poskytují medicínskou, sociální, právní a psychologickou pomoc onkologicky nemocným a jejich blízkým. Na českém internetu nenalezne onkologický pacient a jeho blízcí nejen informace o prevenci a screeningu zhoubných nádorů ([www.kolorektum.cz](http://www.kolorektum.cz), [www.mamo.cz](http://www.mamo.cz), [www.cervix.cz](http://www.cervix.cz), [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz), [www.rakovinastreva.cz](http://www.rakovinastreva.cz), [www.onkomajak.cz](http://www.onkomajak.cz)), jejich výskytu ([www.svod.cz](http://www.svod.cz)) a komplexních centrech pro jejich léčbu (NOP Online – [www.onconet.cz](http://www.onconet.cz), [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz)), ale také podrobné informace o vyšetřovacích a léčebných metodách ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz), [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz), [www.rakovinaprscu.cz](http://www.rakovinaprscu.cz)), právní pomoc ([www.onkomajak.cz](http://www.onkomajak.cz), [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz)), psychologickou pomoc včetně psychologické poradny ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz), [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz)) nebo třeba možnost požádat o druhý názor na léčbu ([www.rakovinaprscu.cz](http://www.rakovinaprscu.cz)). Unikátní je projekt SVOD ([www.svod.cz](http://www.svod.cz)), webový portál, kde si každý může vyhledat údaje o výskytu zhoubných nádorů v ČR, vytvořit si analýzy podle krajů, věku pacientů a klinických stadií. **Závěr:** Také v důsledku zlepšené informovanosti obyvatelstva a preventivních programů se ve vyspělých zdra-

votnických systémech úmrtnost na zhoubné nádory snižuje. Znalost internetových zdrojů může pomoci praktickým lékařům ve zvýšení informovanosti laické veřejnosti o prevenci zhoubných nádorů a způsobech jejich včasného zachytu, a tím ke snížení úmrtnosti na tyto nádory v ČR.

### I.13. TESTIKULÁRNÍ NÁDORY A NÁDORY PENISU – MOŽNOSTI PREVENCE

PROŠVIC P.

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod

**Východiska:** Nádory penisu a nádory testikulární patří mezi vzácnější nádorová onemocnění. Přesto jsou významné především pro své sociální důsledky. Testikulární nádory patří k nejčastějším nádorovým onemocněním mladého věku. Karcinom penisu je na druhou stranu preventabilní. **Cíl:** Review nejnovější literatury a guidelines českých, evropských a amerických onkologických a urologických společností týkající se příčin vzniku a možností prevence vzniku nádorů penisu a varlat. **Závěr:** Nádorová onemocnění jsou nejčastějšími onemocněními s často závažnými důsledky. Přesto v oblasti prevence jsou v ČR rezervy. Některé možnosti prevence přináší tato práce.

### I.14. OBECNĚ O OČKOVÁNÍ A OČKOVÁNÍ PROTI INVAZIVNÍM PNEUMOKOKOVÝM INFEKČÍM

PRYMULA R.

Management, FN Hradec Králové

**Východiska:** Očkování v odborné rovině prodělalo v poslední době obrovský rozmach a s periodicitou několika málo let se objevují stále nové a nové vakcíny. Doposud naprosto dominují vakcíny proti infekčním chorobám a v brzkém časovém horizontu můžeme očekávat i vakcíny, které se dosud kvůli variabilitě původce příliš nedařilo vyvinout nebo jejichž pokrytí ani zdaleka nebylo univerzální s ohledem na existující kmeny. Příkladem jsou vakcíny proti meningokoku typu B, výrazně vylepšená vakcína proti tuberkulóze, vakcína proti chřipce na bázi M2 proteinu či vakcína proti MRSA. Přes obrovský pokrok se však zatím nepodařilo připravit alespoň koncept vývoje vakcín proti HIV. V tuto chvíli je výsledek vzdálen možná i na dvě desetiletí a nedávno jsme zaznamenali špatné zprávy i na poli vývoje vakcíny proti VHC. **Cíl:** Vzhledem k nutnosti vnímat očkování jako celoživotní proces a narůstajícím možnostem očkování v dospělosti byl v roce 2011 vytvořen očkovací kalendář pro dospělé. V dospělosti je možné očkovat jednak podle věku (očkovací kalendář), jednak podle rizik (imunizační program pro rizikové skupiny) či podle chronických onemocnění (imunizační program pro chronicky nemocné). Očkování proti pneumokokům v dospělosti je doporučeno zejména rizikovým skupinám osob. K očkování dospělé populace a seniorů je k dispozici 23valentní polysacharidová vakcína a nově již také vakcína konjugovaná 13valentní. Ukazuje se, že použití konjugované pneumokokové vakcíny v dospělém věku navozuje vyšší imunogenitu. Právě na základě dat imunogenity byla na podzim roku 2011 registrována konjugovaná vakcína Prevenar13 k prevenci IPO také pro osoby ve věku 50 let a starší. **Závěr:** U osob do 60 let věku s dobrým stavem imunitního systému nadále doporučujeme očkování polysacharidovou vakcínou, od 60 let již preferujeme konjugovanou. U imunokompromitovaných jedinců navrhujeme nově zahájit očkování jednou dávkou konjugované vakcíny (Prevenar13) a pak eventuálně aplikovat 1–2 dávky polysacharidové vakcíny.

### I.15. ČESKÉ ILCO A PREVENCE RAKOVINY

ŘEDINOVÁ M.

České ILCO – dobrovolné sdružení stomiků, Praha



České ILCO ([www.ilco.cz](http://www.ilco.cz)) již 20 let pomáhá stomikům. V současné době sdružuje 20 sdružení z celé ČR. Důvodem vytvoření stomie je asi v 3/4 případů onkologické onemocnění, rakovina střeva asi v 50 %, asi 20 % žen má vývod po operaci nebo po léčbě gynekologického onkologického problému, asi 10 % stomiků má urostomie. Z výše uvedených důvodů pomáhají naši členové s propagací prevence onkologických onemocnění. Účastníme se akcí pořádaných Ligou proti rakovině, zapojili jsme se do projektu Vy a my společně, od roku 2010 se naši členové účastní projektu Poznej CRC. Pořádáme přednášky pro odbornou i laickou veřejnost. Letos podruhé bude řada našich členů přítomna na Evropských dnech kolorektálního karcinomu. Na akcích, kterých se účastníme, jsme přesvědčiví, máme osobní zkušenost. Základním úkolem sdružení je prosazování práv stomiků, ty jsou zakotveny v mezinárodně platné Chartě práv stomiků. Podle tohoto dokumentu má každý stomik právo: na předoperační poradenství, na kvalitní a profesionální lékařskou a ošetrovatelskou péči i psychosociální podporu, na podporu a informovanost rodiny, známých a přátel, na úplnou a objektivní informaci o vhodných pomůckách, které jsou v zemi k dispozici, na možnost neomezeného výběru dostupných stomických pomůček, na informace o organizacích stomiků ve své vlasti a službách a podpoře, které poskytují, na ochranu proti jakékoliv formě diskriminace. České ILCO zpracovalo projekt EU Zintenzivnění mezinárodní spolupráce ŽIVOT BEZ OMEZENÍ. Chceme porovnat, jak je dodržována Charta práv stomiků v Čechách, na Slovensku a v Německu, zaměříme se na předoperační a následnou doživotní péči. Naším cílem je zlepšit postavení stomiků ve společnosti, informovat o jejich uplatnění na trhu práce a navázat spolupráci se zaměstnavateli v ČR. Cílem projektu je i pomoci 10 stomikům získat zaměstnání. České ILCO hájí zájmy stomiků, snaží se o odtabuizování tématu stomií, snaží se zmírnit strach, jaký život se stomií vzbuzuje, pomáhá s propagací prevence rakoviny tlustého střeva, pořádá přednášky pro odbornou i laickou veřejnost.

### I.16. SPOLUPRÁCE VPL A ONKOLOGA NA PREVENTIVNÍCH PROGRAMECH – CO MOHOU NABÍZET PACIENTŮM A SAMI SOBĚ?

SKÁLA B.

Praktický lékař pro dospělé, Lanškroun

Prevence onkologických onemocnění je vždy tou lepší variantou, kdy se opravdu snažíme přesvědčit na jedné straně naše registrované pacienty/klienty, ale na straně druhé i sami sebe, tedy nás lékaře, abychom byli navzájem aktivnější. V prvních letech této úspěšné aktivity – bude-li, bude sice sledován trend ná-

růstu nových nádorových onemocnění, ale cílem je nižší stadium nemoci, zlepšení kvality života, šetrnější terapie, delší prognóza, event. úplné vyléčení je bez jakékoli pochybnosti. Jak dál v dialogu – pacient – lékař primární péče – odborný Na straně jedné je nutné zaznamenat, že zvýšení počtu onemocnění může být v některých případech důsledkem přece jen se pomalu rozvíjející, nebo spíše stagnující prevence: screeningových opatření. Dalším pozitivem je zlepšování možností a rozšiřování možností léčebné péče, širší paleta diagnostiky, léčebných modalit může vést v některých případech pokud ne k vyléčení, tak ke zpomalení progresu onemocnění. Na straně druhé jednoznačným faktorem zůstává to, že i většina nově diagnostikovaných nádorových onemocnění je nalezena již v pozdějších stadiích, a tak je léčba komplikovanější, dražší a také méně úspěšná. Úspěšnost léčby se stále prokazuje přežitím, prodloužením délky života. Ale, a zde je jasné ale: stále více se hovoří o kvalitě života a na misku vah se klade fakt – prodloužit za cenu vážných komplikací život, nebo spíše nemoc, o několik týdnů nebo měsíců, a na straně druhé kvalita života. Tento pohled na kvalitu života je v neposlední řadě limitován i cenou léčby, na straně jedné vede k definování standardů a protokolů léčby a na straně druhé k posílení zájmu o prevenci. Zde je nedílnou součástí role lékaře primární péče. Prevence je dnes definována prakticky jednoduše – návrat ke zdravému způsobu života. Primární prevenci nastartují pediatři. Zde mají možnost ovlivnit další život dítěte v počátcích toho, co považuje za zdravé a užitečné. Praktický lékař pro dospělé má v ruce nástroj – screeningové programy. Zůstává pak dosud nejasněná a nedotažená komunikace mezi lékařem první linie a odborným lékařem. Profit kontinuity, na kterém je postavena filozofie primární péče, ať ji nazýváme jakkoli, je vnívat. Ve své přednášce se snažím nastínit, jak by to asi mohlo vypadat. Takže jak dál? Mluvit mezi sebou o všem, ptát se, necítit se hloupě, když se ptám, a necítit se povýšeně, když odpovídám.

### I.17. KVALITA SCREENINGOVÉ KOLONOSKOPIE V ČESKÉ REPUBLICE

SUCHÁNEK Š.<sup>1</sup>, GREGA T.<sup>1</sup>, VOJTĚCHOVÁ G.<sup>1</sup>, MÁJEK O.<sup>2</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>, ZAVORAL M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterologické oddělení, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Východiska:** Screeningová kolonoskopie patří mezi základní metody využívané ve screeningu kolorektálního karcinomu (KRK), a to jak v dvouetapových (TOKS pozitivní kolonoskopie), tak i jednoetapových (screeningová kolonoskopie) programech. Dle recentně publikovaných dat (guidelines ASGE 2012, ESGE 2012 a European Guidelines 2010) je zcela zásadní kontrola kvality kolonoskopických vyšetření na základě jasně definovaných indikátorů kvality. **Cíl:** Analýza indikátorů kvality dle aktuálních doporučení – využití těchto indikátorů v Národním programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice (ČR). **Výsledky:** V ČR stále narůstá počet kolonoskopických vyšetření. V roce 2010 bylo provedeno 215 000 kolonoskopií ze všech indikací, což je nárůst o 55 % oproti roku 2010, kdy byl zahájen organizovaný program screeningu KRK v ČR. 11 % kolonoskopií bylo provedeno z indikace screeningu (tzv. preventivní kolonoskopie, tedy TOKS pozitivní kolonoskopie a screeningové kolonoskopie). V posledních letech je patrný nárůst screeningových kolonoskopií (indikace věk nad 55 let), který činil 87 % mezi roky 2010 a 2011. V současné době jsou využívány tři základní indikátory kvality: počet provedených preventivních kolonoskopií (minimálně 50 za rok), procento zachycených adenomů (adenoma detection rate, ADR, aktuálně 3,6 %) a poměr totálních kolonoskopií (cecal intubation rate – CIR, aktuálně 95,1 %). Většina měřitelných indikátorů kvality je v ČR monitorována a plněna. **Závěr:** Screeningové kolonoskopie prováděné v rámci národního programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice jsou prováděny na vysoké úrovni a kvalitně.

### I.18. LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU

ŠEBESTOVÁ M., JAKUBÍČKOVÁ B., SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

**Východiska:** Nikotin je vysoce návyková látka, která má dlouhotrvající účinky na tělo a nervový systém člověka. Závislost na tabáku je onemocněním chronického charakteru, které vyžaduje intenzivní a komplexní léčbu, při které je nutno zaměřit se na obě složky závislosti, a to jak psychickou, tak fyzickou závislost. V současné době je k dispozici farmakologická léčba závislosti, která pomáhá léčit závislost a zmírňuje abstinenční příznaky. Neméně důležité jsou behaviorální intervence a podpora, které mohou zvýšit úspěšnost farmakologické léčby. Závislost na tabáku je onemocněním s vysokou tendencí k relapsu, i proto je jeho léčba dlouhodobá a vyžaduje velké odhodlání a motivaci ze strany pacienta. Centrum léčby závislosti na tabáku vzniklo na Klinice nemocí plicních a tuberkulózy FN a LF MU Brno v roce 2005. Jeho úlohou je diagnostika a léčba závislosti, edukace laické veřejnosti a odborné poradenství. V centru pracuje několik zaškolených lékařů a sester. Terapie probíhá formou 5–6 sezení během 1 roku. Při prvním sezení s pacientem odebereme anamnézu, posoudíme motivaci přestat kouřit a ohodnotíme stupeň závislosti. Doporučíme léčbu a naplánujeme kontroly, při kterých sledujeme průběh a úspěšnost léčby. K pacientům přistupujeme individuálně a léčbu upravujeme dle typu závislosti, míry abstinenčních příznaků a potřeb pacienta. **Cíl:** Zaměřily jsme se na retrospektivní zhodnocení činnosti Centra léčby závislosti na tabáku za poslední 3 roky (2010, 2011, 2012). Úspěšnost léčby hodnotíme s odstupem jednoho roku. **Závěr:** V roce 2010 bylo v Centru léčby závislosti na tabáku FN Brno vyšetřeno 57 nových pacientů, z toho 34 mužů a 23 žen. Průměrný věk pacientů byl 42,3 roku. Léčba byla úspěšná u 15 pacientů (26,3 %). V roce 2011 navštívilo naše centrum 40 nových pacientů, z toho 23 mužů a 17 žen. Průměrný věk pacientů byl 45 let. Léčba byla úspěšná u 13 (32,5 %) pacientů. V roce 2012 bylo vyšetřeno 50 nových pacientů, z toho 15 žen a 35 mužů. Průměrný věk 44,4 roků. Úspěšnost léčby je nutno hodnotit s odstupem roku, proto tento výsledek nyní ještě nemáme k dispozici. Léčba závislosti na tabáku je důležitou součástí prevence kardiovaskulárních, plicních i onkologických onemocnění. Výsledky našeho centra jsou pro nás velkou motivací k další práci. Úspěšná léčba závislosti je výhrou nejen pro samotného pacienta, ale i pro jeho okolí.

### I.19. ŠEST LET PREVENTIVNÍ ONKOLOGICKÉ AMBULANCE MOÚ – STATISTIKA V/2006–IV/20012

VALÍČKOVÁ A.<sup>1</sup>, KONEČNÁ E.<sup>2</sup>, BORTLÍČEK Z.<sup>2</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>, SLÁMA O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Úsek nemocničního informačního systému, MOÚ, Brno

Známa data potvrzují, že výskyt zhoubných onemocnění v české populaci je vysoký a dobrou léčebnou vyhlídku mají ty nádory, které se podaří zachytit včas. Proto je třeba pracovat s veřejností a nacházet způsoby, jak ji srozumitelně a systematicky informovat, že snížení úmrtnosti na zhoubné onemocnění pomohou pouze systematická primární a sekundární prevence. Jako možnost komplexního preventivního vyšetření pro zájemce-samoplátce vznikla v roce

2006 v rámci Masarykova onkologického ústavu Preventivní onkologická ambulance. Tato ambulance zahájila svou činnost 2. května 2006 a do konce dubna 2012 (v šesti letech jejího provozu) v ní bylo vyšetřeno celkem 10 606 klientů. Zde se v rámci komplexních onkologických prohlídek jedinci seznámí s jejich vlastními individuálními riziky na základě posouzení fenotypu, rodinné anamnézy, již známých diagnóz a aktuálních potíží. Tato prohlídka je už v základu koncipována šířeji než běžné preventivní prohlídky u praktického lékaře, je zaměřena široce i na nejčastější interní onemocnění, jejich incidence v populaci je rovněž alarmující (diabetes, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění, obezita a další). Dá se říci, že výsledkem naší prohlídky je celostní pohled na člověka a následné nasměrování klienta dle zjištěných rizik. U našich klientů pak pozorujeme samostatný zodpovědný postoj k vlastnímu zdraví, do kterého považují za samozřejmé investovat (stejně jako např. do povinných garančních prohlídek svých vozidel). Odcházejí poučení klienti, seznámení s možností a způsoby vyšetřování jednotlivých malignit dle individuálního rizika, a tak plní naše ambulance funkci další pokročilé informovanosti. Ve sdělení předkládáme statistiku Preventivní onkologické ambulance a chronologicky její vývoj v jednotlivých letech provozu. Zabýváme se nejen výstupy charakteru onkologických i neonkologických nálezů na zobrazovacích vyšetřeních, laboratorními nálezy a hodnocením prohlídky, ale i strukturou našich klientů z hlediska věku, pohlaví, bydliště, pojištění a opakovaným absolvováním našich prohlídek.

## I.20. POHYBOVÁ AKTIVITA JAKO SOUČÁST ZDRAVÉHO ŽIVOTNÍHO STYLU

VYHLÍDAL T.

Katedra aplikovaných pohybových aktivit, Fakulta tělesné kultury UP v Olomouci

**Východiska:** V současné době jsou vyspělé, ale i rozvojové státy světa postaveny před problémem významného nárůstu neinfekčních onemocnění, jako jsou např. kardiovaskulární onemocnění, rakovina, diabetes mellitus 2. typu a další. Světová zdravotnická organizace odhaduje, že hromadná neinfekční onemocnění mají na svědomí více než 65 % úmrtí. Pohybová aktivita je významným prostředkem v boji proti těmto onemocněním. **Cíl:** Příspěvek seznamuje odbornou i laickou veřejnost s významem pohybové aktivity a především s možností využití pohybové aktivity jako prostředku prevence. Příspěvek dále seznamuje se strategickými dokumenty zaměřenými na podporu pohybových aktivit a zdravého životního stylu na národní i mezinárodní úrovni. V neposlední řadě se zabývá příklady „dobré praxe“ praktických lékařů při podpoře zdravého životního stylu a dotýká se problematiky osvobozování dětí se specifickými vzdělávacími potřebami z hodin tělesné výchovy. **Závěr:** Pohybová aktivita je nezbytná pro naše zdraví a je nedílnou součástí zdravého životního stylu. Významnou měrou přispívá k léčbě některých onemocnění. Je prokazatelné, že pohybová aktivita má značný ekonomický přínos, a to především v oblasti redukce léčebných nákladů.

## I.21. SCREENING KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

ZAMBO I.

I. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Východiska:** Karcinom děložního čípku patří mezi poměrně časté zhoubné nádory. Incidence tohoto onemocnění je v České republice setrvale vysoká, hodnotou 19/100 000 žen se bohužel řadíme k hodnotám incidencí v rozvojových zemích. Více než 90 % případů rakoviny děložního čípku etiologicky souvisí s infekcí lidským papilomavirem (HPV), který se téměř výlučně přenáší pohlavním stykem. Je známo celkem 14 vysoce onkogenních genotypů HPV, z nichž mezi nejrizikovější patří HPV 16 a 18. Karcinomu děložního čípku předchází rozvoj tzv. dysplastických změn na sliznici cervixu, které lze odhalit pomocí cytologického vyšetření, ve vhodných případech navíc doplněného o HPV testaci zaměřenou na průkaz vysoce rizikových typů HPV. Pro včasný záchyt prekancerózních změn je určen celorepublikový program screeningu karcinomu děložního čípku. **Cíl:** Očekávaným přínosem vysoce organizovaných plošných screeningových programů je podstatné snížení incidence onemocnění a úmrtnosti. V České republice je však zřejmě kvůli nedostatečné osvětě do screeningu rakoviny děložního čípku zapojen relativně malý podíl cílové populace žen. Dysplastické změny na sliznici čípku i časná stadia karcinomu nemusí být doprovázeny žádnými varovnými příznaky a bývají bezbolestné. V důsledku toho je téměř u 30 % pacientek onemocnění diagnostikováno až v pokročilém, většinou již neléčitelném klinickém stadiu. Každoročně na tuto diagnózu v České republice umírá více než 400 žen. Cílem efektivně fungujícího screeningu karcinomu děložního čípku je záchyt v časnějších stadiích s možností méně radikální a přitom účinnější léčby, a tím i zlepšení prognózy onemocnění. **Závěr:** Posílení populačního screeningu karcinomu děložního čípku je nezbytným předpokladem pro snížení incidence a mortality tohoto onemocnění v České republice.

## I.22. NÁRODNÍ PROGRAM SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČESKÉ REPUBLICĚ – AKTUÁLNÍ STAV

ZAVORAL M.<sup>1</sup>, SUCHÁNEK Š.<sup>1</sup>, MÁJEK O.<sup>2</sup>, SEIFERT B.<sup>3</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterologické oddělení, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>3</sup>Ústav všeobecného lékařství, 1. LF UK v Praze

**Východiska:** Národní program screeningu kolorektálního karcinomu (KRK) probíhá v České republice (ČR) od roku 2000. Monitorace programu je od roku 2006 založena na on-line sběru individuálních šifrovaných dat. Počátkem roku 2009 došlo k úpravě programu zavedením screeningové kolonoskopie a imunochemických testů na okultní krvácení (TOKS). Kvalita programu je hodnocena těmito indikátory kvality: záchyt adenomů (adenoma detection rate, ADR) a cecal intubation rate (CIR). **Cíl:** Analýza vývoje programu a prezentace aktuálních dat. Od roku 2006 bylo provedeno 103 636 screeningových kolonoskopií, adenomy byly endoskopicky odstraněny u 33 385 jedinců (32,5 %) a karcinom byl diagnostikován u 4 086 pacientů (4,0 %). Celkové pokrytí se každoročně zvyšuje, v roce 2010 dosáhlo 22,8 %. V roce 2011 činily průměrné hodnoty ADR 3,6 % a CIR 95,1 %. **Závěr:** Screeningový program KRK v České republice je funkční, meziročně narůstají počty provedených kolonoskopií i diagnostikovaných kolorektálních neoplazií. Přesto je i nadále nutné podpořit screeningový program masivní mediální kampaní a zejména adresným zvaním cílové populace.



## II. Klinické registry, zdravotnická informatika

### II.1. NOVÁ DATA NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU ČR (NOR) ZA ROK 2010 A Z NICH VYPLYVAJÍCÍ PREDIKCE PRO ROK 2013

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

<sup>1</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Východiska:** Základem predikcí jsou epidemiologická data (Národní onkologický registr ČR, viz též [www.svod.cz](http://www.svod.cz)), dále demografická data ČR a registr zemřelých ČR. **Cíl:** Práce shrnuje analýzy nově dostupných dat Národního onkologického registru ČR provedené s cílem predikovat incidenci a prevalenci pacientů s vybranými onkologickými diagnózami pro rok 2010. **Závěr:** Do databáze Národního onkologického registru České republiky (NOR) bylo v roce 2010 nahlášeno celkem 84 608 záznamů nově diagnostikovaných novotvarů (C00-C97, D00-D09, D37-D48), z nichž 77 035 představují zhoubné novotvary celkem (C00-C97) a 56 451 zhoubné novotvary kromě jiných kožních (C00-C97 bez C44). Za celé dostupné období 1977-2010 je pak v databázi NOR celkem 1 866 936 záznamů novotvarů (C00-C97, D00-D09, D37-D48), 1 777 775 záznamů zhoubných novotvarů (C00-C97) a 1 423 052 záznamů zhoubných novotvarů kromě jiných kožních (C00-C97 bez C44). Mezi roky 2009 a 2010 narostla celková incidence novotvarů o 3 327 záznamů, incidence zhoubných novotvarů o 2 411 záznamů a incidence zhoubných novotvarů kromě jiných kožních o 1 009 záznamů. Prevalence zhoubných novotvarů celkem vzrostla mezi roky 2009 a 2010 o 20 830 z 438 616 na 459 446 žijících osob s tímto onemocněním, u zhoubných novotvarů kromě jiných kožních pak byl nárůst prevalence o 14 546 z 304 654 žijících osob s nádorem v roce 2009 na 319 200 v roce 2010.

### II.2. KVALITA DAT NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU Z POHLEDU ANALÝZY DAT

DUŠEK L.<sup>1</sup>, MUŽÍK J.<sup>1</sup>, BLAHA M.<sup>1</sup>, KLIKA P.<sup>1</sup>, PAVLÍK T.<sup>1</sup>, MÁJEK O.<sup>1</sup>, ABRAHÁMOVÁ J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>2</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

**Východiska:** Národní onkologický registr (NOR) je plně funkční populační databáze se 100% pokrytím populace. Zaznamenává základní diagnostická a léčebná data o všech malignitách diagnostikovaných v české populaci. NOR je v současnosti jediným plošným zdrojem informací o klinickém stadiu onemocnění v době diagnózy; tato data jsou nenahraditelná, neboť je ve svých databázích retrospektivně nemají zdravotnická zařízení ani plátcí zdravotní péče. Bez těchto údajů by nebylo možné plánovitě predikovat počty onkologických pacientů, sledovat efektivitu časného zachytu onkologických onemocnění ani kvantifikovat přežití pacientů. **Cíl:** Z uvedených důvodů je zcela nezbytné sledovat kvalitu dat NOR. Ačkoli seznam validačních pravidel NOR je dnes již implementován jako součást centrálního managementu dat, nelze spoléhat pouze na automatickou kontrolu. Interní systém kontroly nemůže identifikovat problémy s poklesem hlášení do NOR, a tedy ani riziko podhodnocení incidence a mortality. Rovněž neúplnost záznamů se obtížně kontroluje pouze pomocí automatických algoritmů. Z tohoto důvodu je nutné provádět externí kontroly detailní analýzou dat. **Závěr:** V tomto příspěvku nabídneme ukázky indikátorů kvality a úplnosti záznamů NOR, které jsou součástí standardního hodnocení a validace NOR panelem expertů České onkologické společnosti ČLS JEP. Výstupy dokládáme rovněž na nejnovějších a již uzavřených datech NOR z let 2009 a 2010.

### II.3. RENÁLNÍ KARCINOM A NÁRODNÍ ONKOLOGICKÝ REGISTR – PŘÍNOS, MOŽNOSTI A REZERVY

MACHÁČEK J.<sup>1</sup>, AZEEM K.<sup>1</sup>, ŠRÁMEK V.<sup>1</sup>, ARELÝOVÁ Z.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika, Ústav preventivního lékařství, LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

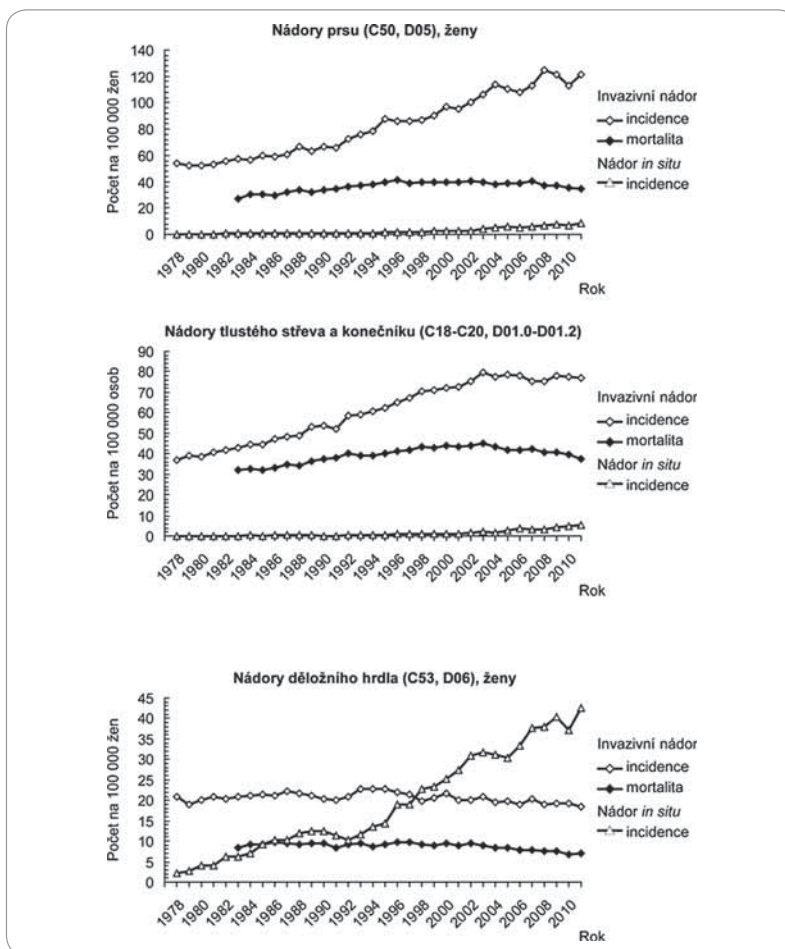
**Východiska:** V roce 2011 bylo v ČR diagnostikováno 3 069 nových onemocnění. Jak ukazují tabulky založené na údajích zpracovaných NOR, ÚZIS a SVOD, nemocnost na RC od roku 1977, kdy byl u nás zaveden onkologický registr, neustále stoupá a i v posledních letech si udržuje svou vysokou hladinu. U mortality dochází ke konci 90. let k mírnému, ale patrnému poklesu díky častějšímu zachytu raných stadií. Těch je v současnosti něco nad 50%. Při pohledu na tabulky NOR o stadiích zjišťujeme, že až do druhé poloviny 90. let se vysoké procento případů objevuje v šedé zóně, tedy bez označení stadia, jako důsledku nesprávné práce lékařů při hlášení ZN. Nápadné odlišnosti v republikové incidenci RC, porovnávané se světem, však existují i uvnitř naší země. **Cíl:** Naše olomoucká pracoviště se pokusila o hlubší rozbor zmíněné situace. Porovnávali jsme a studovali dvě oblasti, a sice Jihočeský kraj, kde je vedle Plzeňského nejvyšší výskyt RC v ČR, a náš Olomoucký kraj s incidencí a mortalitou na republikovém průměru. Cílem bylo pátrání po důvodech a příčinách vysoké a dlouhodobě stoupající frekvence RC. Analýza se zaměřila na početné stejné soubory nemocných v obou krajích (cca 300 : 300) a dále na kontrolní skupinu s odpovídajícím počtem zdravých jedinců. **Závěr:** V souhrnu můžeme potvrdit obecnou představu, že RC je multifaktoriální onemocnění, při jehož vzniku zasahuje do genetického pozadí, mnohdy již a priori narušeného, celý komplex příčin a vlivů. Zde považujeme za vhodné zdůraznit, že při důkladnějším rozboru jakéhokoliv onkologického onemocnění a následné situace, se nelze obejít bez základních čísel, podkladů a informací získaných z onkologických hlášení a dále zpracovaných přes NOR, ÚZIS a SVOD. Takto získaná čísla a údaje nám poskytují cenné informace k dalšímu zkoumání a šetření.

## II.4. POSKYTUJÍ DATA NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU DOSTATEČNOU ZÁKLADNU PRO HODNOCENÍ SCREENINGU ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČR?

MÁJEK O.<sup>1</sup>, MUŽÍK J.<sup>2</sup>, DUŠEK L.<sup>3</sup>, DANEŠ J.<sup>4</sup>, ZAVORAL M.<sup>5</sup>, SUCHÁNEK Š.<sup>5</sup>, DVOŘÁK V.<sup>3</sup>, DUŠKOVÁ J.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>2</sup>Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>3</sup>Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, <sup>4</sup>Ústav patologie, 1. LF UK a VFN v Praze

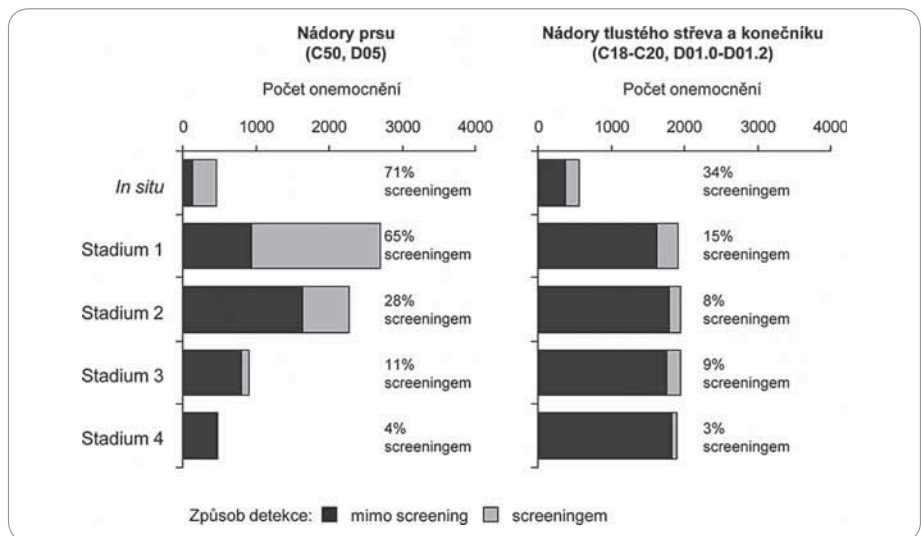
**Výhodiska:** V ČR jsou v současnosti dostupné všechny tři screeningové programy, u kterých byl doložen přínos na populační úrovni: screening karcinomu prsu, kolorekta (KRK) a děložního hrdla. Cílem tohoto sdělení je hodnocení recentního vývoje populační zátěže uvedenými nádorovými onemocněními. **Materiál a metody:** Klíčovou roli v informační podpoře českých programů hraje Národní onkologický registr ČR (NOR ČR). Jeho prostřednictvím je možné monitorovat nejen vývoj zátěže populace invazivními nádory, ale záchyt karcinomů in situ, včetně pokročilých intraepiteliálních neoplazií děložního hrdla (dg. D06). **Výsledky:** Obr. 1 a 2 ukazují vývoj v zátěži populace zmíněnými zhoubnými nádorovými onemocněními. Pro základní znázornění vývoje jsou epidemiologické charakteristiky srovnány mezi obdobím 1995–1999, kdy v ČR nebyl zaveden žádný organizovaný screeningový program, a aktuálním obdobím 2006–2010. Vedle hrubých hodnot míry incidence a mortality jsou prezentovány i míry věkově standardizované. Ty nejsou zkresleny demografickým vývojem (stárnutím populace), a tak poskytují lepší informaci o vývoji rizika onemocnění a úmrtní. V uvedeném období došlo ke zdatelnému nárůstu incidence zhoubného nádoru prsu, úmrtnost naopak poklesla (o 7 %, resp. 23 % ve standardizované míře). U všech sledovaných onemocnění lze v poslední dekádě sledovat pokles mortality v řádu desítek procent. Velmi významná je incidence cervikálních neoplazií, se zavedením screeningu se však objevují i neinvazivní nádory prsu a kolorekta (obr. 1). Screening nepochybně přispívá k časnému zachytu karcinomu prsu, v roce 2010 bylo již ve screeningu detekováno 41 % nádorů prsu (vč. in situ; dle stadií viz obr. 3). Prozatím bohužel nelze pozorovat snížení podílu pokročilých stadií KRK (obr. 2), v roce 2010 se organizovaný screening podílel na celkovém zachytu pouhými 10 %. **Závěr:** NOR ČR představuje dlouhodobě a standardně vedenou epidemiologickou databázi s věrohodnými údaji o výskytu zhoubných nádorových onemocnění. Jeho prostřednictvím lze doložit významný



Období		ZN prsu (C50)	ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	ZN děložního hrdla (C53)
incidence (na 100 000)	1995–1999	89,3	69,1	21,1
	2006–2010	118,7	76,7	19,3
	<b>změna</b>	<b>+33 %</b>	<b>+11 %</b>	<b>-9 %</b>
standardizovaná incidence ASR(E)	1995–1999	76,1	61,4	19,5
	2006–2010	91,9	58,4	16,7
	<b>změna</b>	<b>+21 %</b>	<b>-5 %</b>	<b>-14 %</b>
mortalita (na 100 000)	1995–1999	39,8	42,5	9,4
	2006–2010	36,9	40	7,4
	<b>změna</b>	<b>-7 %</b>	<b>-6 %</b>	<b>-21 %</b>
standardizovaná mortalita ASR(E)	1995–1999	31,4	36,9	7,9
	2006–2010	24,3	29,2	5,6
	<b>změna</b>	<b>-23 %</b>	<b>-21 %</b>	<b>-29 %</b>
podíl pokročilých onemocnění <sup>1</sup>	1995–1999	31 %	55 %	35 %
	2006–2010	25 %	54 %	36 %
	<b>změna</b>	<b>-6 %</b>	<b>-1 %</b>	<b>1 %</b>

<sup>1</sup> podíl stadií 3, 4 a neurčených z objektivních důvodů (chybně neúplné záznamy nejsou uvažovány)

dopad screeningu zhoubných nádorů na populační zátěž. Screening se v ČR významně uplatňuje při časně diagnostice nádorů prsu, většinu dopadu na epidemiologii KRK prozatím brání nízká účast cílové populace. V současnosti chybí legislativní rámec pro evaluaci screeningového procesu prostřednictvím individuálního propojení různých datových zdrojů (populační, onkologický a screeningový registr), a data NOR ČR tedy prozatím nelze využít pro přímé hodnocení účinnosti screeningu.



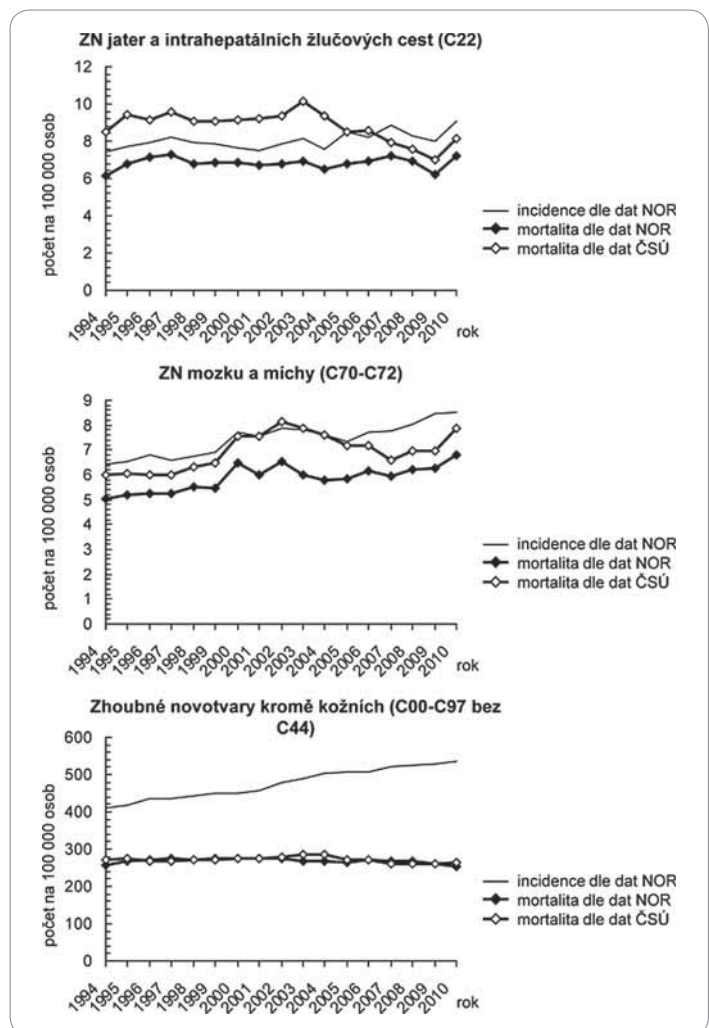
## II.5. STAV A KVALITA HLÁŠENÍ DAT O MORTALITĚ V NÁRODNÍM ONKOLOGICKÉM REGISTRU ČR

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

<sup>1</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>2</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

**Východiska:** Hlavním zdrojem údajů o populační mortalitě zhoubných novotvarů (ZN) v České republice je primárně databáze příčin úmrtí, kterou zpracovává Český statistický úřad (ČSÚ) dle mezinárodních metodik na základě údajů z listu o prohlídce mrtvého. Zemřelému je určena jedna hlavní příčina úmrtí, na základě které jsou zpracovávány oficiální statistické výstupy o populační mortalitě dle příčin úmrtí. Dalším možným zdrojem informací o mortalitě ZN je Národní onkologický registr České republiky (NOR), ve kterém jsou sledovány údaje o příčinách úmrtí dle listu o prohlídce mrtvého, ze kterých je možno určit specifickou mortalitu jednotlivých nádorových onemocnění. Kvalita a úplnost dat o úmrtích v NOR potom určuje využitelnost tohoto zdroje údajů pro hodnocení populační mortality ZN. **Cíl:** Byla provedena analýza údajů o mortalitě ZN v populaci ČR podle dat NOR a podle dat ČSÚ se zaměřením na identifikaci hlavních rozdílů mezi těmito zdroji dat u jednotlivých diagnóz a na rozdíly na regionální úrovni. Dále bylo provedeno vyhodnocení dostupných mezinárodních dat o mortalitě ZN (GLOBOCAN, IARC). **Závěr:** Mezi hodnotami specifické mortality nádorových onemocnění z populační databáze příčin úmrtí dle listu o prohlídce mrtvého (ČSÚ) a specifické mortality hodnocené z databáze NOR jsou u některých diagnóz významné rozdíly. V některých případech (ZN jater, ZN mozku a míchy) mortalita z dat ČSÚ převyšuje incidenci z dat NOR (obr. 1). Tento jev naznačuje příliš časté přiřazování příčiny úmrtí těmto diagnózám v populačních datech, především v období do roku 2006. NOR zde můžeme považovat za kontrolní databázi, která poskytuje relevantní informace o trendech populační mortality těchto onemocnění. Obdobně vyšší hodnoty mortality oproti incidenci však můžeme zjistit i v mezinárodních datech (GLOBOCAN, IARC), nejde tedy o problém pouze českých dat. Významné rozdíly v trendech mortality dle dat ČSÚ a NOR jsou v posledních letech pozorovány také v některých regionech, tyto jevy naopak indikují možné nedostatky a nepřesnosti v kódování příčin úmrtí v datech NOR. NOR představuje dlouhodobě a standardně vedenou epidemiologickou databázi s věrohodnými údaji o výskytu zhoubných nádorových onemocnění, kterou lze použít i pro hodnocení specifické mortality, zejména na úrovni celé populace a při hodnocení dlouhodobých trendů mortality ZN.

Práce byla podpořena projektem OP VK CZ.1.07/2.4.00/31.0020 (MŠMT): Edukační a informační platforma onkologických center pro podporu a modernizaci vzdělávání v lékařských a příbuzných medicínských oborech.



## II.6. NOR POSKYTUJE KVALITNÍ ZÁZEMÍ PRO HODNOCENÍ OBSAHU LÉKOVÝCH REGISTRŮ ČOS ČLS JEP

PRAUSOVÁ J.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>, VYZULA R.<sup>3</sup>, ABRAHÁMOVÁ J.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>3</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno,

<sup>4</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

**Východiska:** ČOS realizuje při sledování léčebné péče dva základní přístupy: 1) Predikce počtu léčených pacientů v budoucích letech, vycházející z kritické analýzy dostupných populačních dat. Takto je umožněno prospektivní plánování finančních nákladů a dalších potřebných zdrojů. 2) Retrospektivní monitoring průběhu a výsledků péče u již léčených pacientů, zajišťovaný sadou klinických registrů. Tyto databáze umožňují typologii léčených pacientů, hodnocení výsledků a bezpečnosti péče. **Cíl:** Tento příspěvek shrnuje aktuální výsledky informační strategie, které využívá Česká onkologická společnost ČLS JEP (ČOS) pro sledování průběhu, kvality a výsledků péče u onkologických nákladných pojištěnců. Výstupy z informačního systému, který tvoří zejména lékové registry ČOS a data NOR ČR, jsou pravidelně publikovány na přímou žádost vedení Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR. Na zpracování výstupů se podílí Rada expertů ČOS, členové výboru ČOS a vedoucí komplexních onkologických center ČR. Předložené analýzy slouží k posouzení celkového přínosu (a smyslu) nákladné léčby v reálných podmínkách českého zdravotnictví. **Závěr:** Klinické registry ČOS dokládají, že nákladná cílená léčba je v komplexních onkologických centrech podávána kontrolovaně. Léčba je indikována pacientům s plně dokončenou diagnostikou a řádně verifikovaným nádorem, vždy v souladu s SPC daných léků. Takto léčená populace pacientů je významně mladší než populace všech onkologicky nemocných s danou diagnózou dle dat Národního onkologického registru ČR. Většina pacientů indikovaných na tuto nákladnou terapii je ve věku do 70 let; medián věku léčených pacientů leží typicky v intervalu 60–65 let vyjma pacientek s karcinomem prsu léčených Herceptinem, kde leží v intervalu 55–58 let.

## II.7. REGISTR NEUROENDOKRINNÍCH NÁDORŮ V ČR PO 3 LETECH SBĚRU DAT

VÍTEK P.<sup>1</sup>, SEDLÁČKOVÁ E.<sup>2</sup>, BARKMANOVÁ J.<sup>2</sup>, LOUTHAN O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení radiační onkologie, Proton Therapy Center, Praha, <sup>2</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>3</sup>IV. interní klinika – Klinika gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Neuroendokrinní nádory (NET) se tradičně řadí ke „vzácným“ nádorovým onemocněním. Jsou ale předmětem rostoucího zájmu, protože prevalence je vysoká, dokonce vyšší než prevalence epitelálních nádorů žaludku a pankreatu dohromady. NET mají mnoho specifík vyžadujících zpětnou vazbu na každou intervenci, tzn. sběr a centrální vyhodnocení dat. „Kooperativní skupina pro neuroendokrinní nádory“ (KSPNN) vede od listopadu 2009 registr NET. Po 3 letech je cílem prvního shrnutí zjistit, zda je registr v současné podobě pro další období životaschopný a zda poskytuje účelné výstupy. Iničiálně jsou analyzována data zadaná v období listopad 2009 až říjen 2012. Registr shromažďuje anonymizované údaje o diagnostice, terapii a sledování nemocných s NET jakékoliv lokalizace. Podmínkou vstupu do registru je morfologická diagnóza podle současné klasifikace WHO 2010, u diagnóz staršího data podle klasifikace WHO 2000. Registr je spravován IBA MUNI Brno. Podarilo se zaevidovat významnou část nositelů NET, 742 s validním záznamem, což je cca 14 % předpokládané prevalence. Zároveň v letech 2009–2011 registr pokrývá téměř čtvrtinu incidence v ČR. V morfologických diagnózách dominují nálezy s přívlastkem nespecifity „NS“, na prvním místě „karcinoidní nádor NS“. Nespecifické diagnózy mají právě 3/4 subjektů. Výstupem je požadavek na bližší specifikace nálezu a separaci malobuněčného karcinomu, který se zásadně biologicky odlišuje od NET. Nápadná je polarita stadií onemocnění, kdy více než 30 % tvoří stadia I, resp. IV. Toto rozložení pravděpodobně souvisí se způsobem stanovení diagnózy, buď časně a náhodně, nebo pozdně při endokrinní symptomatologii, obvykle ve stadiu IV. Výběrové bias je evidentní. Údaje o terapii odrážejí současné trendy, dominanci chirurgické léčby včetně cytoredukčních výkonů, široké využití somatostatinných analog u pokročilých onemocnění a perzistující postavení chemoterapie u onemocnění s vyšším stupněm malignity. Rozložení terapie v populaci registru dokumentuje, že jsou následovány mezinárodní standardy (ENETS, ESMO, NCCN). Primární analýza po 3 letech dává výstupy hlavně pro samotné další vedení registru. Dynamika nárůstu nových subjektů potvrzuje životaschopnost registru. Registr vypovídá o rozložení morfologických obrazů, primárních lokalizací a symptomatologie. Současně o užití terapie podle odborných standardů EU, a to s pozitivními výstupy. Registr ukazuje požadavek na dokonalé analýzy bioptického materiálu a účinnější typizaci onemocnění. Hlavní a reálný cíl pro další období je udržet trend v nárůstu hlášených dat se záměrem pokrytí většiny incidence.

## II.8. UKAZATELE KVALITY DAT NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU ČR PODLE MEZINÁRODNÍCH KRITÉRIÍ

ZVOLSKÝ M.

Odbor analýz, publikací a externí spolupráce, ÚZIS ČR, Praha

Národní onkologický registr České republiky (NOR ČR) je rozsáhlým datovým zdrojem obsahujícím záznamy o všech případech novotvarů hlášených na území ČR od roku 1976. Rozsáhlost registru dokumentuje fakt, že v současné době obsahuje NOR ČR přibližně 2 miliony záznamů. Kvalitu dat v NOR ČR zajišťují jednak svým nezměrným úsilím pracovníci regionálních pracovišť NOR, kteří provádějí kompletaci a kontrolu jednotlivých hlášení s mnohdy velmi pracným zjišťováním podrobných informací o komplexně (a na různých pracovištích) léčených pacientech, jednak automatické kontrolní vazby samotného registru. Pro udržení kvality dat a jejich srovnatelnost s obdobnými zahraničními zdroji je vhodné aplikovat na NOR ČR všechny mezinárodní standardy týkající se kvality onkologických dat. Podle standardů obsažených v publikaci Cancer Incidence in Five Continents a v článkách odborníků na onkologická data, které vyšly pod názvem Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods, jsme provedli hodnocení vybraných kvalitativních parametrů datové struktury a dat NOR ČR, a to konkrétně:

- poměr histologicky verifikovaných případů k celkové incidenci,
- poměr DCO (Death Certificate Only) případů k celkové incidenci,
- poměr chybějící informace k celkovému počtu případů,
- vyhodnocení vnitřní konzistence jednotlivých záznamů,
- poměr záznamů, které prošly pozitivním hodnocením nástroje IARC–CHECK,
- vyhodnocení trendů incidence,
- vyhodnocení kompletnosti dětských případů,
- vyhodnocení poměru mortalita : incidence,
- vyhodnocení poměru mortalita : incidence : 1–5leté přežití,

Pro částečné kvantitativní analýzy využíváme metody nezávislého zjištění případů jednak srovnáním s výstupy Národního registru hospitalizovaných, jednak využitím výsledků nezávislých mezinárodních studií. Výsledky prováděných analýz přispívají k udržování vysoké kvality dat v NOR ČR.

# III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

## III.1. PROTIKUŘÁČKÉ AKTIVITY LIGY PROTI RAKOVINĚ NA MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU

HRNČIŘÍKOVÁ I., ŠACHLOVÁ M., BŘEZKOVÁ V., BARTOŠOVÁ Z.

Poradna pro výživu a odvykání kouření, MOÚ, Brno

V roce 2001 byla otevřena v MOÚ v Brně Poradna pro zdravou výživu a odvykání kouření. Slouží nejenom onkologickým pacientům a zaměstnancům MOÚ, ale také široké veřejnosti. Patronát nad poradnou převzala Liga proti rakovině Brno. V léčbě využíváme kombinaci dvou terapií – motivačních rozhovorů a kognitivně behaviorální. Liga proti rakovině Brno se zaměřuje na všechny cílové skupiny – děti, adolescenty, dospělé, seniory. Formou prezentací, přednášek, soutěží, her a kurzů se snaží mezi tyto skupiny rozšiřovat znalosti o prevenci i o rizicích vzniku nádorových onemocnění. Hlavními tématy všech akcí jsou prevence onkologických onemocnění, správná výživa, nekouření, sport a pohybová aktivita.

Přehled edukačních programů

Děti a mládež:

- Típní to! – sportovní osvětová akce pro děti základních škol; od roku 2003 – cca 40 škol
- Típní to – výtvarná soutěž pro děti
- Típní to – výstava pro žáky ZŠ a SŠ – nyní putovní výstava
- Típní to – literární soutěž žáků základních škol ve sloganech, povídkách a básničkách zaměřených proti kouření – v roce 2007
- Zvířátka také nekouří – hlavní pořadatel kancelář Brno – Zdravé město
- Odpal pro zdraví – pro studenty SŠ – sportovní-edukační den zaměřený na prevenci rakoviny prsu a varlat
- Kouření škodí zdraví – workshopy pro studenty VŠ

Dospělí:

- Plavba za zdravím – pravidelná akce na Brněnské přehradě
- Cesta k nekuřáctví – přednášky pro veřejnost
- Pravidelná vystoupení v regionálních rozhlasích, v tisku a televizi
- Tisk edukačních materiálů – samolepky, brožury, letáky

Poradenství individuální – pro kuřáky je v Poradně pro výživu a odvykání kouření vyhrazeno 8 hodin týdně. Terapie odvykání kouření v poradně: Terapie odvykání kouření se řídí několika psychoterapeutickými postupy – motivační rozhovory, kognitivně behaviorální přístup. Klient podstupuje pravidelná měření na Smoker II lyzeru, motivační pohovory, edukaci v rámci odvykání kouření, informace o náhradní nikotinové léčbě. Cílem práce je informovat veřejnost o rizicích kouření a odborně pomoci klientům v terapii odvykání kouření.

## III.2. ČASOPIS ONKO OKNO JE 18 LET PRŮVODCEM A SPOLEČNÍKEM ONKOLOGICKÉHO PACIENTA

ŠACHLOVÁ M.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

**Východiska:** Nemocný člověk se zabývá mnoha otázkami, které se většinou týkají jeho nemoci, způsobu léčby, budoucnosti. Pacient hledá pro tato i jiná témata partnera k dialogu. Z psychologie je známo, že problém začínáme často zvládat, když o něm dokážeme komunikovat. Čím více způsobů komunikace můžeme pacientům nabídnout, tím lépe. **Cíl:** Jedna z možných komunikačních forem, která se osvědčila v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ), je vydávání časopisu pro pacienty. Smysl této komunikace spočívá v tom, že pacient má možnost porozumět nejen své nemoci, terapii, ale dostává i nabídku, jak se vyrovnat s doprovodnými obtížemi. Pacient získává prostřednictvím občasníku povzbuzení, duchovní slovo i důležité odreagování humorem. Informace nás tvarují, rozšiřují naše poznatky, které mají často nemalý vliv na změnu našich emocí. Možnost komunikovat o těžkostech snižuje pocit opuštěnosti, stesk, úzkost. Komunikací časopisem lze budovat pocit sounáležitosti na dálku. **Cíle časopisu:** Časopis nabízí pacientům informace z medicínské, psychologické, sociální oblasti, které jsou podány srozumitelným způsobem; podněcuje v pacientech jejich vlastní reflexe k tématům, rozšiřuje možnosti, jak o problému, nemoci přemýšlet, pacient není osloven osobně, může snadněji odmítnout než v přímém kontaktu, čím se sám nechce zabývat; podporuje aktivitu pacientů tím, že v občasníku vycházejí jejich příspěvky. Časopis, který dostal název ONKO OKNO, vychází pravidelně každé dva měsíce od června 1995. Časopis je zdarma a je volně dostupný v čekárnách, v Informačním centru MOÚ a na lůžkových odděleních. Časopis lze i objednat za poplatek poštovního. Vychází svépomocí, bez jakékoliv dotace. Časopis je dostupný také na webových stránkách Ligy proti rakovině Brno. Každé číslo obsahuje část odbornou, kde nabízáme informace o vyšetřovacích metodách, nežádoucích účincích léčby, diety, slovníčky pojmů. Zveřejňujeme články z oblasti preventivní medicíny. Dále obsahuje slova psychologa, kněze, někdy sociální pracovnice nebo sestery. Nedílnou součástí tvoří zajímavosti, aby byl časopis čtivý. Otiskujeme vlastní tvorbu našich pacientů – básně, články, autobiografické povídky. Uveřejňujeme informace z akcí v MOÚ. Nabízáme odkazy na zajímavé internetové stránky a knihy. **Závěr:** Dostáváme řadu pozitivních ohlasů od našich čtenářů, pro některé z nich se časopis stal nezbytným společníkem a průvodcem. Cílem časopisu je poskytnout informace a dodat odvalu.

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

## IV.1. JE PROSTOR PRO INOVACE V ONKOLOGII?

FÍNEK J.

Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň

**Východiska:** Onkologie solidních nádorů má mnoho cílených léků, které léčí, prodlužují čas do progresu i život nemocných, ale nejsou schopny onkologické onemocnění vyléčit. Do zdravotnického systému v posledních pěti letech vstoupila řada nových cílených technologií, výrazně zvyšujících kvalitu života nemocných a vracejících je zpět do normálního života. **Cíl:** Při daném množství finančních prostředků přicházejících do systému je zde místo pro nové paliativní technologie, jako např. na léčbu metastatického maligního melanomu? Na základě odhadu ochoty platit (rámcí cost benefit analysis) a ve srovnání s léčebnými metodami jiných závažných chorob stanovujeme a vysvětlujeme možné racionální rozmezí willingness to pay. Zabýváme se analýzou dopadu (ekonomického, zdravotního, společenského) opuštění tohoto rozmezí, a to oběma směry, a návrhem technologií, jejichž propuštěním ze systému dáváme naději novým postupům. **Závěr:** Bez opuštění zastaralých technologií je přístup nových postupů a prostředků do onkologie velmi ztížen.

## IV.2. EXTRAPYRAMIDOVÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY METOKLOPRAMIDU

GONĚC R., ČTVERÁČKOVÁ M., KOZÁKOVÁ Š.

Ústavní lékárna, MOÚ, Brno

Metoklopramid je na trhu už víc než 50 let. Jeho využití v onkologii spočívá v profylaktickém podávání pacientům, kteří dostávají emetogenní chemoterapii. Je součástí režimů s 5-fluorouracilem, gemcitabinem, irinotekanem a topotekanem používaných k léčbě karcinomu kolorekta, slinivky, žaludku a vaječníku. Antiemetický účinek metoklopramidu je založen na jeho cholinomimetickém a dopaminergním působení. Protože snadno prostupuje hematoencefalickou bariérou, je jeho nevýhodou riziko extrapyramidových nežádoucích účinků, které se mohou objevit už po jediné dávce. Akutní dystonie je častější u mladších pacientů a obvykle se projevuje už první nebo druhý den léčby. Tarditvní dyskineze je naopak častější u starších pacientů a objevují se i příznaky parkinsonizmu. Vyšší riziko těchto příznaků se předpokládá při denních dávkách vyšších než 0,5 mg/kg. Z těchto důvodů jej FDA nedoporučuje podávat po dobu delší než 12 týdnů. Pokud se extrapyramidové příznaky objeví, je nutné podávání metoklopramidu přerušit a zahájit symptomatickou léčbu. Zatímco akutní dystonie v takovém případě většinou sama odezní, u tarditvní dyskineze bývá následkem trvalým. Frekvence extrapyramidových účinků se uvádí jako nízká, kolem 0,2%, co by v případě MOÚ představovalo 4 pacienty ročně. Alternativou u vytipovaných pacientů by mohl být domperidon, který prostupuje hematoencefalickou bariérou v mnohem menší míře, ale u něj zatím chybí dlouholeté zkušenosti u onkologických pacientů.

## IV.3. PERSONALIZOVANÁ MEDICÍNA V ONKOLOGII

KUBÁČKOVÁ K.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Léčebné molekuly cílené terapie pro onkologické indikace byly jedny z prvních, které se staly součástí běžné klinické praxe. Přestože se u řady malignity již v době nástupu koncem minulého tisíciletí dosáhlo výrazných úspěchů (nádory varle, maligní lymfomy), většina endemicky se vyskytujících nádorů v pokročilém stavu zůstává přes kombinované léčebné modality inkurabilními onemocněními. Z rychle postupujících poznatků v oblasti molekulární biologie a genetiky se mnoho dříve homogenních nádorových jednotek rozpadá na nové nádorové entity s odlišnými charakteristikami nabízejícími nové cílové struktury pro nové molekuly cílené personalizované medicíny. Již v roce 2004 časopis Nature zveřejnil článek, ve kterém charakterizoval léčebný přístup onkologie 21. století: princip 4P – prediktivní – personalizovaná – preventivní – participační onkologie. V současné době se nachází v přelomové době, kdy se od reaktivního přístupu k chorobám přesouváme k medicíně jako proaktivní disciplíně. Medicína se stává vědou o informacích, vyžadujících systémový holistický přístup, kde se již neobejdeme bez metodiky analytických technologií – matematických počítačových a fyzikálních. I přes registraci nových léčivých inovativních přípravků z oblasti personalizované medicíny je jich většina schválena pouze na prodloužení doby do progresu onemocnění, bez výrazného efektu na délku přežívání. Paradigmatem zlepšení účinnosti protinádorové terapie se jeví identifikace biomarkerů jako indikátorů patologických dějů či farmakoterapeutických zásahů, možných selektovat typy nádorů nejen z pohledu protinádorové odpovědi, ale i predikce toxicity léčby. S tímto přístupem jde ruku v ruce nutnost nové strategie klinického vývoje a zkoušení nových molekul. Trastuzumab, monoklonální protilátka proti HER-2 receptoru, je příkladem nejdříve používaného principu personalizované medicíny pro specifickou podskupinu nemocných. Nejnovějšími příklady cílené terapie je schválení crizotinibu, ALK- inhibitoru pro podskupinu nemalobuněčných karcinomů plic nesoucích ALK mutaci. Vemurafenib, inhibitor B-raf, je schválen k léčbě metastatického melanomu nesoucího specifickou mutaci B-raf V600A. Nádor nežije v izolovaném prostředí, ale je zásadně ovlivňován právě nádorovým mikroprostředím, které se stává také jedním z možných cílů personalizované medicíny. Inhibice novotvorby cév je standardní součástí léčby několika solidních nádorů.

#### IV.4. MOLEKULÁRNÍ ANALÝZA V CÍLENÉ LÉČBĚ SOLIDNÍCH NÁDORŮ: OD VÝZKUMŮ KE KLINICKÉ PRAXI

MINÁRIK M.

Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha

**Výhodiska:** Cílená biologická léčba, která byla v klinické onkologii solidních nádorů poprvé představena před 12 lety, způsobila obrat v dlouhodobých trendech mortality. Zásadní význam pro její výrazné rozšíření bylo pochopení detailního mechanismu účinku vedoucí k cílenému podávání vybraným skupinám pacientů. Po radikálním zlepšení přežití pacientek s HER2 pozitivním karcinomem prsu léčených anti-HER2 protilátkou (trastuzumab) tak přišla o několik let později cílená léčba i dalších malignit. Mezi nejvýznamnějšími lze jmenovat monoklonální protilátky zacílené na receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR) panitumumab a cetuximab či angiogenezi inhibující protilátky receptoru pro vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGFR) bevacizumab, obojí primárně v léčbě metastazujícího kolorektálního karcinomu. Radikální zlepšení prognózy zaznamenaly také nízkomolekulární inhibitory tyrozinkináz gefitinib a erlotinib pro pacienty s pokročilými nemalobuněčnými karcinomy plic (NSCLC) vykazujícími přítomnost aktivační mutace receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR) či obdobně cílené nízkomolekulární inhibitory B-RAF kinázy sorafenib či vemurafenib s přínosem pro pokročilý BRAF mutovaný melanom. Na základě těchto úspěšných preparátů se v poslední dekádě významná část aplikovaného onkologického výzkumu zaměřila na studium nádorového genomu, především za účelem nalezení vhodných molekulárních markerů umožňujících predikci účinnosti daného biologického agens. Molekulárním profilováním nádorů byly kromě již výše zmíněných somatických genových mutací objeveny významné role genových přestavby, např. fuzního EML4-ALK pro terapii NSCLC dalším nízkomolekulárním inhibitorem crizotinibem. Vedle těchto markerů, které byly již zavedeny do rutinní praxe, se zkoumají i biomarkery metylační inhibice (epigenetické markery) nebo regulátory genové exprese na bázi RNA interference (mikroRNA, miRNA). **Závěr:** Lze očekávat, že i tyto nově objevené a testované molekulární markery se stanou v nedaleké budoucnosti nedílnou součástí klinické praxe v terapii solidních nádorů.

#### IV.5. ANALÝZA MODIFIKOVANÝCH FOREM DOXORUBICINU SE SNÍŽENOU CYTOTOXICITOU

SZTALMACHOVÁ M.<sup>1</sup>, TANHÄUSEROVÁ V.<sup>1</sup>, KOPEL P.<sup>2</sup>, RAUDENSKÁ M.<sup>1</sup>, POLANSKÁ H.<sup>1</sup>, GUMULEC J.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>2</sup>, ADAM V.<sup>2</sup>, MASAŘÍK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, <sup>2</sup>Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Výhodiska:** Doxorubicin je antracyklinové antibiotikum používané v chemoterapeutické léčbě širokého spektra nádorových onemocnění. K hlavním nežádoucím účinkům tohoto léčiva patří výrazná kardiotoxicita. Novější antracykliny, jako je epirubicin, jsou více lipofilní, a tedy zdánlivě méně toxické, nicméně riziko kardiomyopatie se u těchto forem nesnižuje. Důležité je proto hledat mechanismy, jak tuto toxicitu snížit. Cílem práce je popis toxicity modifikovaných forem doxorubicinu na prostatické nádorové buňky a jejich porovnání s doxorubicinem a epirubicinem. Byly zvoleny modifikace pomocí: a) lipozomu (myocet a lip-8) a b) apoferitinu. Zapouzdřením doxorubicinu do lipozomu se snížila toxicita na nedělicí se buňky včetně kardiotoxicity při zachování protinádorového efektu. Železa prostá forma feritinu apoferitin vytváří dutou strukturu, do které může být doxorubicin začleněn. **Materiál a metody:** Toxicita různých forem doxorubicinu byla testována na modelu prostatických buněčných liniích. PNT1A, odvozenou od nenádorové prostatické tkáně a tři linie odvozené z nádorových ložisek (22RV1, PC-3 a LNCaP). Pro stanovení cytotoxicity byl použit klasický MTT test a real-time monitoring proliferace xCELLigence systém (RT). Testované formy doxorubicinů byly k buňkám přidány při 70% konfluenci, MTT test byl vyhodnocen po 48 hod. Měření proběhlo v duplikátech, t-test byl použit ke statistickému zhodnocení s  $p < 0,05$ . **Výsledky:** Lipozomální modifikace doxorubicinu redukuje toxicitu doxorubicinu přibližně 6násobně, apoferitinová modifikace 5násobně ( $p < 0,01$ ). Modifikované formy doxorubicinu působí průměrně 1,7násobně toxičtěji na nádorové buňky (oproti nenádorovým),  $p < 0,05$ . Nejvýraznější cytotoxický efekt byl pozorován na nádorové linii 22Rv1 (dle MTT), resp. PC-3 (dle RT). Rozdíl v IC-50 u této linie mezi MTT a RT je zapříčiněn mutací p53 a bude předmětem dalšího zkoumání (tab. 1). **Závěr:** Apoferitinové a lipozomální modifikace doxorubicinu vedou k signifikantní redukcii toxicity. Tyto formy léčiva je proto žádoucí dále testovat na biologických modelech.

Práce byla podpořena grantovým projektem CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.

Tab. 1. 50% inhibiční koncentrace (IC50) forem doxorubicinu u buněčných linií prostaty dle MTT a real-time monitoringu růstu (RT).

Cytostatikum	Buněčná linie (IC50, $\mu$ M)				Průměr
	PNT1A	22RV1	PC-3	LNCaP	
doxorubicin	1,00/0,02	1,10/0,39	1,10/0,15	1,00/0,1	1,05
lip-8-doxorubicin	1,00/2,42	1,00/0,89	1,80/0,41	1,00/0,64	1,20
apo-doxorubicin	1,20/1,30	1,80/1,48	1,30/0,51	1,70/0,21	1,50
myocet-doxorubicin	11,40/0,05	1,00/2,09	11,60/0,67	3,40/1,43	6,85
epirubicin	1,10/0,24	1,70/0,02	1,00/0,83	1,30/0,01	1,28
průměr, MTT	3,14	1,32	3,36	1,68	

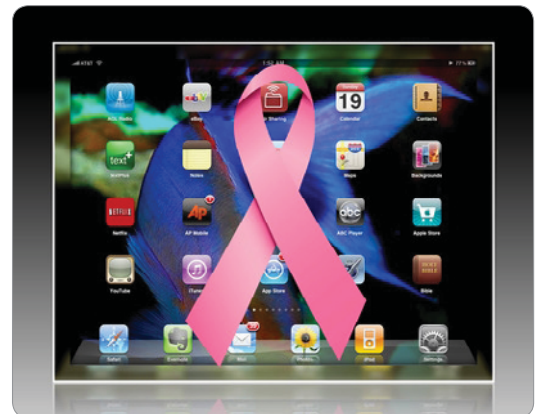
# V. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

## V.1. IPAD, IPHONE – HRAČKA, NEBO VÝZNAMNÝ POMOČNÍK V ONKOLOGII?

BAKALA J., POPELKA K., FLORIANOVÁ P.

Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice Kyjov, příspěvková organizace

**Cíl:** Využití iPad, iPhone v onkologii – pro lékaře a pacienty s onkologickým onemocněním. Nástupem tabletů a smart telefonů došlo v medicíně k významným změnám v komunikaci, edukaci zejména v zobrazovacích metod – konzultacích, telemedicině – přenosu dat, stávají se významným pomocníkem v edukaci jak pacientů, tak lékařů. iPad i iPhone jsou obrovským přínosem pro onkologické pacienty: edukace – vysvětlení způsobu léčby, komplikace a event. přímý kontakt s ošetřujícím lékařem či centrem SKYPE (autoři popisují roční zkušenosti s využitím iPhone a iPadu při vyhodnocování dat); edukaci pacientů konzultací s využitím možností iPad a iPhone (jedinečný přístup k literatuře s možností texty ukládat, třídit, vytvářet si v iBooks databáze z jednotlivých oborů – v současné době prakticky neexistuje významný časopis, který by nebyl i v elektronické verzi); možnost názorné demonstrace pacientovi o průběhu a významu vyšetření; edukace – pro pacienta; edukace lékařů; využití dokonalých 3D atlasů při popisech; přenos dat přes Dropbox iCloud s možností vzdáleného přístupu; konzultace nad obrazovou dokumentací pro kliniky. Na iTunes je řada aplikací, které umožňují: rekonstrukci, vyhodnocování libovolných „raw“ dat v DICOM formátu; zpracování a srovnání, fúze off-line dat z jiných obrazových modalit. Velmi jednoduchá tvorba přednáškových prezentací. Zpracování textů obrázků, tvorba koláží v libovolných formátech. V současné době iPad využívá 72 % lékařů v USA. **Závěr:** iPad a iPhone umožňují konzultaci, hodnocení výsledků, širokou edukaci pacienta i lékařů, přenos obrazové informace, telemedicinou, dokonalou tvorbou prezentací – přístup k uloženým datům kdekoli pomocí Dropbox, iCloud, Skype a jiných aplikací.



## V.2. JAK VYUŽÍT INFORMAČNÍ TECHNOLOGIE K ZLEPŠENÍ BEZPEČNOSTI PRÁCE NA ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVÍŠTÍCH

FENDRYCHOVÁ J.<sup>1</sup>, MARKOVÁ M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra ARIPP, NCO NZO, Brno, <sup>2</sup>Oddělení výzkumu a mezinárodních vztahů, NCO NZO, Brno

Příspěvek informuje o mezinárodním projektu jehož cílem je vytvořit počítačovou aplikaci za přispění inovativní technologie Augmented Reality, která bude sloužit k podpoře bezpečnosti práce na zdravotnických pracovištích. Podrobněji se zabývá popisem mobilní aplikace vzdělávacího systému ANGELS (Augmented Reality Network GEnenerating Learning on Safety) a jeho praktickým využitím.



### V.3. INFORMAČNÍ PORTÁLY PRO ONKOLOGICKY NEMOCNÉ A JEJICH BLÍZKÉ – OD PREVENCE PO PALIATIVNÍ PÉČI

NOVÁKOVÁ P.

Linkos, Česká onkologická společnost ČLS JEP, Brno

**Východiska:** Po sdělení onkologické diagnózy se pacient i jeho blízcí ocitají ve fázi šoku, ve stavu panické ataky. To není situace, kdy by byli schopni přijímat, racionálně vyhodnocovat a pamatovat si sdělené informace. Pro zvládnutí onemocnění zhoubným nádorem je však absolutně nutná dokonalá informovanost o nemoci, průběhu léčby, o tom, kde hledat informace, pomoc a konzultaci. Primárním a adresným zdrojem informací o léčbě konkrétní nemoci konkrétního pacienta bude vždy zdravotnický personál, který se o pacienta stará a na který se pacient s dotazy obrací. Znalost internetových zdrojů s kvalitním obsahem však může lékařům a sestřám pomoci nejen navést pacienta a jeho rodinu na informace o zhoubných nádorech a jejich léčbě, ale také na informace vysvětlující průběh vyšetřovacích a léčebných metod, na zdroje psychologické, právní a sociální pomoci, k radám o výživě, ke kontaktům na patientské organizace a v závěrečných fázích vážné nemoci poskytnout i kontakty na centra pro tlumení bolesti, zařízení paliativní péče nebo rady pro komunikaci s terminálně nemocným. Je důležité, aby informace zpřístupňované na internetu onkologickým pacientům byly srozumitelné, aktuální a napsané nebo řečené těmi, kteří s onkologickými pacienty denně pracují v rámci multidisciplinární péče o pacienta. **Cíl:** Podat přehled kvalitních informačních portálů a webů, kde pacient a jeho blízcí naleznou potřebné informace a kontakty v každé fázi své nemoci. Portál České onkologické společnosti Linkos.cz, jenž v loňském roce zaznamenal přes půl milionu návštěv, poskytuje pacientům informace od prevence zhoubných nádorů až po paliativní léčbu. Multimediální portál MojeMedicina.cz nabízí pořady o vyšetřovacích a léčebných metodách, které jsou natáčeny na našich špičkových pracovištích s předními odborníky. Zaměřuje se také na problematiku práv pacientů, psychosociální pomoci a prevence. Na českém internetu naleznou pacient informace o výskytu zhoubných nádorů ([www.svod.cz](http://www.svod.cz)), komplexních onkologických centrech ([www.onconet.cz](http://www.onconet.cz)), o diagnostice a léčbě ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz), [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz)), právní pomoci ([www.onkomajak.cz](http://www.onkomajak.cz)), psychologickou pomocí ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz), [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz)) nebo možností požádat o druhý názor na léčbu ([www.rakovinaprсу.cz](http://www.rakovinaprсу.cz)). Připomínáme i weby věnující se prevenci a včasnému zachytu ZN ([www.kolorektum.cz](http://www.kolorektum.cz), [www.mamo.cz](http://www.mamo.cz), [www.cervix.cz](http://www.cervix.cz), [www.rakovinastreva.cz](http://www.rakovinastreva.cz), [www.onkomajak.cz](http://www.onkomajak.cz)). **Závěr:** Znalost kvalitních internetových zdrojů pomůže nemocnému být aktivním pacientem a partnerem v medicínském rozhodování.

### V.4. ELEKTRONICKÉ VZDĚLÁVÁNÍ ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ

POKORNÁ A.

Katedra ošetřovatelství, LF MU, Brno

**Východiska:** Se stále se zvyšujícími požadavky a narůstajícím tlakem na úroveň vědomostí a dovedností pracovníků ve zdravotnictví v klinické praxi dochází k prohlubování aspektu časové tísně při sledování moderních poznatků v rámci Evidence Based Nursing, ale také legislativních změn s dopadem na klinickou praxi. Radikální rozvoj vzdělávacích strategií využívajících informačních computerových technologií (dále jen ICT) může vést v dohledné době k amaterizaci tvorby vzdělávacích programů. Tato skutečnost by však neměla vést k odrazování tvůrců elektronických vzdělávacích systémů a prostředí, ale k podpoře vytváření snadněji ovladatelných a využitelných projektů pro konečné uživatele bez technického vzdělání (users friendly nástrojů). Snahou odborníků v oblasti zdravotnictví a informačních technologií by mělo být hledat nové efektivnější způsoby předávání informací a podpořit participativní a interaktivní postupy získávání poznatků a jejich sdílení. **Cíl:** Sdělení bude předkládat možné benefity a rizika elektronické formy vzdělávání zdravotnických pracovníků ve vztahu k cílovým uživatelům. Elektronické vzdělávání může být vnímáno jak uživateli, tak tvůrci ambivalentně. Jednak je třeba myslet na pozitiva ve smyslu snadné dostupnosti informací, ale také možnosti jejich poměrně jednoduché aktualizace. Na druhou stranu existují informace a procesy, které nelze zprostředkovat v multimediální podobě anebo nelze využít efektivní zpětnou vazbu osvojeného (zejména u dovedností a postojů). Demonstrovány budou také ukázky online vzdělávání zdravotníků. **Závěr:** Informace v ošetřovatelské péči jsou kontextově závislé, multidimenzionální, komplexní a nezbytné pro péči o pacienta. Základními prvky ošetřovatelské informatiky při využití elektronické formy vzdělávání je zaměření na intervence diagnostické i léčebné (výkony u pacienta), komunikaci a formální postupy s ohledem na absentující národní standardy. Využívání moderních technologií však nemůže odvádět pozornost zdravotníků od hodnoty ošetřovatelských informací získaných v péči o pacienty. Elektronické vzdělávání musí být nástrojem poznání a na něj musí navazovat osobní kontakt s nemocným a kritická analýza poznatků a možností jejich využití v každodenní praxi.

### V.5. INDIKACE CHEMOTERAPIE: KDY, JAK A NA JAKÉM PODKLADĚ

SVOBODA T.

Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň

**Východiska:** Možností a skutečností, na základě kterých se rozhodujeme o indikaci CHT, je mnoho. Konečný verdikt pak musí vzniknout nejlépe na základě dobrého informovaného souhlasu získaného od pacienta a zahrnujícím zhodnocení rizik vs přínosu. Hlavními zvažovanými skutečnostmi by rozhodně neměly být pohlaví nebo věk nemocného, laboratoř či cena. Až na ojedinělé výjimky je CHT nutno považovat spíše za léčbu paliativní, a to i v případech někdy označovaných jako adjuvance (plicní nádory, pokročilý ovariální karcinom atd.). **Cíl:** Prezentace se snaží vyhodnotit faktory související s indikací CHT. V řadě případů neexistuje léčebný standard a ani postup podle studií není vhodný. Léčba by měla být individualizovaná podle postižení, symptomů, komorbidit a dalších charakteristik spojených s pacientem a nádorem, ale s řadou výjimek. CHT je nutno podat v okamžiku nejhodnějších podmínek a předpokladu jejího zvládnutí. Po operaci a při jejím kurativním, adjuvantním záměru je to vhodné nejlépe do 2–3 týdnů po operaci. Při více paliativním záměru je však termín zahájení této léčby zcela otevřený. CHT je třeba podávat podle záměru léčby. V kurativě a adjuvanci bude nejhodnější aplikovat plnou předepsanou dávku ve stanoveném termínu, tedy i za cenu náročnějšího zajištění podpůrnými prostředky. Jelikož je však CHT povětšinou spíše paliativní, lze její režim často aktuálně modifikovat ve smyslu jeho složení, dávkování a frekvence. Jediným faktorem zůstává dosažení sledovaného efektu při minimální toxicitě pro pacienta. Srovnatelný účinek lze získat podáním nižší dávky cytostatika, přechodem z troj- na dvojkombinaci, či dokonce monoterapii a změnou z weekly aplikace na podání po 2 týdnech nebo minimálních dávek kontinuálně. Na závěr se pokusím tyto myšlenky podpořit předvedením 2 kazuistik, kdy jsem u nemocných s velmi rozsáhlým postižením v rozhodování o podání či nepodání chemoterapie balancoval na hranách obrovského rizika (kardiálního, jaterního,

ale teoreticky jakéhokoliv dalšího selhání) vs možného efektu léčby. **Závěr:** Nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím naše léčebné rozhodnutí o zařazení chemoterapie, by vždy měl být souhlas nemocného po předchozím vysvětlení rizik a očekávaného přínosu, toxicity a zhoršení kvality života podanou léčbou vs jeho možného zlepšení úlevou od nádorové symptomatologie s možným prodloužením. Důležitý je sledovaný cíl, kterého bychom chtěli dosáhnout a který by měl být reálný. Nejméně důležité je sledování doporučení či standardů léčby, naopak je zde obrovský prostor pro individualizaci a modifikaci na základě zkušeností vlastních i second opinion.

## V.6. PROJEKT EDUKACE U HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTŮ V MOŮ

SÝKOROVÁ Z., KOCOURKOVÁ J., ANDRÁŠKOVÁ V., JURIŠOVÁ Z., KRÍŽOVÁ J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOŮ, Brno

Vzniku Projektu edukace u hospitalizovaných pacientů MOŮ předcházelo dotazníkové šetření v roce 2010, kterého se zúčastnilo 144 respondentů. Pacienti byli dotazováni na to, jakým způsobem byli informováni a edukováni v průběhu diagnostického a léčebného procesu. Zajímalo nás, kolik pacientů získalo informace od lékařů, sester nebo z internetu a jiných zdrojů. Z šetření vyplynulo, která témata pacienty nejvíce zajímají. Byly to tyto oblasti: výživa při podávání chemoterapie, péče o pokožku při ozařování, novinky v oblasti sociální péče. V roce 2011 vznikl plán projektu a byly vybrány členky realizačního týmu pod vedením PhDr. J. Kocourkové. Členky týmu jsou specialistkami pro danou edukační oblast. Setkání s pacienty obsahuje vždy tematicky připravenou prezentaci a řízenou diskuzi s cílem umožnit pacientům položit dotazy a poskytnout odpovědi. Pacientům skupinové setkání umožňuje vyměnit si zkušenosti mezi sebou, sdělit si navzájem, jak se s diskutovanou problematikou vyrovnávali. Edukační činnost zahájily moderátorky v prosinci roku 2011. Do ledna roku 2012 bylo edukováno celkem 618 pacientů na 96 setkáních. Průměrně se účastnilo jednoho setkání 6–7 pacientů společně s jednou nebo dvěma moderátorkami. Největší zájem byl o téma Výživa při podávání chemoterapie. Na závěr každého setkání jsme požádaly pacienty o zpětnou vazbu pomocí krátkého anonymního dotazníku. Prezentace shrnuje naše poznatky získané v průběhu projektu.

## V.7. INFORMACE PRO PACIENTY PŘED ZAVEDENÍM ŽILNÍHO PORTU

ŠNÝDROVÁ D., HORKÁ I.

Onkologicko-chirurgické oddělení, FN u sv. Anny v Brně

Cílem tohoto edukačního materiálu je informovat onkologického pacienta a jeho rodinu nebo blízké o žilním vstupu, pro aplikaci protinádorové terapie, před zahájením onkologické léčby. Pacient dostává odpovědi na otázky: co je port a proč je pro něj vhodný, jaké jsou výhody aplikace léčiv do portu, kde a kdo mu port zavede, jaká ho čeká příprava před výkonem, jak se port používá a kam se má obrátit, v případě jakékoliv nejasnosti nebo komplikace. Materiál připravili zaměstnanci OCHO FNUSA.

## V.8. EDUKACE PACIENTŮ PERIOPERAČNÍ SESTROU PŘED PLÁNOVANÝM OPERAČNÍM VÝKONEM

VIDRMERTOVÁ M., ONDRÁKOVÁ K.

Centrální operační sály, MOŮ, Brno

Jedná se o zamyšlení nad nutností edukace v oblasti perioperační péče, nad jejími cíli a úskalími zavádění edukace. Dále také zhodnocení profitu pacienta a zdravotnického pracovníka. Jde zároveň o představení edukačního programu COS MOŮ, představení letáku pro pacienta připravujícího se na operační výkon a zhodnocení výsledků edukace za pomoci dotazníku adresovaného na pacienta.

# VI. Nádory prsu

## VI.1. LÉČBA PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU TAMOXIFENEM A JEHO VLIV NA ENDOMETRIUM Z POHLEDU GYNEKOLOGA

BENDO VÁ M.<sup>1</sup>, PAVLÁSEK J.<sup>1</sup>, VERNEROVÁ Z.<sup>2</sup>

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

**Východiska:** Pacientky s ca mammae jsou zároveň i pacientkami gynekologů. Gynekolog jim poskytuje gynekologické preventivní vyšetření, ale zaměřuje se i na rizikové ženy, tj. pacientky s karcinomem prsu. Rizikové faktory pro karcinom prsu jsou podobné jako pro karcinom endometria, resp. dalších gynekologických malignit. **Cíl:** Práce mapuje kladné i záporné vlivy důsledky aplikace tamoxifenu při léčbě pacientek s C50 z pohledu gynekologa, zejména vliv na endometrium. Uveden přehled nežádoucích účinků. Na souboru 86 pacientek Gynekologicko-porodnické kliniky s diagnózou C50 léčených tamoxifenem ukázány výsledky biopsie endometria, provedené na základě příslušné indikace u léčených žen (symptomatických i asymptomatických). Zhodnoceno i riziko maligní transformace endometria. Uvedeny obrazové příklady z hysteroskopie, sonografie a histologie endometria po aplikaci tamoxifenu. **Závěr:** Vzhledem k nejednotnosti doporučených postupů při monitorování pacientek s ca mammae léčených tamoxifenem doporučen algoritmus sledování endometria a dán návrh spolupráce gynekologa a onkologa při indikaci invazivních gynekologických vyšetření.

## VI.2. BCL2 IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER TREATED WITH ADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY – INDEPENDENT PREDICTOR OF OUTCOME

BOUCHALOVÁ K.<sup>1</sup>, SVOBODA M.<sup>2</sup>, KHARAISHVILI G.<sup>3</sup>, RADOVÁ L.<sup>4</sup>, BOUCHAL J.<sup>5</sup>, TROJANEC R.<sup>4</sup>, KOUDELÁKOVÁ V.<sup>4</sup>, HAJDÚCH M.<sup>4</sup>, CWIERTKA K.<sup>6</sup>, KOLÁŘ Z.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dětská klinika a Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Laboratoř molekulární patologie, LF UP v Olomouci, <sup>4</sup>Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci, <sup>5</sup>Laboratoř molekulární patologie, LF UP v Olomouci, <sup>6</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Background:** Neither targeted therapy, nor predictors for chemotherapy sensitivity are available for triple-negative breast cancer (TNBC). Preclinical data show an association of BCL2 expression and resistance to anthracyclines. The absence of BCL2 expression in prechemotherapy samples is associated with a higher probability of pathological complete response to neoadjuvant doxorubicin-based chemotherapy. The objective of our study was to test whether BCL2 expression could predict outcome in TNBC patients treated with adjuvant chemotherapy. **Patients and methods:** The study included 187 patients with TNBC, 178 of whom were treated with adjuvant chemotherapy (164 had anthracycline-based chemotherapy). BCL2 protein was assessed by immunohistochemistry. **Results:** High BCL2 expression predicted poor relapse free survival (RFS) in patients treated with adjuvant anthracycline-based regimens (log-rank p = 0.035, hazard ratio, HR 2.37, 95% CI 1.04–5.41) and a trend to poor overall survival (OS) (log-rank p = 0.085). In multivariate analysis of these patients, BCL2, size and nodal status had an independent predictive significance for both RFS and OS. **Conclusion:** High BCL2 expression predicted poor outcome in TNBC treated with adjuvant anthracycline-based chemotherapy. BCL2 expression could facilitate decision making on adjuvant treatment in TNBC patients. In patients with high BCL2 expression other types of available adjuvant treatment should be considered. Clinical trials with PARP inhibitors or anti-BCL2 targeted therapy could be another possibility for these patients.

The study was presented at ASCO Annual Meeting 2012.

Grants: IGA NS10286, IGA NS10357-3, and Biomedreg CZ.1.05/2.1.00/01.0030.

## VI.3. PROBLEMATICKÉ OTÁZKY V CHIRURGICKÉ LÉČBĚ KARCINOMU PRSU PO NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPII

COUFAL O., FAIT V.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Neoadjuvantní chemoterapie bývá vyhrazena pro léčbu lokálně pokročilých, až tzv. „inoperabilních“ mamárních karcinomů. Po ní zpravidla následovala radikální modifikovaná mastektomie. Indikace neoadjuvantní léčby se však posouvají do stále časnějších stadií, a chirurg tak čelí novým situacím. Pokud nemá pacientky poškozovat nepřiměřeně radikálními výkony, je nucen používat léčebné metody, jejichž efekt není jednoznačně podložen dostatečně silnými a dlouhodobými daty. **Cíl:** Na základě vlastních zkušeností a literárních údajů definovat nejproblematičtější otázky chirurgické léčby karcinomu prsu po neoadjuvantní terapii. Uvést přínos a rizika jednotlivých možných postupů. V omezené možné míře navrhnout léčebný algoritmus pro typické situace. Zmíněné otázky podrobit diskusi na odborném fóru. **Závěr:** Nejproblematičtější se jeví dva okruhy: a) rozsah parciální mastektomie, b) indikace a časování biopsie sentinelové uzliny. Ad a) Vzhledem k možnosti kompletní klinické remise je nutno před zahájením neoadjuvantní léčby označit polohu nádoru. Připadá v úvahu různé časování, metody značení i techniky ověření dostatečnosti rozsahu resekce. K navržení optimálního řešení by byly třeba rozsáhlejší údaje o četnosti lokálních recidiv při tom kterém postupu. Rozdílné zvyklosti pracovišť spolu s interindividuální i intraindividuální variabilitou při realizaci chirurgických výkonů však stěžují spolehlivou robustní studii. Ad b) Nelze akceptovat paušální disekce axily u všech pacientek. Stav sentinelové uzliny lze zjišťovat již před zahájením neoadjuvantní léčby, v tom případě však nezohledníme její efekt. Nebo je možné biopsii sentinelové uzliny realizovat až po neoadjuvantní léčbě, kdy je zatížena vyšším rizikem falešné negativity. Je otázkou, do jaké míry ji lze v praxi akceptovat, a to nejen z hlediska potenciálně kurativního významu axilární disekce, ale i s ohledem na indikaci adjuvantní radioterapie. Vzhledem k absenci jednoznačného benefitu neoadjuvantního podání chemo-

terapie v porovnání s adjuvantním doporučujeme, aby neoadjuvantní léčba byla podávána pouze na „high-volume“ pracovištích. Indikace by měla vycházet z mezioborové rozvahy, kdy je nutno nejen zohlednit možný prospěch, ale také předvídat možnost rozpaků při aplikaci navazujících modalit.

Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101).

#### VI.4. PROBLEMATIKA PAGETOVY CHOROBY MLÉČNÉ ŽLÁZY

ČERNÁ M.<sup>1</sup>, ZEDNÍKOVÁ I.<sup>1</sup>, HES O.<sup>2</sup>, SVOBODA T.<sup>3</sup>, HLAVÁČKOVÁ M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň,

<sup>4</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

**Výhodiska:** Pagetova choroba (PCH) označuje onemocnění areolomamilárního komplexu (AMK) podmíněné přítomností maligních tzv. Pagetových buněk v epidermis. V širším pojetí postihuje submamilární mlékovody neinvazivním (CIS) nebo invazivním karcinomem (ICa) a představuje 1–3 % maligních onemocnění prsu. Změny AMK bývají dlouhodobě a neúčinně léčeny konzervativně. V diagnostice je zásadní klinické vyšetření s využitím biopsie deskvamující se epidermis či probatorní excize a zobrazovací metody – sonografie (USG), mamografie (MG), které poskytují cenné informace o rozsahu a ložiskovém postižení mléčné žlázy. Existující práce poukazující na přínos magnetické rezonance (MRI) upřesňující rozsah postižení mléčné žlázy, jenž hraje zásadní roli při plánování rozsahu chirurgického výkonu. Léčba PCH zahrnuje centrální resekci (BCS) doplněnou adjuvantní radioterapií, při rozsáhlejších postižení, příp. nálezu více ložisek, je metodou volby prostá mastektomie (ME). Nejednotný pohled je na operaci ve spádové lymfatické oblasti při klinicky i sonograficky negativních uzlinách. Někteří autoři připouštějí možnost provedení sentinelové biopsie (SLNB) pouze v případě ICa nebo jako součást prosté mastektomie, jiní se přiklánějí ke standardní SLNB. **Soubor pacientů a metody:** Předmětem práce je zpracování souboru pacientek, které byly na Chirurgické klinice FN v Plzni léčeny v letech 2006 až leden 2013. Byla hodnocena klinická manifestace, USG/MG obrazy vs klinický a histologický nálezu, rozsah operačního výkonu, reoperace, výsledky stran lokální, systémové recidivy a přežití. **Výsledky:** Pro PCH bylo léčeno 8 pacientek ve věku 49–82 let, všechny s klinickou manifestací s délkou anamnézy 2 měsíce až 10 let. Všechny byly primárně operovány, 6× BCS, 2× ME, 3× jsme operovali v axile. Reoperovali jsme ve 3 případech. V diagnostice jsme využívali klinické, MG, USG a bioptické vyšetření. Při nálezu ICa byly pozitivní nálezy na MG i USG 2×, na MG 1× a USG 2× negativní; u CIS a čisté PCH byla obě vyšetření negativní. Při porovnání histologických a palpačních nálezů jsme zjistili, že ICa měl v 80 % palpační korelát, CIS ve 100 % a čistá PCH v 50 %. Ve sledovaném období (medián 21,5 měsíce) jsme nezaznamenali žádnou lokální recidivu ani generalizaci, všechny pacientky dosud přežívají. **Závěr:** PCH prsní žlázy nepředstavuje časté onemocnění, ale cesta ke správné diagnóze, resp. léčbě, bývá často klikatá a protražovaná. I klinicky manifestní PCH může unikat v mamografickém obraze, potažmo screeningu. MRI je slibnou metodou pro pacientky bez palpačního i ložiskového postižení před BCS.

#### VI.5. 500 BIOPSIÍ SENTINELOVÉ UZLINY U KARCINOMU PRSU NA CHIRURGICKÉ KLINICE V PARDUBICÍCH

ČERVINKA V.

Chirurgická klinika, Pardubická krajská nemocnice, a.s.

**Výhodiska:** První sentinelová uzlina u karcinomu prsu byla na chirurgické klinice v Pardubicích provedena v září 2001. Nástup sentinelové biopsie byl umožněn mimo jiné i díky zavedení screeningu karcinomu prsu, díky němuž se detekují časně formy nádorového onemocnění. **Materiál a metody:** Detekce sentinelové uzliny se provádí na chirurgické klinice v Pardubicích kombinovanou metodou za použití barevného mapování a radionavigační techniky. Používán je dvoudenní protokol aplikace technicia 99 s ohledem na fakt, že v Pardubické krajské nemocnici není přítomno oddělení nukleární medicíny. Uzliny jsou zpracovávány dle doporučení Společnosti českých patolů. **Výsledky:** Za 11 let bylo provedeno cca 500 biopsií sentinelových uzlin. Autoři uvádějí poměr prs zachovávajících výkonů a totálních mastektomií doprovázejících sentinelovou biopsii. Dále autoři hodnotí počty disekcí axily při pozitivitě sentinelové uzliny a recidivy po sentinelové biopsii. Uvádějí současná indikační kritéria k disekci axily při postižení sentinelových uzlin. **Závěr:** Metoda sentinelové biopsie u karcinomu prsu se stala v posledních 11 letech standardní metodou v léčbě nádoru prsu. Díky ní jsou eliminovány komplikace spojené s disekcí axily.

#### VI.6. ESTETIKA V KONZERVATIVNÍ CHIRURGII PRSU – ONKOPLASTIKY JAKO JEDNA Z CEST

FAIT V., COUFAL O., KRŠIČKA P.

Oddělení onkologické chirurgie, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Prsy jsou jedním z hlavních symbolů ženství a každý zásah do jejich estetiky je ženou negativně vnímán. V boji s onkologickým onemocněním není sice estetické hledisko nutně na prvním místě, přesto je velkou částí žen jako poměrně závažné vnímáno, a u některých se dokonce někdy stává jednou z překážek adekvátní terapie. Asi 70 % žen s karcinomem prsu nemá zásadní kontraindikaci ke konzervativnímu výkonu, a tedy nemusí podstoupit kompletní odstranění prsu. Zachování větší části prsu však nemusí vždy znamenat uspokojivý kosmetický výsledek. Na kosmetickém výsledku se výrazně podepisují především velikost a umístění tumoru, některé pooperační komplikace a z velké části i zkušenost a představitost operátora. V posledních letech se v souvislosti s estetikou velmi často hovoří o onkoplastických výkonech. Jedná se o výkony přejaté z plastické chirurgie, nebo plastickými výkony inspirované, které umožňují relativně široké resekce při relativně dobrých kosmetických výsledcích. V širším pojetí mezi ně patří i rekonstrukční výkony, my je obvykle považujeme za samostatnou kapitolu, a proto v tomto sdělení o nich neuvažujeme. **Cíl:** Jisté postupy, které se dnes označují za onkoplastické, jsme používali již v době před zavedením tohoto pojmu, paradoxně jedním z prvních onkoplastických přístupů, který jsme zavedli do naší praxe, byl jeden z nejobtížnějších – centroinferiorní hemimastektomie. Důvodem bylo to, že byl schopen řešit úměrně elegantně situaci, kdy jsme do té doby byli nuceni volit mastektomii. Tento postup jsme zavedli v roce 1995. Skutečný rozvoj onkoplastických metod však nastal až po roce 2000 a dnes onkoplastické výkony tvoří nedílnou součást naší denní praxe. Nejčastějším onkoplastickým výkonem je v současné době posun žlázových laloků a „round block“ resekce, nicméně poměrně časté jsou i různé modifikace redukčních mammoplastik, ať již ve formě centroinferiorní hemimastektomie, či comma shape resekci. Některé klinické situace nás vedou k různým kombinacím jednotlivých technik. Obecně lze říci, že jakmile jsou onkoplastiky zavedeny do běžné praxe, začnou být využívány stále častěji, neboť mnohé situace lze s nimi

řešit mnohem elegantněji. V našem přehledu představujeme námi nejčastěji používané onkoplastiky: žláznový posun, round block resekci, centroinferiorní resekci, comma shape resekci a Grissotioho lalok. Ve výčtu naší operativy pak ukazujeme, jak za poslední roky roste podíl onkoplastických výkonů v naší operativě. **Závěr:** Onkoplastiky považujeme v současné době pro pracoviště, která se mammární chirurgií vážněji zabývají, za nezastupitelnou možnost.

## VI.7. BIOPSIE SENTINELOVÉ UZLINY PO NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPII

GATĚK J.<sup>1</sup>, VRÁNA D.<sup>2</sup>, DUDEŠEK B.<sup>1</sup>, DUBEN J.<sup>1</sup>, KRÁTKÁ A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chirurgické oddělení, Nemocnice Atlas, Univerzita T. Bati ve Zlíně, <sup>2</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Biopsie sentinelové uzliny (SLNB) se stala bezpečnou a přesnou alternativou axilární disekce v chirurgické terapii časného karcinomu prsu. Neoadjuvantní chemoterapie byla zavedena do terapie s cílem změnit inoperabilní nádory v nádory operabilní a u nádorů určených k mastektomii provést konzervativní výkon. Součástí výkonu na prsu je po neoadjuvanci doporučována disekce axily. Neoadjuvantní chemoterapie je nasazována nyní u stále menších nádorů s klinicky negativními uzlinami, proto existuje dlouhodobě snaha využít biopsie sentinelové uzliny i po neoadjuvantní chemoterapii. Cílem naší studie bylo zjistit přesnost a bezpečnost SLNB po neoadjuvantní chemoterapii. **Soubor pacientů a metody:** Čtyřicet osm pacientů se čtyřiceti devíti nádory prsu (1× oboustranný karcinom) podstoupilo neoadjuvantní chemoterapii pro pokročilý karcinom prsu. U všech byla následně provedena biopsie sentinelové uzliny, po které byla u všech provedena disekce axily I. a II. etáže. **Výsledky:** Sentinelové uzliny byly identifikovány u 47 ze 49 nádorů, což představuje přesnost detekce uzliny 96%. Metastázy v axilárních uzlinách byla diagnostikována u 25 pacientek. U 12 pacientek byla sentinelová uzlina pozitivní. Současně s biopsií sentinelové uzliny v axile byla provedena i biopsie čtyř intramamárních uzlin. V jednom případě byla diagnostikována mikrometastáza s negativním nálezem v axile. Falešně negativní uzliny byly registrovány dvakrát, což představuje 8%. **Závěr:** Výsledky naší studie potvrdily, že i po neoadjuvantní chemoterapii je možné použít biopsii sentinelové uzliny s rizikem prakticky odpovídajícím výsledkům biopsie sentinelové uzliny bez chemoterapie. Výběr pacientek by však měl být uvážlivý s klinicky negativními uzlinami. Pacientky by měly být poučeny, že se jedná o metodu, která ještě nebyla spolehlivě ověřena. Na rozdíl od provedení SLNB před chemoterapií, kdy jsou ženy automaticky u pozitivních uzlin směřovány, u SLNB po chemoterapii může dojít ke konverzi pozitivních uzlin na negativní, a ženy tak mohou být ušetřeny disekce axily.

## VI.8. KAZUISTIKA – BEVACIZUMAB V TERAPII METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU

HOLÍKOVÁ M., BARTOŠ J.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

**Východiska:** Metastatický karcinom prsu je nevléčitelné onemocnění, ale použití nových léčebných možností může zmírnit obtíže pacientky, prodloužit dobu do progresu a prodloužit celkové přežití. Léčba protinádorovou chemoterapií je často doprovázena řadou závažných nežádoucích účinků a v průběhu léčení časem dojde k chemorezistenci. Nové naděje se tedy vkládají do kombinace chemoterapie s cílenou léčbou. Vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF) je jedním z nejdůležitějších regulátorů angiogeneze. Humanizovaná monoklonální protilátka proti VEGF – bevacizumab prokázal účinnost u řady nádorových onemocnění. Proběhlo několik klinických studií, které hodnotily efekt bevacizumabu (Avastin) u pacientek s generalizovaným karcinomem prsu (E2100, AVADO, RIBBON-1). **Popis případu:** Uvádíme kazuistiku pacientky ukazující naši zkušenost s efektem léčby kombinace bevacizumabu s chemoterapií s prokazatelně chemorezistentním triple-negativním karcinomem prsu. Pacientka J. K., nar. 1963, ca mammae l. dx. T3N1M0 dg. v 5/2010, histologie: invazivní ductální karcinom, Grade 3, ER-, PR-, HER-2 neg., stp. neoadjuvantní chemoterapii 6× TAC do 6/2010, stp. ablaci prsu a exenteraci axilly 7/2010, pT1c pN0 pM0, stp. pooperační irradiaci, remise trvající 1 rok. V 6/2011 zjištěna elevace TU markerů CEA a ca 15–3. Restaging potvrdil mnohočetný metaproses jater, generalizace do skeletu. Podána 1. linie paliativní chemoterapie CBDCA + gemcitabine 6 cyklů od 6–10/2011. Parciální remise trvala 3 měsíce – 2/2012 dle elevace TU markerů a SONO břicha mnohočetný ložiskový proces jater v progresi. V další linii paliativní léčby jsme zahájili chemoterapii docetaxel ve weekly režimu společně s podáváním bevacizumabu ve 14denních intervalech 10 mg/kg od 3–6/2012. Dosaženo parciální remise dle SONO jater, pokles TU markerů CEA ze 406 na 37, C 15–3 z 85,9 na 12. Bevacizumab byl poté dále podáván v monoterapii 1× za 14 dní 10 mg/kg do progresu, která nastala v 1/2013, současně byly podávány bisfosfonáty i.v. Parciální remise trvala celkem 11 měsíců, po celou dobu byla pacientka ve velmi dobrém stavu a léčbu absolvovala bez jakýchkoliv obtíží. **Závěr:** Naše zkušenost s anti-VEGF léčbou bevacizumabem u generalizovaného karcinomu prsu ukazuje, že tento lék je u vybraných (viscerální metastázy) triple-negativních pacientek účinný, bezpečný a je velmi dobře tolerován.

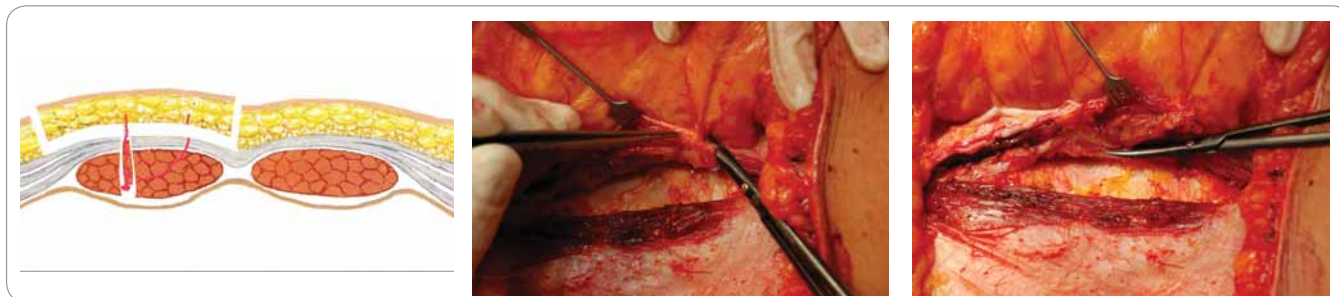
## VI.9. MODIFIKACE TECHNIKY PREPARACE DIEP LALOKU – „MICRO-TRAM“

HÝŽA P., VESELÝ J., DRAŽAN L., STREIT L., STUPKA I., ŠÍN P., KUBEK T.

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

**Východiska:** Technika autologní rekonstrukce prsu lalokem DIEP je dobře propracovaná metoda, která je nabízena většině pacientek, které mají dostatek vlastní tukové tkáně na břicho. Jistou nevýhodou je delší trvání operace. Technika TRAM laloku je jednodušší a rychlejší, ale zanechává významnou morbiditu odběrového místa na břicho. Cílem naší studie bylo retrospektivně zhodnotit modifikovanou techniku odběru DIEP laloku, kterou jsme pracovně nazvali Micro-TRAM. Vlastní preparace tohoto volného laloku se od DIEP laloku liší tím, že v okolí perforátorů ponecháváme tenký, funkčně nevýznamný proužek svalu (2–5 mm). Tím se výrazně zjednodušuje preparace, a současně tak chráníme perforátory před traumatizací a vznikem cévních komplikací (trombóza, vazospasmus). **Soubor pacientů a metody:** Do retrospektivní studie bylo zařazeno 84 pacientek operovaných v období od 1/2007 do 3/2012. Odběr laloku prováděl vždy tentýž operátor, jednalo se o jednostranné i oboustranné rekonstrukce. Technika preparace DIEP laloku byla použita u 49 pacientek (77 laloků), technika preparace Micro-TRAM u 35 pacientek (56 laloků). Poměr jednostranných/oboustranných rekonstrukcí byl v obou skupinách obdobný. Sledovány byly operační časy, spolehlivost a komplikace laloku. **Výsledky:** Použitím modifikované techniky preparace břišního laloku Micro-TRAM došlo k významnému zkrácení operačních časů, aniž by došlo ke zvýšení počtu mikrochirurgických a krvácivých komplikací v porovnání s technikou DIEP. Průměrná celková délka operace vzta-

žená na jeden lalok byla 3 hod 27 min u DIEP laloku a 2 hod 56 min u Micro-TRAM. **Závěr:** Technika preparace Micro-TRAM významně zkracuje operační čas autologní rekonstrukce prsu břišními laloky. Eliminuje se tak nevýhoda mikrochirurgie při rekonstrukci prsů a snižuje se operační zátěž pro onkologické pacientky.



## VI.10. VYŠETŘENÍ GENU HER-2 U PACIENTŮ S KARCINOMEM PRSU PŘI SELHÁNÍ FLUORESCENČNÍ IN SITU HYBRIDIZACE

KOUDELÁKOVÁ V.<sup>1</sup>, BERKOVCOVÁ J.<sup>1</sup>, TROJANEC R.<sup>1</sup>, RADOVÁ L.<sup>1</sup>, EHRMANN J.<sup>2</sup>, KOLÁŘ Z.<sup>2</sup>, MELICHAR B.<sup>3</sup>, HAJDÚCH M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci, <sup>2</sup>Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc, <sup>3</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Vyšetření genu her-2 je nedílnou součástí rutinní diagnostiky pacientek s karcinodem prsu, které je nezbytné pro indikaci cílené biologické léčby (trastuzumab, lapatinib, pertuzumab). Běžnou praxí je screeningové vyšetření proteinu pomocí imunohistochemie (IHC) a následná verifikace počtu kopií genu u nejednoznačných případů fluorescenční in situ hybridizací (FISH). Přibližně u 5 % případů není možné vzorky pomocí FISH vyšetřit. Příčinou je špatná kvalita DNA, způsobená nesprávnou manipulací se vzorkem, především nesprávnou fixací materiálu. U těchto vzorků lze o her-2 pozitivitě rozhodnout pouze na základě výsledku IHC. U vzorků se špatnou kvalitou však byla v literatuře popsána řada falešně pozitivních/negativních IHC výsledků. U těchto vzorků je tedy nezbytná verifikace IHC výsledku pomocí jiné, na DNA založené, metody. **Soubor pacientů a metody:** Pro vyšetření her-2 byla zavedena metoda 3 duplexních PCR reakcí (qPCR), která srovnává počet kopií genu her-2 a tří referenčních genů gcs-1, dck a epn2. Pomocí buněčných linií Calu-3 a MDA-MB-231 byl stanoven detekční limit metody. Metoda byla validována na souboru 181 vzorků karcinomu prsu, které byly paralelně vyšetřeny pomocí qPCR, FISH a IHC. Prospektivně bylo doposud vyšetřeno 198 vzorků karcinomu prsu, u nichž selhal FISH. **Výsledky:** Detekční limit qPCR byl stanoven na 5% obsah vysoce amplifikované DNA (20 kopií). Senzitivita metody byla 97,8 %, resp. 94,6 % při porovnání qPCR s FISH, resp. IHC. Specifita metody byla 100 %, resp. 98,5 % při porovnání qPCR s FISH, resp. IHC. Z celkového prospektivního souboru 3 696 pacientů s karcinodem prsu bylo doposud vyšetřeno 198 (5,4 %), u nichž selhala FISH. Vyšetření pomocí qPCR bylo úspěšné u 69,2 % (137/198); u 30 z nich byla nalezena amplifikace, u 107 pacientů byl nalezen fyziologický status genu her-2. **Závěr:** Stanovení počtu kopií genu her-2 pomocí qPCR je dostatečně citlivá a specifická metoda, která je použitelná pro diagnostiku karcinomu prsu, a to především u vzorků, u nichž selhal FISH.

*Práce byla podpořena grantovými projekty IGA UP LF\_2013\_015 a BIOMEDREG CZ.1.05/2.1.00/01.0030.*

## VI.11. DŮLEŽITOST SLEDOVÁNÍ HLADIN FOLIKULY STIMULUJÍCÍHO HORMONU (FSH) A ESTRADIOLU PŘI HORMONÁLNÍ LÉČBĚ PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU – PROBLÉMY KLINICKÉHO ONKOLOGA

KRÁSENSKÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Karcinom prsu je nejčastější nádorové onemocnění žen s narůstající incidencí. Asi 20 % nádorů prsu je diagnostikováno u žen mladších 50 let, z nich asi 60 % exprimuje steroidní receptory, u žen nad 50 let bývá uváděno 80 %. V rámci adjuvantní hormonoterapie je dle platných doporučení NCCN i St. Gallen z roku 2011 pro premenopauzální pacientky nadále standardem léčby samotný tamoxifen v dávce 20 mg denně na 5 let, nebo kombinovaná léčba tamoxifemem a LH-RH analogy podávanými 2–5 let. V případě závažné intolerance nebo nežádoucích účinků, např. tromboembolické nemoci, je nutné podat inhibitor aromatázy. V této situaci musíme být velmi opatrní, protože u části žen s amenoreou po chemoterapii může dojít během této léčby k obnovení ovariální funkce a jsou doloženy i případy otěhotnění. Pacientky by měly používat bariérovou antikoncepci, je vhodné pravidelně kontrolovat hladiny estradiolu a FSH a zpravidla je nutná kombinace s LH-RH analogy. U postmenopauzálních pacientek studie prokázaly přínos podání inhibitorů aromatázy jak up-front, tak v sekvenční i prodloužené adjuvantní léčbě. Předpokladem jejich účinku je útlum ovariální produkce estrogenů. Postmenopauza byla v různých klinických studiích definována různě. Dle doporučení NCCN jde o ženy po oboustranné ovariectomii, ženy nad 60 let nebo v případě věku pod 60 let je vyžadována amenorea nejméně 12 měsíců a postmenopauzální hodnoty FSH a estradiolu. Měření hladiny estradiolu u postmenopauzálních pacientek je složité, běžně užívané radioimunoassaye byly vytvořeny pro měření premenopauzálních hodnot v řádu stovek až tisíců pmol/l. Měřené hodnoty mohou být ovlivněny lékovými a hormonálními interakcemi. V praxi se setkáváme s nejasnými situacemi, např. výrazným kolísáním hodnot v čase, kombinací nízké hladiny estradiolu i FSH, nebo vysoké hladiny obou, které neumíme dobře interpretovat. **Cíl:** Cílem sdělení je ukázat na některých příkladech z praxe obtížné hodnocení hormonálního profilu pacientek léčených hormonoterapií, význam jeho sledování a adekvátní terapeutické odpovědi v těchto situacích. Předmětem navazujícího sdělení bude problematika metabolismu pohlavních hormonů a laboratorních metod užívaných k jejich stanovení. **Závěr:** Podmínkou správné léčby pacientek s karcinodem prsu s pozitivní expresí steroidních receptorů je znalost jejich hormonálního statusu a v některých situacích i jeho průběžné monitorování v průběhu hormonální léčby.

## VI.12. SEKUNDÁRNÍ LYMFEDÉM V MAMÁRNÍ CHIRURGII – STÁLE AKTUÁLNÍ PROBLÉM

KRSIČKA P., VRTĚLOVÁ P., COUFAL O.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** V rámci chirurgické léčby karcinomu prsu existují dva základní typy operací na spádových uzlinách: axilární disekce (AD) a biopsie sentinelové uzliny (SNB). Nejzávažnějším nežádoucím účinkem po těchto výkonech je sekundární lymfedém. Z literárních údajů je zřejmé, že vyšším rizikem lymfedému je zatížena axilární disekce. Dosud jsme však neměli k dispozici údaje, jakého podílu pacientek se lymfedém týká v našich podmínkách a v současné době. Proto jsme uspořádali prospektivní studii s cílem tuto informaci zjistit. **Soubor pacientů a metody:** Dosud jsou k dispozici předběžné výsledky od 159 pacientek. Z nich 92 absolvovalo SNB a 67 AD. U obou skupin byly před operací a v období 6 a 12 měsíců od operace měřeny obvody paže a předloktí, rozsah abdukce v ramenním kloubu a vyšetřována kožní citlivost. Po 1 roce pacientky hodnotily kvalitu života formou dotazníku. **Výsledky:** Klinicky významný lymfedém paže za 1 rok od operace byl objektivně zjištěn u 3 % pacientek po SNB a 34 % pacientek po AD. Subjektivně si na otok paže stěžovalo 9 %, resp. 34 % pacientek. Rozdíly byly zjištěny též v senzitivě paže, bolesti a rozsahu abdukce v ramenním kloubu. **Závěr:** Onkologická léčba je dnes v mnohých ohledech „šetřejší“ než v minulosti. Z našich dosavadních výsledků však vyplývá, že problematika sekundárního lymfedému po axilárních disekcích je stále aktuální. Těžšíše chirurgické léčby nespočívá pouze v technické realizaci operací, ale také v indikační rozvaze. Pečlivě bychom proto měli zvažovat, u kterých pacientek může být axilární disekce vynechána, aniž bychom snižovali účinnost onkologické léčby. Primum non nocere.

*Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101).*

## VI.13. HEREDITÁRNÍ SYNDROM NÁDORU PRSU A/NEBO OVARIA – VÝSLEDKY GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ BRCA1/2 GENŮ V MOÚ

MACHÁČKOVÁ E., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., HÁZOVÁ J., VAŠIČKOVÁ P., MIKOVÁ M., NAVRÁTILOVÁ M., SVOBODA M., FORETOVÁ L.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

**Východiska:** U 5–10 % případů diagnostikovaných nádorů prsu lze zaznamenat dědičnou predispozici. Riziko vzniku nádoru prsu u ženy, odhadované podle rodinné anamnézy, roste se snižujícím se věkem v době diagnózy a vzrůstajícím počtem diagnostikovaných příbuzných v rodině. Hereditární forma nádoru prsu a/nebo ovaria je způsobena nejčastěji funkčně ztrátovou mutací v genu BRCA1 nebo BRCA2. Incidence nosičů je ~ 1 : 650. **Soubor a metody:** Do ledna roku 2013 bylo v MOÚ vyšetřeno 3 943 rodin s indikací dědičné predispozice k nádoru prsu. Kompletní analýza kódujících oblastí a míst sestřihu jednotlivých exonů genů BRCA1 a BRCA2 probíhá metodou vysokorozlišovací analýzy křivek tání HRM s využitím LightScanner nebo denaturační vysokorozlišovací kapalinovou chromatografií s využitím Wave system 4500. Vyšetření intragenových přestaveb genu BRCA1 je prováděno metodou MLPA, sekvenování a fragmentační analýza na 3130 Genetic Analyser. **Výsledky:** Kauzální mutace, byla zachycena u 928 rodin – 23,5 %. Z toho BRCA1 mutace byla u 621 rodin (97 různých) a BRCA2 mutace u 307 rodin (90 různých). Spektrum zachycených mutací je obrovské. Od záměnových mutací, přes drobné až rozsáhlé delece/inzerce až po deleci celé alely genu BRCA1. V případě interpretace vzácných sekvenčních variant nejasného významu se při interpretaci nálezů řídíme výsledky funkčních analýz, prediktivních multifaktoriálních studií a přikláníme se k pětistupňové IARC klasifikaci, kde 1-IARC jsou klinicky nevýznamné polymorfismy a 5-IARC jsou kauzální mutace. Kromě výše zmíněných prokazatelně patogenních mutací v genech BRCA1 a BRCA2 u 928 a rodin, byla u dalších 18 rodin zachycena sekvenční varianta s predikovaným patogenním efektem třídy 4-IARC s pravděpodobností patogenity 0,95–0,99. Následně byly u 93 rodin nalezeny varianty, které lze v současné době klasifikovat pouze jako 3-IARC s pravděpodobností patogenity v rozmezí 0,005–0,949, kde v současné době nejsou dostupné informace ke stanovení klinického významu. **Závěr:** Identifikace mutace v BRCA genu umožní cílení preventivních opatření na nosiče rizikové mutace. Urgentní vyšetření BRCA genů je indikováno pouze v případě návaznosti na léčbu – např. u neoadjuvantní léčby u triple-negativních karcinomů prsu u případě nosičky BRCA1 mutace (terapie PARP inhibitory, cisplatinou), u pacientek po jednostranné mastektomii s plánovanou oboustrannou rekonstrukcí na plastické chirurgii nebo při plánované IVF.

*Podporováno Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem ČR: OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101.*

## VI.14. VÝSKYT ZÁRODEČNÝCH MUTACÍ BRCA1 A BRCA2 GENU U PACIENTEK S TRIPLE-NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU

NAVRÁTIL J.<sup>1</sup>, SVOBODA M.<sup>1</sup>, NAVRÁTILOVÁ M.<sup>2</sup>, FABIAN P.<sup>3</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Triple-negativní karcinom prsu (TNBC) je charakterizován chyběním exprese estrogenových, progesteronových a Her-2 receptorů. Zahrnuje zhruba 15 % karcinomů prsu a vyskytuje se spíše u mladších žen. Biologicky se vyznačuje vysokou agresivitou, častým metastazováním a špatnou prognózou. Výskyt tohoto typu nádoru prsu se často vyskytuje u dědičných forem s nálezem patogenních mutací v BRCA1 genu. Cílem našeho sdělení je statisticky vyhodnotit soubor triple-negativních pacientek testovaných na zárodečné mutace v BRCA1,2 genu v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) v období 2007–2012 podle věku, procentuálního zastoupení jednotlivých mutací, histologického typu nádoru a výskyt duplicitních nádorů. **Soubor pacientů a metody:** Práce sleduje záchyt patogenních mutací v BRCA1 a BRCA2 genu v souboru pacientek s triple-negativním typem karcinomu prsu léčených v MOÚ v letech 2007–2012. Soubor se skládá z 267 pacientek s TNBC, které byly geneticky testovány. Všechny ženy splňovaly kritéria ke genetickému testování podle osobní a rodinné anamnézy. **Výsledky:** Medián věku v době stanovení diagnózy byl 45 let (25–74 let) a 12 % pacientek má zjištěný bilaterální karcinom prsu. U 78 % pacientek byl stanoven invazivní ductální karcinom, 12 % pacientek mělo karcinom s medulárními rysy (atypický medulární karcinom) nebo medulární karcinom, 4 % lobulární a jiné, u 8 % pacientek nebylo možné histologický typ nádoru zjistit. Z testovaných pacientek byla zjištěna mutace BRCA1 genu u 32 %, BRCA2 u 4 %. U jedné pacientky byla zjištěna mutace v CHEK2 genu. Ve 4 % byla nalezena varianta neznámého klinického významu. U 36 % pacientek nebyla zjištěna mutace v testovaných genech a u 24 % pacientek ještě není znám výsledek testování. **Závěr:** Z výše uvedených údajů vyplývá vysoká pravděpodobnost potvrzení dědičné formy nádoru prsu u žen s triple-negativním karcinodem prsu.

*Podpořeno grantem IGA MZ NT14599-3/2013.*

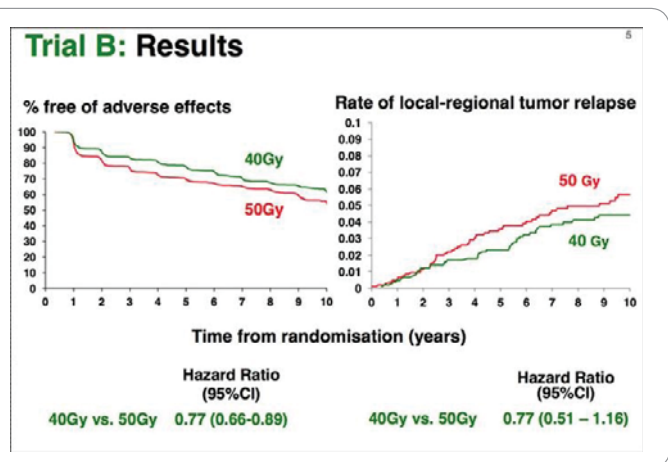
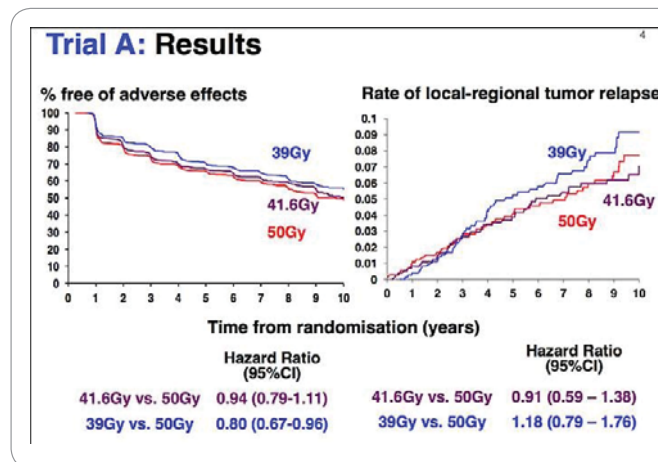
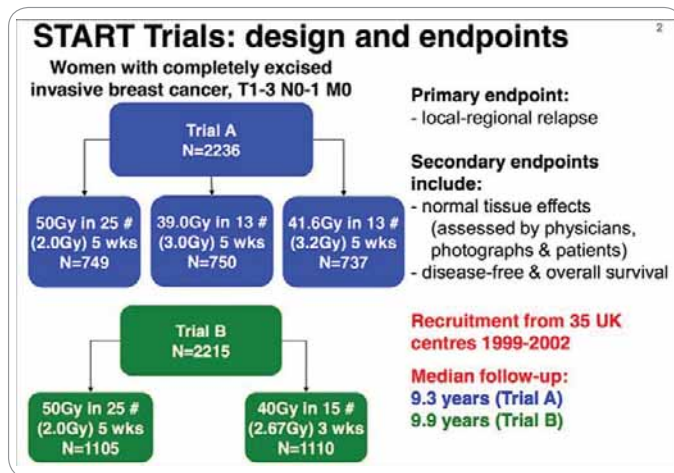
## VI.15. SOUČASNÉ POJETÍ ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU – STANDARD NEBO MINULOST?

NEUMANOVÁ R.<sup>1</sup>, HOLOUBEK J.<sup>1</sup>, PETERA J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení radiační a klinické onkologie, Nemocnice Znojmo, <sup>2</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Standardní léčbou časných stadií karcinomu prsu (EBC) je kombinace operačního výkonu doplněná adjuvantní radioterapií (RT) a léčbou systémovou. Adjuvantní RT po parc. ME (BCS) redukuje míru rizika vzniku lokálních recidiv (LR) a Van de Steenova studie potvrdila též signifikantní vliv na OS. Standardní je aplikace 1,8–2,0 Gy na frakci do 50 Gy v průběhu 5–6 týdnů. Otázkou zůstává, zda je tento režim jediným optimálním frakcionačním schématem a zda je u všech žen po BCS nutno ozářit po operaci celý prs. **Cíl:** Předmětem zájmu je prokázání noninferiority hypofrakcionačních režimů, event. vytipovat skupinu žen s velmi nízkým rizikem vzniku LR, u kterých pooperační RT celého prsu nemá žádný přínos. Prezentovány budou dvě studie: trial START a trial TARGIT. Trial START srovnává hypofrakcionovanou a standardní 5týdenní RT v lokoregionální léčbě EBC v 10letém sledování. Dlouhá doba sledování potvrdila, že hypofrakcionační schéma je minimálně stejně efektivní jako 5týdenní schéma RT. Během 3 let bylo randomizováno 4 451 žen s kompletní excízi invazivního karcinomu prsu. Ve studii START A bylo srovnáváno podání 50 Gy podané ve 25 frakcích během 5 týdnů vs 41,6 Gy nebo 39 Gy v 13 frakcích během 5 týdnů.

Ve studii START B bylo srovnáváno 50 Gy ve 25 frakcích během 5 týdnů s dávkou 40 Gy v 15 frakcích během 3 týdnů. Míra 10letého lokoregionálního selhání ve studii START A byla ve všech ramenech bez signifikantních rozdílů, data pro START B vykazala výhodu pro hypofrakcionovaný režim. 15 frakcí je jednoznačně šetrnější pro zdravé tkáně a data potvrzují, že by 3týdenní aplikace RT v 15 frakcích mohla být novým standardem. Studie TARGIT vychází z předpokladu, že existuje podskupina žen s velmi dobrými prognostickými faktory, u kterých není nezbytně nutné po BCS ozářovat celý prs. 65–80% LR se objeví v oblasti lůžka tumoru. U některých žen by proto bylo možné ozářovat pouze toto lůžko nádoru. Ve studii byla použita intraoperační RT (IORT) s dávkou 20 Gy. Ve studii došlo k mírnému navýšení LR ve stejnostranném prsu (o 2%), nicméně počet úmrtí, který nesouvisel s karcinomem prsu, byl významně nižší než při užití EBRT, což souviselo zejména s nižším výskytem kardiovaskulárních příhod. **Závěr:** Hypofrakcionované režimy vedou ke zkrácení celkové doby ozáření, snížení procenta nežádoucích účinků z RT a ke snížení celkových nákladů na léčbu, a to při zachování celkové míry lokální kontroly. IORT je novou možností, jak lze u některých žen ozářit pouze lůžko nádoru bez ozáření celého prsu. Přínosem je zejména redukce rizika počtu úmrtí z kardiovaskulárních příčin.



## VI.16. DOSE-DENSE CHEMOTERAPIE U ČASNÉHO KARCINOMU PRSU

PALÁCOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** V současné době použití adjuvantní léčby – chemoterapie (CH), hormonoterapie (HT) a biologické léčby – přináší benefit v parametru bezpříznakového období (DFS) a celkového přežití (OS) u pacientek s časným karcinomem prsu. Avšak i přes použití adjuvantní léčby i nadále spousta pacientek na karcinomu prsu umírá. Opakovaně jsou zkoumány kombinační režimy nejenom ve standardním dávkování, ale i režimy dávkově denní (DD), popř. režimy s vyšší dávkovou intenzitou. Zavedení DD režimů do praxe bylo umožněno zavedením G-CSF, při jejichž použití je možno zkrátit interval jednotlivých podání při přijatelné toxicitě terapie. DD režimy byly založeny na matematickém modelu, podle kterého je u malých tumorů vyšší proporce dělících se buněk ve srovnání s velkými nádory. Dle tohoto modelu lze předpokládat, že v mezidobí mezi jednotlivými cykly chemoterapie při zkrácení tohoto období je možné očekávat menší znovunárůst nádorových buněk. Další výhodou DD režimů je menší toxicita, a tím i větší bezpečnost ve srovnání s režimy s větší dávkovou intenzitou. V případě DD režimu dojde k větší frekvenci podání bez zvýšení celkové dávky CHT. V posledních třech letech byly publikovány dvě metaanalýzy týkající se efektivity DD re-



žimů v terapii časného karcinomu prsu. První metaanalýza zpracovala data z 10 klinických studií, které srovnávaly standardní podání CHT s DD režimem. V této analýze byl prokázán benefit DD režimů nejenom v parametru DFS, ale i v parametru OS ve srovnání se standardní CHT u pacientek s vysokým rizikem recidivy onemocnění. V analýze brazilských autorů z roku 2012 bylo hodnoceno pouze 3 356 pacientek léčených ve čtyřech klinických studiích – autoři zařadili do analýzy pouze studie, které srovnávaly standardní CHT s dávkově denzní CHT stejnými preparáty a stejnou dávkou cytostatik. Ve třech studiích byly pacientky léčeny pouze antracyklinem (A) v kombinaci, v jedné studii byla podávána kombinace A s taxanem. V parametru DFS byl prokázán signifikantní benefit ve prospěch DD režimů, a to i v režimech založených pouze na bazi A. V parametru OS byla analyzována data ze tří klinických studií (3 356 pacientek). Pouze u jedné z nich byl prokázán statisticky signifikantní rozdíl, který ale nebyl potvrzen v analýze publikované po pěti letech sledování v roce 2005. Tudíž žádná z klinických studií neprokázala statisticky signifikantní benefit v parametru celkového přežití. **Závěr:** Dávkově denzní režimy jednoznačně prodlužují bezpříznakové období. Vzhledem k diskrepanci výsledků v parametru OS si musíme počkat na nová data z klinických studií s lepší selekcí pacientů.

## VI.17. LÉČBA ER POZITIVNÍCH KARCINOMŮ PRSU – NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI S ONCOTYP DX

PETŘÁKOVÁ K.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Přibližně 65 % nádorů u premenopauzálních pacientek exprimuje estrogenové nebo progesteronové receptory, u postmenopauzálních pacientek je to 80 % nádorů. Adjuvantní léčba karcinomu prsu se řídí podle prediktivních a prognostických markerů. Podle doporučení St. Gallen 2011 by pacientky s nádory typu luminal A měly být léčeny pouze adjuvantní hormonální léčbou. U pacientek s karcinomem typu luminal B se doporučuje zvážit podání adjuvantní chemoterapie. Její přínos je závislý na hladině exprese hormonálních receptorů a klinicko-patologických prognostických faktorech, jako je velikost nádoru, postižení axilárních uzlin, histologický grade, lymfatická a vaskulární invaze, overexprese HER 2. Část pacientek je tak léčena chemoterapií s možnými následky, ale minimálním přínosem. **Cíl:** K lepšímu rozlišení skupiny pacientek s nádory typu luminal B, které budou mít prospěch z adjuvantní chemoterapie, bylo vyvinuto několik molekulárních testů. Nejširší použití v klinické praxi má test Oncotyp DX (Genomic Health, Redwood City, CA), založený na vyšetření 21 genů, které mají vztah k estrogenovému receptoru, proliferaci, genu HER2 a invazi. Výhodou testu je, že kromě prognostického významu má i význam prediktivní, takže pomůže u pacientek lépe předpovědět přínos adjuvantní chemoterapie. Pravděpodobnost relapsu u pacientek s pozitivními hormonálními receptory je vyjádřena jako skóre rekurence (RS – recurrence score) v rozmezí od 0 do 100. RS je založeno na předpokladu, že pacientka bude léčena 5 let hormonální léčbou a predikuje 10leté riziko vzdálené rekurence. RS se dělí do třech kategorií: nízké riziko (< 18), střední riziko (18–30) a vysoké riziko (> 30). K validaci testu Oncotyp DX byly použity parafinové bločky z klinické studie NSABP B-14 od pacientek, které byly léčeny Tamoxifenem. Riziko vzdálené rekurence pro nízké RS bylo 6,8 %, pro střední RS 14,3 % a pro vysoké RS 30,5 %. **Závěr:** V MOÚ jsme měli možnost použít test Oncotyp DX u pěti pacientek. Všechny pacientky měly pozitivní hormonální receptory, střední nebo vyšší proliferaci a dvě pacientky měly pozitivní axilární uzliny. U všech jsme na základě klinicko-patologických markerů doporučili kombinaci hormonální léčby a chemoterapie. Všechny pacientky měly podle výsledků vyšetření Oncotyp DX nízké riziko relapsu a po vzájemné domluvě byly léčeny pouze systémovou adjuvantní hormonální léčbou.

## VI.18. NOVÉ MOŽNOSTI HORMONÁLNÍ LÉČBY (HL) KARCINOMU PRSU (KP) A KLINICKÁ PRAXE

PETRUŽELKA L., HUSSAROVÁ L., UŠIAKOVÁ Z., MIŠKOVIČOVÁ M., VOČKA M., KONOPÁSEK B.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Výhodiska:** HL má v současnosti nezastupitelné místo v komplexní léčbě hormonálně dependentních KP jak u menoaktivních, tak postmenopauzálních žen. Klíčovou událostí od objevu tamoxifenu T bylo klinické uplatnění selektivních inhibitorů aromatáz IA jak v léčbě metastazujícího onemocnění, tak v adjuvantní indikaci. Kromě zavedení fulvestrantu F do algoritmu léčby metastazujícího onemocnění u postmenopauzálních žen nebyly po delší dobu zaznamenány v léčebné strategii HL žádné významné změny. Mezi událostmi poslední doby, které ovlivnily klinickou praxi, je inovativní dávkování F, duální inhibice estrogenové signální dráhy IA a dráhy PI3K/AKT/mTOR everolimem E a pravděpodobně též koncept kombinované inhibice signálních drah letrozolem a selektivním inhibitorem cyklin dependentních Pkináz (PD 0332991). Stále otevřenou otázkou je výběr nemocných pro duální inhibici hormonální a HER2 signální cesty. **Cíl:** Nové možnosti HL postmenopauzálních žen s metastazujícím hormonálně dependentním KP rozšiřují léčebné armamentarium a vedou k oddálení vzniku hormonální rezistence vyžadující zahájení chemoterapie. Cílem je zmapovat nové možnosti a jejich uplatnění v klinické praxi. F je „starý“ lék v novém, účinnějším režimu dávkování. V klinické studii fáze III CONFIRM bylo srovnáváno původně používané dávkování s inovativním režimem (500 mg). Ve finální analýze bylo doloženo prodloužení mediánu celkové doby přežití o 4,1 m při vyšší dávce (26,4 vs 22,3 m), když prodloužení doby bez progresu (PFS) bylo dosaženo při první analýze. Ve většině minulých klinických studií s F bylo používáno nižší dávkování (FACT) a není možné ani nepřímé srovnání s inovativním režimem. Nový otazník přinesly výsledky klinické studie organizované SWOG s lepším výsledkem kombinovaného režimu F plus anastrozol (Mehta 2012). Mezi nové léčebné možnosti, jak prodloužit dobu do vzniku hormonální rezistence (HR), patří též kombinace „starších“ terapeutických modalit (IA) s novými terapeutickými molekulami. V klinické studii BOLERO-2 byla doložena vyšší účinnost (PFS 7,4 vs 3,2 m) duální inhibice signálních drah (ER a PI3K/AKT/mTOR) kombinací E a exemestanu u nemocných s HER2neg KP. Obdobný efekt měla kombinace s T v studii GINECO. Limitací této kombinace může být výskyt nežádoucích účinků souvisejících s přidáním E. Otevřenou otázkou při koexpresi HR a HER2 onkoproteinu je výběr nemocných pro kombinaci HL a antiHER2 terapie jako systémové farmakoterapie první volby. **Závěr:** Včasné zařazení nových postupů HL do klinické praxe je urgentní potřebou.

## VI.19. KONTROVERZE V INDIKACI NEOADJUVANTNÍ (INDUKČNÍ) ČASNÝCH STADIÍ KARCINOMU PRSU

PETRUŽELKA L., UŠIAKOVÁ Z., HUSSAROVÁ L., KONOPÁSEK B.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Výhodiska:** Neoadjuvantní léčba je definovaná jako úvodní (primární, předoperační, indukční) systémová léčba zahájená po bioptické verifikaci karcinomu prsu před plánovanou léčbou lokoregionální. Neoadjuvantní (indukční, předoperační) systémová léčba je standardní léčebnou strategií u nemocných

s lokálně pokročilým a inflamatorním karcinomem prsu. Cílem neoadjuvantní léčby je zmenšit nádor včetně postižených uzlin, a umožnit tak operabilitu primárně chirurgicky neřešitelného nádoru. U primárně operabilního onemocnění je cílem umožnit prs šetřící výkon u nádorů primárně indikovaných k mastektomii. **Cíl:** Cílem sdělení je identifikovat nemocné s časným primárně operabilním klinickým stadiem onemocnění vhodné k systémové indukční léčbě. Neoadjuvantní podání umožňuje analýzu dynamiky biomarkerů a umožňuje rychlé ověření účinnosti nových léků a režimů. Není jednoznačný doklad o prodloužení celkové doby přežití při indukční léčbě u primárně operabilního onemocnění ve srovnání s chirurgickou intervencí následovanou adjuvantní systémovou léčbou. Při výběru indukční systémové léčby by měly být využity všechny modalitativní k dosažení co největšího efektu. Největší účinnost chemoterapie lze očekávat u non-lobulárních invazivních karcinomů, při negativní expresi hormonálních receptorů, nízkém stupni vyzrállosti (vyšší grade), vysoké expresi proliferčních markerů (Ki67) a dalších molekulárních prediktorů. Cílená biologická léčba (antiHER2) je prokazatelně účinná jak v neoadjuvantní, tak v adjuvantním podání. Kombinace cílené antiHER2 terapie a hormonální léčby účinné u metastazujícího onemocnění vyžaduje klinické ověření v indukčním podání. Méně, než by odpovídalo zastoupení hormonálně dependentních nádorů prsu, je využívána hormonální indukční léčba. U primárně operabilních nádorů je hormonální léčba podávána výhradně adjuvantně. Konceptem budoucnosti je adaptace trvání a složení indukční léčby podle průběžného hodnocení objektivní léčebné odpovědi a změn na molekulární úrovni. **Závěr:** Indikace neoadjuvantní systémové léčby u nemocných, u kterých je primárně možný prs šetřící výkon, musí být záležitostí mezioborového týmu s nezastupitelnou rolí chirurga. Časová sekvence s primární chirurgickou intervencí s následnou léčbou adjuvantní je u této skupiny stále léčbou první volby.

## VI.20. TAXANY V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU

RICHTER I.<sup>1</sup>, DVOŘÁK J.<sup>2</sup>, BARTOŠ J.<sup>1</sup>, CHALUPA J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s., <sup>2</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Docetaxel spolu s paklitaxelem patří mezi taxany, které představují důležitou skupinu cytostatik používaných v léčbě mnohých zhoubných onemocnění. Mechanismem účinku je inhibice depolymerizace. Karcinom prsu patří mezi nejčastější zhoubné onemocnění žen. V rámci systémové chemoterapie představují taxany důležitou součást léčebného algoritmu tohoto onemocnění. Lze je indikovat v rámci neoadjuvantní, adjuvantní nebo paliativní léčby. Taxany lze aplikovat v monoterapii nebo v kombinaci s jinými cytostatiky nebo s cílenou léčbou. **Cíl:** Cílem přehledového sdělení je zhodnocení účinku docetaxelu a paklitaxelu a jejich vzájemné porovnání v neoadjuvantní, adjuvantní a paliativní léčbě karcinomu prsu na podkladě výsledků randomizovaných klinických studií. **Závěr:** V neoadjuvantní léčbě se podle klinických studií (např. GeparDuo, NSABP B-27, Aberdeen) jeví nejúčinnější sekvenční podání antracyklinů a taxanů. Studie NSABP B-27 potvrdila statisticky vyšší procento pCR u docetaxelu zařazeného před operačním výkonem (13,7 % vs 25,6 %). pCR predikovala delší celkové přežití (HR 0,33; p = 0,0001) v této studii. Výhodou je i možnost provedení parciálního operačního výkonu po neoadjuvantní léčbě. Mnoho klinických studií prokázalo účinnost taxanu v adjuvantní léčbě. Studie NSABP B-28 a CALGB 9344 prokázaly významné prodloužení přežití bez známek nemoci (DFS) po sekvenčním přidání paklitaxelu k režimu AC. Studie CALGB 9344 i prodloužení celkového přežití (OS). Studie PACS-01 prokázala významné prodloužení DFS i OS v sekvenční 3×FEC-3×T v porovnání se 6×FEC. Studie BCIRG 001 prokázala lepší DFS i OS režimu TAC v porovnání s kombinací FAC. Klinická studie E1 199 hodnotila sekvenční AC s paklitaxelem nebo docetaxelem v týdenním nebo třítýdenním podání. Týdenní paklitaxel a třítýdenní docetaxel prokázaly delší DFS ve srovnání s třítýdenním paklitaxelem. Týdenní paklitaxel prokázal navíc i delší OS ve srovnání s třítýdenním paklitaxelem. Metaanalýza JCO (2008) prokázala, že v první linii paliace taxany nezlepšují OS ve srovnání s antracykliny, jak v monoterapii, tak v kombinaci. V kombinaci s antracykliny zlepšují čas do progresu a léčebnou odpověď. Výhodnější je podání paklitaxelu v týdenním režimu. Taxany lze užívat i v kombinaci s jinými cytostatiky nebo v kombinaci s cílenou léčbou třítýdenním paklitaxelem. Týdenní paklitaxel prokázal navíc i delší OS ve srovnání s třítýdenním paklitaxelem. Studie NSABP B-30 prokázala u sekvence AC-T významně delší DFS než režimy TAC a AT. OS bylo významně delší u sekvence AC-T než u režimu AT. Režim AT prokázal noninferioritu s režimem TAC.

## VI.21. DIAGNOSTICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY VE SLEDOVÁNÍ EFEKTU NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE KARCINOMU PRSU

SCHNEIDEROVÁ M.

Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Neoadjuvantní chemoterapie (NCHT) je stále častěji nasazena u lokálně pokročilého karcinomu prsu s cílem zachovné operace prsu po zmenšení nádoru. To klade požadavky na diagnostické metody. Vedle základní detekce nádoru prsu musí zobrazit změny nádoru během NCHT a stanovit jeho reziduum. **Cíl:** Lze definovat tři základní otázky: 1) diagnostická metoda, 2) časový rozvrh vyšetření, 3) označení nádoru. Mamografie (MG) je základní metodou mamární diagnostiky. Ve většině má dostatečnou výtěžnost i pro sledování efektu NCHT. Limitace má v terénu denšní mléčné žlázy. Při regresi se nádor může stát v MG zcela „neviditelným“, to ale nemusí znamenat kompletní regresi, jen sumaci s okolní žlázkovou strukturou, a jiná metoda (UZ, MRI) nádor detekuje. Problematiku dokresluje zavedení nové kategorie v systému hodnocení MG obrazu BI-RADS (ACR). Kategorii „BI-RADS 6: Známá malignita“, kdy v MG nejsou známky malignity, ale nádor je v prsu přítomen (byl histologicky potvrzen a nebyl operován). Limitující je pro MG i odlišit viabilní reziduum nádoru a dystrofické změny po terapii. Změny po terapii mohou imitovat i falešnou progresi (nové mikrokalcifikace imitující přítomnost DCIS). Ultrazvukové (UZ) vyšetření má v detekci rezidua nádoru v denšní žláze vyšší senzitivitu než MG. Stanovení viabilní a dystrofické tkáně je i zde limitující. Magnetická rezonance (MR) prsu má jinou podstatu zobrazení, kterou je detekce patologického syčení, ne detekce tumoru a změny struktury. MRI je nezávislá na denzité žlázy a ve většině změnách po terapii. Proti MG a UZ detekuje i jiné formy regrese než jen změnu velikosti tumoru. Změna kinetiky patologického syčení dává možnost hodnotit konečný efekt NCHT i časné změny ve smyslu hodnocení responder/nonresponder NCHT. Časový rozvrh vyšetření: Jsou nutná minimálně dvě vyšetření, před léčbou a po léčbě. V případě detekce časného efektu NCHT je nutné minimálně jedno další vyšetření, nejčastěji po 2. dávce NCHT. Označení nádoru je při předpokladu zachovné operace prsu zásadní. Je nutné značení na počátku terapie, pro případ kompletní regrese. Jak značit, je velmi diskutovaná otázka bez jednoznačné odpovědi. Vedle klasické metody značení okrajů nádorů s následnou operací „v rozsahu původního nádoru“ se diskutuje možnost značení centra nádoru s následnou operací v rozsahu rezidua nádoru nebo bezpečných okrajů kolem značky při kompletní regresi. **Závěr:** MRI vykazuje v hodnocení reziduální choroby proti MG a UZ nejvyšší senzitivitu a přesnost v korelaci s finální histologií, i zde jsou však jisté limitace ve smyslu nad- i podhodnocení rezidua nádoru.

## VI.22. PACIENTKA S TRIPLE-NEGATIVNÍM METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU LÉČENÁ ANTIANGIOGENNÍ CHEMOBIOTERAPIÍ S OBDOBÍM BEZ PROGRESE V DÉLCE PŘESAHUJÍCÍ 38 MĚSÍCŮ

SOCHOR M., STANKUŠ I., BARTOŠ J.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec a.s

Kazuistika prezentuje pacientku s metastatickým karcinomem prsu léčenou od prosince 2009 chemobioterapií s bevacizumabem. Karcinom prsu byl diagnostikován na jaře 1992, histologicky byl popsán gelatinózní karcinom, grade 3, pT2 pN1 M0. Absolvovala adjuvantní chemoterapii CMF, radioterapii a byl nasazen tamoxifen. Pro elevaci nádorových markerů bylo v listopadu 2009 provedeno CT hrudníku a břicha s nálezem mnohočetných jaterních metastáz v obou lalocích a 2 ložisek v parenchymu pravé plíce (RECIST 2 léze v plíci 85 mm). CT navigovaná biopsie z pravé plíce potvrdila metastázu gelatinózního karcinomu, ER–, PgR–, HER–2 1+. Terapii jsme zahájili v první linii kombinací capecitabin + bevacizumab (capecitabin 1 000 mg/m<sup>2</sup> 2krát denně perorálně den 1–14 cyklu, bevacizumab 15 mg/kg den 1 cyklu á 21 dnů). První kontrolní CT vyšetření v březnu 2010 prokázalo stabilizaci v oblasti jater, na plicích se jednalo o zmenšení na sumu dle RECIST 65 mm (–23,5%), které splňovalo kritéria stabilizace choroby. Do konce února 2010 (4. série) byla progresa hand-foot syndromu (HFS) na stupeň 3. Provedli jsme redukcí dávky capecitabinu na 75 % výchozí dávky a zavedli lokální terapii. Další CT vyšetření bylo v červnu 2010, opět trvající stabilizace nemoci v oblasti jater. Na CT hrudníku bylo zmenšení dle RECIST 59 mm (–30,5%), což splňovalo kritéria parciální regrese. V dalším průběhu došlo koncem května 2010 (8. série) opět k progresi HFS na stupeň 3, proto jsme zredukovali dávku capecitabinu na 50 % výchozí dávky, přibližně během 1 měsíce se stav upravil na stupeň 1. Pravidelná CT vyšetření byla v dalším období bez vývoje, trvala stabilizace nemoci s dosaženou parciální regrese, klinicky pacientka beze změn, plně ambulantní. Koncem července 2011 se zhoršil hand-foot syndrom opět na stupeň 3, proto jsme capecitabin po celkovém počtu 28 sérií ukončili a pokračovali v terapii bevacizumabem. Poslední kontrolní CT bylo v prosinci 2012, trvající stabilizace nemoci s dosaženou parciální regrese. Klinicky je pacientka ve vynikajícím stavu (PS 0), žijící aktivní život, bez známek nemoci, HFS zcela vyhojený, bez nežádoucích účinků terapie, hypertenze stabilizovaná. Pacientka je léčena od prosince 2009 s obdobím bez progrese (PFS) do února 2013 38 měsíců, trvání parciální regrese je detekováno 33 měsíců. Pacientka doposud absolvovala celkem 53 sérií léčby, z toho 28 sérií kombinovaně capecitabin + bevacizumab a poté monoterapie bevacizumabem. Další přezkoušení CT je plánováno na první třetinu března 2013. Kazuistika dokumentuje vynikající efekt anti-VEGF terapie u triple-negativního karcinomu prsu.

## VI.23. TRIPLE-NEGATIVNÍ KARCINOM PRSU: RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA SOUBORU 335 PACIENTEK

SVOBODA M.<sup>1</sup>, NAVRÁTIL J.<sup>2</sup>, FABIAN P.<sup>3</sup>, PALÁCOVÁ M.<sup>2</sup>, GOMBOŠOVÁ J.<sup>4</sup>, SLÁMOVÁ L.<sup>2</sup>, PRINC D.<sup>4</sup>, SYPTÁKOVÁ B.<sup>4</sup>, KUDLÁČEK A.<sup>4</sup>, BÍLEK O.<sup>2</sup>, POSPÍŠIL P.<sup>4</sup>, KAZDA T.<sup>4</sup>, GRELL P.<sup>2</sup>, SELINGEROVÁ I.<sup>1</sup>, NENUTIL R.<sup>3</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče a Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno,

<sup>3</sup>Oddělení patologie, MOÚ, Brno, <sup>4</sup>Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Triple-negativní karcinom prsu představuje heterogenní skupinu karcinomů prsu, které neexprimují estrogenový receptor- $\alpha$ , progesteronový receptor a receptor Her-2. Obecně se jedná o nádory s agresivním chováním, které se častěji vyskytují u mladších žen a u kterých je zdokumentována spojitost s mutací v genu BRCA1. Cílem naší práce bylo vytvořit dostatečně reprezentativní soubor pacientek s TNBC, který by bylo možné analyzovat a na základě získaných údajů sestavit základní epidemiologickou, molekulární a klinickou charakteristiku populace českých pacientek s TNBC. **Soubor pacientů a metody:** Na souboru 335 pacientek diagnostikovaných a/nebo léčených v MOÚ v letech 2004–2009 s „triple-negativním“ karcinomem prsu jsme provedli základní klinicko-patologické korelace. Imunohistochemickým vyšetřením exprese cytokeratinu 5/6, cytokeratinu 14 a EGFR jsme identifikovali „basal-like“ podskupinu triple-negativního karcinomu. **Výsledky:** Medián věku pacientek s „triple-negativním“ karcinomem prsu v našem souboru byl 56 let, rozpětí 25–88 let. Ve věkové skupině do 34 let bylo diagnostikováno 9,25 % případů a ve skupině 35–44 let 15,22 % případů. „Basal-like“ karcinomy představovaly 75 % všech „triple-negativních“ karcinomů. Potvrdili jsme agresivní charakter tohoto onemocnění, ve sledovaném období jsme zaznamenali relaps u 25 % pacientek, do dvou let od diagnózy onemocnění nastalo 55 % z úmrtí v důsledku progrese choroby. Strategie léčby v naprosté většině případů (88,4%) zahrnovala chemoterapii. Nejčastěji se jednalo o režimy založené na antracyclinech, případně v kombinaci s taxany. Mezi nejvýznamnější negativní prognostické faktory ve vztahu

Tabulka přežívání pacientek s TNBC v závislosti na klinickém stadiu nemoci

Klinické stadium	OS(ds)						DFS					
	% žijících pacientů jednotlivých klinických stadiích v 1.–6. roce od diagnózy TNBC						% pacientů jednotlivých klinických stadiích bez známky choroby v 1.–6. roce od diagnózy TNBC					
Rok	1.	2.	3.	4.	5.	6.	1.	2.	3.	4.	5.	6.
I	100	100	97	96	96	96	97	95	93	93	93	93
IIA	100	95	88	82	75	75	97	81	75	74	74	74
IIB	100	88	88	88	83	83	94	81	79	79	73	73
IIIA	97	91	85	66	66	66	87	70	57	52	52	52
IIIB	100	74	60	60	60	30	72	60	60	50	50	50
IIIC	88	87	42	33	33	33	65	37	30	30	30	30
IV	60	30	20	0	0	0	–	–	–	–	–	–

Vysvětlivky: OS(ds) – celkové přežití ve vztahu k základní chorobě, DFS – čas bez známky choroby

k OS patřily: vyšší klinické stadium ( $p < 0,0001$ ), pozitivní pN status ( $p < 0,0001$ ), vysoká proliferační aktivita dle Ki-67 (cut-off 50 %, HR = 0,4740,  $p = 0,0411$ ), pozitivní exprese CK5/6 (HR = 0,4274,  $p = 0,0338$ ). Ve vztahu k DFS měly negativní prognostický význam faktory: vyšší klinické stadium ( $p < 0,0001$ ), pozitivní pN status ( $p < 0,0001$ ), vysoká proliferační aktivita dle Ki-67 (cut-off 50 %, HR = 0,04993,  $p = 0,0240$ ). Delší DFS dosahovaly pacientky s počtem aplikovaných cyklů chemoterapie na bázi antracyklinů  $> 4$  (HR = 1,7273,  $p = 0,0467$ ). **Závěr:** „Triple-negativní“ karcinom představuje agresivní formu karcinomu prsu, která se může vyskytovat u pacientek v každém věku, častěji však tomu bývá u mladších pacientek a nosiček BRCA1 mutace. Pouze časný záchyt onemocnění a systémová léčba dává šanci na vyléčení. Bohužel dosud nebyly identifikovány spolehlivé prediktivní biomarkery. Lepší léčebné výsledky se očekávají od cílené terapie.

## VI.24. SOUČASNÁ INDIKACE NEOADJUVANTNÍ SYSTÉMOVÉ LÉČBY U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU

TESAŘOVÁ P.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Východiska:** Neoadjuvantní systémová léčba (NSL) předřazená lokálnímu řešení karcinomu prsu je nejčastěji indikovaná z důvodu inoperability lokálně pokročilého karcinomu prsu nebo s cílem dosáhnout lepší operability (konzervativního chirurgického výkonu). Kromě toho má stejný efekt jako adjuvantní systémová léčba, totiž zabránit vzdáleným metastázám. Předpoklad, že včasná systémová léčba je z hlediska přežití nemocných lepší než terapie po operaci zatím ale klinické studie nepotvrdily. Výhodou neadjuvantní terapie je možnost sledovat účinek léčby. Vhodná je také v některých specifických situacích, jako je např. těhotenství. Volba NSL se odvíjí i od imunohistochemického typu nádoru. Dosažení patologické kompletní remise (pCR) koreluje s prodloužením PFS i OS. Pacientky s HER2+ karcinodem prsu dosahují pCR častěji i při léčbě chemoterapií (cca 46 %), při neoadjuvantní léčbě trastuzumabem je diagnostikována až 60 pCR, nemocné s triple-negativním karcinodem dosahují pCR 17–45 %, nemocné s ER+ HER2 neg nádorem jen asi v 10 %. **Cíl:** Pokud chceme dosáhnout neoadjuvantní léčbou optimálního výsledku, nejlépe pCR, je důležitý nejen výběr pacientek, ale také léčebného schématu a především optimální doby podávání systémové léčby. To potvrzují i výsledky analýzy našeho souboru nemocných, léčených NSL ( $n=164$ ). **Závěr:** Pro pacientky podstupující neoadjuvantní chemoterapii je nevhodnější volba doxorubicin s cyklofosfamidem (4 $\times$ ) následovaný paklitaxelem weekly (12 $\times$ ) (grade 2C). Pro pacientky s kontraindikací antracyklinu je doporučena kombinace docetaxel a cyklofosfamid (grade 2c). Pro pacientky s HER2+ karcinodem prsu je v rámci neadjuvantní léčby doporučeno zařazení herceptinu do neadjuvance jako účinnější varianta léčby (grade 1B). Pro pacientky s hormonálně dependentním karcinodem prsu HER2 neg je doporučeno volit v neoadjuvanci spíše chemoterapii než hormonální léčbu (grade 2c). Pro pacientky, které nejsou k léčbě chemoterapií vhodné, je možné indikovat neoadjuvantní hormonoterapii (grade 2C). Doporučeny jsou spíše inhibitory aromatázy než tamoxifen (grade 2C). Ohledně možné neoadjuvantní hormonoterapie premenopauzálních pacientek s hormonálně dependentním karcinodem prsu je zatím málo údajů. Nemocné léčené neoadjuvantní chemoterapií musí podstupovat v pravidelných intervalech zobrazovací vyšetření k posouzení vývoje onemocnění. V naději na dosažení pCR je třeba včas nádor označit, z důvodu preciznější možnosti odstranit jej při chirurgickém výkonu.

## VI.25. LOKÁLNĚ-REGIONÁLNÍ RECIDIVY KARCINOMU PRSU – NÁŠ SOUBOR

ZEDNÍKOVÁ I.<sup>1</sup>, ČERNÁ M.<sup>1</sup>, NARŠANSKÁ A.<sup>1</sup>, VEJVODOVÁ Š.<sup>1</sup>, HLAVÁČKOVÁ M.<sup>2</sup>, HES O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň

**Východiska:** Lokálně-regionální recidiva (LR) je výskyt karcinomu (ca) v pectorální oblasti či regionálních uzlinách na stejné straně, kde byl již v minulosti Ca prsu léčen. Četnost LR v průběhu 10 let po operaci se uvádí po parciální resekci (PR) 4–20 %, po mastektomii (ME) 2–9 %. Na vznik LR mají vliv především léčebné postupy a biologické vlastnosti nádoru. Důležitá je včasná diagnostika a léčba LR. Po záchovném výkonu na prsu zpravidla provádíme ME, po ME resekci nádoru s bezpečnostním lemem. Při postižení axilárních uzlin provedeme jejich exstirpaci. Po chirurgické léčbě následuje léčba systémová. Zhoršení celkového přežití při výskytu LR (bez současné vzdálené diseminace) nebylo pozorováno. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2010–2012 jsme na Chirurgické klinice FN Plzeň operovali 426 pacientů s ca prsu, z toho 27 pacientek pro LR. 16krát se jednalo o 1. recidivu, 11krát šlo o 2.–3. recidivu Ca. Hodnotili jsme věk, dobu do 1. recidivy, typ nádoru, velikost nádoru, grading, biologické vlastnosti, stav uzlin, vzdálené metastázy, terapii a přežití. **Výsledky:** Z 27 pacientek se v 15 případech jednalo o recidivu po PR a 12krát o recidivu po ME. Při recidivě po PR jsme 10krát provedli ME, 5krát na přání pacientky opět pouze PR. Ke 2. recidivě došlo poté u 4 pacientek po ME a 2 pacientek po PR. 3. recidiva se objevila u 1 pacientky po ME. Průměrný věk v době diagnózy primárního nádoru byl 49 let. Průměrná doba do 1. recidivy 8 let. Recidiva po ME byla 8 $\times$  v jizvě, 3 $\times$  v axile a 1 $\times$  v jizvě i v axile. Průměrný věk v době diagnózy byl 53 let. Průměrná doba do 1. recidivy 11 let. Typ nádoru byl nejčastěji invazivní duktální ca, dále byly zastoupeny lobulární, mucinózní, dlaždicový a metaplastický ca. Velikost nádoru 18 $\times$  T1, 4 $\times$  T2, 1 $\times$  T3, 1 $\times$  T4, 3 $\times$  neznámo. Grading tumoru 6 $\times$  G1, 11 $\times$  G2, 8 $\times$  G3, 2 $\times$  neznámo. 9krát se jednalo o HER2neu pozitivní tumor, 3krát o triple-negativní tumor. Při operaci primárního nádoru byly 4krát metastatické axilární uzliny. V průběhu onemocnění měly 3 pacientky diagnostikované vzdálené metastázy v plicích. Po operaci pro primární tumor byly 4 pacientky do recidivy zcela bez léčby, 6 pacientek podstoupilo pouze radioterapii, 2 pacientky pouze hormonální léčbu. 2 pacientky měly v osobní anamnéze též druhostranný ca, 1 $\times$  ca ovaria a 1 $\times$  kolorektální ca. 24 pacientek žije, 3 zemřely na generalizaci. Celkové přežití je 13 let. **Závěr:** Z našeho souboru vyplývá, že LR nemají vliv na celkové přežití a jsou častěji pozorovány u nádorů s agresivnějším biologickým chováním. Zastoupení LR po PR a ME je srovnatelné. Pokud jsou LR včas a adekvátně léčeny, nedochází ke zhoršení kvality života nemocných.

## VII. Nádory kůže a maligní melanom

### VII.1. IZOLOVANÁ HYPERTERMICKÁ PERFUZE KONČETIN, NAŠE ZKUŠENOSTI

FAIT V.<sup>1</sup>, GABRIELOVÁ L.<sup>1</sup>, SLAVÍK J.<sup>2</sup>, ŠIMŮNEK R.<sup>1</sup>, CHRENKO V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení onkologické chirurgie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Mimotělní oběh, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

**Východiska:** Maligní melanom je nádor s vysokým metastatickým potenciálem a velmi malou citlivostí k chemoterapii a radioterapii při konvenčních způsobech aplikace. Jedním ze specifických projevů tohoto onemocnění jsou mnohočetné končetinové relapsy, jejichž nositelé jsou velmi často překvapivě bez známek nádorového růstu mimo postiženou končetinu. Pro řešení těchto případů byla vyvinuta metoda izolované hypertermické perfuze, která byla posléze přijata jako de facto standard paliativní terapie. Pokusy využít metodu v adjuvantním režimu neprokázaly oprávněnost tohoto postupu, nicméně umožnily některým centřům aplikaci u poměrně velkého množství pacientů a získání velmi cenných zkušeností. **Soubor pacientů a metody:** Současnou indikací k aplikaci metody je lokální a/nebo regionální relaps na končetině, obvykle mnohočetný, při současné absenci vzdálených metastáz. Podmínkou pro perfuzi je nepřítomnost metastáz nad linií izolace, tedy technicky na kůži a ve svalech několik cm pod flekční rýhou třísla, event. axilly, výjimkou jsou uzlinové metastázy v třísle a podél zevních ilických cév (nebo axilly), které v takovém případě musejí být odstraněny současnou dissekcí. V předoperačním vyšetření je nutno kromě vzdálené diseminace vyloučit i závažnější cévní patologie na perfundované končetině – AG nebo MRI AG. Další možnou indikací jsou primárně konzervativně inoperabilní končetinové sarkomy. **Výsledky:** V letech 2001–2012 proběhlo v naší režii celkem 37 perfuzí u 35 pacientů, 21 žen a 14 mužů, 33krát se jednalo o DK, 4krát o HK. U 32 pacientů se jednalo o melanom, jednou pak o maligní schwannom a jednou o maligní fibrózní histiocytom a jednou o fibrosarkom. Jako cytostatikum jsme používali Melphalan v dávce 1,5 mg/kg, perfuze typicky probíhala při 39 °C po dobu 60 min. Z komplikací jsme zaznamenali 2× závažnější hematologickou toxicitu způsobenou leakem cytostatika, jednou závažné ischemické komplikace na dolní končetině a tvorbou nekrot, pravidelnými komplikacemi byly otoky, erytém, neuralgické bolesti, 3krát byly komplikace s hojením rány, obvykle při spojení se současnou dissekcí. Výsledky odpovídají paliativnímu záměru metody, u 27 pacientů jsem zaznamenali regresi metastáz s očekávaným paliativním efektem a s bezpříznakovým intervalem alespoň 6 měsíců. 20 pacientů zemřelo, 15 přežívá, z toho 3 v dlouhodobé celkové remisi. 3 pacienti prozatím nelze hodnotit pro krátkou dobu od výkonu. **Závěr:** Izolovaná hypertermická perfuze je metoda, jejíž aplikace může přinést minimálně paliativní efekt významnému procentu pacientů, podmínkou jsou poměrně přísná indikační kritéria.

### VII.2. VISMODEGIB (ERIVEDGE) V LÉČBĚ POKROČILÉHO BAZOCELULÁRNÍHO KARCINOMU

KUBALA E.<sup>1</sup>, ČIŽINSKÁ P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, <sup>2</sup>Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Bazocelulární karcinom (BCC) je nejčastější formou kožních nádorů, představuje 80 % kožních malignit. Bazaliom možné řešit chirurgicky, popř. radioterapií. Ve vzácných případech dochází k invazi do hlubších tkání (lokálně pokročilý BCC), nebo se jedná o multicentrický basaliom a extrémně může i metastazovat (metastatický BCC). Přesnou incidenci BCC v ČR nelze, je hlášen pod „nemelanomovými“ zhoubnými nádory kůže. Chirurgie a radioterapie jsou základními prvky léčby BCC. Topickou léčbu (5-fluorouracil, imiquimod), fotodynamickou léčbu a kryoterapii lze použít u pacientů s kontraindikací chirurgické léčby nebo radioterapie. Pokročilý BCC nelze určit v současnosti chirurgicky nebo radioterapií léčit. Medián přežití u metastatického BCC je 8 měsíců. **Cíl:** V lednu 2012 FDA schválila vismodegib jako první perorální lék pro pacienty s metastatickým nebo lokálně pokročilým BCC, který zrelaboval po chirurgickém výkonu a při nevhodnosti chirurgické léčby nebo radioterapie. Vismodegib inhibuje signální dráhu Hedgehog (Hh). Za fyziologických okolností je Hh dráha v dospělosti inaktivní. Reaktivace Hh dráhy byla pozorována u několika druhů nádorů, včetně BCC. Mutace prvků Hh dráhy (Smoothened nebo proteinů Patched) vede k aktivaci buněčného růstu. Vismodegib se selektivně váže na protein Smoothened, a tím zablokuje intracelulární přenos signálu. Studie fáze I hodnotila vismodegib u pacientů s různými solidními nádory, včetně BCC, meduloblastomu a dalších 17 typů nádorů. Z 68 pacientů mělo 33 pokročilý BCC. Z 33 pacientů mělo 18 (54,5 %) objektivní léčebnou odpověď. Do studie fáze II (ERIVANCE BCC) bylo ve dvou kohortách zařazeno 104 pacientů; 71 s lokálně pokročilým a 33 pacientů s metastatickým BCC. Primárním cílem byla četnost objektivních léčebných odpovědí (ORR). Ze 104 pacientů byla ORR hodnotitelná u 96. Gorlinův syndrom byl diagnostikován u 21 % pacientů; medián věku 62 let; muži 61 % ženy 49 %. Medián trvání léčby byl 10,2 měsíců. Vismodegib vedl k objektivní léčebné odpovědi u 43 % pacientů s lokálně pokročilým a 30 % pacientů s metastatickým BCC. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly svalové spazmy, alopecie, dysgeusie a váhový úbytek. Toxicity stupně 3–4 představovaly váhový úbytek (7,2 %), únavu (5,8 %), svalové spazmy (3,6 %), nechutenství (2,2 %). Doporučená dávka vismodegibu je jedna kapsle (150 mg) denně, do progresu či nepřijatelné toxicity. **Závěr:** Vismodegib přináší průlom do léčby medicínsky dosud neřešitelného problému, kde selhaly všechny způsoby léčby s pokročilým BCC.

### VII.3. NAŠE ZKUŠENOSTI S MODERNÍ LÉČBOU U POKROČILÉHO MALIGNÍHO MELANOMU

LAKOMÝ R.<sup>1</sup>, POPRACH A.<sup>1</sup>, KOUKALOVÁ R.<sup>2</sup>, KOČÁK I.<sup>1</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

**Východiska:** Pokročilý maligní melanom stále patří k diagnózám s velmi vážnou prognózou a omezenými léčebnými možnostmi. Standardní léčba s chemoterapií, případně v kombinaci s interferonem alfa nebo interleukinem-2 významně neprodlužuje přežití. Intenzivní výzkum umožnil vývoj nových léků z oblasti imunoterapie a cílené léčby. Z moderní imunoterapie zatím nejvýznamnějších výsledků dosáhl ipilimumab (anti-CTLA-4 protilátka), velký potenciál má nivolumab (anti-PD-1 protilátka) a anti-PD-L1 protilátky. Ze skupiny cílených preparátů se zatím ukazují jako perspektivní inhibitory mutované BRAF kinázy

(vemurafenib a dabrafenib) a MEK inhibitor trametinib. U slizničních a akrálních melanomů s mutací c-kit najdou pravděpodobně své uplatnění c-kit inhibitory typu imatinib, nilotinib a další. Většina onkologů se dnes kloní k názoru, že před léčbou bychom měli znát minimálně stav mutace BRAF V600. U cílené léčby bývá nástup účinku relativně rychlý (řádově týdny), a je tudíž vhodná, za podmínky přítomné mutace, k primární léčbě pacientů s pokročilým nádorem, vysokou hladinou LDH (laktát dehydrogenáza) a při symptomech onemocnění. Imunoterapie typu ipilimumabu je schopná aktivovat imunitní systém řádově v týdnech až měsících. Proto je obecně vhodnější spíše pro pacienty s méně agresivním onemocněním a nepříliš rozsáhlou nádorovou masou. Na rozdíl od cílené léčby mohou být odpovědi na ipilimumab dlouhodobé. **Cíl:** Na kongresu budou shrnuty výsledky nejvýznamnějších klinických studií s vemurafenibem a ipilimumabem u pokročilého maligního melanomu. Dále zde budou prezentovány vlastní zkušenosti, příklady léčebných odpovědí a nejčastější vedlejší účinky. **Závěr:** Vemurafenib a ipilimumab se stávají novým standardem v léčbě pacientů s pokročilým melanomem. Studie s dalšími potenciálními léky a jejich kombinacemi probíhají, jejich cílem je oddálit vznik rezistence, zvýšit účinnost a redukovat vedlejší účinky. Z tohoto pohledu dosahuje zatím nejlepších výsledků kombinace BRAF a MEK inhibitorů, tedy duální blokáda MAPK signální dráhy. Zajímavé také bude, jak se moderní léčba uplatní v adjuvantním podání u rizikových pacientů.

#### VII.4. SKIP METASTÁZA SENTINELOVÉ UZLINY U SUBUNGUÁLNÍHO MALIGNÍHO MELANOMU UKAZOVÁKU LEVÉ RUKY – KAZUISTIKA

MERGANCOVÁ J.<sup>1</sup>, MERGANCOVÁ J.<sup>1</sup>, HÁCOVÁ M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika, Pardubická krajská nemocnice, a.s., <sup>2</sup>Oddělení patologie, Pardubická krajská nemocnice, a.s.

**Východiska:** Vyšetření sentinelových uzlin u maligního melanomu při Breslow 1,0 mm a více je na našem pracovišti standardní postup. **Popis případu:** Uvádíme kazuistiku 76leté ženy, která byla čtyři měsíce ošetřována na spádovém pracovišti pro „granulom“ pod nehtem ukazováku levé ruky. 8. 8. 2012 byl granulom velký asi 8 mm z apexu ukazováku snesen a odeslán na histologické vyšetření. Histologie prokázala maligní melanom bez přítomnosti pigmentace. 17. 9. 2012 jsme provedli amputaci distálního článku ukazováku. Dle histologického vyšetření byl popsán nodulárně uspořádaný subunguální maligní melanom místy vrstevbuněčného typu, amelanotický. Clark IV až V, Breslow do 3,5 mm. Následně bylo indikováno vyšetření sentinelové uzliny, které jsme provedli 12. 10. 2012. K označení sentinelové uzliny jsme použili koloid s Tc 99m + patent blue – uzliny se zobrazily v levé kubitě a v levé axile. Peroperačně byla nalezena jedna uzlina v levé kubitě a dvě uzliny v levé axile. Všechny byly vyšetřeny imunohistochemicky s použitím protilátky melan A, HMB45, S100 – v uzlině z kubitě nebyla prokázána makro ani mikrometastáza, v jedné ze dvou axilárních uzlin byly popsány subkapulárně ve spletech i intraparenchymatózně rozptýlené izolované nádorové buňky – uzlina difuzně infiltrovaná vrstevnitými buňkami, jejichž původ je v maligním melanomu. 23. 11. 2012 jsme provedli exenteraci levé axily, celkem bylo vyšetřeno a popsáno sedm uzlin, všechny negativní. Celkově tedy z devíti vyšetřených axilárních uzlin byla jedna pozitivní. Pacientka je nyní v péči onkologie – podávána adjuvantní imunoterapie Roferonem. PET/CT vyšetření 13. 11. 2012 negativní. **Závěr:** Naše kazuistika je zajímavá a poučná v několika bodech: 1) umístění a amelanotická forma melanomu imitovala chronický zánět s tvorbou granulomu, 2) umístění sentinelové uzliny ve fossa cubiti, 3) pozitivní nálezy v axilární uzlině při negativitě uzliny loketní. Umístění sentinelové uzliny v kubitě je raritní. Ještě raritnější je postižení uzliny axilární, anatomicky tak vzdálené, přestože nejbližší uzlina sentinelová byla negativní.



#### VII.5. CÍLENÁ LÉČBA MALIGNÍHO MELANOMU

PRAUSOVÁ J.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Prognóza maligního melanomu stadia IV je velmi špatná. Prežití se pohybuje v měsících od stanovení diagnózy metastatického onemocnění. Doposud nebyla žádná z používaných paliativních chemoterapeutik ani imunoterapeutik účinná u disseminovaného onemocnění maligním melanomem. V současné době se objevila možnost léčby cílenou terapií – vemurafenibem, která přináší velmi pozitivní výsledky v podobě kompletní i partiální odpovědi na léčbu. Nástup účinku je velmi rychlý, horší je doba trvání odpovědi. Nabízí se zde možnost uplatnění další terapie z oblasti imunoterapie, která by mohla navázat na terapii vemurafenibem, a to ipilimumabem. Tento postup je vhodný u rychle se vyvíjejícího onemocnění, ve snaze udržet delší dobu navozenou remisi vemurafenibem. V případě pomalu progredujícího onemocnění lze zvážit v první linii ipilimumab a při progresi na této léčbě indikovat vemurafenib. Každopádně nově registrovaná terapie přinese efekt pacientům s metastatickým onemocněním maligním melanomem, které bylo dosud jednoznačně infaustní.

## VII.6. KAZUISTIKA: APOKRINNÍ KARCINOM AXILÁRNÍ OBLASTI

UŠIAKOVÁ Z.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Východiska:** Apokrinní karcinom je vzácnou malignitou. Nejvíce případů bylo popsáno v oblasti hlavy a krku, zejména pak v oblasti axilly. Obvykle se jedná o pomalu se vyvíjející onemocnění, byly však popsány také případy nemocí s rychlou progresí. **Popis případu:** V roce 2010 navštívil naši kliniku 73letý muž s anamnézou 2 roky trvajících obtíží a tlaku při zbytnění levého podpaží. Nález jsme indikovali k histologickému vyšetření se závěrem vs primárního níže diferencovaného kožního apokrinního adenokarcinomu. V rámci vstupních stagingových vyšetření podstoupil PET/CT, které potvrdilo dvě aktivní uzliny v levé axille. Ultrazvukové vyšetření prsních žláz vyloučilo primární malignitu v oblasti mamm, panel tumor-markerů byl negativní. Pacient byl indikován k exentraci levé axilly, při které bylo odstraněno 5 uzlin, ve dvou byla nalezena metastáza karcinomu se žlázovou diferenciací, resekcí okraje byly volné. Následně pacient podstoupil ozáření axilly do celkové dávky 44 Gy a dále byl sledován. V srpnu 2011, tedy 10 měsíců po ukončení primární léčby, jsme zaznamenali vzestup tumor-markeru CYFRA 21-1. Na kontrolním PET/CT vyšetření byla nalezena recidiva nemoci s metastatickým postižením skeletu, v březnu 2012 se

přidalo i postižení sleziny. Biopsie kostního procesu potvrdila původ v apokrinním karcinomu. Následně byl pacient indikován k systémové léčbě (CBDCA + paklitaxel), při které ale nemoc rychle postupovala na další orgány (játra, kůže hrudníku, viz obr. 1, 2). Původní histologický materiál i excidované kožní ložisko jsme podrobili histologické expertíze, při které byl stanoven také stav hormonálních receptorů a nalezena 100% exprese androgenních receptorů. Na základě výsledku jsme v říjnu 2012 zahájili terapii bicalutamidem, kterou pacient velmi dobře toleroval a při které bylo dosaženo parciální odpovědi v oblasti sleziny (obr. 3) a kůže, nicméně v ostatních lokalitách došlo k progresi nemoci a nově se objevila retroperitoneální, mediastinální a hilová lymfadenopatie. Toho času je pacient ve velmi dobrém výkonnostním stavu a jeho kvalita života je přes rozsáhlý nález generalizace základní nemoci také velmi dobrá. **Závěr:** Apokrinní karcinom je raritní onemocnění obvykle s chronickým protražovaným průběhem. V naší kazuistice jsme uvedli případ rychle progredujícího apokrinního karcinomu levé axilly 73letého muže. Přes radikální přístup v primární léčbě došlo u nemocného k rozsáhlé generalizaci nemoci. Systémová chemoterapie neprokázala svou účinnost, minoritní efekt hormonální léčby akcentujeme v souvislosti s její velmi dobrou snášenlivostí a celkovým zlepšením stavu nemocného.



## VIII. Nádory jícnu a žaludku

### VIII.1. KLASIFIKACE KARCINOMU ŽALUDKU POMOCÍ PANELU MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ NA BÁZI AMPLIFIKACE SPECIFICKÝCH GENŮ

KOPEČKOVÁ M.<sup>1</sup>, MINÁRIK M.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>, BELŠÁNOVÁ B.<sup>1</sup>, TUČKOVÁ I.<sup>3</sup>, MINÁRIKOVÁ P.<sup>4</sup>, ZAVORAL M.<sup>4</sup>, BENEŠOVÁ L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>3</sup>Oddělení patologie, ÚVN Praha, <sup>4</sup>Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

**Východiska:** Karcinom žaludku představuje třetí nejčastější maligní onemocnění trávicího traktu v ČR. Ve většině případů je onemocnění diagnostikováno v pokročilém stadiu a následně terapeutické možnosti jsou pak omezeny. To platí především pro difuzní typ nádoru. Snahou tedy je, najít vhodné diagnostické, prediktivní a prognostické nástroje. Takovým příkladem může být molekulárněgenetické vyšetření genu CDH1 u hereditárního difuzního karcinomu žaludku jako prediktoru zvýšeného rizika dalších malignit a rizika lobulárního karcinomu prsu u žen nebo amplifikace genu MDM2 a další. Je však zřejmé, že pro přesnější odhad prognózy a léčebné terapie nejen u difuzních typů je nutné najít další molekulární markery. Cílem tohoto projektu je sestavit panel molekulárněgenetických markerů na bázi genové amplifikace splňující úlohu diagnostického, prediktivního anebo prognostického faktoru u karcinomu žaludku. **Soubor pacientů a metody:** Extrakce DNA z formalin-fixovaných parafrinových bločků (FFPE) byla provedena u 85 pacientů s klinicky ověřeným karcinomem žaludku. Následná analýza genových amplifikací proběhla s použitím MLPA kitů. Panel vyšetřovaných lokusů obsahoval celkem 70 významných onkogenů a tumor supresorových genů. Získaná data byla statisticky zpracována včetně regresní analýzy. **Výsledky:** Celková úspěšnost extrakce DNA z FFPE preparátů činila 85%, neboť vzorky žaludeční tkáně fixované ve formalínu vykazují vysoký stupeň fragmentace a častou přítomnost inhibitorů. Podle očekávání byly mezi geny s nejčastěji detekovanou amplifikací přítomny i klinicky významné HER2, MYC, p16 a b-CAT, které mají roli v klinicko-terapeutickém algoritmu. **Závěr:** Přítomnost specifické amplifikace určitých genů, nebo dokonce clusterů může indikovat odlišnou aktivaci různých signálních drah, a definovat tak charakteristické chování tumoru. Tyto molekulární markery by tak našly praktické využití v klinické praxi jako prediktory dalšího chování nádoru a odhadu prognózy pacientů. V současné době probíhá korelace výsledků molekulární analýzy a klinických údajů.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR č. NT 13640-4.

### VIII.2. REFLUXNÍ NEMOC JÍCNU, BARRETTŮV JÍCEN, ADENOKARCINOM

KROUPA R.

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Refluxní nemoc jícnu je stav, kdy patologický nadměrný reflux vede k přítomnosti opakovaných a obtěžujících potíží a/nebo k vývoji komplikací. Mezi komplikace gastroezofageálního refluxu patří stenóza jícnu, Barrettův jícen a adenokarcinom jícnu. Přítomnost komplikací nemusí být předcházena obdobím výrazných typických refluxních potíží. **Cíl:** Barrettův jícen (BJ) je definován získaným nahrazením části původní sliznice jícnu metaplastickým cylindrickým epitelem s pohárkovými buňkami v disponovaném terénu chronického dráždění gastroezofageálním refluxem. Tato změněná část je viditelná endoskopicky a musí být potvrzena biopsií. Přítomnost BJ nelze rozpoznat podle charakteru potíží či příznaků. Barrettův jícen se vyskytuje asi v 9–15 % pacientů s refluxní nemocí jícnu. Adenokarcinom jícnu se vyvine během sledování asi u 0,12–0,5 % pacientů s BJ za rok – jde o prekancerózu. Riziko vzniku adenokarcinomu stoupá se zachyceným stupněm dysplazie v metaplastickém epitelu. Roční riziko karcinomu u těžké dysplazie je 4–6%. Hlavním cílem endoskopické dispenzarizace pacientů s prokázaným BJ je zachycení časných dysplastických a neoplastických změn a možnost jejich kurativního řešení. Možnosti moderní endoskopické techniky umožňují detailní přehlednutí segmentu metaplastické sliznice a záchyt případných viditelných nepravidelností. Pro intervaly sledování a případnou intervenci existují doporučené postupy. Pacient s BJ by měl dostávat plnou antirefluxní terapii vedoucí k potlačení produkce žaludeční kyseliny inhibitory protonové pumpy. Nejsou k dispozici důkazy, že adekvátní antisekreční léčba chrání před vznikem karcinomu, ale na její určitý pozitivní vliv lze nepřímo usuzovat. Snížení rizika nebylo přímo prokázáno ani po účinné antirefluxní operaci. Teoreticky lze předpokládat lepší kontrolu refluxu a nižší vystavení jícnu kontaktu se žaludečním obsahem po úspěšné antirefluxní operaci než při farmakoterapii. Sledování pacientů i po operaci mělo být stejné jako bez ní. Uznávaným důvodem k endoskopické nebo k chirurgické intervenci je nálezná těžká dysplazie pro velké riziko vzniku následného či koincidujícího adenokarcinomu a odstranění již prokázaného adenokarcinomu v časném stadiu. **Závěr:** Pacienti s Barrettovým jícnem by měli mít adekvátní léčbu gastroezofageálního refluxu i v případě absence potíží. Je indikována pravidelná endoskopická dispenzarizace pro riziko vzniku dysplastických změn a adenokarcinomu. Pacienti s vysokým stupněm dysplazie nebo časným adenokarcinomem mohou být úspěšně léčeni endoskopicky. Alternativou je chirurgická resekce.

#### Doporučený postup dispenzarizace nemocných s Barrettovým jícnem.

Bez dysplazie	úvodem 2 gastrokopie s biopsiemi během 1 roku	dále endoskopie po 3 letech
Nízká dysplazie	kontrolní gastrokopie s odběrem biopsií za 6 měsíců	endoskopie každý rok dokud nedojde k vymizení dysplazie u dvou následných vyšetření
Vysoká dysplazie	potvrzení histologického nálezu zkušeným patologem	slizniční nodularita: endoskopická resekce (nebo chirurgická resekce) není-li viditelná slizniční modularita: endoskopie každé 3 měsíce či léčebná intervence (endoskopická, chirurgická – resekce jícnu)

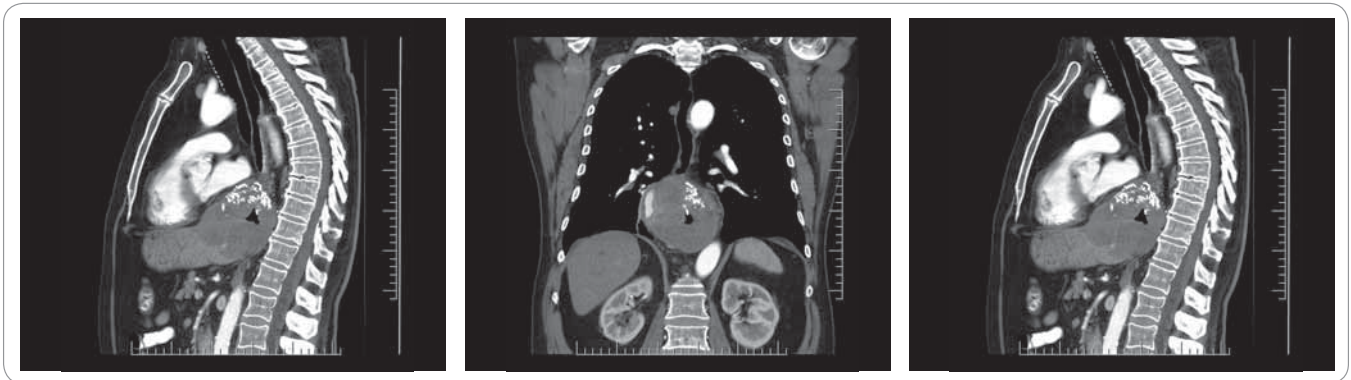


### VIII.3. OBJEMNÝ GIST JÍCNU A JEHO CHIRURGICKÁ LÉČBA. KAZUISTIKA

PEŠTÁL A., ČAPOV I., JEDLIČKA V., DOLEŽEL J., VESELÝ M., CHOVANEC Z.

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

**Východiska:** GIST je specifický typ nádoru zažívacího traktu. GIST vzniká uvnitř stěny ze specifických buněk, buď z tzv. intersticiálních Cajalových buněk (anglická zkratka ICC), nebo z méně diferencovaných buněk. GIST je relativně vzácný nádor. Není známo jisté kritérium vyloučení malignity, každý nádor je nutno brát za potenciálně maligní! K prognóze, predikci chování nádorů se používá Fletcherovo nebo Miettienovo kritérium. Existují i extragastrointestinální stromální tumory, tzv. EGISTy. Rozložení četnosti GISTů dle výskytu je následující: 60–70 % žaludek, 20–25 % tenké střevo, 5 % tlusté střevo, < 5 % jícen. Chirurgická resekce je indikována se záměrem o R0 resekci, lymfadenektomie není nutná. Základem pro posouzení resekability tumoru je předně jeho vztah k okolním strukturám. K tomuto slouží ponejvíce CT. V některých případech je možno se rozhodnout definitivně až na podkladě operační revize. **Popis případu:** Pacient 1943, s kulovitým tumorem o průměru 15 cm distálního jícnu s metastázou do jater S3 6 cm a v.s. drobnými v ostatním jaterním parenchymu. Histologická diagnóza, GIST c-kit pozitivní, stanovena v dubnu 2008 v Ostravě. PET aktivita v místě tumoru a mírně jen S 3 jater. Pacient předán do léčby na MOÚ. Od května 2008 na biologické terapii – Glivec 400 mg tbl 1D. 9/2008 regrese tumoru o 30 %, PET aktivita následně jen v oblasti tumoru. 12/2008–6/2011 SD. 12/2011 přes terapii progresse velikosti tumoru s exulcerací sliznice distálního jícnu, krvácení s anemizací. Navýšení dávky Glivecu na 800 mg/D. 3/2012 konzultace chirurgického pracoviště, indikován k operační revizi. Pacient operován 2. 4. 2012 z levostranné torakofrenolaparotomie. Náhrada jícnu tubulizovaným žaludkem, anastomóza semimechanicky modo Orringer. Současně provedena i resekce jaterní metastázy S3. Výkon i pooperační období bez komplikací. Od šestého pooperačního dne dietní zátěž. Rána zahojena per primam. Hospitalizace 10 dnů. Pacient letos v lednu 2013 rehospitalizovaný na MOÚ pro MTS jaterní S7 13 mm a S8 14 mm. Provedena ablativní stereotaktická RT, 5 dávek, dále udržovací terapie Glivec 400 mg 1/D. Lokálně bez známky recidivy, bez polykacíh či jiných potíží, s odstupem plánovaná kontrolní vyšetření – CT. **Závěr:** K diagnostice GIST slouží předně CT, endoskopické a biotické vyšetření. Vhodné je i PET vyšetření. Zpočátku nemoci bývá často negativní slizniční nález. Je významné vždy zvážit možnost resekability nádoru v rámci multioborových komisí za účasti erudovaného chirurga. I relativně objemné tumory, při zachování pseudokapsuly, jsou chirurgicky radikálně řešitelné.



# IX. Nádory tlustého střeva a konečníku

## IX.1. METASTATICKÝ KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM – TERAPIE FOLFOX7 + BEVACIZUMAB – KAZUISTIKA

BENEŠ P.<sup>1</sup>, STRÁŽNICKÁ J.<sup>1</sup>, HALAMA J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Kolorektální karcinom patří mezi nejčastější maligní onemocnění. Léčba kolorektálního karcinomu (CRC) je multimodální. Medián celkového přežití pacientů od diagnózy metastatického CRC je při využití moderních léčebných postupů přibližně 2 roky, bez léčby asi 9 měsíců. Hlavním cílem ve stadiu IV – inoperabilní nález – je prodloužit přežití a zmírnit příznaky onemocnění nebo oddálit jejich objevení. Základním krokem v rozhodovacím algoritmu pro léčbu generalizovaného CRC je posouzení resekability metastáz. Při hraničně inoperabilním nálezu je cílem neoadjuvantní terapie zmenšit velikost primárního nádoru a metastáz, a tím umožnit jejich kompletní resekci. Nejvýznamnějšími změnami ve strategii léčby CRC v posledních dobách je úspěšné využití biologických léků v terapii generalizovaného onemocnění a zdůraznění kurativní metastazektomie v rámci multimodální léčby u pacientů ve stadiu IV. Termín cílená léčba se používá pro látky, které jsou namířeny proti specifickým molekulárním drahám, podílejícím se na kancerogenezi nebo progresi nádoru. Jako první lék k cílené terapii kolorektálního karcinomu byl schválen bevacizumab, což je inhibitor angiogeneze, lék zaměřený proti vaskulárnímu endotelálnímu růstovému faktoru A (VEGF-A). Klinické studie prokázaly benefit kombinace bevacizumabu s chemoterapií (na bázi fluorouracilu, oxaliplatinu nebo irinotecanu). Formou kazuistiky popisujeme onemocnění muže, u kterého byl diagnostikován karcinom kolon transversum v 64 letech, 5 roků po operaci se objevila lokální recidiva, která byla operabilní, po operaci následovala adjuvantní chemoterapie. V lednu 2012 byla zjištěna dle PET CT vzdálená generalizace do jater mnohočetně, peritoneum, mesenterium a byla zjištěna nádorová ložiska v oblasti pánve. Pacient absolvoval terapii FOLFOX7 + biologickou terapii bevacizumabem 12 serií. Na kontrolní PET CT po terapii byly zjištěny 3 ložiska v játrech, přičemž jen jedno vychytávalo použité radiofarmakum. V září 2012 byla provedena radikální operace v oblasti jater – extirpována 3 ložiska, v jednom zjištěny metastázy adenokarcinomu. U pacienta dále dispenzarizace, dle dostupných vyšetření je pacient bez známek onemocnění. Největším pokrokem v léčbě metastatického kolorektálního karcinomu v poslední době bylo zavedení moderní biologické léčby. Kombinace standardní chemoterapie a cílené léčby umožňuje docílit zvýšené míry léčebných odpovědí, zvyšuje procento operability původně inoperabilních onemocnění, což vede k prodlouženému mediánu přežití. U části pacientů je i při generalizovaném onemocnění dosaženo dlouhodobé kompletní remise.

## IX.2. PREDIKTIVNÍ A PROGNOSTICKÉ FAKTORY U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

BERKOVCOVÁ J.<sup>1</sup>, JIŘÍKOVSKÁ H.<sup>1</sup>, SVOBODA M.<sup>2</sup>, NĚMEČEK R.<sup>2</sup>, FABIAN P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení onkologické a experimentální patologie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení klinické onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Mutace genu K-ras predikují špatnou odpověď k cílené léčbě u metastatického kolorektálního karcinomu (CRC). Ukazuje se však, že přibližně 35 % pacientů s nemutovaným K-ras na anti-EGFR terapii neodpovídá. **Cíl:** Identifikovat další markery, které by zpřesnily predikci cílené léčby. U genu K-ras jsou sledovány kodony 12, 13, případně 61, ve kterých jsou běžně detekované mutace, jejichž přítomnost znamená nezávislost nádorové buňky na EGFR signalizaci. V současné době je stanovení mutačního stavu K-ras zásadním kritériem při volbě anti-EGFR terapie. Dalším vhodným prediktorem je gen b-raf. U různých nádorových onemocnění je často nalezena aktivní mutace v kodonu V600, kterou je možné detekovat u 5–10 % pacientů s CRC a nemutovaným K-ras. Ze studií vyplývá, že žádný b-raf mutovaný pacient neodpovídá na léčbu ani cetuximabem, ani panitumumabem. Kromě mutací v genech K-ras a b-raf je možné u CRC nacházet genetické změny jako ztráta exprese PTEN nebo mutace PIK3CA. Rovněž tyto aberace mohou být užitečným prediktorem k rezistenci k anti-EGFR terapii. Pacienti s nemutovanými geny K-ras, b-raf, PTEN a PIK3CA mají vysokou pravděpodobnost odpovědi na anti-EGFR léčbu a jsou definováni jako „čtyřnásobně negativní“ („quadruple negative“). Sporná stále zůstává otázka jednotlivých mutací genu K-ras, zvláště pak mutace G13D. Z retrospektivních studií je zřejmé, že pacienti nesoucí mutaci G13D hůře odpovídají na chemoterapii a mají horší přežití ve srovnání s pacienty s jiným typem mutací nebo nemutovaným K-ras. Některé studie nicméně ukazují, že tito pacienti mohou mít léčebný benefit z kombinace cetuximabu s chemoterapií v první linii. Mutace K-ras nemají však pouze prediktivní význam v plánování cílené léčby, ale jsou i prognostickým markerem. Pacienti nesoucí mutaci v K-ras mají signifikantně nižší přežití než pacienti bez mutace. Podobně signifikantně kratší dobu přežití mají pacienti nesoucí mutaci v b-raf. Další prognostický význam pro pacienty s CRC ve vztahu k adjuvantní chemoterapii může mít metylace CpG ostrůvků (CIMP) a mikrosatelitní instabilita (MSI). Pohled na tyto molekulární markery však není ještě zcela uzavřený. **Závěr:** V současné době je pro kvalifikované rozhodnutí o typu cílené léčby pokročilého a metastatického CRC požadováno stanovení mutačního stavu genu K-ras. Jedná se o zásadní prediktivní marker při volbě cílené anti-EGFR terapie. Pro zefektivnění léčby by bylo vhodné toto vyšetření doplnit vyšetřením mutace V600 b-raf u nemutovaných K-ras pacientů. Pro zavedení dalších faktorů (PTEN, PIK3CA, MSI) je zapotřebí vyčkat výsledků klinických studií.

## IX.3. VÝŽIVOVÉ FAKTORY A FAKTORY ŽIVOTNÍHO STYLU VE VZTAHU KE KOLOREKTÁLNÍMU KARCINOMU, VÝSLEDKY DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ STUDIE BRASSICA

BISCHOFOVÁ S.<sup>1</sup>, ŠACHLOVÁ M.<sup>2</sup>, BŘEZKOVÁ V.<sup>3</sup>, SLABÝ O.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Úsek léčebné výživy, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Poradna pro výživu a odvykání kouření, MOÚ, Brno, <sup>4</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Dle dostupných údajů z roku 2009 bylo nádorové onemocnění tlustého střeva a konečníku nově diagnostikováno u 8 205 osob. Ve stejném roce zemřelo na tuto diagnózu 4 169 osob. Je známo, že vznik tohoto typu nádoru bývá dáván do souvislosti s výživou a životním stylem. Ke snížení počtu zemřelých přispívá včasným záchytem sekundární prevence, screening, který v ČR funguje od roku 2000, nicméně základním pilířem snížení incidence nádorů tlustého střeva a konečníku by měla být prevence primární. Cílem našeho výzkumu (studie typu case-control) bylo zhodnocení vlivu vybraných výživových zvyklostí a faktorů životního stylu

ve vztahu ke kolorektálnímu karcinomu (CRC). Výsledky by mohly přispět k pochopení jednotlivých mechanismů vycházejících z těchto vnějších činitelů a k případné formulaci příslušných doporučení za účelem snížení rizika vzniku CRC. **Materiál a metody:** Sběr dat probíhal v období let 2009–2011. Do studie byly zařazeny jednak osoby s CRC diagnostikované v Gastroenterologické ambulanci MOÚ a jednak kontrolní skupina osob bez nádorového onemocnění, jejichž převážnou část tvořila klientela Poradny pro zdravou výživu a odvykání kouření (MOÚ). Podmínkou zařazení do výzkumu bylo v případě kontrolních osob věk 40–60 let, dále pak u všech zúčastněných darování 5 ml krve na vyšetření genetických faktorů, které mohou být známkou zvýšené náchylnosti k onemocnění tlustého střeva a konečníku, a vyplnění podrobného dotazníku. Dotazník byl rozdělen na 9 částí (informace o pacientovi, osobní anamnéza, rodinná anamnéza, kouření, alkohol, pohybová aktivita, psychosociální zátěž, gynekologická anamnéza, výživové zvyklosti) a obsahoval 83 otázek. Do analýzy bylo zahrnuto 250 subjektů: 127 kontrol a 123 osob s CRC, z toho 94 mužů (24 kontrol a 70 pacientů) a 156 žen (103 kontrol a 53 pacientek). Věkový průměr pacientů byl 60,8 roku; kontrol 51,3 roku. **Výsledky:** viz obr. 1. **Závěr:** Z výsledků vyplynulo, které faktory mohou působit preventivně a které naopak rizikově při vzniku nádorového onemocnění tlustého střeva a konečníku. U některých činitelů byly výsledky shodné se světovými výzkumy, u některých se naopak rozcházel. Bylo by proto žádoucí uskutečnit další sledování a ujasnění si těchto závěrů. *Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZ ČR NS 10352–3/2009.*

Riziko vzniku kolorektálního karcinomu snižuje	OR	95% CI	p-hodnota
celková konzumace zeleniny bez čeledi brukvovité <sup>1</sup>	0,719	0,519–0,995	0,046
konzumace luštěnin	0,565	0,388–0,824	0,03
konzumace ořechů	0,764	0,602–0,971	0,028
konzumace semínek	0,555	0,426–0,723	0
konzumace hovězího masa	0,583	0,403–0,842	0,004
konzumace kategorie čerstvé, tvrdé a uzené sýry	0,628	0,476–0,83	0,001
konzumace vína	0,493	0,292–0,833	0,008
celková pohybová aktivita včetně chůze			0,0025
celková pohybová aktivita bez chůze			0,0231

<sup>1</sup>hlávkový salát, celer, špenát, cibule, česnek, mrkev, rajče, zeleninové šťávy, další druhy zeleniny

Riziko kolorektálního karcinomu zvyšuje	OR	95% CI	p-hodnota
konzumace bílých rohlíků	1,228	1,043–1,446	0,014
konzumace knedlíků	1,962	1,355–2,84	0
konzumace tavených sýrů	1,511	1,208–1,89	0
Statisticky nevýznamné kategorie	OR	95% CI	p-hodnota
celková konzumace zeleniny	0,703	0,492–1,005	0,053
celková konzumace brukvovité zeleniny <sup>2</sup>	0,849	0,626–1,152	0,294
konzumace ovoce <sup>3</sup>	1,239	0,987–1,554	0,065
konzumace chleba	0,92	0,751–1,128	0,425
konzumace celozrných rohlíků			0,0644
konzumace vepřového masa	1,373	0,976–1,933	0,069
konzumace ryb			0,2579
konzumace bílého masa (drůbež + králík + kachna)			0,615
konzumace v kategorii mléko, zakysaný mléčný nápoj a jogurt	0,961	0,749–1,233	0,755
konzumace piva	1,297	0,754–2,234	0,347
konzumace destilátů	0,856	0,499–1,468	0,571

<sup>2</sup>brokolice, květák, bílé a červené zelí, kedlubna, hlávková, kadeřavá a růžičková kapusta, čínské a pekingské zelí, ředkvička, ředkev, křen a řeřicha  
<sup>3</sup>jablka, hrušky, broskve/nectarinky, pomeranče/mandarinky, grapefruity, citrony, třešně, švestky, hrozny, 100% ovocné šťávy

#### IX.4. OPTIMÁLNÍ STAGING KARCINOMU REKTA. SROVNÁNÍ CT A MRI

BOHATÁ Š.<sup>1</sup>, HEMMELOVÁ B.<sup>2</sup>, NÁDENÍČEK P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Radiologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Předoperační vyšetření je pro stanovení optimální léčby karcinomu rekta klíčové a je důležitým faktorem při rozhodování o neoadjuvantní léčbě a také determinuje prognózu. Endoanální ultrazvukové vyšetření (EUS) je používáno především pro T staging, magnetická rezonance (MRI) je důležitá pro hodnocení přede-

vším mezorektální invaze, která je významným prognostickým faktorem a předurčuje vhodnou chirurgickou léčbu, je použitelná také pro detekci lokální rekurence. Výpočetní tomografie (CT) hrudníku, břicha a pánve je používána především k hodnocení vzdálených metastáz. **Cíl:** Cílem našeho sdělení je demonstrovat výhody a naopak nedostatky jednotlivých modalit při stagingu karcinomu rekta a navrhnout optimální postup. CT vyšetření je široce dostupné a rychlé, nicméně není metodou volby při hodnocení vrstev rektální stěny, tedy při T stagingu se příliš neuplatňuje. Je schopno detekovat pokročilá stadia choroby s přesností 80–90 %, nicméně při zahrnutí nižších stadií tato hodnota klesá dle některých studií až na 53 %. Hodnocení uzlinové invaze je pak založeno zejména na měření velikosti uzlin, posouzení morfologie a syčení a přesnost CT zde dosahuje 54–70 %. U MRI, co se týče invaze do muscularis propria, je udávána podobná senzitivita jako EUS, specifita EUS (86 %) je pak signifikantně vyšší než MRI (69 %). Co se týče invaze do perirektální tkáně, senzitivita EUS (90 %) je signifikantně vyšší než CT (79 %) a MRI (82 %), specifity jsou srovnatelné. MRI však nemůže vůbec odlišit T1 a T2 stadium a spolehlivě rozlišit T2 a časně T3 stadium, zejména není možno rozpoznat samotnou infiltraci tumorem od desmoplastické reakce. N staging založený pouze na hodnocení velikosti lymfatických uzlin je neuspokojivý, s udávanou přesností jen 43–85 %. Mikro-metastázy se totiž mohou objevit i v normálně velkých uzlinách, morfologická kritéria samotná mají proto nízkou výpovědní hodnotu. Pokud posuzujeme pomocí MRI i intenzitu signálu a charakter kontury, lze dosáhnout senzitivity 85 % a specifity až 97 %. **Závěr:** Nejpřesnější metodou pro hodnocení invaze do rektální stěny je EUS, pak MRI, nicméně přesný staging invaze do mezorektální facie a lymfatických uzlin je pomocí moderních MRI technik. Hodnocení vzdálených metastáz pak náleží CT.

### IX.5. NEOADJUVANTNÍ KONKOMITANTNÍ RADIOCHEMOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA

EBER Z., ŠEFR R., ONDRÁK M., KRŠIČKA P., ZAPLETAL O.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

**Úvod:** Neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie u karcinomu rekta je již léta standardním terapeutickým algoritmem. Regrese tumoru umožňuje chirurgovi redukcí distální resekční linie, a rozšiřuje tak možnosti kontinentních operací. Výrazná regrese u některých tumorů usnadňuje miniinvazivní výkony, při nichž je manipulace se střevem u objemných nádorů mnohdy obtížná. **Pacienti a metody:** V našem souboru je uvedeno 200 pacientů, u nichž byla provedena nízká přední resekce nebo abdominoperineální amputace rekta pro karcinom. 100 pacientů bylo operováno klasicky, dalších 100 pacientů asistovaně roboticky metodou da Vinci. Výběr metody byl proveden dle požadavků pacientů. Byl porovnáván operační čas u pacientů bez nebo s neoadjuvantní RT/CT, u kterých byla provedena nízká přední resekce nebo abdominoperineální amputace rekta. Současně je uvedena krátká kazuistika pacienta, u něž došlo ke kompletní remisi tumoru po neoadjuvanci, ale na jeho přání ni byla provedena nízká přední resekce rekta. **Výsledky:** V obou souborech nedošlo k významnějším rozdílům u operačních časech u pacientů s nebo bez neoadjuvance. U pacientů s neoadjuvantní radiochemoterapií byl zaznamenán nižší počet LU v preparátu. U pacienta s kompletní remisi tumoru po neoadjuvanci bylo v definitivním preparátu zastiženo reziduum tumoru. **Závěr:** Neoadjuvantní radiochemoterapie u karcinomu rekta nevede k prodloužení operačních časů ani k vyšším krevním ztrátám. Otázkou zůstává, zda s neoadjuvantní RT/CT profitují pacienti primárně indikovaní k amputačnímu výkonu. Problematickou skupinou se nám jeví pacienti, u nichž došlo ke kompletní remisi a event. reziduum tumoru není běžnými metodami detekovatelné.

### IX.6. HISTOPATOLOGICKÉ HODNOCENÍ REGRESE ADENOKARCINOMU REKTA PO NEOADJUVANTNÍ TERAPII

FABIAN P.

Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Adenokarcinomy rekta (AR) po neoadjuvantní léčbě v různé míře regredují. Odezvu lze sledovat makroskopicky či hodnotit mikroskopicky. Typickým makroskopickým nálezem je celkové výrazné zmenšení nádoru, vymizení či výrazná redukce jeho exofytické složky až k obrazu mělké ulcerace. Může dojít i k úplné reepitelizaci a praktickému vymizení nádoru. Mikroskopický obraz je někdy v příkrém rozporu s makroskopickým vzhledem – reziduální exofytická složka může být tvořena pouze neinvazivní komponentou tumoru (adenomem), vymizení viditelných slizničních změn je naopak někdy provázeno vitální karcinovou infiltrací v hlubších vrstvách střevní stěny. Důležité je, že karcinomové buňky jsou po léčbě zčásti nahrazeny inflamatorní a fibroproduktivní reakcí (jizvením). Základním nástrojem pro hodnocení odezvy AR na neoadjuvanci je TNM klasifikace. Je nutné mít na paměti, že popisuje stav po léčbě, nikoliv (odhadovaný) rozsahu tumor před léčbou. Klasifikace ypT je však pouze anatomická, neobsahuje informaci o poměru nádorových buněk a jizevnatých změn. Důležitý prognostický znak – dosažení patologické kompletní remise – je však uchopitelný (pCR = ypT0). Pro přesnější hodnocení zastoupení nádorových buněk je vypracováno několik systémů (Mandard, Dworak, Royal College of Pathologists atd.), mají velmi dobrou reprodukcibilitu a jsou snadno použitelné. Třídí regresi obvykle do tří až pěti kategorií, od úplné, přes parciální až po minimální/žádnou. Stejným způsobem lze přistoupit k popisu regrese regionálních uzlinových metastáz, i když běžná praxe to není. Odezva regionálních metastáz na neoadjuvanci je obvykle úměrná reakci primárního tumoru, neplatí to však zdaleka absolutně a nelze tedy v případech ypT0 automaticky usuzovat na ypN0.

### IX.7. KLINICKÁ KOMPLETNÍ REMISE PO NEOADJUVANCI A CO DÁL? POHLED ONKOCHIRURGA A ONKOLOGA

HEMMELOVÁ B.<sup>1</sup>, TOMÁŠEK J.<sup>2</sup>, KALA Z.<sup>1</sup>

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

**Východiska:** Konvenční léčba lokálně pokročilého karcinomu rekta ve stadiu T3 nebo při N+ je zahájena chemoradioterapií (CHRT) s následnou chirurgickou léčbou. Chirurgická resekce není provedena pouze v časných stadiích onemocnění, kdy je indikována transanální endoskopická mikrochirurgie (TEM), při inoperabilním nálezu, a odmítne-li pacient resekci. **Cíl:** Cílem našeho sdělení je doporučený postup u kompletní klinické remise (CR) po neoadjuvantní CHRT. Léčba ca rekta nechirurgickou cestou není novým přístupem, pacienti mohou být s využitím CHRT vyléčeni, ale dlouhodobé výsledky léčby jsou horší než při léčbě chirurgické. Brierley uvádí pětileté přežití 27 % po aplikaci pouhé RT (40–60 Gy), ve vztahu k mobilitě vlastního tumoru bylo pětileté přežití u nefixovaných tumorů 47 %, částečně fixovaných 27 % a imobilních tumorů 4 %. Z prospektivních studií byly publikovány dvě práce doporučující nechirurgický přístup u pacientů s klinickou CR. Habr-Gama publikoval studii 265 pacientů léčených neoadjuvantní CHRT o dávce 50,4 Gy + Leucovorin a 5-FU, z nichž 27 % dosáhlo CR a bylo vybráno ke sledování, bez chirurgické resekce. Tato skupina byla pravidelně klinicky a endoskopicky vyšetřována s biopsií a CT břicha a pánve jedenkrát za 6 měsíců. Průměrná doba

sledování byla 57 měsíců, k L.R. došlo u 3 % pacientů, ve 4 % ke vzniku vzdálených metastáz, 5leté přežití 100 %. Sledovaný soubor pacientů s T1–T3, pacienti s L.R. do 12 měsíců byli vyřazeni. Mass publikoval soubor 192 pacientů s T3–T4 na základě MRI vyšetření. RT (50,4 Gy) + Capecitabin, restaging za 6–8 týdnů pomocí MRI pánve. Kritéria kompletní remise: 1) žádná reziduální infiltrace nebo jen reziduální fibróza; 2) negativní LU; 3) negativní endoskopický nálezn nebo reziduální slizniční ulcerace; 4) negativní biopsie; 5) negativní palpační nálezn. Jako CR byl stav hodnocen po splnění všech 5 bodů. 21 pacientů dosáhlo CR, byli zařazeni dle vlastní preference do skupiny nechirurgické léčby. Průměrná doba sledování byla 25 měsíců, u 1 pacienta došlo k záchytu L.R., která byla řešena pomocí TEM, 2letá kompletní remise byla 99 % a 2leté přežití 100 %. Většina studií udává příznivější prognózu pacientů s patologickou CR po neoadjuvantní CHRT s incidencí N+ 5 %. 5leté přežití 83 % ve skupině s CR oproti 63 % ve skupině bez CR. Výběr pacientů k nechirurgické léčbě podle odpovědi na CHRT je racionální. Úkolem zůstává najít přesný způsob ověření CR bez chirurgické resekce, proto zatím nelze doporučit nechirurgické řešení karcinomu rekta. **Závěr:** Radikální resekce zůstává standardní součástí léčby karcinomu rekta. K dokonalému zhodnocení reakce na neoadjuvantní léčbu je nutné další zpřesnění zobrazovacích metod.

## IX.8. KAZUISTIKA NEMOCNÉ S ADENOKARCINOMEM REKTOSIGMOIDEÁLNÍHO SPOJENÍ GENERALIZOVANÝM DO PLIC, LÉČENÉ BEVACIZUMABEM V 1. LINII

HOLÍKOVÁ M., BARTOŠ J.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

**Výhodiska:** Kolorektální karcinom (CRC) je druhou nejčastější malignitou jak u žen, tak u mužů. Standardními postupy v systémové léčbě 1. linie mCRC (metastazující kolorektální karcinom) jsou: paliativní chemoterapie zahrnující režimy s 5-FU (bolus nebo dlouhodobá infuze 24/48 hod) nebo capecitabin, které jsou podávány v kombinaci s oxaliplatinou nebo irinotecanem (FOLFIRI, FOLFOX, XELOX). U pacientů v horším stavu, kteří nejsou schopni agresivní léčby, lze podat FUFA či capecitabin v monoterapii. Pro pacienty ve stadiu IV je také k dispozici cílená biologická léčba. Humanizovaná monoklonální protilátka vůči VEGF bevacizumab vede kromě inhibice novotvorby cév v nádoru k regresi VEGF-dependenčních nádorových cév a normalizaci cév VEGF-independenčních. Druhým terčem pro cílenou léčbu mCRC je EGFR. V klinické praxi se používají 2 monoklonální protilátky proti EGFR – chimerická cetuximab a plně humanizovaná panitumumab. Jejich podávání je ale závislé na mutaci genu KRAS – asi 40 % pacientů s mCRC má v genu KRAS mutaci a u těchto pacientů je blokáda EGFR neefektivní. **Popis případu:** V následujícím textu je popsán případ 72leté pacientky s karcinodem rektosigmoideálního spojení, která je léčena v 1. linii paliativní terapie bevacizumabem po dobu celkem 43 měsíců bez progresu. Stp. resekci rectosigmatu v pro ca 8/2004, pT2 pN0 pM0. Pacientka byla léčena adjuvantní chemoterapií FUFA 6 cyklů 9–12/2004. Po 5 letech pro kašel provedeno RTG S + P a CT plic – 3/2009 s nálezem metastázy o průměru 3 cm v S6 pravé plíce. Dle PET aktivity ložiska + další 2 suspektní menší ložiska v okolí. Jinde generalizace neprokázána. V 4/2009 byla provedena thorakoskopická metastazektomie největšího ložiska v pravé plíci. Histologicky potvrzen tubulární adenokarcinom. Vzhledem k věku pacientky a celkovému stavu zahájena v 1. linii mCRC chemoterapie s Xelodou v monoterapii (6 cyklů) + bevacizumab od 6/2009–9/2009. Dle kontrolních vyšetření CT plic bylo dosaženo kompletní remise. Od 9/2009 doposud pacientka pokračuje v udržovací léčbě bevacizumabem a je nadále v kompletní remisi. Klinicky je pacientka v dobrém stavu, žije aktivní život, bez nežádoucích účinků terapie – hypertenze ani proteinurie nebyly zaznamenány. **Závěr:** Tento případ dokumentuje dlouhodobou účinnost bevacizumabu, který má jistě své místo v komplexní léčbě generalizovaného adenokarcinomu tlustého střeva.

## IX.9. BEVACIZUMAB V MONOTERAPII U NEMOCNÝCH S METASTAZUJÍCÍM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

HOLUBEC L.<sup>1</sup>, KULHÁNKOVÁ J.<sup>2</sup>, FILALA O.<sup>2</sup>, MRÁZKOVÁ P.<sup>3</sup>, FÍNEK J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, Biomedicínské centrum, LF UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň, <sup>3</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

**Výhodiska:** Cílená biologická léčba se stává standardem personalizované medicíny. Cílem studie bylo zjistit význam podání udržovací dávky bevacizumabu v monoterapii u nemocných předlčených kombinací bevacizumabu a standardní chemoterapie na bázi fluoropyrimidinů, oxaliplatinu a irinotecanu v první a druhé linii léčby. **Soubor pacientů a metody:** Celkem byl zhodnocen soubor 34 nemocných (24 mužů, 10 žen, medián věku 60 let, pacienti byli ve věkovém rozmezí 33–81 let). Tito nemocní pokračovali po předlčení bevacizumabem a standardní chemoterapií v léčbě bevacizumabem v monoterapii. Jednalo se o nemocné s mutovaným i nemutovaným genem K-ras. Hlavním cílem studie bylo vyhodnocení objektivní léčebné odpovědi (ORR) a času do progresu onemocnění (TTP), sekundárním cílem bylo vyhodnocení vedlejších účinků léčby a kvalita života nemocných. Dalším cílem bylo vyhodnocení prediktivního významu nádorových markerů CEA, CA 19–9, TPS a TK. **Výsledky:** Objektivní léčebná odpověď byla vyhodnocena u všech 34 nemocných. ORR bylo dosaženo u 6 (18 %) nemocných, kompletní remise u 2 nemocných (6 %); parciální remise u 4 (12 %) nemocných. Stabilizace onemocnění bylo dosaženo u 14 (41 %) nemocných, progresu byla zaznamenána u 14 (41 %) nemocných. Medián času do progresu (TTP) byl celkem 21 týdnů. Vedlejší účinky léčby byly minimální – nepozorovali jsme žádnou infuzní reakci, dekompenzace arteriální hypertenze byla pozorována u 5 (15 %) nemocných. V případě prediktivního významu nádorových markerů byl prokázán statisticky významný pokles nádorových markerů jako odpověď na příznivý efekt terapie u CEA (p-value 0,0032); CA 19–9 (p-value 0,0024) a TPS (p-value 0,0004). U nádorového markeru thymidinkinázy (TK) nebylo dosaženo statistické významnosti (p-value 0,1925). **Závěr:** Udržovací monoterapie bevacizumabem se jeví jako vhodná alternativa léčby po ukončení kombinované biochemoterapie s bevacizumabem. *Tato práce byla podpořena projektem CZ.1.05/2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.*

## IX.10. MULTIMODÁLNÍ LÉČBA JATERNÍCH METASTÁZ KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU – KLINICKÉ KAZUISTIKY

HOLUBEC L.<sup>1</sup>, VOTAVOVÁ M.<sup>2</sup>, LIŠKA V.<sup>3</sup>, SUTNAR A.<sup>3</sup>, SKALICKÝ T.<sup>3</sup>, MRÁZKOVÁ P.<sup>4</sup>, TŘEŠKA V.<sup>3</sup>, FÍNEK J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, Biomedicínské centrum LF UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň, <sup>3</sup>Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, <sup>4</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

**Výhodiska:** U primárně neresekabilních jaterních metastáz může neoadjuvantní konverzní systémová léčba umožnit radikální chirurgickou resekci metastatických ložisek na játrech. Klíčovou roli zde sehrává multidisciplinární tým. Složitost multimodálních postupů, které vedou k radikální resekci jaterního pa-

renchymu, však nemusí být vždy pro nemocného přínosem. **Popis případů:** 1) Muž, 60 let, po abdominoperineální amputaci rekta pro středně dif. adenokarcinom pT3pN1cM1a bez mutace genu K-ras, B-raf, EGFR 1+. Nález byl vyhodnocen jako inoperabilní. Nemocný podstoupil konverzní neoadjuvantní léčbu: cetuximab + FOLFOX 6. Po 6 cyklech této terapie došlo k regresi jaterních ložisek o 30%. Nemocnému byla provedena RFA dvou ložisek v levém jaterním laloku. Následně byla provedena embolizace pravé portální větve před pravostrannou hepatektomií. Nemocný byl zařazen do programu regenerace jaterního parenchymu pomocí kmenových buněk. U nemocného byla provedena aferéza s odběrem kmenových buněk, které byly aplikovány do oblasti levé portální větve. Poté, co levý jaterní lalok dosáhl dle CT volumerie velikosti 41 % jaterního parenchymu, byla provedena radikální pravostranná hepatektomie s odstraněním všech metastatických ložisek. V levém jaterním laloku však došlo do dvou měsíců k časnému relapsu jaterních metastáz. 2) Žena, 54 let, po resekcii rektosigmatu pro dobře dif. adenokarcinom rektosigmatu, s víceložiskovou generalizací do jater pT3pN1bM1a, EGFR 1+, K-ras mutovaný, B-raf nemutovaný. Nemocná podstoupila celkem 12 sérií neoadjuvantní konverzní terapie FOLFOX 4 + bevacizumab. Po 6 cyklech došlo ke zmenšení jaterních ložisek o 10%, po 12 cyklech cca o 30%. Nemocná následně podstoupila metastazektomií levého jaterního laloku. Následně byla provedena embolizace pravé větve porty. Nemocná byla také zařazena do programu regenerace jaterního parenchymu pomocí kmenových buněk. U nemocné byla provedena aferéza s odběrem kmenových buněk, které byly aplikovány do oblasti levé portální větve. Následovala radikální pravostranná hepatektomie. Dle CT vyšetření se však do 1 měsíce po operačním řešení pravostranných jaterních metastáz objevila časná recidiva solitárního metastatického ložiska v reziduálním levém jaterním laloku. **Závěr:** Výše zmíněné klinické kazuistiky dokazují účinnost konverzní neoadjuvantní léčby jaterních metastáz kolorektálního karcinomu. Aplikace kmenových buněk za účelem regenerace jaterního parenchymu je kontroverzní.

Podpořeno projektem CZ.1.05/2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.

### IX.11. ZÁSADY CHIRURGICKÉ LÉČBY KARCINOMU REKTA

KALA Z., KYSELA P., HEMMELOVÁ B., GROLICH T., PROCHÁZKA V., PENKA I., ROBEK O.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

**Výhodiska:** Hlavní zásadou úspěšné léčby karcinomu rekta je individuální přístup ke každému pacientovi na základě konsenzu v multioborové indikační skupině. Vycházíme přitom z klinického předoperačního vyšetření onkologem/internistou (KI,SP), lokálního nálezu (p.r., anoskopie, rektoskopie) a stagingových vyšetření (CT, MRI, EUS a event. PET). Chirurgickou léčbu lze rozdělit na radikální – kurativní – a paliativní. Mezi potenciálně radikální výkony zahrnujeme transanální endoskopickou mikrochirurgii (TEM), resekce abdominoperineální včetně multiviscerálních resekcí. Za zlatý standard v chirurgii karcinomu rekta je nyní považována totální mezorektální excize (TME) s resekcí v přirozené embryologické vrstvě – prokazatelně snižujícím výskyt lokálních recidiv. Metodou TEM nelze odstranit regionální uzliny, proto je vhodná pouze u pacientů s velmi nízkou pravděpodobností jejich postižení – T1sm1, postižení max. 1/3 obvodu lumen střeva, pohyblivým TU. Laparoskopicky či roboticky lze resekovat nádor rekta bezpečně i onkologicky radikálně. Je plně indikovaná na pracovištích, kde se jedná o rutinní zákrok, u pacientů s menším nádorem (ideálně po T2 N1) a v dobrém celkovém zdravotním stavu. Ve světě dosud neplatí jednotný koncept pro indikaci neoadjuvantní chemoradioterapie. Doporučena je u pacientů ve stadiu T3 libovolné N M0 a libovolné T N1–2 M0, zejména s karcinomem ve střední a distální třetině rekta. **Cíl:** Chirurgie rekta je stále zatížena nenulovou mortalitou (0,5–12%), poměrně vysokou morbiditou (23–76%). Je vidět posun od výkonů mutilujících k výkonům s dobrým funkčním efektem – velmi nízké resekce, intersfinkterické resekce. V indikovaných případech u lokálně pokročilého onemocnění se naopak uvažuje o rozšíření radikality standardní abdominoperineální amputace v extralevatorovou amputaci, výjimkou nejsou v indikovaných případech ani multiorgánové resekce či tzv. pánevní exenterace. **Závěr:** Chirurgická léčba karcinomu rekta se opírá o multioborový a individualizovaný přístup. Hlavní snahou je minimalizování výskytu pooperačních komplikací při zachování dostatečné onkologické radikality a dosažení co nejvyšší pooperační kvality života. Z tohoto důvodu je vhodné pacienty s touto problematikou soustředit do specializovaných center, disponujících dostatečnými zkušenostmi a spektrem léčebných modalit.

### IX.12. THE RISK OF CARCINOMA IN THE TERRAIN OF ULCERATIVE COLITIS

KLEMENTA I., SKALICKÝ P., VYSLOUŽIL K., STARÝ L., ZBOŘIL P., VOMÁČKOVÁ K., NEORAL Č.

I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

**Aim:** The incidence of ulcerative colitis in the Czech Republic is 5–8/100 000. Surgical intervention is required in 20–30% of patients, of which 5% have a confirmed malignancy. To evaluate a set of 41 patients operated for ulcerative colitis at the I. Clinic of Surgery between the years 2003–2012, focusing on the occurrence of colorectal carcinoma in the terrain of ulcerative colitis. **Patients and methods:** On our set of patients, we monitored the duration of conservative therapy, the regularity of coloscopic control examinations, family background and other risk factors in the development of ulcerative colitis. **Results:** Colorectal carcinoma was confirmed in 5/54 patients (9.3%). The types of operations performed on these patients were: 1× restorative proctocolectomy with IPAA, 1× colectomy with ileorectal anastomosis, 1× proctocolectomy, 1× derivative ileostomy in patient with generalization, and 1× explorative laparotomy in patient with generalization. **Conclusion:** Even with regular gastroenterological follow-up examinations, our set included 2 young patients with generalization of colorectal carcinoma.

### IX.13. ÚČINNOST TERAPIE BEVACIZUMABU U NEMOCNÝCH S GENERALIZOVANÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM BEZ PROKÁZANÉ MUTACE K-RAS

KUBÁČKOVÁ K.<sup>1</sup>, HEJDUK K.<sup>2</sup>, BORTLÍČEK Z.<sup>2</sup>, BRABEC P.<sup>2</sup>, BATKO S., LINKE Z.<sup>2</sup>, POKORNÁ P.<sup>1</sup>, URIE P.<sup>1</sup>, ŠUSTROVÁ D.<sup>1</sup>, ČMEJLOVÁ V.<sup>2</sup>, PRAUSOVÁ J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Výhodiska:** Mutační stav K-ras byl identifikován jako prognostický marker u kolorektálního karcinomu. Pro nemocné s mutovaným K-ras není indikována léčba protilátkami proti receptoru epidermálního růstového faktoru. Většina studií neprokázala výraznější vliv stavu mutace u nemocných léčených bevacizumabem.

V našem souboru jsem se zaměřili na posouzení efektu léčebné kombinace standardní první linie léčby metastatického kolorektálního karcinomu v kombinaci s bevacizumabem u nemocných s nemutovaným K-ras. **Soubor pacientů a metody:** Analýza účinnosti léčby bevacizumabu v kombinaci s chemoterapií pro I. linii metastatického kolorektálního karcinomu bez průkazu mutace K-ras byla provedena na souboru nemocných léčených v letech 2008–2011 v Komplexním onkologickém centru FN v Motole. V souboru bylo 57 nemocných, 19 žen a 38 mužů, průměrného věku 61 let (33–74). Nemocní byli léčeni kombinací FOLFOX-6 s bevacizumabem. Mutační analýza K-ras byla provedena v referenčních laboratořích. Progrese onemocnění byla nejčastějším důvodem ukončení terapie. Pro výskyt nežádoucích účinků bevacizumabu ukončilo terapii 15,7% nemocných a 5,9% pro nežádoucí účinky chemoterapie, stejný počet nemocných odmítl v léčbě pokračovat. Plánovaná operace byla důvodem ukončení antiangiogenní terapie u 9,8% nemocných a 11,8% z jiných důvodů. Průměrná doba léčby byla 5,9 měsíce (0,1–14,1). V době ukončení bevacizumabu 47,1% nemocných dosáhlo částečné léčebné odpovědi, u 21,6% bylo dosaženo stabilizace onemocnění 21,6%, stejný počet pacientů dosáhl kompletní remise i progredoval – 11,8%, 7,8% nebylo možno zhodnotit léčebnou odpověď. Medián přežití od zahájení kombinované léčby byl 25,3 měsíce (22,4–37,3), doba bez progrese onemocnění byla 12,5 měsíce (9,7–14,6). **Závěr:** Naše analýza prokázala účinnost bevacizumabu u nemocných s generalizovaným karcinomem tlustého střeva a rekta ve skupině nádorů bez prokázané mutace K-ras s léčebným efektem podporujícím data ze studií fáze III.

#### IX.14. DA VINCI ASISTENCE V LÉČBĚ ABDOMINÁLNÍCH MALIGNIT – VLASTNÍ ANALÝZA 30 NEMOCNÝCH S KARCINOMEM REKTA OPEROVANÝCH S ROBOTICKOU ASISTENCÍ

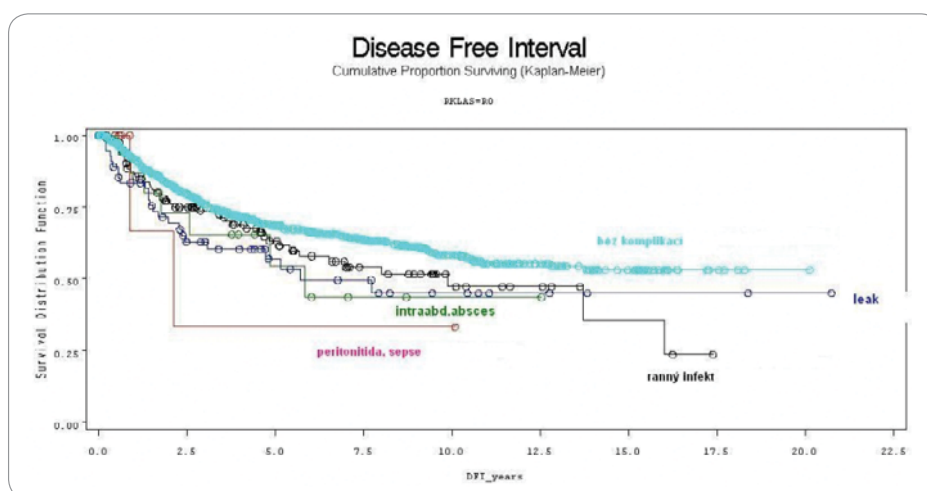
LANGER D., PUDIL J., RUDIŠ J., RYSKA M.  
Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha

**Výhodiska:** Cílem sdělení je zhodnotit přínos da Vinci asistence v léčbě abdominálních malignit na základě literárních údajů a na základě analýzy vlastní sestavy nemocných s karcinomem rekta. **Soubor pacientů a metody:** Výsledky roboticky asistovaných, laparoskopických a otevřených operací pro abdominální onkologická onemocnění jsme získali ze světových databází Medline a Pubmed. Výsledky roboticky asistovaných výkonů jsme srovnávali s výsledky u manuálně laparoskopicky operovaných a laparotomicky operovaných nemocných. Na vlastní sestavě 30 nemocných s karcinomem rekta jsme sledovali epidemiologická data, staging onemocnění, provedenou neoadjuvantní CHRT, výskyt konverze výkonu, intraoperační krevní ztrátu, peroperační a časné pooperační komplikace. Dále jsme sledovali úplnost resekce (resekce R0) a výskyt rekurence onemocnění v průběhu dispenzarizace. **Výsledky:** Výsledky hodnocených parametrů jsou v publikovaných studiích obdobné u obou skupin nemocných (operovaných roboticky nebo laparoskopicky). U otevřených výkonů byla zaznamenána vyšší krevní ztráta, delší doba hospitalizace a kratší operační čas. Roboticky asistovanou operační léčbu pro karcinom rekta na našem pracovišti podstoupilo 30 nemocných: 14 mužů a 16 žen průměrného věku 60 let (33–80 let). Neoadjuvantní onkologická léčba byla indikována u 50% pacientů s karcinomem ve II.–IV. stadiu (AJCC). Průměrná krevní ztráta činila 260 ml (0–600 ml), u dvou nemocných byly podány transfuzní přípravky (2 TU EBR). Dvě operace jsme byli nuceni konvertovat (bodová léze močovodu, intraabdominální obezita), u 4 pacientů jsme zaznamenali komplikace (bodová léze močovodu, leak z anastomózy, krvácení, absces malé pánve). Žádný nemocný nezemřel. Průměrné trvání operačního výkonu bylo 260 min. Rekurenci maligního onemocnění jsme do současnosti ve sledovaném souboru neidentifikovali (dispenzarizace 4–50 měsíců). **Závěr:** Da Vinci systém je při chirurgické léčbě nemocných s abdominálními malignitami (včetně hepato – pankreato – biliární oblasti) bezpečným manipulátorem. Randomizované kontrolované studie (RCT) potvrdily srovnatelné krátkodobé klinické i onkologické výsledky s operacemi laparoskopickými či otevřenými. V současnosti chybí zhodnocení přínosu robotické operativy pro pacienta v oblasti břišní chirurgie z dlouhodobého hlediska a s dostatečným počtem operantů, resp. vysokým stupněm EBM. Realizace dostatečného množství RCT je do budoucna nezbytná. Naše předběžné výsledky jsou obdobné jako závěry literárně uveřejněných prací.

#### IX.15. VZTAH POOPERAČNÍ SEPSE A RIZIKA RECIDIVY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

LEVÝ M., LIPSKÁ L., VISOKAI V., MRÁČEK M., ŠIMŠA J.  
Chirurgická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

**Výhodiska:** Přes pokroky v nechirurgických metodách multimodální léčby kolorektálního karcinomu zůstává chirurgie zásadní modalitou vedoucí k vyléčení pacienta. Nicméně velký chirurgický výkon způsobuje významné změny v metabolismu, imunitním systému a v endokrinních funkcích organismu, které mohou vést k urychlení růstu nádoru. Dosud byly nejdůležitějšími prognostickými faktory především dostatečná radikalita chirurgického výkonu a TNM stadium onemocnění.



Septické pooperační komplikace významně ovlivňují stav imunitního systému, zejména regulaci imunitního systému do stadia tzv. postseptické imunosuprese. Ta umožňuje rapidní progresi solidních nádorů na zvířecím modelu. **Materiál a metody:** Mezi lety 1996 a 2012 bylo operováno na Chirurgické klinice Thomayerovy nemocnice 1 951 pacientů pro KRK. Z toho radikální R0 operaci podstoupilo 1 321 (67,7%) pacientů. Komplikace se objevily u 457 (34,6%) pacientů. Pro určení vlivu zánětlivých komplikací na vznik recidivy onemocnění jsme tyto komplikace rozdělili na méně závažné (Clavien-Dindo klasifikace I, II): absces v ráně – 90 pacientů (6,8%), středně závažné (Clavien-Dindo III): absces dutiny břišní – 28 pacientů (2,1%), insuficience anastomózy – 67 pacientů (5%) a závažné septické komplikace: sepsa, perito-

nitis – 20 pacientů (1,5%). Pro tyto pacienty a také pro 864 pacientů bez pooperačních komplikací byly vypočítány Kaplan-Meierovy křivky přežití. Další 255 pacientů (19,3%) mělo jinou, nezávažnou komplikaci (embolie plicní, ileus, srdeční selhání a jiné). **Výsledky:** Signifikantně horší bezpříznakové přežití (DFI) jsme zaznamenali u pacientů se závažnými septickými komplikacemi. Ostatní, méně závažné septické komplikace také zvyšují riziko vzniku recidivy, ne však statisticky významně. Viz graf 1. **Závěr:** Pooperační zánětlivé komplikace u nemocných s KRC mají nepříznivý vliv na další průběh onemocnění ve smyslu vzniku relapsu. Mimo to závažné komplikace zvyšují pooperační mortalitu, prodlužují hospitalizaci, zvyšují náklady na léčbu. Nejhorší prognózu mají pacienti, u kterých došlo k rozvoji sepse. Jiné potenciálně septické komplikace, jako je insuficience anastomózy nemají tak zásadní vliv na vznik recidivy, proto je třeba nejen minimalizovat výskyt anastomotických komplikací, ale zejména pokud k insuficienci anastomózy dojde, tuto situaci řešit urgentně tak, abychom rozvoji sepse předešli.  
Podpořeno grantem IAA500200917 a programem PRVOUK.

## IX.16. POUŽITÍ OPERAČNÍHO REKTOSKOPU V CHIRURGII NÁDORŮ KONEČNÍKU

ONDRÁK M.<sup>1</sup>, ŠEFR R.<sup>1</sup>, FIALA L.<sup>1</sup>, PACAL M.<sup>2</sup>, KOCÁKOVÁ I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení radiodiagnostiky, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Operační rektoskop jako přístroj reprezentující metodu transanální endoskopické mikrochirurgie byl do klinické praxe uveden na počátku osmdesátých let. Jedná se o elegantní endoskopickou metodu určenou pro úzké spektrum pacientů. Indikace: V léčbě nezhoubných patologických procesů konečnicku je limitující především vzdálenost od anu, vnitřní průsvit rekta a anatomické poměry v malé pánvi. V léčbě zhoubných nádorů je rozhodující, jedná-li se o výkon paliativní, nebo kurativní. Pro paliativní výkony platí stejné omezení použitelnosti operačního rektoskopu jako pro nezhoubné patologické procesy. Pro kurativní výkony musíme brát v úvahu limity dané vlastnostmi nádoru a jeho rozsahem. Jako onkologicky radikální výkon u zhoubného nádoru konečnicku je v současné době celosvětově považovaná transmurální resekce nádoru ve zdravé tkáni, pokud nádorové buňky zasahují maximálně do submukózy při současně vyloučené angioinvasi. Jakékoliv pokročilejší stadium je zatíženo vysokým rizikem lokální recidivy při hlubším postižení stěny rekta nádorovými buňkami, uzlinovými metastázami při lymfangioinvasi nebo vzdálenou diseminací při venózní angioinvasi. Při venózní angioinvasi však radikalizace výkonu není zárukou prevence diseminace. Komplikace: Peroperační komplikace reprezentuje masivnější krvácení, očekávané otevření dutiny břišní při zákrocích na přední stěně konečnicku nepovažujeme za komplikaci. Mezi časné pooperační komplikace řadíme bolest, špinění či krvácení, inkontinenci, infekční komplikace, dehiscenci a pneumoretroperitoneum. Z pozdních komplikací je možné pozorovat inkontinenci různého stupně, bolesti a píštěle. **Závěr:** Naše zkušenosti pramení z více než 100 výkonů provedených operačním rektoskopem a předběžné výsledky potvrzují závěry publikované v literatuře. Raritními výkony byly transmurální resekce cirkulárního polypu rekta v celém rozsahu stěny a cirkumference s transanálně konstruovanou end to end anastomózou šitou ručně pomocí operačního rektoskopu jednotlivými Z stehy a dále pak kombinovaný operační výkon – pravostranná hemikolektomie v jedné době s resekcí rektálního patologického metodou TEM.

## IX.17. NEOADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE V KOMBINACI S KAPECITABINEM V LÉČBĚ ADENOKARCINOMU REKTA

RICHTER I.<sup>1</sup>, DVOŘÁK J.<sup>2</sup>, URBANEC M.<sup>3</sup>, BLÜML A.<sup>4</sup>, CVEJNOVÁ J.<sup>1</sup>, EMMEROVÁ R.<sup>1</sup>, HEJZLAROVA V.<sup>1</sup>, CHALÚPA J.<sup>1</sup>, STANKUŠ I.<sup>5</sup>, ŤUKALOVÁ K.<sup>1</sup>, MACHÁNOVÁ M.<sup>1</sup>, BARTOŠ J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s., <sup>2</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, <sup>3</sup>Oddělení patologie, Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa, <sup>4</sup>Oddělení patologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s., <sup>5</sup>Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

**Východiska:** Předoperační chemoradioterapie patří mezi standardní léčebné postupy v léčbě adenokarcinomu rekta u T3–4 onemocnění nebo v případě klinicky postižených lymfatických uzlin. V letech 2006 až 2009 jsme léčili předoperační radioterapií v kombinaci s kapecitabinem 59 nemocných. Celkem 40 pacientů bude hodnoceno v rámci BOD 2013. Ostatní nemocní nebyli hodnoceni (byli po ukončení chemoradioterapie předáni do spádových onkologických ambulancí). **Soubor pacientů a metody:** Celkem bylo hodnoceno 25 mužů a 15 žen klinického stadia II (55%) a III (45%). Histologicky byl v biopsii všech nemocných nalezen tubulární adenokarcinom. Grade II byl stanoven nejčastěji (72,5%). Lokalizace tumoru do 5 cm a mezi 5 a 10 cm byla stejná (47,5%). Všichni nemocní byli ozařováni normofrakcionací 2/44 Gy ve 22 frakcích. Jako ozařovací technika byla použita konformní radioterapie (3D-CRT). Kapecitabin byl podán v dávce 825 mg/m<sup>2</sup>, celkem 2 aplikace denně po celou dobu radioterapie. Za 4–6 týdnů po ukončení konkomitantní chemoradioterapie byl indikován chirurgický výkon. **Výsledky:** Všichni nemocní byli operováni. Celkem 25 předních nízkých resekcí, 15 abdominoperineálních amputací. Downstaging byl popsán u 26 (65%) nemocných (z toho 7,5% patologických kompletních remisí). Stacionární nález u 8 (20%) a progresu u 6 (15%) pacientů. Při mediánu follow-up 39 měsíců bylo u 8 nemocných (20%) zjištěna lokální recidiva onemocnění, u 12 (30%) pacientů byla zjištěna vzdálená diseminace. Celkem 14 nemocných zemřelo (35%) k 31. 1. 2013. 3leté přežití bez známek nemoci (DFS) bylo u 55% pacientů. Celkové 3leté přežití (OS) bylo v 90% případů. Medián celkového přežití a přežití bez známek nemoci nebyl k 31. 1. 2013 dosažen. Jako nejvýraznější prognostický znak se jeví histologický grade a předoperační hodnota CEA. Ani u jednoho nemocného nebylo přerušeno léčby z důvodu akutní toxicity chemoradioterapie. Anémie Gr I byla zjištěna u 9 (22,5%) nemocných, Gr II u 8 (20%) nemocných. Leukopenie Gr I byla zjištěna v 8 případech (20%), Gr II u nemocných (5%). Jedna nemocná (2,5%) měla vyjádřenou trombocytopenii Gr II. **Závěr:** Konkomitantní neoadjuvantní chemoradioterapie adenokarcinomu rekta patří mezi standardní léčebné postupy. V kombinaci s kapecitabinem patří předoperační ozáření mezi účinnou dobře tolerovatelnou ambulantní léčbu. Mnoho klinických studií (např. NSABP-R04) neprokázalo noninferioritu kapecitabinu s 5-fluorouracilem. V dnešní době se v rámci KOC Liberec stala neoadjuvantní radioterapie v kombinaci s kapecitabinem standardním léčebným postupem v léčbě rektálního adenokarcinomu klinického stadia II a III.

## IX.18. ZÁSADNÍ VÝZNAM MULTIOBOROVÉHO PŘÍSTUPU PRO ZEFEKTIVNĚNÍ LÉČBY NEMOCNÝCH S POKROČILÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČESKÉ REPUBLICĚ

RYSKA M.<sup>1</sup>, LANGER D.<sup>1</sup>, PUDIL J.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Východiska:** ČR náleží přední místo v incidenci kolorektálního karcinomu (KRK) ve světě. V tomto roce můžeme očekávat 8 764 nových pacientů (7 990–9 534) s nepříznivou skladbou stadií onemocnění a s prevalencí 57 250 pacientů (56 089–58 411). Minimálně 10 000 nemocných bude ve skupině



IV. stadia onemocnění, u 60 % se synchronními nebo metachronními jaterními metastázami. Dříve byly jaterní metastázy považovány za terminální stav. V současné době se dožívá 5 let více než 50 % nemocných, u kterých byla jaterní resekce součástí léčby. Pacienti ve IV. stadiu s resekovanými metastázami mají stejné přežívání jako nemocní bez jaterních metastáz ve III. stadiu onemocnění. U 20 % nemocných je resekce primárně proveditelná. Neoadjuvantní chemoterapie u primárních resekcí v horizontu pětiletého přežívání přínos neprokázala a je také bez užítku u metachronních solitárních metastáz. Přínos adjuvantní chemoterapie je prokázán. Druhá či další resekce jater je přínosná, přežívání se v horizontu 3 let významně neliší od resekce první. Podání oxaliplatinu a irinotekanu u pacientů s primárně neodstranitelnými jaterními metastázami znamená ve 13 % konverzi s pětiletým přežíváním 33 %. Cílená léčba v konverzní terapii znamená nárůst efektivity. Dosažení tzv. downsizingu určuje možnost indikovat resekci. Ta má být provedena co nejdříve poté, kdy se stav stane operabilní. Další prodloužení chemoterapie vede k vyššímu výskytu peroperačních a pooperačních komplikací, nález na játrech začne opět progredovat. Nelze opomenout hepatotoxický účinek chemoterapie v podobě sinusoidální dilatace či rozvoje steatohepatitidy. Optimální je podat do 5 cyklů chemoterapie. CT vymizení metastatických ložisek neznamena, že došlo k jejich vyléčení – postiženou část jater je nutné odstranit. V případě, že podávání neoadjuvantní chemoterapie je nedostatečné, připadají v úvahu další možnosti: provedení portální embolizace s cílem dosažení nárůstu objemu nepostiženého levého laloku, kombinace resekce s radiofrekvenční ablací, dvoufázová resekce a další speciální techniky. **Závěr:** Pro Českou republiku znamená plánovat cca 1 000 jaterních resekcí ročně tam, kde ji lze provést primárně. V celorepublikové dotazníkové akci z let 1998–1999 a 2008 vyplynulo, že pouze 50 % těchto nemocných má šanci dostat adekvátní terapii. Dnes je zřejmé, že zlepšení této situace je možné pouze úzkou spoluprací mezi interními onkology, onkochirurgy, intervenčními radiology a gastroenterology.

### IX.19. HODNOCENÍ KVALITY MEZOREKTÁLNÍ EXCIZE PATOLOGEM JAKO NÁSTROJ ZLEPŠOVÁNÍ CHIRURGICKÉ PÉČE O NEMOCNÉ S KARCINOMEM REKTA

RYŠKA A.<sup>1</sup>, HOVORKOVÁ E.<sup>1</sup>, HADŽI-NIKOLOV D.<sup>1</sup>, ÖRHALMI J.<sup>2</sup>, FERKO A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové, <sup>2</sup>Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Úspěšnost onkologické terapie karcinomu rekta závisí na řadě faktorů, klíčovou roli hraje správně indikovaný a radikálně provedený chirurgický zákrok. Stejně jako v jiných oblastech medicíny i zde platí, že se stoupajícím počtem výkonů roste úspěšnost léčby na daném pracovišti. Pro zlepšování operátora hraje zásadní roli zpětná vazba ze strany patologa. Objektivní hodnocení kvality resektátu je však obtížné a není na většině pracovišť standardně prováděno. **Cíl:** Kolorektální multidisciplinární tým FN Hradec Králové, ve kterém spolupracují vedle chirurgů, onkologů a dalších specialistů také patologové, se zaměřil na zavedení objektivního hodnocení kvality resektátů karcinomu rekta technikou totální mezorektální excize. Toto hodnocení je prováděno jak samotným chirurgem, tak následně objektivizováno patologem pomocí standardního hodnocení předem definovaných parametrů (kvalita povrchu resektátu/celistvost mezorektálního tuku, vzdálenost nádoru od proximálního, distálního a zejména pak cirkumferentního okraje). Byl vypracován protokol, podle kterého jsou všechny relevantní parametry vyšetřeny a makroskopicky fotodokumentovány standardizovanou formou. **Závěr:** Prezentace nálezů dokumentujících kvalitu mezorektální excize v rámci multidisciplinárního týmu představuje jak nesmírně cennou zpětnou vazbu pro operátora, tak zásadní informaci pro volbu optimální následné onkologické léčby. Popsaný postup vede jednoznačně ke zlepšování péče o nemocné s karcinodem rekta.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT 13726-4/2012.

### IX.20. ROLE 18F-FDG PET/CT VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S KARCINOMEM REKTA. PŘEHLED LITERATURY, VLASTNÍ ZKUŠENOSTI

ŘEHÁK Z., STANÍČEK J., NEVESELÁ I., EREMIÁŠOVÁ J., VAŠINA J., KOUKALOVÁ R., BOLČÁK K.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

**Východiska:** Tračník i rektum fyziologicky variabilně akumulují 18F-FDG (FDG) ve svalovině, lymfatické tkáni i střevním obsahu, dále při medikaci metforminem (jiná PAD to nezpůsobují). Patologicky akumulují FDG záněty, adenomy (zejména tubovilózní), maligní nádory rekta (až na mucinózní karcinomy). Primární diagnostika bývá spíše náhodná při vyšetření pacientů s jinou základní chorobou. Primodiagnostika je zatížena nízkou senzitivitou i nízkou specificitou. V T stagingu řada studií hodnotí jen na 2 kategorie T1 + T2 a T3 + T4, přesto se však nenašla korelace s mírou akumulace FDG (SUV<sub>max</sub>). V N stagingu je limitující pokles rozlišení u lézí pod 1 cm (s podhodnocením SUV<sub>max</sub>), senzitivita je nízká, ale s relativně vysokou specificitou! Dostatek publikací je v případě M stagingu, při podezření na možné metastatické onemocnění. Indikací k PET/CT (jedná se tak o staging) může být i pátrání po origu metastáz. Při hodnocení neoadjuvantní terapie lze říci, že výrazný pokles SUV<sub>max</sub> koreluje u pacientů s pCR (z resektátu) i s delším přežitím. Odstup od CHT a zejména RT snižuje falešnou pozitivitu (reparativně zánětlivé změny) i falešnou negativitu (přechodný metabolický útlum nádoru). V případě dif. dg. lokální recidivy je možnost falešné positivity velmi vysoká, a to nejen pro pooperační či poradiační reparaci, ale i přítomností granulomů, abscesů a fistul s močovými cestami (vylučování radiofarmaka močí). Metodika hodnocení je dle různých autorů nejednotná, posouzení dynamiky je vhodné (pokud je více PET/CT vyšetření). Při kvantitativních analýzách lze využít nejen SUV<sub>max</sub>, ale i SUV<sub>mean'</sub> případně „dual-time“ hodnocení (SUV v 60., 90. či 120. min). V hodnocení efektu lokální terapie je nejlepší publikací ohledně RFA u jaterních MTS. Falešná pozitivita i negativita je relativně nízká při odstupu minimálně 1 měsíce. Při sledování pacientů po terapii karcinomu rekta lze PET/CT doporučit až v případě podezření na progresi (laboratorně, klinicky nebo ze zobrazovacích vyšetření). **Závěr:** V současné době jsou u karcinomu rekta k PET/CT vyšetření tyto nezpochybnitelné indikace: 1) předoperační vyšetření u pacientů s potenciálně resektabilním metastatickým onemocněním. 2) pátrání po příčině vzestupu nádorového markeru CEA u pacientů po terapii (dle „evidence-based medicine“). Role PET/CT vyšetření v dalších indikacích i přes povzbudivé výsledky zatím není jasně stanovena. Experimentální studie s „non-FDG“ radiofarmaky (18F-FCH, 18F-FLT, 18F-MISO) u karcinomu rekta nespĺnily očekávání.

### IX.21. VČASNÁ DIAGNOSTIKA NÁDORŮ KOLOREKTA Z PERSPEKTIVY PRIMÁRNÍ PÉČE: STRATEGIE A KAPACITY

SEIFERT B.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup><sup>1</sup>Ústav všeobecného lékařství, 1. LF UK v Praze, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Východiska:** V ČR od roku 2009 roste účast ve screeningu kolorektálního karcinomu (KRK) a zvyšují se počty screeningových kolonoskopií (SK). Zavedení adresného zvaní a používání imunochemických testů na okultní krvácení s vyšší citlivostí ještě zvýší tlak na endoskopická centra, která již prodlužují čekací doby. Nejvýznamnější cestou k záchytu nádorů zůstává včasná diagnostika u pacienta prezentujícího symptomy praktickému lékaři. 90 % kolonoskopické kapacity v ČR je v současné době věnováno diagnostice, 10 % screeningu. **Cíl:** Cílem sdělení je analýza diagnostických kapacit v prostředí rozvinutého screeningu KRK v ČR a hledání možností optimalizace indikace kolonoskopií u symptomatických pacientů z primární péče. Práce vychází z dat, která poskytuje v souvislosti se screeningovým programem Institut biostatistiky a analýz MU v Brně, z mezinárodního srovnání, zejména se sousedním Německem a ze studií mezi praktickými lékaři, které uspořádal Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK v Praze. Vyhodnocuje informace o klinických známkách a potenciálně využitelných laboratorních metodách (iTOKS, M2PK, kalprotektin), které usnadňují výběr pacientů k včasné kolonoskopii v klinické praxi. **Závěr:** Koncept alarmujících známek, epidemiologické zhodnocení rizika, pečlivá rodinná anamnéza a znalost pacienta umožňují praktickému lékaři do vysoké míry spolehlivě vyhodnotit riziko nádorového onemocnění a racionálně indikovat diagnostické úkony. Do budoucna se nabízí využití některých laboratorních testů pro výběr pacientů ke kolonoskopii. Při indikaci kolonoskopií následujících po SK je třeba dbát na adherenci k příslušným doporučeným postupům gastroenterologické společnosti.

### IX.22. SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ ROBOTICKÝCH A OTEVŘENÝCH OPERACÍ PRO KARCINOM REKTA

SKALICKÝ P., KLEMENTA I., ZBOŘIL P., STARÝ L., VYSLOUŽIL K., NEORAL Č.

I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Totální mezorektální excize představuje standardní operační přístup v léčbě karcinomu středního a dolního rekta. Standardně je k jejímu provedení používána otevřená nebo laparoskopická operační technika. V poslední době je s rozšířením robotického systému da Vinci ve světě i v České republice využívána i technika robotické resekce rekta. Cílem tohoto sdělení je srovnání výsledků robotických operací s výkony prováděnými otevřenou cestou. **Soubor pacientů a metody:** V období 9/2009–10/2012 bylo pro karcinom rekta operováno na I. chirurgické klinice FN Olomouc 42 pacientů robotickou operační technikou. Kontrolní skupinu tvoří pacienti operovaní v tomto období otevřeným přístupem. Bylo provedeno srovnání obou skupin v parametrech charakteristiky pacientů (věk, pohlaví, staging tumoru), operace (typ operačního výkonu, délka operace, podání transfuzí), délky hospitalizace a časné pooperační morbidity (dehiscence anastomózy, zánětlivé a ostatní komplikace). **Výsledky:** Průměrná doba operace ve sledované skupině robotických operací byla 218 min (175–335), průměrná doba hospitalizace 10,6 dne (7–26). Pooperační komplikace jsme zaznamenali u 8 pacientů (19,5%), u 2 z nich (5,4%) se jednalo o dehiscenci kolorektální anastomózy. **Závěr:** Robotická resekce rekta představuje bezpečnou operační techniku. Její technický přínos spočívá v eliminaci některých limitací laparoskopické operační techniky – omezené volnosti pohybu laparoskopických nástrojů a nestability obrazu kamery. Oproti otevřenému operačnímu přístupu jsme zaznamenali snížení časné pooperační morbidity, v ostatních sledovaných parametrech nebyl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl.

### IX.23. OKULTNÍ NÁDOROVÉ BUŇKY U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

SROVNAL J.<sup>1</sup>, BENEDÍKOVÁ A.<sup>1</sup>, VYSLOUŽIL K.<sup>2</sup>, SKALICKÝ P.<sup>2</sup>, KLEMENTA I.<sup>2</sup>, DUDA M.<sup>2</sup>, VRÁNA D.<sup>3</sup>, MELICHAR B.<sup>3</sup>, CWIERTKA K.<sup>3</sup>, RŮŽKOVÁ V.<sup>1</sup>, RADOVÁ L.<sup>1</sup>, HAJDÚCH M.<sup>1</sup><sup>1</sup>Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc,<sup>3</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Detekce okultních nádorových buněk u solidních nádorů metodou RT-PCR v reálném čase je relativně snadnou metodou představující potenciálně účinný nástroj v klinické onkologii, který svým přínosem v oblasti ultrastagingu umožňuje zpřesnění diagnostiky. Cílem předkládané práce je objasnit prognostickou hodnotu přítomnosti okultních nádorových buněk u pacientů s kolorektálním karcinodem. **Materiál a metody:** Do studie bylo zařazeno 256 pacientů operovaných pro kolorektální karcinom. Metodou real-time RT-PCR byly na míru exprese karcinoembryonálního antigenu (CEA) a cytokeratinu 20 (CK20) vyšetřeny vzorky periferní krve a kostní dřeně v den operace a měsíc po operaci. Naměřené hodnoty exprese testovaných markerů byly korelovány s klinicko-patologickými charakteristikami a s parametry přežití. **Výsledky:** Medián sledování souboru 191 pacientů s kolorektálním karcinodem klinického stadia I–III činil 62,5 měsíců, medián přežití 81,0 měsíců. Pozorovali jsme silnou závislost mezi přítomností okultních nádorových buněk a klinickým stadiem při využití Coxovy regresní analýzy. Pacienti s kolorektálním karcinodem a přítomností okultních nádorových buněk v periferní krvi při operaci za využití CEA jako markeru měli podstatně kratší celkové přežití ( $p < 0,06$ , HR = 1,984 [95% CI: 1,101–3,575]). Při využití markeru CK20 v kontrolních vzorcích krve měsíc po operaci měli pacienti s přítomností okultních nádorových buněk také kratší celkové přežití ( $p < 0,055$ ; HR = 1,857 [95% CI: 1,005–3,432]). Obdobně bylo pozorováno výrazně kratší přežití také u pacientů s přítomností okultních nádorových buněk v kostní dřeni měsíc po operaci za využití markeru CEA ( $p < 0,02$ , HR = 2,368 [95% CI: 1,212–4,627]). **Závěr:** Výsledky naší pokračující studie potvrzují, že přítomnost okultních nádorových buněk je negativním prognostickým faktorem u pacientů s kolorektálním karcinodem. Metodou PCR lze takto identifikovat pacienty s přítomností okultních nádorových buněk a kratším přežíváním, na které se může cíleně zaměřit adjuvantní terapie.

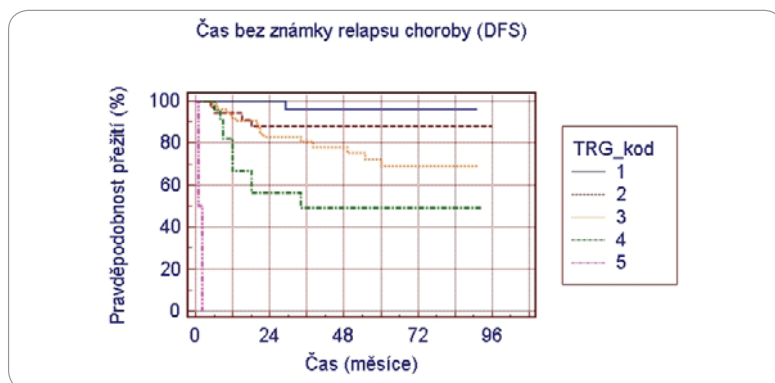
Práce na tomto projektu je podporována granty MPOTIP FR-T11/525, IGA UP LF\_2013\_015 a CZ.1.05/2.1.00/01.0030.

## IX.24. NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPIE V LÉČBĚ LOKÁLNĚ POKROČILÉHO ADENOKARCINOMU REKTA: VÝSLEDKY Z JEDNOHO CENTRA

SVOBODA M.<sup>1</sup>, KOCÁKOVÁ I.<sup>2</sup>, FABIAN P.<sup>3</sup>, GOMBOŠOVÁ J.<sup>4</sup>, PRINC D.<sup>4</sup>, SLÁMOVÁ L.<sup>2</sup>, SYPTÁKOVÁ B.<sup>4</sup>, POSPÍŠIL P.<sup>4</sup>, SIROTEK L.<sup>1</sup>, ŠEFR R.<sup>5</sup>, EBER Z.<sup>5</sup>, STANÍČEK J.<sup>6</sup>, SLABÝ O.<sup>2</sup>, ŠLAMP A P.<sup>4</sup>, VYZULA R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče a Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Oddělení onkologické a experimentální patologie, MOÚ, Brno, <sup>4</sup>Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, <sup>5</sup>Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, <sup>6</sup>Oddělení nukleární medicíny, PET centrum, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** V roce 2010 představovala v České republice absolutní incidence nádorů rekta a rektosigmatu (dále jen rekta) 3 228 pacientů. Lokálně pokročilé onemocnění (cT3/4N0 nebo T1-4N+) tvoří přibližně 40–50 % všech diagnostikovaných nádorů v této lokalitě a jeho léčba musí zohledňovat specifické anatomicko-topografické a biologické aspekty tohoto onemocnění. **Soubor pacientů a metody:** Soubor tvořili pacienti s lokálně pokročilým adenokarcinomem rekta, kteří splnili indikační kritéria k neoadjuvantní léčbě založené na souběžné aplikaci radioterapie a chemoterapie na bázi fluoropyrimidinů. V indikovaných případech pacienti dále podstoupili adjuvantní chemoterapii na stejné bázi (78 pacientů, 41 %). **Výsledky:** V letech 2001–2009 bylo do souboru zařazeno celkem 201 pacientů, finálně bylo hodnoceno 189 pacientů. Naprostou většinu souboru tvořili pacienti ve III. klinickém stadiu (150, 80 %). Medián doby sledování pacientů od operace byl 33 měsíců. Za tuto dobu zrelabovalo 36 pacientů (19 %), z toho 7 pacientů lokálně (3,7 %) a u 29 pacientů byly zjištěny vzdálené metastázy (15,3 %). Zemřelo 29 pacientů (15,3 %), z toho 7 pacientů v důsledku komplikací léčby (3,5 %). Pětiletého přežití bez známky relapsu onemocnění dosáhlo v našem souboru 75,5 % pacientů, v případě celkového přežití a celkového přežití vztaženého k progresi choroby se jednalo o 80,4 %, resp. 85,7 % pacientů. Nehematologická toxicita stupně G3/4 nastala u 20 pacientů (10 %), jednalo se zejména o kožní toxicity, průjemy, ileózní stavy a alergické reakce. Hematologická toxicita stupně G3/3 nastala u 16 pacientů (8 %). Redukce dávky radioterapie o 20 a více % byla nutná u 8 pacientů (4 %) a redukce dávky cytostatické léčby u 10 pacientů (5 %). Změna strategie chirurgické léčby nastala u 32 pacientů (17 %). U 8 pacientů byla změna pozitivní (bylo možné provést zákrok zachovávající funkční svěrače – LAR/uLAR), u 14 pacientů byla změna negativní (bylo nutné provést amputaci rekta a vytvořit derivační stomii), v případě 10 pacientů změna chirurgického výkonu neměla vliv na založení stomie. Svěrače zachovávající výkon byl proveden u celkem 122 pacientů (65 %). **Závěr:** Při srovnání mezi klinickým a patologickým stagingem došlo u většiny pacientů ke snížení stupně stagingu onemocnění, a to jak v případě primárního tumoru (cT vs ypT) (56 %), tak regionálních lymfatických uzlin (cN vs ypN) (60 %). Pokud tento stav (downstaging tumoru) po léčbě nastal, jednalo se o pozitivní prognostický ukazatel (cT/ypT, p = 0,0008; cN/ypN; p = 0,0011).



Pravděpodobnost přežití			
měsíce (roky)	DFS	OS	OSds
12 (1 rok)	90,4 %	96,9 %	98,9 %
24 (2 roky)	83,2 %	94,5 %	97,1 %
36 (3 roky)	80,0 %	86,5 %	89,1 %
60 (5 let)	75,5 %	80,4 %	85,7 %
72 (6 let)	75,5 %	80,4 %	80,5 %
96 (8 let)	75,5 %	72,4 %	80,5 %

## IX.25. RADIOTERAPIE U KARCINOMU REKTA

ŠLAMP A P., HÜBNEROVÁ P., GOMBOŠOVÁ J.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** V léčebné strategii u pacientů se zhoubným nádorem konečníku má své pevné místo radioterapie (RT). **Cíl:** U lokálně pokročilého nádoru, tj. většina případů T3 (T3b a pokročilejší podle MRI vyšetření, dále u některých T4 nádorů), je indikována protrahovaná předoperační RT s následnou radikální operací. Cílem předoperační RT je regrese nádorového objemu, a tím zvýšení pravděpodobnosti zachování funkce svěrače. Chirurgické řešení je doporučováno provést 6–8 týdnů po ukončení neoadjuvantní RT (vhodné je i přešetření stagingu), kdy se projeví účinek neoadjuvantní terapie regresí objemu tumoru. Akcelerované režimy RT (5 × 4,0–5,0 Gy/týden) jsou indikovány u vybraných pacientů s operabilními nádory (vyšší věk pacienta, krvácející tumor aj.). Předpokládanou výhodou akcelerovaného režimu je redukce možnosti peroperační diseminace. V současné době se prosazuje v neoadjuvantní i adjuvantní léčbě zhoubných nádorů konečníku konkomitantní CHRT (výhledově i s kombinací biologických preparátů, např. bevacizumabu). Randomizovanými studiemi je potvrzeno dosahování lepších léčebných výsledků. Neoadjuvantní RT, event. v kombinaci s CHT, snižuje riziko peroperačního rozsevu nádorových buněk v oblasti pánve a břicha. Předoperační léčbou se může dosáhnout konverze inoperabilního nálezu na operabilní. Hlavní smyslem neoadjuvantní CHRT je umožnit dosáhnout negativní chirurgický cirkumferenční (laterální) okraj (CRM – circumferential resection margin) při následné totální mesorektální excisi (pozitivní CRM je hlavním rizikovým faktorem lokálního relapsu choroby). Pooperační RT je indikována u nádorů rozsahu pT3 a pT4 a při průkazu pozitivních lymfatických uzlin, při neradikální resekcí (při pozitivních okrajích resektátu) a dále při fixaci tumoru k sakru nebo k stěnám pánevním, zvažuje se u pT2 tumorů s rizikovými faktory (G3, lymfangoinvaze, angioinvaze). Intersticiální aplikace brachyradioterapie je vzácně užívána s kurativním záměrem. Intraluminální aplikace je prováděna především v paliativní léčbě (zejména u krvácejících tumorů), vzácně jako adjuvantní RT. Paliativní RT má významné místo v léčbě pokročilých karcinomů, u pacientů ve špatném celkovém stavu a v léčbě recidiv onemocnění. Také se uplatňuje v léčbě diseminovaného onemocnění, není-li indikováno chirurgické řešení (kostní a jaterní diseminace, diseminace do mozku aj.), např. radiochirurgií – extrakraniální stereotaktickou radioterapií. **Závěr:** Léčba kar-

cinomu rekta je zpravidla multimodální. Je snaha zachytit co nejčasnější stadium nemoci, které může být vyřešeno lokální kurativní léčbou ještě před rozvojem vzdálených metastáz.

## IX.26. POROVNÁNÍ ÚČINNOSTI KOLONICKÉ KAPSOVÉ ENDOSKOPIE A KOLONOSKOPIE V DETEKCI POLYPŮ A KARCINOMŮ TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU: MULTICENTRICKÁ, PROSPEKTIVNÍ, CROSS OVER STUDIE

VOŠKA M.<sup>1</sup>, SUCHÁNEK Š.<sup>1</sup>, MÁJEK O.<sup>2</sup>, VOJTĚCHOVÁ G.<sup>1</sup>, ZAVORAL M.<sup>1</sup>, BENEŠ M.<sup>3</sup>, ŠPIČÁK J.<sup>4</sup>, BUREŠ J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, <sup>2</sup>Oddělení gastrointestinální endoskopie, Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>3</sup>Oddělení gastrointestinální endoskopie, GEP clinic, Praha, <sup>4</sup>Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha, <sup>5</sup>II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

**Výhodiska:** Kapslová kolonoskopie je nová, minimálně invazivní metoda vyšetření tlustého střeva. Ve srovnání s optickou kolonoskopií není nutná intubace a insuflace střeva, které jsou pacientem vnímány negativně. Může tudíž významně zvýšit adherenci ke screeningu. Cílem je porovnání účinnosti nové generace kolonické kapsle a kolonoskopie v detekci polypů a karcinomů kolon a zhodnocení možnosti využití kapsle v programu screeningu kolorektálního karcinomu v ČR. **Soubor pacientů a metody:** Multicentrická (ÚVN Praha, IKEM Praha, GEP Praha, FN Hradec Králové), prospektivní, cross over studie, zahrnující 232 asymptomatických jedinců starších 50 let, probíhající od roku 2011. Sledujeme počet pacientů s polypy velikosti < 6 mm, ≥ 6 mm, resp. ≥ 10 mm. Dalšími sledovanými parametry jsou stupeň střevní přípravy, tolerance vyšetření nemocnými a komplikace vyšetření kolonickou kapslí. **Výsledky:** K 31. lednu 2013 bylo ve studii vyšetřeno celkem 139 jedinců ve všech endoskopických centrech, do dalšího zpracování dat bylo zařazeno 119 pacientů. Průměrná senzitivita kolonické kapsle v detekci polypů byla 83 %. (67 % pro polypy ≥ 6 mm a rovněž 67 % pro polypy ≥ 10 mm). Průměrná specifita činila 83 % (64 % pro polypy ≥ 6 mm a 93 % pro polypy ≥ 10 mm). Senzitivita a specifita v detekci adenomů byly u kapsle 86 %, resp. 62 %, (75 %, resp. 63 % pro adenomy ≥ 6 mm). Karcinom byl identifikován kolonickou kapslí i na kolonoskopii. Celková střevní příprava byla v případě kapslové kolonoskopie adekvátní u 81 % pacientů. Zaznamenali jsme vyšší senzitivitu kolonické kapsle v detekci polypů u pacientů s adekvátní střevní přípravou. Dosud jsme dokumentovali čtyři mírné nežádoucí účinky spojené s oběma vyšetřovacími metodami. **Závěr:** Studie probíhající v České republice, která má jako první v souboru pouze screeningovou populaci, ukázala srovnatelné výsledky jako zahraniční studie. Průměrná senzitivita v detekci polypů odpovídá jiným neinvazivním screeningovým metodám. *Studie byla podpořena grantem IBA MZ č. 1154.*

## IX.27. LÉČBA KARCINOMU REKTA OPERAČNÍM REKTOSKOPEM

ZBOŘIL P., SKALICKÝ P., KLEMENTA I., STARÝ L., VYSLOUŽIL K.

I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

**Cíl:** Zhodnotit naše více než devítileté zkušenosti s transanální endoskopickou mikrochirurgickou technikou (TEM) při chirurgické léčbě karcinomu rekta. **Materiál a metoda:** Autoři retrospektivně hodnotí soubor 114 nemocných s karcinomem rekta operovaných metodou TEM. **Výsledky:** Na chirurgické klinice FN Olomouc bylo od ledna 2002 do června 2011 pro maligní nádor operováno TEM technikou 114 nemocných, z toho 71 (62 %) mužů a 43 (38 %) žen. Stadium T1 histopatolog potvrdil v 91 (80 %) a T2 v 18 (16 %) případech. V 5 (4 %) preparátech bylo popsáno stadium T3. Grading ani v jednom případě nepřešel stupeň G2. Lokální recidivu po transmuranální resekcii jsme zaznamenali u stadia T1 ve 3 (3 %), T2 rovněž ve 3 (17 %) případech. Lokální recidiva ve stadiu T3 byla u 3 (60 %) pacientů. Komplikace v našem souboru nastaly u 11 (10 %) nemocných. Žádný z pacientů nezemřel. **Závěr:** Transanální endoskopická mikrochirurgie se zařadila mezi standardní léčebné postupy. V onkochirurgii u časných stadií tumorů rekta je rovnocennou alternativou konvenční chirurgie s výhodou nižší morbiditoy, mortality, pooperačních komplikací, sexuálních a urologických poruch. To však ale platí za přísného respektování indikačních kritérií se zachováním zásad radikalitoy resekce.

# X. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

## X.1. ODHAD PROGNÓZY PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KARCINOMEM SLINIVKY POMOCÍ DETEKCE HYPERMETYLACE A HLADIN MIRNA

BENEŠOVÁ L.<sup>1</sup>, KOPEČKOVÁ M.<sup>1</sup>, BELŠÁNOVÁ B.<sup>1</sup>, ČUPERKOVÁ R.<sup>1</sup>, CHVÁTALOVÁ T.<sup>2</sup>, ZAVORAL M.<sup>2</sup>, MINÁRIK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, <sup>2</sup>Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

**Východiska:** Karcinom pankreatu (KP) je onemocnění se závažnou, většinou infaustní prognózou. Průměrná doba přežití od stanovení diagnózy je 3–6 měsíců a pravděpodobnost pětiletého přežití je méně než 4%. Terapie spočívá v kombinaci resekčních výkonů a adjuvantní/neoadjuvantní chemoterapie, ale zpravidla nemívá velký efekt. Identifikace biomarkerů predikujících průběh onemocnění může významně ovlivnit léčebné modality, náklady na léčbu a zejména pak kvalitu života pacientů. Kromě vyšetřování klasických genetických markerů se dostává do popředí testování epigenetických markerů, zahrnujících hypermetylace DNA, a hladin tzv. mikroRNA (miRNA). Deregulace specifických miRNA stejně jako hypermetylace promotorů tumor supresorových genů byla popsána u řady nádorů včetně KP a ukazuje se, že tyto markery hrají zásadní roli v maligní transformaci buňky. Z literatury je však známo, že na rozdíl od jiných typů nádorových tkání je u KP získání dostatečného množství kvalitní tkáně, izolace nukleových kyselin (NK) i samotná analýza miRNA velice obtížná a úspěšnost analýz bývá často nízká. Cílem tohoto projektu byla optimalizace všech dílčích kroků vedoucích k analýze hypermetylace a hladin miRNA a korelace výsledků s léčebnou modalitou a délkou přežití. **Materiál a metody:** V rámci endoskopické ultrasonografie byly odebrány vzorky maligní tkáně, z kterých byla následně provedena izolace NK, a to čtyřmi různými komerčními kity. Kvalita a množství nukleových kyselin pak bylo hodnoceno pomocí gelové elektroforézy a čipového bioanalyzátoru Agilent. Z izolované RNA byla provedena syntéza cDNA dvěma různými komerčními kity a detekce miRNA metodou real-time PCR. DNA byla vyšetřena na hypermetylační status u panelu 76 tumor supresorových genů metodou MLPA. **Výsledky:** Způsob odběru vzorku tkáně, výtěžky a kvalita NK, množství získané cDNA a následná úspěšnost analýz hypermetylace a hladin miRNA byla vyhodnocena ve vztahu k použitým postupům a kitům na celkem 15 vzorcích KP a byla vybrána jejich optimální kombinace. Ta byla následně aplikována na sadu 10 vzorků z důvodu potvrzení opakovatelnosti výsledků. Výsledky analýz u první sady pacientů byly předběžně korelovány s léčebnou modalitou a délkou přežití. **Závěr:** Podařilo se optimalizovat metodiku odběru vzorku, extrakce NK a analýzy hypermetylace a hladin miRNA u pacientů s KP a tento postup úspěšně ověřit na první sadě vzorků. Výsledky ukazují, že klíčovými kroky v celém postupu je prvotní endoskopický odběr vzorku a dále pak izolace NK. Předběžné výsledky analýz ukazují na významnost obou typů markerů v prognóze onemocnění.

Práce je podpořena grantem IGA MZČR NT13638.

## X.2. KOMPLEXNÍ LÉČBA HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU U STADIÍ B A C S POUŽITÍM KOMBINACE LOKOREGIONÁLNÍ LÉČBY TACE, RFA A SEKVEČNĚ PODANÉ BIOLOGICKÉ LÉČBY SORAFENIB

KUBALA E.<sup>1</sup>, CHOVANEC V.<sup>2</sup>, PRIESTER P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, <sup>2</sup>Klinika radiologie LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Hepatocelulární karcinom patří mezi nejčastější malignity s vysokou úmrtností. Vyšší stádium B tvoří asi 20% pacientů, kteří jsou vhodní pro léčbu lokoregionální, např. RFA nebo TACE (transcater arterial chemoembolisation). Jde však o paliativní léčbu s 15–55% počtem odpovědí. Pokročilé stádium C je vhodné pro systémovou léčbu. Cytostatická léčba selhala a zatím jedinou molekulou, která prokázala prodloužení života, je sorafenib. Multikinázový inhibitor sorafenib je standardní léčbou u pacientů s inoperabilním a diseminovaným hepatocelulárním karcinomem. Sorafenib prodloužil život u stadia C. Prospěch u stadia B je stále diskutován, kde má přednost TACE, ale po jejím vyčerpání je možné pokračovat v sorafenibu. **Cíl:** Úspěšnou léčbou u stadií B a C se ukazuje sekvenční kombinace lokoregionální léčby TACE a systémové léčby sorafenibem. Lokoregionální léčba směřuje k navození nekrózy v samotném tumoru fyzikálními prostředky. Léčba TACE vychází z poznatku, že ačkoliv většina hepatocytů je zásobena převážně z portálního řečiště, u hepatocelulárního karcinomu je z hepatálních arterií, což umožňuje její blokádu, která vede k nekróze. Přidáním chemoterapie nebo radioterapie se výrazně zvýší efektivita této léčby. Samotné poškození arteriálního zásobení tumoru vede k nekróze nádorových buněk. Angiografickým katetrem jsou do tumoru přivedeny cytostatické látky (doxorubicin) rozpuštěné v lipiodolu, který zajistí perzistenci látek a potencuje dlouhodobé působení cytostatika v tumoru. TACE může redukovat riziko progresu tumoru a jeho dalšího cévního šíření v játrech i mimo ně. Tímto postupem se prodloužilo průměrné přežití z 16 na 20 měsíců. Vedlejší účinky TACE jsou často spojeny s vedlejšími účinky chemoterapie a také s postembolizačním syndromem. **Závěr:** Naše klinické zkušenosti potvrzují, že algoritmus aplikace TACE a podání sorafenibu jsou velmi vhodné pro léčbu pacientů s lokálně pokročilým HCC. Uvádíme zatím poznatky na malém souboru 17 pacientů, kteří absolvovali TACE nejčastěji ve dvou po sobě jdoucích sezeních, a následně pokračují v léčbě sorafenibem u některých v kombinaci RFA. Ve většině případů došlo k stabilizaci onemocnění a sorafenibem byla ovlivněna metastatická ložiska v jaterním parenchymu, která neovlivnila TACE. Tak bylo dosaženo prodlouženého přežití pacientů u některých dosud žijících až 46 měsíců. Sekvenční aplikace TACE a následně sorafenibu se zdá být vhodným způsobem léčby hepatocelulárního karcinomu stadia B a C.

# XI. Sarkomy



## XI.1. SARKOMY KOSTÍ – POSTAVENÍ SYSTÉMOVÉ TERAPIE V LÉČEBNÉM ALGORITMU

ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D., TUČEK Š., JUREČKOVÁ A.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Kostní sarkomy patří mezi nádory vzácné. Do 14 let věku tvoří 3–5 %, u adolescentů až 8 % všech nově diagnostikovaných nádorů. U mladých dospělých do 29 let se incidence snižuje, u starších dospělých je jejich výskyt hluboko pod hranici 1 % všech malignit. Je známo více než 20 subtypů kostních sarkomů. U dětí a mladých dospělých se nejčastěji vyskytuje osteosarkom a Ewing sarkom/PNET. Jsou to nádory agresivní, časně metastazující. Nejčastějším kostním nádorem dospělého věku je chondrosarkom. Léčba všech kostních sarkomů by měla být vedena na základě rozhodnutí multioborového týmu. Standardní léčbou operabilního nízké maligního osteosarkomu a chondrosarkomu je chirurgický výkon, adjuvantní systémová léčba není indikována. Individuálně lze její podání zvážit v případě dediferencovaného chondrosarkomu (režim AP) či mezenchymálního chondrosarkomu (režimy jako u ES/PNET). U metastatického postižení výše uvedených typů je paliativní chemoterapie metodou volby. Dlouhodobé přežití pacientů s nízké maligními, adekvátně léčenými kostními sarkomy se blíží 90 %. Léčba vysoce maligních osteosarkomů a nádorů rodiny Ewingova sarkomu/PNET je v zásadě multimodální. Před érou systémové léčby, tedy pomocí chirurgie (většinou amputační) a radioterapie, dosahovalo 5letého přežití asi 15 % pacientů. Díky zařazení kombinovaných chemoterapeutických režimů jako součástí multimodální léčby přežívá nyní 65–75 % nemocných s lokalizovanou formou onemocnění. S narůstajícím věkem jsou výsledky léčby méně příznivé. Žádného zásadního pokroku však nebylo v posledních 20 letech dosaženo u pacientů s primárně metastatickou chorobou, stejně tak u pacientů relabujících v průběhu léčby či časně po jejím ukončení. Nejistá je rovněž prognóza pacientů s nedostatečnou odezvou na předoperační systémovou léčbu. V Evropě je v současné době léčba high grade osteosarkomu vedena dle protokolu EURAMOS (režim MAP). Nadějnou látkou se jeví mifamurtide (lipozomální muramyl tripeptid). Tomuto přípravku byl přiznán statut „orphan drug“, je nově v Evropě schválen jako součást konsolidační léčby spolu s kombinovanou chemoterapií u lokalizovaného osteosarkomu po radikální resekci (2–30 let, signifikantní zvýšení OS, 6 let až 77 %, snížení rizika úmrtí o 29 %). V současné době je v Evropě užíván pro léčbu nádorů skupiny Ewingova sarkomu /PNET protokol EWING 2008 (indukční režim VIDE, konsolidační léčba dle prognostických faktorů). Léčba relabujících vysoce maligních kostních sarkomů je obtížná. Léčebný přístup je přísně individuální v závislosti na PFS, lokalizaci, celkovém stavu, předlčení, v režii multioborového týmu.

## XI.2. RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA SOUBORU PACIENTŮ S METASTATICKÝM GISTEM LÉČENÝCH IMATINIB MESYLÁTEM V MOÚ OD ROKU 2003

BENCSIKOVÁ B.<sup>1</sup>, ŠPELDA S.<sup>1</sup>, KOCÁK I.<sup>1</sup>, KREJČÍ E.<sup>1</sup>, BRABEC P.<sup>2</sup>, KOCÁKOVÁ I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Úvod:** Gastrointestinální stromální nádory (GIST) představují 5 % všech sarkomů, s roční incidencí 10–20/milion obyvatel. V praxi se setkáváme s nádory různé pokročilosti a biologických vlastností, od malých indolentních až po nádory maligní povahy, které představují zhruba třetinu z nich. Nejčastější lokalizací je žaludek (40–70 %) a tenké střevo (20–40 %), vzácně me-

**Tab. 1. Hodnocení léčebné odpovědi, OS, PFS.**

	N	%
<b>n = 89</b>		
kompletní remise	19	21,3
parciální remise	37	41,6
stabilizace nemoci	21	23,6
progrese	10	11,2
nehodnoceno	2	2,2
<b>n = 89</b>	<b>OS</b>	
medián přežití (95% IS)	nedosažen	
2leté přežití (%95% IS)	88,0 (80,9; 95,0)	
5leté přežití (%98% IS)	69,8 (57,0; 82,6)	
<b>n = 89</b>	<b>PFS (měsíce)</b>	
medián přežití (95% IS)	32,9 měsíce (20,8; 45,1)	
2leté přežití (%95% IS)	65,2 (54,8; 75,6)	
5leté přežití (%98% IS)	35,8 (23,9; 47,7)	

**Tab. 2.**

<b>n = 89</b>	<b>PFS (měsíce) podle mitotické aktivity</b>	
	<b>&lt; 10 mf/50 HPF</b>	<b>&gt; 10 mf/50 HPF</b>
počet pacientů	35	45
medián PFS (95% IS)	55,6 měsíce (14,6; 96,6)	27,3 měsíce (22,4; 32,1)
	<b>PFS (% , 95% IS)</b>	
	<b>&lt; 10 mf/50 HPF</b>	<b>&gt; 10 mf/50 HPF</b>
<b>2leté přežití bez progrese onemocnění</b>	75,8 (61,0; 90,6)	60,2 (45,4; 75,1)
<b>5leté přežití bez progrese onemocnění</b>	49,2 (29,3; 69,0)	33,0 (17,9; 48,1)
<b>n = 89</b>	<b>PFS (měsíce) podle velikosti nádorů</b>	
	<b>do 10 cm</b>	<b>10 cm a více</b>
počet pacientů	43	42
medián PFS (95% IS)	39,8 měsíce (3,3; 76,3)	27,5 měsíce (22,8; 32,2)
	<b>PFS (% , 95% IS)</b>	
	<b>do 10 cm</b>	<b>10 cm a více</b>
2letý PFS	65,4 (50,4; 80,3)	63,9 (48,4; 79,3)
5letý PFS	44,5 (27,1; 61,9)	28,0 (10,8; 45,2)

zenterium a omentum, generalizace je častá do jater a peritonea. Histopatologicky jde o vřetenobuněčné nebo epiteloidní, výjimečně pleiomorfni mezenchymální nádory s častou expresí proteinu KIT. Radikální resekce nádoru (R0) představuje nejdůležitější prognostický faktor. Pětileté přežití se pohybuje kolem 50 %. Další prognostické faktory jsou velikost nádoru (horší u nádorů > 5 cm), mitotický index a absence mutace KIT genu. Negativním prognostickým rysem je ruptura tumoru a také velikost rezidua. Glivec (Imatinib mesylát) je kompetitivní inhibitor tyrozin kináz včetně KIT a PDGFR. Klinické studie s tímto preparátem prokázaly vysoké procento léčebných odpovědí u c-KIT pozitivních metastatických nebo inoperabilních GISTů a dobrou snášenlivost. V Masarykově onkologickém ústavu je imatinib mesylát dostupný od září 2003. **Metodika zpracování:** Od září 2003 do konce roku 2012 bylo v MOÚ konzultováno 160 pacientů s histologicky verifikovaným GIST. Celkem 147 pacientů podstoupilo chirurgickou intervenci (91,9 %). Primární diagnostika nádoru nebo druhé histologické čtení bylo provedeno u 136 pacientů, z toho morfologicky šlo u 93 případů (68,4 %) o vřetenobuněčný nádor, epiteloidní u 11 (8,1 %) a smíšenou variantu nádoru u 31 pacientů (22,8 %). Podle velikosti nádoru a počtu mitóz splňovalo 81,6 % pacientů kritéria vysokého a středního rizika. Léčba imatinibem byla indikována u 91 osob, 3 pacienti dostávali cílenou léčbu po operaci pro „high risk“ nádor, pro metastatické nebo lokálně pokročilé onemocnění bylo do konce roku 2012 léčeno 89 nemocných ve věkovém rozmezí 37–78 let, medián 61 let. Mutační analýza u 34 pacientů prokazuje mutaci exonu 11 c-KIT u 67,6 %, exonu 9 u 8,8 %, mutace PDGFR alfa exonu 12 byla zaznamenána u 5,9 % a exonu 18 rovněž u 5,9 % osob. **Výsledek:** V tabulce jsou shrnuty léčebné odpovědi u 89 pacientů léčených imatinibem v dávce 400 mg/den kontinuálně, léčba probíhala do progresu onemocnění či neakceptovatelné toxicity. Bylo zaznamenáno 62,9 % kompletních a parciálních odpovědí, klinický benefit byl dokumentován v 86,5 % případů. **Závěr:** Imatinib mesylát představuje na molekulární úrovni první cílenou kauzální látku, která je vysoce efektivní v léčbě GIST a pacienty všeobecně dobře tolerovaná.

### XI.3. EFEKTY KOMBINOVANÉHO PŮSOBENIA KYSELINY ALL-TRANS RETINOVEJ, KYSELINY KÁVOVEJ A CELECOXIBU NA OSTEOSARKÓMOVÉ BUNKOVÉ LÍNIE

CHOVANOVA S.<sup>1</sup>, KRZYŽÁNKOVÁ M.<sup>1</sup>, CHLAPEK P.<sup>1</sup>, ŠTĚRBA J.<sup>2</sup>, VESELSKÁ R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav experimentální biologie, PŘF MU, Brno, <sup>2</sup>Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

**Východiska:** Osteosarkóm je najčastejší primárny zhubný nádor detí a dospelých. Prognóza pediatrických pacientov s relabujúcim osteosarkómom zostáva neistá, aj napriek vývoju nových liečebných postupov. V týchto prípadoch predstavuje liečebný protokol COMBAT jednu z možností terapie. V rámci protokolu sa využíva kyselina all-trans retinová (ATRA) ako induktor diferenciácie a celecoxib (CX) ako inhibítor angiogenézy. Súčasťou liečby je diéta bohatá na kyselinu kávoú (CA). Keďže CX a CA pôsobia aj ako inhibítory katabolizmu ATRA v bunkách, študovali sme účinky kombinácií ATRA+CX a ATRA+CA na osteosarkómové bunkové línie. **Materiál a metódy:** Boli použité osteosarkómové línie Saos-2 a OSA 01. Zvolené pracovné koncentrácie činidiel boli ATRA 0,1 μM; 1 μM; 10 μM; CX 10 μM a 50 μM; CA 13 μM a 52 μM. Línie boli ovplyvňované samotnými činidlami ATRA, CX, CA ako aj ich kombináciami. Sledovali sa zmeny bunkovej morfológie, viability, ovplyvnenie frekvencie apoptózy a zmeny v expresii osteoblastických diferenciálnych markerov. **Výsledek:** Línie vykazovali rozmanité spektrum citlivosti voči ATRA, CX, CA a ich kombináciám. Zmeny morfológie Saos-2 boli pozorované po 7 dňoch, zmeny línie OSA 01 po 21 dňoch. Línia Saos-2 vykazovala podstatne vyššiu citlivosť voči CX a ATRA než línia OSA 01. Citlivosť voči CA bola porovnateľná v oboch sledovaných líniiach. Čo sa týka frekvencie apoptózy, po 24 hod neboli medzi jednotlivými skupinami línii pozorované badateľnejšie zmeny. Po 72 hod bola v línii Saos-2 po inkubácii s CX pozorovaná zvýšená frekvencia apoptózy. Proapoptický efekt CX na bunky OSA 01 nebol v porovnaní s efektom na Saos-2 tak výrazný. Zmeny expresie skorých i neskorých osteoblastických markerov boli pozorované v oboch líniiach. **Záver:** V oboch líniiach bol pozorovaný efekt spoločného pôsobenia ATRA s CA a CX. Línie vykazovali rôzne spektrum citlivosti voči jednotlivým látkam v sledovaných parametroch. Výsledky potvrdili potenciál ATRA indukovať diferenciáciu vo vybraných osteosarkómových líniiach a ukázali zosilnenie tejto indukcie použitím kombinácií ATRA a CA (CX).

Projekt je financovaný z programu SoMoPro. Výskum získal finančný príspevok Európskeho spoločenstva v rámci 7. rámcového programu (FP/2007–2013) podľa Grantovej dohody č. 229603. Výskum je ďalej spolufinancovaný Juhomoravským krajom a projektom RECAMO CZ 1.05/2.1.00/03.0101.

### XI.4. MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE A CHIRURGICKÉ ŘEŠENÍ MUSKULOSKELETÁLNÍCH TUMORŮ

JANÍČEK P., TOMÁŠ T.

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

Muskuloskeletální tumory jsou solidní nádory pohybového aparátu mezenchymálního a neuroektodermálního původu. Maligní nádory muskuloskeletálního systému nazýváme sarkomy a je třeba je přesně odlišit od nádorů benigních. Obecně se maligní tumor vyznačuje vysokou biologickou aktivitou, i benigní mezenchymální tumor (např. obrovskobuněčný kostní nádor) se může vyznačovat lokálně infiltrativním chováním. Sekundární tumory jsou pak solidní metastázy v pohybovém systému u diseminace jiných nádorů, např. u karcinomu plic, prsu, ledvin a dalších. Muskuloskeletální tumory lze dělit dle mnoha kritérií. Z chirurgického hlediska je dělíme na nádory kostí a nádory měkkých tkání. Rozlišujeme je na nádory benigní latentní (např. unikamerální kostní cysta, osteochondrom, neurofibrom, subkutánní hemangiom), benigní aktivní (např. chondromyxoidní fibrom, chondroblastom, hluboko uložený lipom nebo myxom), benigní agresivní (např. obrovskobuněčný kostní tumor, agresivní fibromatóza, atypický lipom) a nádory tvořící metastázy. Zde pak rozlišujeme nízký stupeň (např. adamantinom, myxoidní liposarkom) nebo vysoký stupeň malignity (např. osteosarkom, maligní fibrózní histiocytom, synoviální sarkom). Pro chirurgické řešení je rozhodující biologické chování nádoru, jeho uložení v anatomických hranicích a přítomnost či nepřítomnost metastáz (klasifikace dle AJCC, Enneking et al.). Chirurgické výkony obecně dělíme na amputační a záchovné. Ke správné indikaci chirurgického výkonu lze úspěšně dospět pouze mezioborovou spoluprací. Tato spolupráce v léčbě muskuloskeletálních tumorů se na I. ortopedické klinice FN u sv. Anny v Brně datuje již od 70. let minulého století. V současné době je v komisi zastoupeno 11 odborností z obou brněnských fakultních nemocnic a Masarykova onkologického ústavu. Schází se jednou za 14 dní, spádovou oblastí je Morava a přilehlé české kraje. Komise provádí i konzultační, případně chirurgickou činnost pro zahraniční pacienty. V loňském roce projednala 674 případů a bylo odoperováno 286 pacientů s muskuloskeletálním tumorem.

## XI.5. SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ VE SVĚTLE SOUČASNÝCH MOŽNOSTÍ HISTOPATOLOGICKÉ A NÁSLEDNÉ MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKY

KODET R., KRŠKOVÁ L., MRHALOVÁ M.

Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Sarkomy měkkých tkání jsou onemocněními diagnostikovanými u dětí i u dospělých. V dětském věku je nečastěji diagnostikovaný rabdomyosarkom, případně Ewingův sarkom měkkých tkání. Ostatní sarkomy jsou vzácnější. U dospělých je pak spektrum sarkomů mnohem širší. Z častějších diagnóz se setkáváme s liposarkomy, synoviálními sarkomy, leiomyosarkomy a pleomorfními sarkomy různé geneze. Výčet je však rozsáhlý a diagnostika některých jednotek vyžaduje nejednou značné nasazení. V některých případech pro základní diagnostiku postačuje klasické histopatologické vyšetření. Někdy však není morfologický nálezh jednoznačný a je třeba doplnit vyšetření exprese proteinů metodami imunohistochemickými. Pomocí těchto metod je možné i u nediferencované nádorové populace zjistit, o jaký typ maligního procesu se jedná. Stanovení exprese některých proteinů slouží také k odhadu prognózy onemocnění (například zjištění proliferativní frakce). V poslední době se nedílnou součástí diagnostiky a případného sledování nemocných stávají metody hybridizační a molekulární. Pomocí technik fluorescenční in situ hybridizace zjišťujeme přítomnost chromozomálních zlomů nebo chromozomálních translokací, které jsou pro jednotlivá onemocnění charakteristické (například zlom genu *FKHR* u nemocných s alveolárním rabdomyosarkomem, translokace s účastí genu *EWSR* u nemocných s Ewingovým sarkomem a dalšími sarkomy). Metody molekulární umožňují sledovat expresi fuzních genů, stanovit klonalitu vyšetřované léze, sekvenaci PCR produktů. Po zjištění změny, která je pro nádorovou populaci (a tedy i pro nemocného) charakteristická, lze tyto molekulární metody využít i pro sledování minimální reziduální nemoci (například u nemocných s alveolárním rabdomyosarkomem). Komplexní mozaika všech vyšetřovacích přístupů zahrnujících metody histologické, imunohistochemické, hybridizační a metody molekulární vede ke zpřesnění diagnostiky. Molekulární vyšetření je také vhodné ke sledování minimální reziduální nemoci – tedy může přispět ke zlepšení péče o nemocné s některými typy sarkomů. Nedílnou součástí histopatologické diagnostiky sarkomů je stanovení gradu (např. u leiomyosarkomu) a významné je posouzení okrajů resektovaného nádoru a vztahu k okolním strukturám. Vzhledem k tendenci sarkomů lokálně recidivovat a progredovat je tento atribut pro další ošetření nemocného stejně důležitý jako vlastní zařazení do nozologického rámce klasifikace sarkomů. Úzká spolupráce patologa se specialisty z chirurgických oborů a s onkology je pro zlepšení osudu každého nemocného se sarkomem klíčová. *Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).*

## XI.6. PAZOPANIB: NOVÁ LÉČBA PRO POKROČILÉ SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ

KUBÁČKOVÁ K.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Za posledních několik let se neobjevily žádné nové léčivé přípravky, které by ovlivnily přežívání nemocných s pokročilými sarkomy měkkých tkání. Standardem první linie léčby zůstává doxorubicin v monoterapii, individuálně lze zvažovat jeho kombinaci s ifosfamidem. Pacienti s takovouto pokročilou chorobou přežívají v průměru 12 měsíců. Tento časový limit zůstává během posledních 20 let nezměněn, proto je velmi důležité vyvíjet nové léky pro tuto skupinu nemocných. V roce 2007 byl pro léčbu nemocných po selhání standardní terapie schválen trabectedin, který prokázal především účinnost ve skupině nemocných s myxoidními liposarkomy. Votrient (lapatinib), multikinázový inhibitor tyrozinkinázy, byl schválen EMA (European Medicine Agency) roce 2012 pro léčbu sarkomů měkkých tkání po selhání předchozí systémové chemoterapie. Výsledky studie PALETTE byly podkladem pro jeho registraci. Jednalo se o randomizovanou dvojité slepou studii srovnávající efekt pazopanibu a placeba. Cílem studie byla doba bez progresu onemocnění u nemocných s metastatickými neadipózními sarkomy měkkých tkání. Pazopanib/placebo byly podávány v dávce 800 mg 1× denně. U 369 randomizovaných nemocných byl medián doby do progresu choroby ve skupině léčených pazopanibem 4,6 měsíce (95% CI 3,7–4,8) ve srovnání s 1,6 měsíci (95% CI 0,9–1,8) pro skupinu s placebem, celkové přežívání u pazopanibu bylo 12,5 měsíce versus 10,7 měsíce pro placebo, bez statistické významnosti. Nejčastějšími nežádoucími účinky byla únava (placebo 49%, pazopanib 65%), průjem (16% vs 58%), nauzea (28% vs 54%), úbytek hmotnosti (20% vs 48%) a hypertenze (7% vs 41%). Na základě těchto dat byl pazopanib schválen v Evropské unii pro léčbu nemocných s vybranou skupinou sarkomů měkkých tkání předlčených chemoterapií nebo pro nemocné, kteří progredovali do 12 měsíců po skončení neoadjuvantní či adjuvantní léčby.

## XI.7. SYSTÉMOVÁ LÉČBA SARKOMŮ MĚKKÝCH TKÁNÍ

KUBÁČKOVÁ K.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Sarkomy měkkých tkání představují jako mezenchymální nádory vycházející z pojivové tkáně značně heterogenní skupinu nemocí. V současné době je patologie popisována více než 50 různých histologických podtypů. Každý podtyp představuje často specifickou chorobu lišící se svým biologickým chováním a citlivostí k chemoterapii a radioterapii. Sarkomy měkkých tkání patří mezi vzácné nádory, představující asi 1% všech maligních onemocnění dospělých. Často se na tuto diagnózu nepomýšlí a nemocní přicházejí v pokročilém stadiu. Ve stadiu lokalizovaného onemocnění je diagnostikována asi polovina nemocných, kteří díky možnosti radikálního chirurgického výkonu mají naději na dlouhodobé dosažení kompletní remise a i kurabilitu. Vliv adjuvantní chemoterapie na celkové přežití v neselektované skupině nemocných nebyl prokázán. Adjuvantní systémová léčba není standardem léčby sarkomů. Lze o ní uvažovat individuálně na základě přítomnosti rizikových faktorů. Indikaci neoadjuvantní chemoterapie zvažujeme především v případě lokálně pokročilých končetinových sarkomů s cílem umožnění končetinu šetřícího chirurgického výkonu. Na základě randomizované studie EORTC, jejíž výsledky byly prezentovány na posledním zasedání ESMO 2012, zůstává standardem I. linie léčby metastatických sarkomů doxorubicin v monoterapii. Jeho kombinace s ifosfamidem neprokázala žádný benefit. Pro II. linii u nemocných v dobrém celkovém stavu lze zvažovat podání ifosfamidu či u leiomyosarkomů a liposarkomů léčbu trabectedinem, který je možno podat i ve III. linii u vybraných nemocných. V US a EU byl schválen pro léčbu nemocných předlčených chemoterapií první inhibitor tyrozinkinázy pazopanib. S postupujícím výzkumem v oblasti molekulárněgenetické charakteristiky sarkomů lze v blízké budoucnosti očekávat personalizovaný terapeutický přístup i k této skupině nádorů s rozdělením na další terapeutické podjednotky, podobně jak je známe z léčby solidních tumorů.



## XI.8. NOVINKY A PERSPEKTIVY V LÉČBĚ SARKOMŮ

MÚDRY P.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

V léčbě sarkomů kostí a měkkých tkání došlo k zásadnímu zlepšení prognózy před dvěma až třemi dekadami. Od této doby jsou léčebné možnosti a výsledky léčby víceméně ustálené na úrovni vyléčitelnosti 60–70 % u lokalizovaných nádorů, multidisciplinární péče je standardem. Podobně jako v hematologii byly a jsou milníkem péče inhibitory tyrozinkináz, jsou i u sarkomů postupně objevovány patofyziologické procesy řízené definovanými receptory nebo kaskádami na buněčné úrovni. Terapeutické úspěchy jsou zde ovšem zatím omezené a přímo úměrně souvisejí jednak s nízkou četností pacientů, kteří by byli v prospektivních studiích hodnoceni, a za druhé s komplikovanými a zatím omezeně poznávanými procesy na úrovni nádorové tkáně a mikroprostředí, ve kterém karcinogeneze („sarkomogeneze“) a růst nádoru probíhají. Jedním z mála nových léků, které přinesly zvýšení přežití u osteosarkomu, je mifamurtid, jehož léčebným principem je imunomodulační působení na úrovni plicních mikrometastáz. Schválení mifamurtidu Evropskou léčkovou agenturou se týká použití u pacientů s lokalizovaným osteosarkomem. Na podobném principu imunomodulace by měl účinkovat i PEG interferon  $\alpha$ -2.b, který je předmětem hodnocení léčby osteosarkomů v protokolu Euramos. Agresivní fibromatózy jsou nádory s nízkým metastatickým potenciálem, o to svízelnější jsou lokální recidivy po chirurgických zákrocích a nutnosti ztrátových, mutilujících operací. V posledních letech je standardem podání nízkodávkované chemoterapie vinblastin a metotrexát s velmi dobrým efektem, dříve používaný tamoxifen a nesteroidní antiflogistika nedosahují účinnosti jako výše zmíněná kombinace. Denosumab je dnes lékem volby u recidivujícího inoperabilního obrovskobuněčného kostního nádoru. Inhibitor ALK a c-MET kináz crizotinib by mohl být účinný u inflamatorních myofibroblastických nádorů. Problematické zůstávají rekurentní a metastatické sarkomy. Jak u Ewingova sarkomu a osteosarkomu, tak i u rhabdomyosarkomů a jiných sarkomů měkkých tkání vysokého stupně malignity jsou nyní v popředí klinická zkoušení s cílenými léčivy. Jejich mechanismy působení lze rozdělit do skupin: modifikace angiogeneze, ovlivnění dysregulace apoptózy a inhibitory proteinkináz, mnohdy se širším spektrem cílových struktur než dosud používané např. v solidní onkologii u dospělých. Relativně účinná – v paliativním slova smyslu – je u dětských pacientů kombinovaná antiangiogenní metronomická terapie, velmi dobře tolerovaná a ambulantně podávaná, umožňující vysokou kvalitu života.

## XI.9. SVĚTLOBUNĚČNÝ SARKOM APONEURÓZY

PROŠVIC P.<sup>1</sup>, HAFUDA A.<sup>1</sup>, RYŠKA A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod a.s., <sup>2</sup>Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Světlobuněčný sarkom aponeuróz patří mezi vzácnější typy nádorů. Jejich manifestace může být velmi různorodá. Základem úspěšné kurativní léčby je léčba chirurgická. **Popis případu:** 57letý muž odeslán na naše pracoviště v lednu 2011 pro tuhou, volně pohyblivou rezistenci v pravé genitofemorální rýze o velikosti tři cetimetry, kterou pozoroval asi čtyři měsíce a výrazné zvětšení pozoroval poslední dva týdny. Vyšetření ultrasonografií prokázalo hypovaskularizovaný nehomogenní útvar velikosti 28 × 18 mm. Na našem pracovišti provedena radikální excize. Histologicky byl prokázán světlobuněčný sarkom šlach a aponeuróz. Následně byla provedena adjuvantní radioterapie. Pacient dosud žije bez známek relapsu onemocnění. **Závěr:** Sarkomy jsou vzácné nádory, které se však mohou manifestovat velmi pestrou škálou příznaků typických pro benigní onemocnění.

## XI.10. DIAGNOSTICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY SARKOMŮ KOSTÍ A MĚKKÝCH TKÁNÍ

SKOTÁKOVÁ J.<sup>1</sup>, VAŠINA J.<sup>2</sup>, ČERVINKOVÁ I.<sup>1</sup>, CHARVÁTOVÁ M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské radiologie LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

Sarkomy kostí a měkkých tkání společně tvoří pouze 1 % všech nádorů v populaci. Maligní kostní nádory se v novorozeneckém a kojeneckém věku nevyskytují, ve věku 2–3 roků je jejich výskyt raritní. Mezi 15. a 19. rokem však představují 7–8 % všech nově diagnostikovaných nádorů. Osteosarkom (OSA) a Ewingův sarkom (ES) tvoří dohromady 90 % všech maligních kostních nádorů u dětí a asi 60 % kostních nádorů u dospělých. Vedle nativního skiagramu má v jejich diagnostice zásadní význam MRI, kdy je důležité určit intra- a extraosální rozsah nádoru, postižení přilehlého kloubu a nervovécvního svazku i doporučení vhodného místa biopsie. MRI se provádí před biopsií, případně v průběhu léčby k hodnocení odpovědi na neoadjuvantní chemoterapii. MRI je jediná zobrazovací metoda, která prokáže epifyzární šíření tumoru. Sarkomy měkkých tkání tvoří u dětí do 15 let věku 6–8 % všech nádorových onemocnění, u dospělých ani ne 1 % všech neoplazií. Rhabdomyosarkom (RMS) je u dětí nejčastější malignitou měkkých tkání, tvoří > 50 % těchto nádorů. U dospělých se RMS vyskytuje raritně, převažují nonRMS. Z dostupných vyšetřovacích metod se někdy využívá nativních skiagramů, sonografie (SG) a vyšetření MRI. Nativní skiagram je vhodný pro upřesnění lokalizace palpovatelné rezistence nebo masy, k diferencování kalcifikací. SG nás informuje o tom, zda je tumor cystický nebo solidní. SG vyšetření po aplikaci kontrastní látky intravenózně zatím není v naší republice u dětí povoleno (tzv. CEUS, contrast enhancement sonography). U dospělých se tato metoda obecně již používá, v diagnostice sarkomů však chybí zkušenosti. MRI je vysoce senzitivní, ale nespecifická, přesně vymezí rozsah patologického procesu. Většina nádorů měkkých tkání má uniformní vzhled, mají prodloužené T1 i T2 relaxační časy. Ke stanovení histologického nálezu je nutná biopsie. Vyšetření MRI plně nahradilo u nádorů měkkých tkání dětí vyšetření výpočetní tomografií (CT). U dospělých se CT používá v diagnostice sarkomů v oblasti hrudníku a břicha, u končetinových sarkomů lépe MRI. Hybridní metoda PET/CT kombinuje vysoce senzitivní zobrazení metabolismu radiofarmaka a detailní strukturální informaci CT. Pomocí FDG-PET lze prokázat hypermetabolické fokusy. PET/CT nepatří zatím u sarkomů mezi standardní diagnostická vyšetření. Vyjma stanovení předléčebného rozsahu onemocnění lze použít především ke zhodnocení odpovědi metabolické aktivity neoplazie v průběhu a po neoadjuvantní chemoterapii, především u ES, RMS, OSA. Může hrát roli při plánování strategie další léčby, detekci recidivy nádoru a detekci kostních i měkkotkáňových metastáz.

### XI.11. GENERALIZOVANÝ CHONDROSARKOM U PACIENTA S ENCHONDROMATÓZOU S CELKOVÝM PŘEŽITÍM PŘES 29 MĚSÍCŮ – KAZUISTIKA

SOCHOR M.<sup>1</sup>, STEINBAUEROVÁ H.<sup>2</sup>, BARTOŠ J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s., <sup>2</sup>Radiodiagnostické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Prezentovaná kazuistika popisuje pacienta (ročník 1958) s Ollierovou chorobou. Pro zvětšení objemu levého stehna v dubnu 2007 provedeno CT s nálezem expanze 200 × 140 × 170 mm, histologicky chondrosarkom grade 2. Následovala exartikulace v levém kyčelním kloubu a pacient byl dispenzarizován bez pooperační onkologické léčby. Na dispenzárním RTG plic v září 2010 byly zjištěny stíny v obou plicních křídlech. Na CT byl potvrzen oboustranný metaprocess plic s ložisky 2–3 cm a vícečetný osteoplastický proces skeletu. Léčbu jsme zahájili v 9/2010 chemoterapií cisplatina 50 mg/m<sup>2</sup> + doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> à 21 dnů. Na kontrolním CT po 4 sériích chemoterapie v 1/2011 byla stabilizace choroby. Po absolvování 6. série chemoterapie byla na CT v březnu 2011 parciální regrese v oblasti plic, ostatní nález beze změn. Další kontrolní CT v červenci 2011 vykazovalo opět progresi nálezu v oblasti plic. Klinicky pacient nadále PS 0–1. Vzhledem ke zbývajícím kumulativní dávce doxorubicinu 120 mg/m<sup>2</sup> a dobrému efektu předchozí kombinace jsme od srpna 2011 pokračovali v režimu cisplatina + doxorubicin. Po 3 sériích chemoterapie v 10/2011 vykazovalo CT lehkou progresi. Chemoterapii jsme změnili na režim docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> den 8 + gemcitabin 900 mg/m<sup>2</sup> den 1 + 8 cyklu à 21 dnů. Po absolvování 3 sérií chemoterapie byla na CT v 12/2011 stabilizace choroby. Po 6. sérii chemoterapie bylo kontrolní CT v březnu 2012 se stabilizací v oblasti plic a skeletu. Na CT z června 2012 byla regrese většiny plicních ložisek, mimo 1 ložisko v levém plicním vrcholu velikosti 65 × 49 × 40 mm s infiltrací hrudní stěny. Jako prevenci dalšího šíření do hrudní stěny jsme pacienta ozařili v červenci 2012 fotony dávkou 3/39 Gy. V dalším období byl pacient bez vývoje zdravotního stavu, ambulantní, PS 0–1. Na kontrolním CT v říjnu 2012 byla progresse plicních ložisek, nově 2 metastázy ve slezině (80 × 80 × 75 mm a 28 mm) a levé ledvině (52 × 34 mm). Při trvajícím výborném celkovém stavu jsme zahájili od 11/2012 třetí linii chemoterapie ifosfamid 3 000 mg/m<sup>2</sup> den 1–3 à 21 dnů. Po absolvování 3 sérií chemoterapie, bylo CT v lednu 2013 s mírnou regresí v oblasti plic a stabilizací ve slezině, ledvině a skeletu. Kazuistika popisuje případ pacienta dospělého věku s generalizovaným chondrosarkomem, který v celkově výborném stavu přežívá více než 29 měsíců od zjištění metastatického procesu, je nyní léčen 3. linií chemoterapie s dobrou tolerancí. Tato nepříznivá diagnóza s literárně uváděným celkovým přežitím v měsících ve stadiu generalizace tak může být potenciálně dlouhodobě léčitelná při zachování výborné kvality života.

### XI.12. RADIOTERAPIE SARKOMŮ MĚKKÝCH TKÁNÍ A PRIMÁRNÍCH MALIGNIT SKELETU

ŠLAMPA P., KOMÍNEK L., ZITTERBARTOVÁ J.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** V komplexní léčbě sarkomů měkkých tkání a zhoubných nádorů kostí je radioterapie méně využívána vzhledem k vysoké radiorezistenci většiny těchto tumorů. V mnoha případech má spíše paliativní záměr. **Cíl:** Adjuvantní radioterapie je indikována u jakéhokoliv hist. typu marginálně či neradikálně resekovaného sarkomu, u hluboko uložených „high-grade“ tumorů; zpravidla se zahajuje po zhojení resekční rány (4–6 týdnů po operaci). Neoadjuvantní chemoterapie s konkomitantní radioterapií nebo bez radioterapie usnadňuje po zmenšení objemu tumoru operabilitu nádoru, omezuje riziko diseminace. Regrese objemu tumoru je však po RT patrná až za asi 6 týdnů po ukončení ozařování. Brachyradioterapie se užívá v kombinaci se zevní RT nebo jako samostatná metoda v adjuvantní léčbě anebo při léčbě recidivujících nádorů v již ozařeném terénu. Intraoperační radioterapie se používá při léčbě lokálně pokročilých nádorů, kdy není možná radikální resekce (např. sarkomy retroperitonea). Po neoadjuvantní zevní RT ve výši 45 Gy a resekci tumoru se aplikuje 10–20 Gy elektronovým svazkem intraoperačně. Malignity skeletu: U inoperabilních osteosarkomů a chondrosarkomů je nutné aplikovat dávku 70–80 Gy (ovšem s přihlédnutím k tolerančním dávkám okolních orgánů a tkání). Při adjuvantním ozaření se dávka 30–46 Gy kombinuje s chemoterapií, tato léčba může zlepšit lokální kontrolu. Individuálně lze zvážit u plicních metastáz radiochirurgické řešení X-nožem. Paliativně se radioterapie využívá u chondro- a fibrosarkomu; u chordomu se radioterapie zvažuje adjuvantně. Maligní fibrózní histiocytom – tento typ nádoru je relativně chemo- a radiosenzitivní; tyto dvě metody se zvažují především u nádorů s vyšším gradigem (G3). Ewingův sarkom – u tohoto nádoru má radioterapie významné místo v léčebné strategii. Předoperačně je ozařování aplikováno v případech progresse během neoadjuvantní chemoterapie s cílem zmenšení objemu nádoru pro zlepšení operability. Pooperačně je RT indikována při neradikálním chirurgickém výkonu, u nedostatečných chirurgických okrajů, při průkazu vyšší mitotické aktivity v resekátu po neoadjuvantní terapii (více než 10% vitálních nádorových buněk). Samostatná RT se může indikovat v případě inoperabilního nádoru, či pokud by byl chirurgický zákrok značně mutilující (např. lokalizace v pánevních kostech). **Závěr:** Aplikace radioterapie u sarkomů měkkých tkání vyššího gradingu snižuje riziko lokálního relapsu především po marginálních resekci nebo po resekci s pozitivními okraji. Makroskopické reziduum, vyjma Ewingova sarkomu, je indikací spíše pro paliativní radioterapii.

## XII. Nádory hlavy a krku

### XII.1. CETUXIMAB V TERAPII LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU DUTINY ÚSTNÍ

BLAHÁK J., ZELINKA J., BULIK O.

Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF MU a FN Brno

**Východiska:** Nejčastějším zhoubným nádorem dutiny ústní je spinocelulární karcinom. V ČR se vyskytuje s incidencí 4,3/100 000 a mortalitou 2,1/100 000 obyvatel, častěji u mužů. I přes dobrý přístup dutiny ústní klinickému vyšetření, přichází většina pacientů s pokročilým nálezem a klinickému stadiu IV odpovídá 38%. Pravděpodobnost pětiletého přežití u klinického stadia IV je 8%. Takto pokročilé tumory jsou většinou již inoperabilní, nebo by operace v této oblasti byla pro pacienta příliš mutilující. V takových případech je konzervativní terapie významným hráčem. Dříve klasickou chemoradioterapii dnes v některých indikacích úspěšně nahrazuje bioradioterapie. Tento trend navíc podporuje snaha o změnu léčebného plánu u pacientů HPV/p16 pozitivních, nekuřáků, kteří byli doposud léčeni podle stejného protokolu. Bioradioterapie monoklonální protilátkou třídy IgG1, cetuximabem, ve známé Bonnerové studii prokázala delší přežití u lokálně pokročilých tumorů s výhodou menší systémové toxicity. Velmi dobré výsledky této moderní léčby jsme zaregistrovali také na našem pracovišti. **Popis případu:** Na ambulanci naší kliniky se dostavil 49letý muž odeslaný praktickým zubním lékařem k preprotetické úpravě vlničích hřebene. Vyšetření ukázalo výraznou kontrakturu na 1,2 cm, rozsáhlou ulceraci velikosti 4 x 3 cm v retromolární krajině a submandibulárně zvětšené uzliny. Na OPG byla patrná osteolyza v retromolární krajině vlevo. Histologické vyšetření stanovilo diagnózu středně diferencovaný spinocelulární karcinom retromolární oblasti vlevo, T4N2aM0. Vzhledem k inoperabilnímu stavu byla u pacienta zahájena chemoterapie (CHT). Po dvou cyklech CHT (cDDP/FU) došlo k progresi onemocnění, proto následovala změna terapeutického plánu na bioradioterapii (bioRT). Po absolvování bioRT cetuximabem jsme při klinickém vyšetření konstatovali vyhojení v oblasti původního nádoru a subangulárně vlevo hmatné uzliny bez jednoznačného nálezu. Po třech měsících následovala výrazná regrese uzlinového nálezu. Za 6 měsíců od ukončení terapie jsme v dutině ústní pozorovali pouze zajištění, uzliny byly již nehmatné. Čtyři roky po ukončení léčby byl pacient lokálně bez známek recidivy, uzliny nehmatné, sono břicha a rtg hrudníku negativní. Nyní byl pacient při poslední kontrole stále bez známek recidivy, a překročil tak hranici pěti let přežití od stanovení diagnózy zhoubného nádoru dutiny ústní. **Závěr:** Námi prezentovaná kazuistika potvrzuje možnost úspěšné kurativní terapie inoperabilních karcinomů pomocí bioRT, navzdory nepříznivé prognóze a nemožnosti provést radikální chirurgický zákrok.

### XII.2. ANAPLASTICKÝ KARCINOM ŠTÍTNICE – KAZUISTIKA

BRANČÍKOVÁ D.<sup>1</sup>, OSTŘÍŽKOVÁ L.<sup>1</sup>, PEJČOCH R.<sup>2</sup>, PROTIVÁNKOVÁ M.<sup>1</sup>, KÁNIYJOVÁ M.<sup>2</sup>

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

**Východiska:** Anaplastický karcinom štítnice je vysoce agresivní, i když vzácné onemocnění, chemo- i radiorezistentní. Podávaná léčba byla kombinace chemoterapie systémově a lokálně radioterapie. Podaná léčba měla únosnou toxicitu a u pacienta jsme docílili 5měsíční přežití. **Popis případu:** Uvádíme kazuistiku 56letého pacienta s nálezem infiltrace na krku a v mediastinu, velmi rychle rostoucí, verifikovanou jako anaplastický tumor štítnice T4b N1b M0. Vzhledem k závažné symptomatologii po souhlasu pacienta byla zahájena systémová léčba kombinací DDP/Epirubicin/Sorafenib, která byla podávána po dobu 3 měsíců. Při léčbě došlo k parciální regresi nálezu a byla provedena radioterapie. Po částečné stabilizaci onemocnění došlo k vzniku ischemické CMP s pravostrannou hemiparezou, zhoršení celkového stavu a léčba byla přerušena. Do 2 týdnů od přerušování došlo v k rychlé progresi stavu a pacient zemřel na progresi základního onemocnění 5 měsíců od zahájení léčby. **Závěr:** Kombinace Sorafenibu a chemoterapie byla u tohoto vzácného a rezistentního karcinomu částečně efektivní a doba přežití delší, než jsou literárně udávané 2 měsíce. Kromě toho byla léčbou umožněna radioterapie, která vstupně nemohla být použita, protože objem nádoru byl primárně příliš velký. Komplikace CMP může a nemusí být v souvislosti s léčbou a rozhodně k masivní progresi nádorové masy došlo až po vysazení systémové léčby. U uváděného pacienta s anaplastickým karcinomem štítnice se kombinace Cis Platiny, epirubicinu a sorafenibu osvědčila.

### XII.3. HODNOCENÍ ÚROVNĚ CHEMOSENZORICKÉ PERCEPCE U NEMOCNÝCH PO TOTÁLNÍ LARYNGEKTOMII

SVATOŇOVÁ K.<sup>1</sup>, FAITLOVÁ H.<sup>1</sup>, VODIČKA J.<sup>2</sup>, ŠKVRŇÁKOVÁ J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, Pardubická krajská nemocnice, <sup>2</sup>Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice

**Východiska:** Prognóza nemocného s onkologickým onemocněním je významně ovlivněna jeho nutričním stavem. Ve vyšetřovaném souboru 30 nemocných po totální laryngektomii jsme se zaměřili na úroveň jejich chemosenzorické percepce, která je s nutričním stavem často spojována. Nemocní po totální laryngektomii jsou skupinou onkologicky nemocných, u kterých jsme předpokládali nejvýznamnější alteraci čichu a chuti. Tito nemocní dýchající trvalou tracheostomií mají vyřazenou funkci nosu, a tak významně zhoršenou čichovou schopnost. Porovnávali jsme čichovou schopnost u lidí s různým mechanismem náhradní řeči. Zhoršení chuti je přisuzováno zpravidla zhoršení čichu. Nemocní, kteří podstoupili adjuvantní radioterapii, mohou mít zhoršenou schopnost vnímání chuti přímým poškozením chuťového epitelu a sníženou produkcí slin. **Materiál a metody:** Byla prováděna současně tato 3 vyšetření – čich ortonazální, čich retronazální, chuť. 1) Pro vyšetření ortonazálního čichu byl užit v ČR dnes již běžně užívaný test subjektivní olfaktometrie (OMT). 2) K testování retronazálního čichové funkce jsme vycházeli z testu dle Heilmanna (2002). Vybrali jsme 6 látek, které byly snadno rozpoznatelné. 3) K vyšetření chuti byla užitá metoda Taste Strips, při které jsme vycházeli z metodiky publikované Landisem v roce 2009. Testy byly upraveny tak, aby maximum bodů pro každou vyšetřovanou kvalitu bylo 12. Před vyšetřením byli nemocní vyzváni, aby svou schopnost čichu a chuti sami ohodnotili známkou od 0 do 10 bodů. Tyto hodnoty byly následně srovnány s dosaženými výsledky v testech. **Výsledky:** Vyšetření se zúčastnilo 30 pacientů po totální laryngektomii. Sami pacienti udávají subjektivně ztrátu čichu úplnou. V testu ortonazální čichové funkce bylo 25 respondentů s anosmií, 4 s hyposmií a 1 dosáhl plného počtu bodů. V testu retronazální čichové funkce byly bodové zisky mnohem vyšší. Průměrná hodnota u testu OMT činí 4 z 12, u retronazální funkce je 9 z 12. Vyšetření prokázalo významné snížení ortonazální čichové funkce a jen mírné snížení retronazálního čichu. Dle VAS hodnotili respondenti svou chuť za sníženou. V testu subjektivní gustometrie bylo dosaženo průměrně 9 bodů z 12 možných, tedy v mezích normy. **Závěr:** V našem výzkumu dosáhli pacienti s nejvyšším BMI při vyšetření čichu a chuti vyšších bodových zisků. Rozdíl však nebyl statisticky významný. Náhradní řečový mechanismus schopnost čichu statisticky významně neovlivnil, byly však výrazné interindividuální rozdíly a malý soubor vyšetřených.

## XIII. Nádory plic a průdušek

### XIII.1. MUTACE GENU EGFR, KRAS A PIK3CA U PACIENTŮ S NSCLC SKVAMÓZNÍ HISTOLOGIE A JEJICH VÝZNAM PRO PREDIKCI EFEKTU LÉČBY EGFR-TKI

FIALA O.<sup>1</sup>, PEŠEK M.<sup>2</sup>, FÍNEK J.<sup>1</sup>, BENEŠOVÁ L.<sup>3</sup>, BORTLÍČEK Z.<sup>4</sup>, MINÁRIK M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň, <sup>2</sup>Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, <sup>4</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Úvod:** Tyrozinkinnázové inhibitory receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR-TKI) představují efektivní možnost léčby lokoregionálně pokročilého nebo metastatického stadia NSCLC. Byly identifikovány některé genetické alterace, které predikují efekt této cílené léčby. Aktivační mutace genu EGFR představují všeobecně uznávaný prediktor dobrého efektu léčby EGFR-TKI. Další mutace, jejichž význam je zkoumán představují mutace genu KRAS a genu PIK3CA. Mutace genu EGFR a KRAS jsou časté u pacientů s adenokarcinomem, u pacientů se skvamózním NSCLC jsou vzácné a jejich význam je málo objasněn. Cílem naší práce bylo objasnění prediktivního významu mutací EGFR (delece na exonu 19, bodové mutace na exonu 21), KRAS (mutace na exonu 1) a PIK3CA (mutace na exonu 9) u pacientů s pokročilým NSCLC, kteří byli léčeni EGFR-TKI. **Soubor pacientů a metody:** Soubor geneticky testovaných pacientů čítá celkem 223 pacientů s pokročilým stadiem NSCLC (stadium IIIb a IV), z toho 179 pacientů bylo léčeno EGFR-TKI (erlotinib, gefitinib). Genetické vyšetření bylo provedeno metodou denaturační kapilární elektroforézy a PCR sekvenace. **Výsledky:** Aktivační mutace genu EGFR byla prokázána u 16 (7,2%) pacientů, mutace KRAS byla prokázána u 16/215 (7,4%) pacientů a mutace PIK3CA u 8/208 (3,8%) pacientů. Nebyl prokázán významný rozdíl v PFS ( $p = 0,425$ ) i OS ( $p = 0,673$ ) v souvislosti s aktivační mutací genu EGFR. Nebyl prokázán významný rozdíl v PFS ( $p = 0,12$ ) v souvislosti s mutací genu KRAS, ale bylo zde prokázáno kratší OS ( $p = 0,039$ ) u pacientů s KRAS mutací. Nebyl prokázán významný rozdíl v PFS ( $p = 0,197$ ) i OS ( $p = 0,687$ ) v souvislosti s mutací genu PIK3CA. **Závěr:** Výsledky naší studie prokázaly vyšší incidenci aktivačních mutací genu EGFR a genu KRAS a srovnatelnou incidenci mutací genu PIK3CA v porovnání s publikovanými daty. Analýzy přežití pacientů neprokázala význam těchto mutací pro predikci efektu léčby EGFR-TKI u pacientů s pokročilým NSCLC skvamózní histologie a tito pacienti by k léčbě EGFR-TKI neměli být vybíráni na základě těchto genetických vyšetření.

### XIII.2. ERLOTINIB V LÉČBĚ POKROČILÉHO STADIA NSCLC SKVAMÓZNÍ HISTOLOGIE

FIALA O.<sup>1</sup>, PEŠEK M.<sup>2</sup>, FÍNEK J.<sup>1</sup>, KREJČÍ J.<sup>3</sup>, HAVEL L.<sup>3</sup>, HRNČIARIK M.<sup>4</sup>, SALAJKA F.<sup>4</sup>, BORTLÍČEK Z.<sup>5</sup>, BENEŠOVÁ L.<sup>6</sup>, MINÁRIK M.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň, <sup>2</sup>Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, FN Na Bulovce, Praha, <sup>4</sup>Plicní klinika LF UK a FN Hradec Králové, <sup>5</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>6</sup>Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha

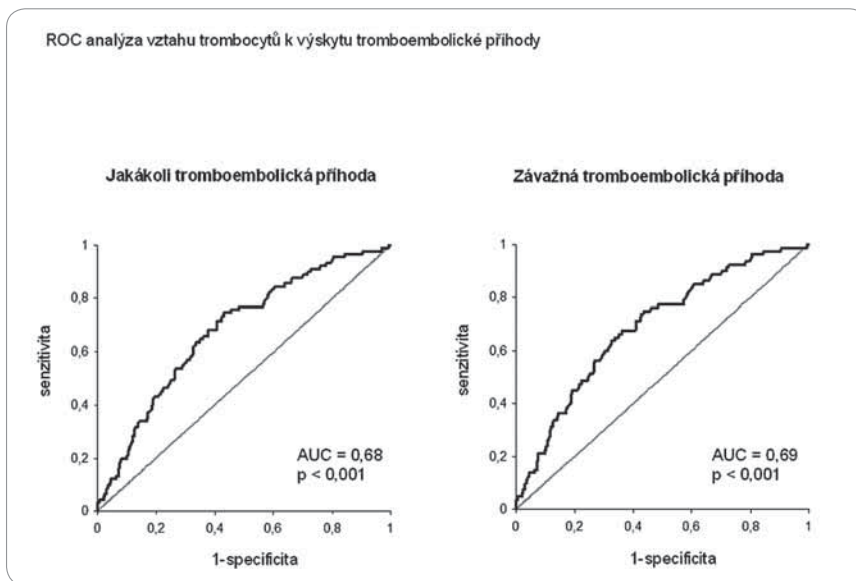
**Úvod:** Erlotinib (Tarceva) je perorální tyrozinkinázový inhibitor cílený na receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR), který je standardně užíván k léčbě pacientů s lokoregionálně pokročilým nebo metastatickým stadiem NSCLC. Bylo prokázáno, že efektivita léčby erlotinibem v populaci pacientů se skvamózním histologickým typem NSCLC je, do jisté míry, limitována. V minulosti bylo publikováno několik retrospektivních studií na toto téma, ale většinou se jednalo o relativně malé soubory pacientů. Cílem naší retrospektivní studie bylo zhodnocení efektivity léčby erlotinibem v podmínkách běžné klinické praxe na velkém souboru pacientů s pokročilým stadiem NSCLC skvamózní histologie. **Soubor pacientů a metody:** Do naší retrospektivní studie bylo zařazeno celkem 375 pacientů s pokročilým stadiem (stadium IIIb, IV) NSCLC, skvamózní histologie. Pacienti byli léčeni erlotinibem ve standardní dávce (150 mg/den), v případě intolerance léčby byla dávka redukována, případně byla léčba dočasně přerušena. Léčba byla ukončena při progresi onemocnění. **Výsledky:** Kompletní regrese bylo dosaženo u 1 (0,3%) pacienta, parciální regrese bylo dosaženo u 28 (7,5%) pacientů a stabilizace onemocnění bylo dosaženo u 198 (52,8%) pacientů. Léčebné odpovědi bylo dosaženo u 7,8% pacientů, kontroly onemocnění bylo dosaženo u 60,5% pacientů. Medián PFS činil 3,0 měsíce a medián OS činil 7,6 měsíce. Léčba byla dobře tolerována, nejčastěji zaznamenanými nežádoucími účinky byly exantém a průjem. Analýza přežití podskupin pacientů podle vybraných parametrů prokázala delší PFS i OS u pacientů s výskytem exantému a lepším ECOG PS. **Závěr:** Erlotinib představuje účinný preparát cílené léčby u pacientů s pokročilým stadiem NSCLC skvamózní histologie. Dobrých výsledků bylo dosaženo zejména u pacientů v dobrém stavu výkonnosti a pacientů, u kterých došlo během léčby k výsevu exantému.

### XIII.3. PREDIKTORY TROMBOEMBOLICKÝCH PŘÍHOD U PACIENTŮ S KARCINOMEM PLIC

KADLEC B.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

**Východiska:** Tromboembolická nemoc (TEN) je častým onemocněním pacientů s maligními nádory, významně zvyšujícím morbiditu a mortalitu a zároveň snižujícím kvalitu jejich života. Mezi solidní nádory s nejvyšší incidencí TEN patří karcinom plic. Patofyziologickým vysvětlením trombofilie jsou změny vedoucí k hyperkoagulaci – zejména produkce prokoagulačních faktorů přímo nádorovými buňkami, poškození cévních stěn a stáza krve zapříčiněná kompresí cév, přímým prorůstáním a metastazováním nádoru. **Soubor pacientů a metody:** Za období roku 2006–2010 byli sledováni pacienti s diagnostikovaným primárním karcinomem plic. Diagnostika tromboembolických příhod byla zjištěna na základě standardního diagnostického postupu, přičemž riziko bylo automaticky určeno jako vysoké. Pro popis dat byly použity standardní popisné statistiky; absolutní a relativní četnost jednotlivých kategorií pro kategoriální proměnné, medián a 5–95% percentil v případě spojitých proměnných. Analýza kategoriálních proměnných byla doplněna analýzou frekvenčních tabulek. Celkem bylo zařazeno 950 pacientů, z toho 600 mužů a 350 žen. Střední věk všech pacientů byl 64 let. **Výsledky:** Nejčastěji se vyskytujícím histologickým podtypem se ukázal spinocelulární karcinom (23,8%), následován adenokarcinomem (23,8%), malobuněčným karcinomem (18,4%) a nemalobuněčným bez



blíží specifika (NOS). Z přidružených onemocnění se nejčastěji vyskytovala hypertenze (39,6%), CHOPN (38,2%), diabetes mellitus (19,4%), cévní onemocnění mozku 9,6% a srdeční selhání (7,7%). **Závěr:** Zjištěná incidence 8,4% závažných tromboembolických příhod u pacientů s karcinomem plic je vysoká, nejvyšší u pacientů s adenokarcinomem, v pokročilém stadiu onemocnění a onkologicky léčených. Byl zjištěn významně vyšší medián hladiny trombocytů v době diagnózy onkologického onemocnění u pacientů s tromboembolickou příhodou, kdy při hladině trombocytů nad hranici  $330,5 \times 109$  je OR výskytu závažné TEN 3,66 (2,25–5,96). Z přidružených onemocnění bylo identifikováno jako nejrizikovější pro vznik TEN srdeční selhání – OR 13,48 (7,80–23,28). Většina tromboembolických příhod u pacientů léčených chemoterapií byla zaznamenána v krátké době od jejího zahájení (26,4% v prvním měsíci, s postupnou klesající tendencí), přičemž většina tromboembolických příhod vznikla do 6 měsíců od zahájení chemoterapie. Laboratorně se jeví významným prediktorem zvýšená hladina trombocytů.

#### XIII.4. MALIGNÍ MEZOTELIOM PLEURY – VÝSLEDKY LÉČBY KOMBINACÍ PEMETREXEDU A CISPLATINY V ČR

KOLEK V.<sup>1</sup>, GRYGÁRKOVÁ I.<sup>1</sup>, ZATLOUKAL P.<sup>2</sup>, PEŠEK M.<sup>3</sup>, SALAJKA F.<sup>4</sup>, NOVÁKOVÁ L.<sup>5</sup>, ROUBEC J.<sup>6</sup>, SKŘIČKOVÁ J.<sup>7</sup>, HEJDUK K.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>Klinika pneumologie a hrudní chirurgie Nemocnice Na Bulovce, Praha, <sup>3</sup>Klinika TRN LF UK a FN Plzeň, <sup>4</sup>Plicní klinika LF UK a FN Hradec Králové, <sup>5</sup>Pneumologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, <sup>6</sup>Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí, FN Ostrava, <sup>7</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, <sup>8</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Východiska:** MMP patří mezi nej malignější a nejhůře ovladatelné nádory v humánní medicíně, jeho vznik je úzce navázán na expozici azbestu. MMP se vyskytuje u horníků v dolech, kde se azbest dobývá, u zaměstnanců loděnic či továren přímo zpracovávajících azbest, u jejich rodinných příslušníků a dále u osob bydlících blízko uvedených provozů. V ČR se azbest používal nejčastěji ve stavebním průmyslu k výrobě krytin, azbesto-cementových rur a jiných nehořlavých materiálů. Průměrná incidence v ČR je 0,41/100 000, prevalence má vzrůstající tendenci a v roce 2009 činila 0,67/100 000. I když se ve většině větších závodů přestal již azbest používat, předpokládá se, že v příštích desetiletích bude u nás ještě incidence MMP stoupat. Je to proto, že k vzniku malignity dochází za mnoho let po expozici azbestu. **Materiál a metody:** Práce uvádí výsledky prospektivně sledované léčby maligního mezoteliomu pleury (MMP) v České republice podle dat registru vedeného IBA Brno od ledna 2008. **Výsledky:** Ve studii je hodnoceno 121 nemocných z 9 center, největší výskyt je v Olomouckém kraji, kde se azbest donedávna zpracovával ve dvou eternitkách. V souboru bylo 88 mužů a 33 žen. Průměrný věk byl 61 let (26–84). Profesionální expozice azbestu byla zjištěna u 24,7% nemocných s mediánem 15 let. U 62% byl histologicky ověřen epiteliální typ nádoru. Léčbu ukončilo 109 nemocných. Parciální nebo kompletní remise se vyskytla u 32,2%, stabilizace u 47,7% nemocných. Dosažený medián celkového přežití byl 19,9 měsíců, medián času do progresu byl 8,2 měsíce, což jsou hodnoty výrazně lepší než v registrační studii Vogelzanga z roku 2003, která se liší především tím, že jen částečně byla používána suplementace vitaminy, která patří k rutinní podpůrné léčbě. Tolerance léčby byla dobrá, jen v jednom případě vedla k předčasnému ukončení léčby. Vedlejší účinky se vyskytly u 25,9%, nejčastěji šlo o neutropenii. **Závěr:** Pemetrexed v současné době znamená terapii volby u všech inoperabilních nemocných s MMP.

#### XIII.5. PŘÍNOS NARROW BAND IMAGING (NBI) BRONCHOSKOPIE V DIAGNOSTICE PLICNÍCH NÁDORŮ – ANALÝZA PŘESNOSTI VE SROVNÁNÍ S BRONCHOSKOPIÍ V BÍLÉM SVĚTLE

ONDREJKA G.<sup>1</sup>, MÁJEK O.<sup>2</sup>, SKŘIČKOVÁ J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení pneumologie a ftizeologie, Nemocnice Nový Jičín, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>3</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

**Východiska:** NBI je nová bronchoskopická metoda sloužící především k zobrazení kapilární kresby a větších cév v sliznici. Bronchiální sliznice je osvětlena kombinací úzkého spektra modrého, zeleného a červeného světla. To umožňuje vizualizaci cév v sliznici a jejich podrobnější analýzu. Metoda zlepšuje zobrazení abnormálních cévních struktur v sliznici. Na základě morfologie a četnosti cévních struktur je možné odlišit změny při maligním procesu od zánětu. Dobře odlišení nekrózy od viabilní tkáně zlepšuje přesnost cílení biopsie. Cílem naší práce je analýza relativní senzitivity (pravděpodobnost pozitivního výsledku u subjektů trpících onemocněním) a míry falešně pozitivních výsledků (pravděpodobnost pozitivního výsledku u zdravých subjektů) vyšetření v NBI modu oproti vyšetření v bílém světle (WL) pro zhoubný nádor nebo těžkou dysplázi. **Soubor pacientů a metody:** V práci hodnotíme výsledky 500 bronchoskopických vyšetření. Blíží analýze jsme podrobili výsledky 382 biopsií provedených pro některý z popisovaných patologických nálezů v NBI nebo WL modu. Pacienti byli vyšetřeni systémem Evis Lucera firmy Olympus, který umožňuje vyšetření v bílém světle (WL) a i v NBI modu. V hodnocení jsme se zaměřili na tvar a průběh cév, jejich velikost. Patologické nálezy v NBI modu jsme hodnotili na základě prací publikovaných předními světovými pracovišti. Z oblasti patologického nálezu byly následně odebrané vzorky na histologické a cytologické vyšetření. Výsledky histologických a cytologických vyšetření jsme zhodnotili s ohledem na relativní senzitivitu a relativní míru falešně pozitivních výsledků oproti WL, statistická významnost byla určena prostřednictvím McNemarova testu. **Výsledky:** V statistickém hodnocení jsme se zaměřili na srovnání vyšetření v NBI a WL modu v souvislosti s výsledky biopsií. Byla provedena analýza re-

lativní senzitivity a míry falešně pozitivních výsledků NBI oproti WL pro histologické nebo cytologické nálezy zhoubného nádoru nebo těžké dysplazie. Relativní senzitivita NBI oproti WL je 1,06 ( $p = 0,004$ ; senzitivita NBI je významně vyšší). Relativní míra falešně pozitivních výsledků NBI oproti WL je 0,91 ( $p = 0,012$ ; míra falešně pozitivních výsledků je u NBI významně nižší). **Závěr:** Provedené statistické hodnocení ukazuje statisticky významné zvýšení přesnosti vyšetření ve srovnání s WL. NBI vyšetření dobře odliší nekrotickou avaskulární oblast v tumoru od viabilní tkáně, a to i v případech, kdy vyšetření v WL modu není v tomto ohledu jednoznačné. To vede k přesnějšímu určení nevhodnějšího místa k odběru bioptického materiálu.

### XIII.6. VÝVOJ A STAV VYŠETŘOVÁNÍ ŘÍDÍCÍCH MUTACÍ U NEMALOBUNEČNÝCH KARCINOMŮ PLIC VE FN PLZEŇ

PEŠEK M.<sup>1</sup>, GROSSMANN P.<sup>2</sup>, MUKENŠNABL P.<sup>2</sup>, BRŮHA F.<sup>1</sup>, FIALA O.<sup>3</sup>, BENEŠOVÁ L.<sup>4</sup>, MINÁRIK M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí LF UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Šiklův patologicko-anatomický ústav, FN Plzeň, <sup>3</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň, <sup>4</sup>Genetická laboratoř, Genomac výzkumný ústav, Praha

**Východiska:** Indikace biologicky cílené terapie s využitím průkazů řídicích mutací zlepšuje vyhlídky nemocných s některými typy NSCLC na zlepšení kvality života i na délku jejich života. Vedle již využívaných senzitivních mutací genu EGFR jsou známy i další genetické změny, jako jsou např. translokace genu EML-4 ALK či nověji amplifikace genu ROS 1, které jsou cílem pro léčbu novým TK inhibitorem-crizotinibem. Genetické odchylky, jako jsou amplifikace genu EGFR, c-met, případně PIK3CA1, mohou být, podobně jako mutace genu K-ras, indikátory léčby studijní, event. mohou sloužit jako prognostické či prediktivní pro léčbu současně dostupnou. Autoři předkládají v přehledu aktuální výsledky i přehled výsledků vlastních publikací. **Soubor pacientů a metody:** Hodnotíme soubor nemocných vyšetřovaných na přítomnost EGFR a K-ras mutací a soubory nemocných, u kterých byly s pomocí metod FISH vyšetřovány další genetické parametry. **Výsledky:** V souboru 890 nemocných s ověřeným NSCLC byly prokázány mutace na exonu 19 u 62 nemocných, mutace na exonu 21 u 24 pac., mutace genu K-ras u 141/819 pacientů. Z 215 vzorků nádorové tkáně byly nalezeny translokace genu EML-4 ALK u 7/203 nemocných, amplifikace c-met u 5/104, amplifikace genu EGFR u 11/34, čtyři z 11 měli současně mutace genu EGFR. Srovnáním vyšetření FISH a MLPA byla potvrzena významná korelace obou vyšetřovacích metod i srovnatelné výsledky časů do progresu a celkového přežití souborů nemocných léčených biologicky cílenou terapií. Mutace PIK3CA1 byly nalezeny u 8/220 vyšetřených pacientů, u jednoho byla současně zjištěna amplifikace genu EGFR, všichni nemocní s pozitivním nálezem uvedené mutace měli epidermoidní typ nádoru. Autoři prezentují analýzy souborů nemocných s uvedenými genetickými změnami podle efektu biologické léčby na doby do progresu onemocnění a na celkové přežití pacientů. Součástí prezentace je i analýza souboru tzv. triple-negativních adenokarcinomů plic. Tento soubor sestává ze 100 pacientů. Ojedinele bylo zachyceno současně více řídicích mutací, především EGFR a K-ras, u jednoho pacienta byly současně prokázány mutace a amplifikace genu EGFR, translokace genu EML-4 ALK a amplifikace genu c-met. **Závěr:** Morfologická a genetická vyšetření nádorové tkáně NSCLC mohou pomoci zlepšit vyhlídky nemocných především s neskvamozními karcinomy plic díky možnostem využití cílené léčby. Znalost těchto faktorů může být klíčová nejen pro využití léků již dostupných, ale i pro plánování klinických studií s novými molekulami, jejichž účinnost je třeba prověřit. *Podpořeno projektem MZ ČR koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00669806 – FN Plzeň.*

### XIII.7. DETEKCE PŘESTAVBY EML4/ALK METODOU RT-PCR U PACIENTŮ S NEMALOBUNEČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)

ROBEŠOVÁ B.<sup>1</sup>, BAJEROVÁ M.<sup>1</sup>, SKŘIČKOVÁ J.<sup>2</sup>, TOMÍŠKOVÁ M.<sup>2</sup>, HAUSNEROVÁ J.<sup>3</sup>, MOULIS M.<sup>3</sup>, DVOŘÁKOVÁ D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum molekulární biologie a genové terapie, FN Brno, <sup>2</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Ústav patologie, FN Brno

**Východiska:** Crizotinib je nový inhibitor tyrozinkináz ALK (kináza anaplastického lymfomu) zařazovaný v terapii pacientů s NSCLC. Prediktorem odpovědi na léčbu je přestavba genu ALK. Nejčastější u NSCLC je fúze EML4/ALK (echinoderm microtubule associated protein like 4) s frekvencí výskytu kolem 5%. Standardní metodou pro detekci EML4/ALK je FISH (fluorescent in situ hybridization) nebo imunohistochemická analýza (IHC). Možností je i metoda RT-PCR (reverzně transkripční PCR). Naše pracoviště ověřovalo vhodnost metody RT-PCR pro záchyt tří nejčastějších (85%) variant EML4/ALK u NSCLC. **Materiál a metody:** RNA byla izolovaná z fixované nádorové tkáně (FFPE) po morfologické confirmaci pomocí RNeasy FFPE Kit (Qiagen). Pro přepis RNA do cDNA byla použita SuperScript™ II Reverse Transcriptase (Invitrogen). Specifické RT-PCR reakce byly navrženy pro detekci variant 1, 2 a 3 přestavby EML4/ALK genu. Amplikony (100–191 pb) byly detekovány elektroforeticky. Pro ověření zlomové oblasti EML4/ALK bylo použito přímé sekvenování. **Výsledky:** Bylo testováno 32 pacientů s NSCLC bez mutace v genu EGFR. V 19 případech se jednalo o adenokarcinom, v 10 případech o spinocelulární karcinom a u 3 pacientů o bližší nespécifikovaný NSCLC (NOS). U 21 pacientů nebyla přestavba EML4/ALK zachycena, 11 pacientů (34%) bylo pozitivních. Detekovali jsme variantu 1 u 6/19 adenokarcinomů, 2/10 spinocelulárních karcinomů a 1/3 NSCLC NOS a variantu 3 u 2/19 adenokarcinomů. Přestavba typu varianty 2 nebyla detekována. **Závěr:** Byla ověřena vhodnost metody RT-PCR pro analýzu přestavby EML4/ALK u pacientů s NSCLC. Při vhodně navržených primerech lze metodu použít i v případech RNA fragmentované vlivem formaldehydové fixace tkáně. Metoda RT-PCR pro záchyt EML4/ALK varianty 1, 2 a 3 je vysoce senzitivní a specifická, výsledek je možno ověřit přímou sekvenací. Metoda může být použita jako doplněk standardního hodnocení přestavby EML4/ALK metodou FISH a IHC. Ve shodě s vyšší citlivostí metody RT-PCR vzhledem k FISH byl zachycen vyšší podíl pozitivit EML4/ALK.

### XIII.8. PARALELNÍ VÝSKYT DVOU TYPŮ MUTACÍ GENU EGFR – KAZUISTIKA DVOU PACIENTŮ S NEMALOBUNEČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)

ROBEŠOVÁ B.<sup>1</sup>, BAJEROVÁ M.<sup>1</sup>, SKŘIČKOVÁ J.<sup>2</sup>, TOMÍŠKOVÁ M.<sup>2</sup>, HAUSNEROVÁ J.<sup>3</sup>, MOULIS M.<sup>4</sup>, DVOŘÁKOVÁ D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum molekulární biologie a genové terapie, FN Brno, <sup>2</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Ústav patologie, FN Brno

**Východiska:** Prediktorem odpovědi na cílenou léčbu tyrozinkinázovými inhibitory genu EGFR (EGFR-TKI) jsou aktivační mutace EGFR. Mezi nejčastější patří delece v exonu 19 (del 19, 45%) a bodová mutace L858R v exonu 21 (40%). Vzácně jsou zachyceny aktivační mutace i v exonech 18 a 20. Naproti

tomu jsou detekovány také bodové mutace, které mohou být příčinou rezistence k podávaným EGFR-TKI. Současný výskyt dvou mutací u jednoho pacienta je sporadický. **Popis případu:** 1) Pacient (narozen 1945) s NSCLC (adenokarcinom), diagnostikován I/2009, nekuřák. Po dvou cyklech chemoterapie došlo k progresi, ve III. linii indikována léčba Tarcevou (I/2010). Reakce na léčbu byla velmi dobrá, avšak k progresi došlo v XII/2011. Při analýze EGFR v nádorové tkáni z období stanovení diagnózy byla prokázána pouze aktivační mutace (del 19). V materiálu z progresie (XII/2011) byly prokázány dvě mutace, aktivační del 19 a rezistentní T790M. Na základě tohoto nálezu byla vysazena Tarceva a indikována chemoterapie. Došlo k progresi, pacient zemřel v VIII/2012. 2) Pacientka (narozena 1936) s NSCLC (adenokarcinom), diagnostikována VII/2007, nekuřačka. V I. linii léčena kombinací karboplatina a docetaxel, dosaženo parciální remise (PR). Po progresi v II/2008 léčena pemetrexedem, po 6 cyklech dosaženo PR. Ve III. linii indikována léčba Tarcevou (V/2009), léčba ukončena III/2011 pro progresi. V materiálu z progresie (II/2012) byly prokázány dvě mutace genu EGFR, aktivační del 19 a rezistentní T790M. Pacientka zemřela v III/2012. **Závěr:** Byla prokázána přítomnost dvou typů mutací EGFR u pacientů s progresí NSCLC, delece v exonu 19 a bodová mutace T790M v exonu 20. U pacientů pravděpodobně došlo po velmi dobré odpovědi na léčbu EGFR-TKI k pozitivní selekci nádorových buněčných populací nesoucích mutaci T790M. Receptor EGF s uvedenou mutací je schopen kinázové aktivity i s navázaným inhibitorem a tento stav vede k rychlé progresi onemocnění. Oba případy svědčí o účelnosti mutační analýzy EGFR zahrnující rezistentní mutace (T790M, příp. D761Y, L747S nebo T854A). Komplexní vyhodnocení stavu genu EGFR je podkladem k efektivní indikaci EGFR-TKI terapie.

### XIII.9. NEMALOBUNĚČNÝ KARCINOM PLIC (NSCLC) V ČESKÉ REPUBLICE (ČR) – MINULOST, AKTUÁLNÍ STAV A VÝHLED DO BUDOUCNA

SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

V České republice bylo dle dat NOR v letech 2004–2008 diagnostikováno 4 686 karcinomů plic a z toho se v 65,9 % jednalo o NSCLC. U mužů bylo v datech NOR celkově zjištěno 39 % spinocelulárních karcinomů, u žen pak 23 %, adenokarcinomů 16 % u mužů a 25 % u žen. Více než u 50 % nemocných se jedná o onemocnění stadia IIIB a IV, kdy nepřichází v úvahu chirurgická léčba a zvažována je chemoterapie, léčba biologická, v některých případech radioterapie. Před rokem 1980 byl NSCLC považován za nádor, který chemoterapii odolává. V letech 1980–1990 se do léčby zavedly platinové deriváty a procento léčebných odpovědí vzrostlo. V 90. letech 20. století byla do léčby zařazena tzv. cytostatika III. generace (paklitaxel, docetaxel, vinorelbin, gemcitabin). Od roku 2010 je v první linii léčby adenokarcinomu a velkobuněčného NSCLC indikován pemetrexed v kombinaci s cisplatinou. Pokrok v léčbě NSCLC přinesly preparáty biologické léčby. Nejprve inhibitory tyrozinkinázy receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR) – erlotinib a gefitinib – a monoklonální protilátka proti EGFR – cetuximab. V roce 2005 byla v ČR stanovena úhrada pro erlotinib. Je indikován po selhání první anebo druhé linie chemoterapie. Data z ČR, která budeme prezentovat, jsou výrazně lepší než výsledky registrační studie a také lepší než v dalších zemích. V ČR je pro léčbu 1. linie NSCLC u nemocných s průkazem aktivačních mutací genu EGFR od února 2011 indikován gefitinib a výsledky této léčby v ČR jsou zcela srovnatelné s výsledky studií, budeme prezentovat. V roce 2012 byly publikovány výsledky léčby afatinibem, který významně prodlužuje dobu do progresie v porovnání s nejlepší standardní chemoterapií. Dalším biologickým preparátem je protilátka, která blokuje receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru – bevacizumab. V ČR je indikován společně s chemoterapií na bázi platiny v 1. linii léčby nemocných s adenokarcinomem, u kterých není nádor lokalizován centrálně. Dosažené výsledky léčby v ČR jsou také lepší než data z registračních studií. Dalším z preparátů biologické léčby je crizotinib – selektivní inhibitor ALK (anaplastické lymfom kinázy) a jejich onkogenních variant (ALK fúze a vybrané ALK mutace), který prokázal klinickou aktivitu u pacientů s NSCLC EML4-ALK pozitivních. Zatím nemá v ČR stanovenou úhradu. Léčba pokročilých stadií NSCLC, u kterých byla v minulosti jakákoliv léčba považována za neúčinnou, prodělává v posledních letech prudký rozvoj. Nejlepších výsledků je dosaženo u těch nemocných, kteří mohou být léčeni dle prediktivních znaků.

### XIII.10. PŘÍZNAKY A RIZIKA PLICNÍCH NÁDORŮ

SKŘIČKOVÁ J., TOMIŠKOVÁ M., KADLEC B., JAKUBÍKOVÁ L., ŠPELDOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

**Východiska:** Ze všech plicních nádorů je nejčastější karcinom plic, který je celosvětově mezi všemi zhoubnými nádory na druhém místě, proto je velmi důležité rozpoznat příznaky tohoto onemocnění a znát rizika jeho vzniku. **Cíl:** Cílem našeho sdělení je seznámit především praktické lékaře s riziky vzniku plicních nádorů a s jeho příznaky. Větší ohrožení rakovinou plic u kuřáků je prokázáno řadou studií. Ti, kteří kouřili více než 20 cigaret denně po dobu 20 let, mají 20krát vyšší riziko vzniku karcinomu plic než nekuřáci. Samozřejmě existuje řada dalších příčin, které vznik nádoru také podporují – ionizující záření, chemické a biologické příčiny (viry). Uplatňují se také ekologicky nepříznivé vlivy, i když ne v takovém měřítku, jak kuřáci tvrdí (např. oxid siřičitý). Riziko zvyšuje rovněž pasivní kouření. Neexistují časné varovné signály, které by umožnily zachytit chorobu v počátečním stadiu. Jakmile se příznaky nemoci objeví, je už nádor ve stadiu pokročilém. Občas bývá nádor malého rozsahu diagnostikován při vyšetřování jiné nemoci. Příznaky dělíme do 3 skupin (plicní příznaky, mimoplicní příznaky, paraneoplastické příznaky). Mezi plicní příznaky patří především nově vzniklé dlouhotrvající kašel nebo změna charakteru chronického kuřáckého kašle z produktivního na dráždivý. Dále vykašlávání krve nebo nitek krve ve sputu. Časté jsou i záněty plic, které neustupují při léčbě antibiotiky nebo se opakovaně obnovují na stejném místě. Při pokročilém nádoru, který se šíří do pohrudnice, svalstva, žebere nebo kůže, se dostavuje bolest neurčitěho charakteru, často bývá vázána na nádech. Kruté bolesti horní končetiny se vyskytují při zasažení nervových vláken nádorem. Část nemocných má dechové obtíže. Další plicní příznaky jsou chrapot, syndrom horní duté žíly (projevuje se otokem krku a obličeje) a polykací obtíže (důsledek útlaku jícnu nebo prorůstání nádoru do jícnu). Mimoplicní příznaky jsou vždy projevem rozsáhlého onemocnění a šíření nádoru do jiných orgánů, především do centrálního nervového systému, kostí, kostní dřeně a jater. Paraneoplastické příznaky (vedlejší projevy nádorového růstu) bývají velmi časté a mohou být i prvním projevem onemocnění. Vznikají zejména při atypické sekreci některých hormonů, ale mohou být i kožní (dermatomyositis), svalové (myastenie), neurologické (periferní neuropatie) a cévní (záněty žil). **Závěr:** Jakmile se příznaky plicního nádoru objeví, jedná se nádor v pokročilém stadiu. Nejvýznamnějším rizikovým faktorem vzniku rakoviny plic je kouření, proto by každý lékař měl o tomto riziku své pacienty informovat.

### XIII.11. ÚČINNOST A SNÁŠENLIVOST LÉČBY PERORÁLNÍM VINORELBINEM DEN 1 A DEN 8 V KOMBINACI S KARBOPLATINOU U NEMOCNÝCH S POKROČILÝM NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)

SKŘIČKOVÁ J.<sup>1</sup>, VENCLÍČEK O.<sup>1</sup>, KADLEC B.<sup>1</sup>, JANÁSKOVÁ T.<sup>2</sup>, KOLEK V.<sup>3</sup>, CHALUPA J.<sup>4</sup>, GRYGÁRKOVÁ I.<sup>3</sup>, TOMÍŠKOVÁ M.<sup>1</sup>, ŠPELDOVÁ J.<sup>1</sup>, JAKUBÍKOVÁ L.<sup>1</sup>, ČOUPKOVÁ H.<sup>5</sup>, ROUBEC J.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Plicní oddělení, Nemocnice Vítkovice, Ostrava, <sup>3</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, <sup>4</sup>Oddělení tuberkulózy a respiračních nemocí, Krajská zdravotní – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, <sup>5</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>6</sup>Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí FN Ostrava

**Výhodiska:** Pro nemocné s pokročilým NSCLC je v 1. linii za standardní léčbu považována léčba platinovým derivátem v kombinaci s preparátem třetí generace (paklitaxelem, docetaxelem, vinorelbinem, gemcitabinem). Pro nemocné s adenokarcinomem a velkobuněčným karcinomem, kteří jsou léčeni v pneumoonkologických centrech a mají PS 0–1, je indikována léčba kombinací cisplatinu s pemetrexedem a u nemocných s pozitivními aktivačními mutacemi genu EGFR léčba gefitinibem. Přežití nemocných, kteří nejsou léčeni dle prediktivních faktorů, se v běžné populaci pohybuje mezi 8 a 10 měsíci. V této situaci je zapotřebí hledat takový chemoterapeutický režim, jehož podávání je jednoduché a toxická je přijatelná. Cílem této studie je vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti léčby perorálním vinorelbinem den 1 a den 8 v kombinaci s karboplatinou v první linii u nemocných s pokročilým NSCLC. **Soubor pacientů a metody:** Nemocní s pokročilým NSCLC byli léčeni kombinací perorálního vinorelbínu v dávce 80 mg/m<sup>2</sup> D1 a 80 mg/m<sup>2</sup> D8 v kombinaci s karboplatinou (CBDCA) AUC 5 D1 každé 3 týdny. Hodnotili jsme především odpověď na léčbu a toxicitu. **Výsledky:** Léčeno bylo 259 nemocných: 209 mužů (80,7 %) a 50 žen (13,3 %), medián věku byl 65 let. ECOG performance status (PS) v době zahájení léčby byl 0 u 47 (18,2 %) nemocných, PS 1 u 185 (71,7 %) a PS 2 u 26 (10,1 %) pacientů. Většinou se jednalo o nemocné klinického stadia IV – 130 (50,2 %) nemocných. V klinickém stadiu IIIB bylo 97 (37,5 %) nemocných, v klinickém stadiu IIIA 32 (12,4 %). Adenokarcinom byl histologicky a/nebo cytologicky potvrzen u 52 (20,1 %), dlaždicobuněčný karcinom u 152 (58,7 %) nemocných, velkobuněčný karcinom u 8 (3,1 %) a NSCLC bez bližší specifikace u 47 (18,4 %). Kompletní remise (CR) bylo dosaženo u jednoho nemocného 1 (0,4 %) nemocného, částečné odpovědi (CR) u 121 (46,7 %), stabilizace onemocnění u 58 (22,4 %), u 79 (30,5 %) pacientů došlo k progresi. Režim byl velmi dobře tolerován. Medián počtu cyklů byl 4. Nejvýraznější toxicita (stupeň 3–4) byly neutropenie u 69 (26,9 %), leukopenie u 51 (19,8 %), anémie u 7 (2,7 %) a trombocytopenie u 6 (2,3 %) nemocných. Febrilní neutropenie se vyskytla u 17 (6,6 %). Gastrointestinální toxicita stupně 3–4 byla zaznamenána u 47 (18,4 %). Při mediánu sledování 8,5 měsíce je předpokládán medián přežití 13,8 měsíce (může být ovlivněn léčbou dalších linií) a předpokládán medián času do progresie 9,4 měsíce. **Závěr:** Léčba byla velmi dobře tolerována, ukázala se jako bezpečná s velmi dobrou protinádorovou účinností u všech morfoloogických typů NSCLC. Domníváme se, že je vhodná především pro ambulantní podání.

### XIII.12. KORELACE EXPRESE MIRNA S EXPRESÍ PROTEINŮ ODPOVĚDNÝCH ZA REPARACI DNA U NEMALOBUNĚČNÝCH KARCINOMŮ PLIC

ŠKARDA J.<sup>1</sup>, JANÍKOVÁ M.<sup>2</sup>, ŽIŽKOVÁ V.<sup>2</sup>, KOLEK V.<sup>3</sup>, KOLÁŘ Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc, <sup>2</sup>Laboratoř molekulární patologie, UP v Olomouci, <sup>3</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc

**Výhodiska:** Jednou z příčin neúspěšnosti terapie u nemalobuněčných karcinomů plic (NSCLC) je vývoj lékové rezistence. Jedním z mechanismů rezistence je aktivita mechanismů odpovědných za opravy poškozené DNA. Proto jsme sledovali vztah mezi expresí proteinů zapojených do oprav DNA a expresí miRNA u pacientů s NSCLC. **Soubor pacientů a metody:** Do naší studie jsme zahrnuli 62 pacientů s NSCLC, kteří byli vyšetřeni a léčeni ve Fakultní nemocnici Olomouc v letech 1996–2002. Z toho 30 pacientů mělo adenokarcinom, 26 spinocelulární karcinom a 6 velkobuněčný karcinom. Z parafinových bloků jsme připravili tkáňové mikroreje, na kterých jsme imunohistochemicky detekovali proteiny BRCA1, FLNA, p53, MLH1 a MSH2. Následně jsme kvantifikovali hladiny miR-21, miR-126, miR-205, miR-23a, miR-23b, miR-335\*, miR-369-3p, miR-3163, miR-491-3p, miR-23b, miR-548p, miR-576-5p, miR-590-5p, miR-655, miR-656 a miR-944. RNA jsme izolovali pomocí RecoverAll™ Total Nucleic Acid Isolation Kit for FFPE (Ambion). Po reverzní transkripci pomocí TaqMan® MicroRNA Reverse Transcription Kitu (Ambion) jsme cDNA preamplifikovali a pak kvantifikovali s využitím specifických sond TaqMan® MicroRNA Assays (Ambion). Získané výsledky jsme podrobili statistické analýze. **Výsledky:** Expresce žádné z vyšetřovaných miRNA nekorelovala signifikantně s délkou bezpříznakového období nebo s celkovým přežíváním pacientů. Prokázali jsme však korelaci mezi jadernou expresí BRCA1 a expresí miR-21, miR-126, miR-205, miR-23a, miR-23b, miR-335\*, miR-369-3p, miR-3163, miR-491-3p, miR-576-5p, miR-655, miR-656 a miR-944 a dále mezi cytoplazmatickou expresí BRCA1 a expresí miR-21, miR-205, miR-23a, miR-335\*, miR-491-3p, miR-548p, miR-576-5p, miR-655, miR-656 a miR-944. Nebyla pozorována žádná korelace mezi hladinami jednotlivých miRNA a expresí FLNA. Naproti tomu expresce p53 korelovala s hladinami miR-21, miR-23a, miR-23b, miR-335\* a miR-655, expresce proteinu MLH1 s miR-21, miR-23a, miR-491-3p, miR-548p, miR-576-5p, miR-655, miR-656 a miR-944 a expresce MSH2 s miR-21, miR-23a, miR-491-3p, miR-548p, miR-576-5p, miR-655, miR-656 a miR-944. **Závěr:** Spektrum expresních změn miRNA bylo shodné při korelaci s expresí MLH1 a MSH2, lišilo se při srovnání s intracelulární lokalizací BRCA1. Klíčový regulátor odezvy poškození DNA protein p53 koreloval s jiným expresním profilem miRNA než MLH1, MSH2 a BRCA1. Naproti tomu FLNA nekorelovala se žádnou ze sledovaných miRNA. Výše uvedené výsledky potvrzují, že sledované miRNA mohou být zapojeny do komplexní regulace exprese proteinů účastnících se oprav DNA.

Práce byla podpořena granty IGA MZCR NT13569 a CZ.1.05/2.1.00/01.0030.

### XIII.13. ORGANIZACE STANOVENÍ MORFOLOGICKÉ DIAGNÓZY A MUTAČNÍ ANALÝZY U NEMOCNÝCH S NEMALOBUNĚČNÝM BRONCHOGENNÍM KARCINOMEM

TOMÍŠKOVÁ M.<sup>1</sup>, SKŘIČKOVÁ J.<sup>1</sup>, VENCLÍČEK O.<sup>1</sup>, HAUSNEROVÁ J.<sup>2</sup>, MOULIS M.<sup>2</sup>, ROBEŠOVÁ B.<sup>3</sup>, BAJEROVÁ M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Centrum molekulární biologie a genetické terapie při Interní hematologické a onkologické klinice LF MU a FN Brno

**Výhodiska:** Přestože morfoloogické hodnocení opírající se o mikroskopický vzhled nádoru ve standardním hematoxylin-eosinovém barvení zůstává nadále zlatým standardem morfoloogické diagnostiky, narůstá potřeba rozsáhlejšího využívání pomocných metod, jako je imunohistochemie, elektronová mikrosko-



pie či molekulární genetiky pro bližší klasifikaci nádoru. Ta pak umožní volbu optimální léčby. Diagnostika těchto mutací zvyšuje odbornou, personální, přístrojovou a ekonomickou náročnost v diagnostice NSCLC a může prodloužit dobu od odběru materiálu k morfologické diagnostice k rozhodnutí o typu tzv. personalizované léčby. **Soubor pacientů a metody:** Naším cílem bylo zjistit, jak dlouho trvá doba od odběru materiálu k morfologické diagnostice až ke sdělení výsledku vyšetření mutací EGFR k lékaři, který rozhoduje o onkologické léčbě. Zda je tato doba únosná k vyčkávání lékaře s rozhodnutím o typu léčby. Při zpracování údajů jsme nepotřebovali složité statistické výpočty, pouze průměry a mediány jednotlivých intervalů. Od září 2010 do září 2011 bylo provedeno vyšetření mutací EGFR u 87 nemocných s NSCLC. Na spolupráci se podílely Klinika nemocí plicních a tuberkulózy ve FN v Brně-Bohunicích, Patologicko-anatomický ústav ve FN Bohunice a FN v sv. Anny v Brně a laboratoře Centra molekulární biologie a genové terapie (CMBGT) při IHOH (Interní hematologie a onkologická klinika ve FN Brno). Jednalo se o 64 mužů (73,6%) a 23 žen (26,4%). U většiny nemocných (79,4%) bylo onemocnění diagnostikováno v pokročilém, inoperabilním stadiu. **Výsledky:** V převážné většině (90,8%) se podařilo využít stejný vzorek tkáně, jaký sloužil ke stanovení morfologické diagnózy. Pozitivní mutace EGFR byla v laboratoři CMBGT zjištěna v našem souboru u 5 (5,7%) nemocných. Ve všech případech se jednalo o nemocné s adenokarcinomem plic. Celková průměrná doba od odběru vzorku až do získání výsledku mutační analýzy byla 16 dní. V případech nutnosti opakování odběru k vyšetření mutací EGFR se interval prodloužil průměrně o 14 dní. **Závěr:** Na podkladě výsledků z analýzy souboru na našem pracovišti se domníváme, že průměrná doba 14 dní nutná k získání výsledků genetického vyšetření klinikem je uspokojivá a v žádném případě nevede k oddálení zahájení léčby, a je tedy indikováno na výsledek této analýzy před zahájením léčby vyčkat.

### XIII.14. SOUČASNÉ MOŽNOSTI PLICNÍ ENDOSKOPIE

TURČÁNI P., HRAZDIROVÁ A., SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

**Východiska:** Pneumologové specializovaných center se dnes mimo tradiční diagnostické bronchoskopii věnují i technicky a odborně náročným technikám endobronchiální diagnostiky a terapie. Ty se v současnosti rychle rozvíjejí. Endobronchiální ultrazvuk, CT navigovaná bronchoskopie, využití rigidního bronchoskopu, laseru, elektrokauteru, zavádění stentů do dýchacích cest jsou metody, které v některých onkologických centrech patří do standardního portfolia výkonů endoskopických útvarů. Praktické a stručné seznámení s problematikou indikací, kontraindikací i nabízenými službami v brněnském regionu přináší souhrn několika kazuistických sdělení z Kliniky nemocí plicních a tuberkulózy (KNPT). **Popis případu:** První kazuistika popisuje případ 57letého nemocného s karcinomem tonzily, kterému byl zároveň diagnostikován tumorózní proces zužující tracheu. Provedli jsme jeho laserové odstranění, pacientovi jsme do dýchacích cest zavedli stent. Původně klidové dušný nemocný byl bez větších potíží odeslán do péče pneumoonkologické ambulance KNPT. Druhá kazuistika popisuje 68letého pacienta s periferním tumorem plic, kterému jsme nádorový proces diagnostikovali pomocí CT navigované bronchoskopie. Třetí kazuistika popisuje 62letého muže s tumorem hypofaryngu, který byl akutně přijat pro závažné krvácení z tracheostomie. Bronchoskopické vyšetření a použití laseru vedlo jednak k verifikaci, jednak k ošetření zdroje krvácení. Krvácely granulace na dorzální stěně trachey, v místě, kde ústila píštěl mezi gastrointestinálním traktem a tracheou. Krvácení se nám podařilo zastavit, zároveň byla snesena i granulační tkáň, která bránila komfortnímu zavedení tracheotomické kanyly. Čtvrtá kazuistika popisuje 65letou ženu, která byla na KNPT vyšetřována pro mediastinální infiltrát. Punkce procesu v mediastinu za kontroly endobronchiálního ultrazvuku vedla ke stanovení diagnózy sarkoidóza. **Závěr:** Lékaři KNPT provedou za rok asi 1 300 flexibilních bronchoskopií. Protože ale nabídka nových endobronchiálních výkonů v poslední době rychle roste a protože služby centra využívají mimo pneumology i ostatní lékaři regionu, měla by existovat pravidelná možnost seznámení se s nově poskytovanými službami a alespoň se základními mechanizmy prováděných výkonů. V brněnském regionu se jejich spektrum v podstatě neliší od nabídky zahraničních endoskopických center.

### XIII.15. LÉČBA NEMALOBUNĚČNÉHO PLICNÍHO KARCINOMU AFATINIBEM

VENCLÍČEK O., TOMÍŠKOVÁ M., SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

**Východiska:** Afatinib je biologickým lékem pokročilého nemalobuněčného plicního karcinomu. Jedná se o selektivní, ireverzibilní inhibitor proteinů rodiny ErbB, biologicky dostupný při perorálním podávání. Rodina ErbB sestává ze čtyř strukturálně příbuzných tyrozinkinázových receptorů – ErbB1 až ErbB4. Afatinib blokuje činnost EGFR (epidermal growth factor receptor, též ErbB1), HER2 (ErbB2) a ErbB4. Nepůsobí tedy pouze na jeden cíl, ale inhibuje tyrozinkinázovou aktivitu více členů rodiny ErbB. Z toho vychází myšlenka na jeho použití u těch pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem, kde předchodí léčba tyrozinkinázovými inhibitory (TKI) selhala. Studie LUX-lung 1 a LUX-lung 2 prokázaly, že pacienti s aktivační mutací genu pro EGFR mají z léčby afatinibem profit. Ze studie LUX-lung 3, která srovnává účinnost a bezpečnost afatinibu s chemoterapií ve složení cisplatinu a pemetrexedu na skupině pacientů s adenokarcinomem s aktivační mutací EGFR, vyplývá, že léčba afatinibem oproti uvedené chemoterapii prodlužuje progression free survival o 4,2 měsíce v celém sledovaném souboru a o 6,8 měsíce u pacientů s tzv. běžnými mutacemi, mezi které patří delece na exonu 19 a mutace L858R na exonu 21 genu pro EGFR. Nežádoucí účinky léčby afatinibem se na testované skupině jeví zvládnutelné, nejčastěji se objevily průjem, vyrážka a paronychie. **Cíl:** Příspěvek se zabývá možnostmi využití afatinibu v léčbě nemalobuněčného plicního karcinomu, jeho srovnáním s momentálně dostupnými inhibitory tyrozinkinázy EGFR a jeho možným postavením ve skupině těchto léků. **Závěr:** Afatinib je příslibem v léčbě pacientů s lokálně pokročilým či generalizovaným nemalobuněčným plicním karcinomem s aktivační mutací EGFR, je ale třeba určit jeho postavení v léčbě tohoto onemocnění, hlavně ve vztahu k aktuálně používaným TKI (erlotinib, gefitinib).

### XIII.16. KAZUISTIKA ŠPATNĚ DIFERENCOVANÉHO NEC

ZÁBOJNÍKOVÁ M., KOHOUTEK M.

Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

**Úvod:** Malobuněčný generalizovaný NEC patří k onemocnění se špatnou prognózou i přes relativně dobrou radiosenzitivitou a chemosenzitivitou onemocnění. **Popis případu:** 55letá pacientka s histologicky verifikovaným špatně diferencovaným malobuněčným karcinomem plic pravého horního laloku, klasi-

fikovaným pT1pN1(1/15)M1 (solitární metastáza v mozku). 1. 2. 2010 absolvovala pacientka operaci primárního nádoru a následně exstirpaci mozkové metastázy. Po zajišťující léčbě chemoterapií v kombinaci cisDDP + VP 16 (6 cyklů), ukončené v září 2010, absolvovala pacientka vyšetření PET CT v srpnu 2011. PET CT prokázalo solitární metastatickou lézi v pravé nadledvině. Dne 22. 9. 2011 byla provedena resekce nadledviny, histologicky potvrzena infiltrace malobuněčným neuroendokrinním karcinomem. Následně bylo provedeno došetření (octreoscan, nádorové markery), které neprokázalo přítomnost aktivního nádorového ložiska, pacientka byla dispenzarizována. Relaps onemocnění byl prokázán v květnu 2012 (CT vyšetření), byly nalezeny metastázy v játrech v S7 a v parakaválních uzlinách. Následovala chirurgická léčba, po které však došlo k mírnému zhoršení kvality života (hojení per secundam). Po dvou měsících se pacientka zhojila. Dne 10. 7. 2012 absolvovala pacientka PET CT vyšetření, které prokázalo opětovnou přítomnost metastatické lymfadenopatie v oblasti retroperitonea. Od 31. 7. 2012 do 28. 11. 2012 byla pacientka léčena chemoterapií v kombinaci CBDCA a Etoposid (celkem 6 cyklů) s hematologickou toxicitou gr. 2–3. Bylo dosaženo parciální odpovědi, která byla potvrzena v lednu 2013 vyš. PET CT. Onemocnění je asymptomatické, pacientka je ve velmi dobrém celkovém stavu bez projevů pozdní toxicity onkologické léčby a v současnosti absolvuje paliativní radioterapii cílenou na oblast postižených uzlin v retroperitoneu. **Závěr:** Medián přežití pacientů s generalizovaným malobuněčným NEC činí dle literatury 6 měsíců. V naší kazuistice dokumentujeme významné překročení této doby u pacientky s uvedeným onemocněním. Domníváme se, že k tomu přispěla dobrá týmová mezioborová spolupráce v našem komplexním onkologickém centru, která navíc zajistila i udržení dobré kvality života nemocné.

# XIV. Gynekologická onkologie

## XIV.1. JE BEVACIZUMAB EFEKTIVNÍ V LÉČBĚ DRUHÉ A TŘETÍ ŘADY POKROČILÉHO A RELABUJÍCÍHO OVARIÁLNÍHO KARCINOMU? KAZUISTIKA

DONÁTOVÁ Z., ABRAHÁMOVÁ J.

Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

**Výhodiska:** Bevacizumab je humanizovaná monoklonální protilátka ovlivňující nádorovou angiogenezi. Jeho uplatnění v léčbě ovariálního karcinomu potvrdila klinická hodnocení fáze III GOG-218 a ICON 7. Léčebné schéma klinického hodnocení OCEAN fáze III jsme využili u naší pacientky. **Popis případu:** Pacientka, lékařka (\*1952) absolvovala v roce 2006 komplexní léčbu pro karcinom prsu stadia IIA. V roce 2010 jí byl diagnostikován high grade adenokarcinom ovarií stadia IIIC. Při operačním výkonu ponecháno drobné reziduum a následná chemoterapie paklitaxel/karboplatina navodila kompletní remisi. Genetické vyšetření (pro pozitivní rodinnou anamnézu pacientky) prokázalo mutaci genu BRCA 2. Po 7měsíčním sledování došlo k relapsu onemocnění v malé pánvi a pokus o radikální odstranění nádoru zůstal pouhou explorační. Další léčba pokračovala na žádost pacientky na našem pracovišti. Po podání 2 cyklů chemoterapie gemcitabin/cisplatina nastala další progresse choroby. V květnu 2011 nasazena léčba topotekanem. Vyšetření PET/CT v září 2011 prokázalo pouze reziduum viabilní neoplazie. Při restagingu v lednu 2012 na PET/CT zjištěna nová progresse choroby v malé pánvi, v lymfatických uzlinách mediastina a retroperitonea. Příznivé výsledky klinického hodnocení OCEAN a snaha pacientky i rodiny o uplatnění bevacizumabu v další léčbě (při léčbě karcinomu prsu vyčerpána kumulativní dávka antracyklinů) vyústily v složité jednání se zdravotní pojišťovnou, která umožnila léčbu individuální úhradou od února 2012. Bevacizumab byl podáván v dávce 15 mg/kg i.v. à 21 dní s 6 cykly GC-D1,8 gemcitabin 1 g/m<sup>2</sup> i.v. + D1 karboplatina AUC 4 i.v., poté léčba bevacizumabem plánována do 15 cyklů celkem, nebo do progresse nebo do neúnosné toxicity. PET/CT vyšetření ukázalo u pacientky významnou parciální regresi nálezů již po 4 cyklech léčby, t.č. (po 12měsíční léčbě) nález stabilizovaný, v PET/CT obraze, bez jasné patologické akumulace radiofarmaka. **Závěr:** Pacientku jsme pro vysoké riziko progresse onemocnění, pro vyčerpání dalších léčebných možností při vynikajícím efektu výše uvedeného režimu, potvrzující slibnost výsledků klinického hodnocení OCEAN (ASCO 2011) a AURELIA (ASCO 2012), ponechali na udržovací léčbě bevacizumabem a i gemcitabinem, po základní řadě 9 cyklů chemoterapie. Nasazení této úspěšné kombinované léčby vedlo k významnému prodloužení přežití pacientky ve výborné kondici, a to je důkazem faktu, známého z řady klinických hodnocení s bevacizumabem, že inhibice angiogeneze je účinná ve všech liniích léčby ovariálního karcinomu, a to i v případě karcinomu pokročilého a relabujícího.

## XIV.2. HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA A KARCINOM PRSU

FERANEC R.<sup>1</sup>, PALÁCOVÁ M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Zvýšené riziko karcinomu prsu spojené s užíváním hormonální substituční léčby (HRT) je známé již několik desetiletí. Míra rizika ale dosud zůstává kontroverzní s ohledem na nejednoznačný design provedených studií. Přesto lze v průběhu posledních let pozorovat klesající tendenci v užívání hormonální substituční léčby. U selektované skupiny pacientek s ohledem na délku užívání a dávkování hormonů lze i nadále považovat hormonální substituční léčbu za bezpečnou a prospěšnou. HRT u pacientek s karcinomem prsu v anamnéze je kontroverzní a z pohledu dostupných dat kontraindikovaná. Využití vaginální nízkodávkované estrogenní léčby u pacientek s karcinomem prsu je rovněž kontroverzní. Krátkodobá léčba u selektované skupiny se jeví jako přijatelná. K léčbě je nutné přistupovat individuálně s posouzením benefitů a individuálních rizik.

## XIV.3. PŘEHLED DIAGNOSTIKY A LÉČBY KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA

CHOVANEK J.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Přehled literatury a její rozbor. **Cíl:** Vypracování přehledu o současném stavu diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. Incidence zhoubného nádoru (ZN) děložního hrdla patří v naší republice vzhledem ke stále nefungujícímu screeningu mezi nejvyšší v Evropě. Vrchol výskytu nemoci z hlediska věku je mezi 35. a 40. a pak mezi 60. a 65. rokem věku ženy. 60–80 % nádorů je tvořeno dlaždicobuněčným karcinomem, 10–15 % tvoří adenokarcinomy různého typu, zbytek připadá na vzácné nádory. Nejdůležitějším rizikovým faktorem je perzistující infekce rizikovými typy lidských papilomavirů (HR HPV). 99 % karcinomů děložního hrdla je HR HPV pozitivní. Mezi další rizikové faktory patří: větší počet sexuálních partnerů, časně zahájení pohlavního života, kouření, nízký věk prvního porodu, multiparita, rodinná zátěž. Hlavním prognostickým faktorem je rozsah nádoru, postižení regionálních lymfatických uzlin, stupeň histologické diferenciace, faktory vlastní léčby (radikalita operačního výkonu, optimální radioterapie) a molekulárněgenetické parametry. ZN děložního hrdla jsou vysoce preventabilní tumory, proto organizovaný screeningový program, jehož základem je odběr onkologické cytologie, výrazně snižuje incidenci tohoto ZN. Operační výkon je dominantní v léčbě časných stadií (FIGO IA–IIA). Jedná se o výkony konzervativní (konizace, fertilitu zachovávající výkony) až po radikální operace (radikální hysterektomie včetně pánevní lymfadenektomie. Pro pokročilá stadia (FIGO IIB–IIIB) se používá léčba chemoradioterapií s kuračním záměrem. Kombinace chemoterapie s ozářením výrazně zlepšuje pětileté přežití. Pro stadia FIGO IV je léčba zvažována individuálně. Léčba recidiv nemoci je neuspokojivá. Pouze 15–20 % pacientek s recidivou nemoci dosahuje přežití v délce jednoho roku. Hlavním cílem léčby je paliace. Recidivy nemoci, které nejsou vhodné k lokálnímu chirurgickému výkonu nebo ozáření, je možné léčit paliativní chemoterapií. Celkové léčebné výsledky (pětileté přežití) se výrazně liší dle jednotlivých stadií (téměř 100 % u stadia IA až po 15 % u stadia IV). **Závěr:** Incidenci ZN děložního hrdla může výrazně snížit důsledné zavedení preventivního screeningového programu a celoplošná vakcinace dívek před zahájením jejich sexuálního života.

#### XIV.4. CHIRURGICKÁ LÉČBA ENDOMETRIÁLNÍHO KARCINOMU DĚLOŽNÍHO TĚLA

CHOVANEK J., FERANEC R., MOUKOVÁ L.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Přehled literatury, její rozbor a vypracování návrhu postupu. **Cíl:** Vypracování doporučeného postupu pro chirurgickou léčbu karcinomu děložního těla. Diagnózu zhoubného nádoru (ZN) endometria stanovujeme biotickým odběrem endometria (separované abraze hrdla a těla děložního, hysteroskopie). Histologické vyšetření musí definovat histologický typ nádoru a grade. Předoperační staging obsahuje soubor obligatorních vyšetření. V případě nejasností provádíme vyšetření fakultativní. Při potvrzení diagnózy ZN endometria onkogynekologické centrum a jeho tým indikuje další postup. Základní léčebnou modalitou ZN endometria je primární chirurgická léčba. Za stadia ZN endometria vhodná k primární operační léčbě považujeme nádory od stadia I–III. U stadia III je nutné postupovat individuálně. Nádor postihující omentum klasifikujeme jako stadium IVB (FIGO). V individuálních případech (převážně serózní karcinom) lze i u těchto stadií rovněž doporučit operační výkon s pokusem o maximální debulking s cílem nulového rezidua. Chirurgicky řešitelná solitární metastáza nemusí být kontraindikací primárního operačního výkonu. Primární exenterační výkony u stadia IVA s postižením močového měchýře nebo sliznice střeva je nutné zvažovat individuálně. Nutností je vyloučení vzdálených ložisek. Součástí onkogynekologické rozvahy je stanovení operačního přístupu. Laparoskopický přístup obecně doporučujeme u tumorů stadia I. U pacientek s operabilním ZN endometria považujeme za základní chirurgický výkon extrafasciální hysterektomii s bilaterální adnexektomií. Výkon je dostačující u nádorů nízkého rizika (endometroidní nebo mucinózní histologický typ, stadium I, grade 1 bez ohledu na myoinvazi, stadium I, grade 2, myoinvaze zasahující < 1/2 myometria). U pacientek s předpokládaným postižením lymfatických uzlin provádíme kompletní chirurgický staging v rozsahu pánevní a paraaortální lymfadenektomie až do úrovně levostranné renální žíly. Nepřípustné jsou morce lační techniky. Clear cell karcinom a serózní papilární karcinom vyžaduje operační přístup jako ovariální karcinom. V těchto případech doplňujeme infrakolicou omentektomii a appendektomii. V managementu ZN endometria vhodných k primární chirurgické léčbě lze využít peroperační histologické zhodnocení. Dle výsledku peroperačního histologického nálezu opakovaně přehodnocujeme zařazení pacientky do skupiny low nebo high risk s možností extenze operačního výkonu. **Závěr:** Navržený postup operační léčby je vodítkem základní péče pro subjekty, které vstupují do procesu zdravotní péče o pacientky s diagnózou ZN endometria.

#### XIV.5. KAZUISTIKA PACIENTKY SE SMÍŠENÝM KARCINOMEM DĚLOŽNÍHO HRDLA

KAŠŠOVÁ K., CHOVA NEK J.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Současný trend plánování těhotenství ve vyšším věku vede k nárůstu počtu pacientek, u kterých je diagnostikován karcinom děložního hrdla ve fertilním období. V posledních 5 letech bylo v ČR hlášeno průměrně 140 nových případů do 35 let. Hlavní léčebnou modalitou je chirurgická léčba. U rizikových pacientek, tj. u pacientek s pozitivními chirurgickými okraji, s postižením parametrií nebo pánevních uzlin je indikována pooperačně adjuvantní chemoradioterapie. **Popis případu:** V kazuistice je popsán nález smíšeného karcinomu děložního hrdla 27leté pacientky, u které došlo k systémové recidivě 1 rok od ukončení primární léčby. Pacientka byla přijata do onkogynekologického centra MOÚ na základě výsledků histologického vyšetření konizátu, kde byly nalezeny 3 typy tumorů: endometroidní adenokarcinom, spinocelulární karcinom G3 a glassy cell karcinom. Druhé patologické čtení histologických preparátů bylo ve shodě s prvním a byl dokončen staging: tumormarkery CYFRA 21-1, SCC byly v normě, dle CT nebyly v pávní nalezeny patologické změny. Vzhledem k výsledkům přešetření byla v horizontu dvou měsíců provedena nejprve diagnostická rekonizace za účelem upřesnění stadia nemoci a následně abdominální radikální hysterektomie s transpozicí ovarií. Na základě histologického vyšetření byl nález klasifikován pT1b1 L1 N0 M0. Pacientka podstoupila adjuvantní radioterapii. Dosažená remise trvala 10 měsíců. V září 2011 byla pacientka vyšetřena pro 3 měsíce trvající suchý kašel. PET/CT vyšetření prokázalo vysokou aktivitu v ložiskách v plicích, mediastinu, játrech a útvarech pávní. Histologie biopsiátu z jater potvrdila metastázy karcinomu čípku. V následujících 6 měsících bylo podáno sedm sérií chemoterapie bez dosažení regrese. Celkový stav se navíc zkomplikoval vznikem metastáz v mozku, které byly léčeny paliativní radioterapií. Vzhledem k rozsahu onemocnění a jeho rezistenci na chemoterapii byla následně zvolena symptomatická léčba. V květnu 2012, dva roky od stanovení diagnózy, pacientka umírá. **Závěr:** Kazuistika demonstruje průběh onemocnění mladé pacientky se smíšeným karcinodem děložního hrdla. Histologické vyšetření zde prokázalo nález vzácného a velmi agresivního tzv. glassy cell tumor. K recidivě onemocnění došlo do jednoho roku od ukončení primární léčby. Navzdory rychlému zahájení chemoterapie byla léčebná odpověď minimální.

#### XIV.6. VAKCINACE PROTI LIDSKÉMU PAPILOMAVIRU (HUMAN PAPILOMAVIRUS – HPV)

MOUKOVÁ L., FERANEC R., CHOVA NEK J.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Očkování proti lidskému papillomaviru je stále aktuálnější tématem. V současné době jsou na trhu k dispozici dvě profylaktické vakcíny – kvadrivalentní vakcína Silgard (Gardasil) a bivalentní vakcína Cervarix. Vakcinace je zaměřena především na prevenci přednádorových změn a vzniku karcinomu děložního hrdla způsobeného lidskými papillomaviry s vysokým onkogenním potenciálem – HPV typ 16 a 18. U dětí a mladistvých, kteří ještě nezahájili sexuální život, je udáván účinek vakcinace ve 100 %, u sexuálně aktivních jedinců až 80 %. HPV pozitivní klienti mohou mít částečnou ochranu proti jednomu z daných HPV typů obsažených ve vakcíně nebo ji mohou získat na základě zkřížené protekce proti dalším HPV vysoce onkogenním typům (HPV typ 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59). Kvadrivalentní vakcína navíc chrání proti low risk HPV typu 6 a 11 způsobujícím genitoanální bradavice. U high risk HPV typů přináší benefit i v prevenci proti vulvárním a vaginálním lézím. Ve studiích do 26 let byl prokázán přínos vakcinace mužů. Od 1. 4. 2012 je v souladu se zákonem č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, § 30, hrazeno očkování a úhrada léčivých přípravků obsahujících očkovací látky proti lidskému papillomaviru v ekonomicky nejméně náročném provedení třemi dávkami očkovací látky u dívek, je-li očkování zahájeno od dovršení třináctého do čtrnáctého roku věku. Na úhradu mají nárok i dívky, u kterých bylo zahájeno očkování nejpozději jeden den před dovršením 14. narozenin. Aktuálně je sjednána výše úhrady z veřejného zdravotního pojištění ve výši 1 830 Kč na dávku. Bivalentní vakcína je plně hrazena v této výši, za kvadrivalentní vakcínu je doplatek 300 Kč na dávku. Jednotlivé pojišťovny poskytují v rámci preventivních programů různé balíčky výhod, jimiž lze částečně přispívat na úhradu těchto vakcín. V současné době probíhá akce

„3. dávka zdarma“, která garantuje nižší ceny vakcín a nabízí zpětnou kompenzaci za aplikaci všech tří dávek očkovacích látek. Celoplošná vakcinace se zavedením organizovaného cervikálního screeningu slibuje výrazné snížení výskytu přednádorových a nádorových změn děložního hrdla. V budoucnu se dá očekávat i snížení incidence dalších HPV-asociovaných nádorů. Na závěr nutno podotknout, že význam pravidelných gynekologických kontrol zůstává stále prioritní.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA NT 11089-4/2010 Ministerstva zdravotnictví České republiky.

#### XIV.7. VÝZNAM LYMFVASKULÁRNÍ NÁDOROVÉ INVAZE, COX-2, MYCC A PROTEINU P21 U OPERABILNÍHO KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA – ZKUŠENOSTI MOŮ

MOUKOVÁ L.<sup>1</sup>, NENUTIL R.<sup>2</sup>, FABIAN P.<sup>2</sup>, FERANEC R.<sup>1</sup>, CHOVANEC J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení gynekologické onkologie, MOŮ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení onkologické patologie, MOŮ, Brno

**Výhodiska:** Standardizované terapeutické onkogynekologické postupy u karcinomu děložního hrdla vycházejí z klasických prognostických faktorů. Hledání nových biomolekulárních markerů může přinést podrobnější informace o chování nádoru. **Materiál a metody:** V období od 8/2005 do 11/2010 bylo v souboru MOŮ 97 žen s karcinomem děložního hrdla. Cílem naší práce bylo validovat kromě klasických histopatologických parametrů i vybrané biomolekulární markery pomocí imunohistochemických metod (COX-2, protein p21) a pomocí metody FISH detekovat gen MYCC. **Výsledky:** Na základě našich výsledků se jeví jako velmi silný parametr predikující bezpříznakové a celkové přežití pacientek s karcinomem děložního hrdla přítomnost lymfovaskulární nádorové invaze. Dále pacientky s negativní či slabou expresí COX-2 a poměrem MYCC/centromera pod 1,2 dosahovaly výrazně lepších výsledků doby do progresu oproti skupině žen s vysokou expresí COX-2 a poměrem MYCC/centromera 1,2 a výše ( $p = 0,003$ ). Obdobný výsledek byl i pro celkové přežití. Pacientky se zvýšenou expresí p21 a vyjádřenou nádorovou lymfangioinvasí byly relativně refrakterní na radioterapii a běžně používanou chemoterapii. Tyto poznatky bude nutné ještě dále ověřit. **Závěr:** Komplexní zhodnocení prognostických faktorů může v budoucnu ulehčit predikci rizika šíření mimo primární lokalizaci a určit pravděpodobnost rekurence onemocnění. U pacientek v nízkém riziku bychom mohli snížit radikalitu výkonu, a tím i pooperační morbiditu. Naopak u vysoce rizikových pacientek by mohla být volena větší razantnost léčby a intenzivnější follow up.

Práce byla podpořena projektem vědeckovýzkumného záměru Ministerstva zdravotnictví České republiky FUNDIN MZO MOŮ 2005 a grantovým projektem IGA NT 11089-4/2010.

#### XIV.8. BRACHYTERAPIE U KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA

NAVRÁTILOVÁ P.

Klinika radiační onkologie, MOŮ, Brno

**Výhodiska:** Léčba zářením patří mezi nejdůležitější modalities komplexní onkologické léčby karcinomu hrdla děložního. V praxi se využívá kombinace teleradioterapie a brachyterapie. **Cíl:** Indikace radioterapie je dle stadia nemoci buď kurativní, nebo adjuvantní. Kurativní radioterapie se uplatňuje jako alternativa chirurgického postupu již od stadia IA2, jednoznačně jako metoda volby od stadia IIB–IVA, v indikovaných případech v kombinaci s týdenní aplikací chemoterapie cisplatinou. Při diseminaci a vzdálených metastázách se aplikuje paliativní chemoterapie a individualizovaná paliativní radioterapie. Při kurativní radioterapii se provádí zevní ozáření pánve, event. i paraaortálních lymfatických uzlin, při postižení parametrií se přidává ještě cílené zvýšení dávky (boost) na tuto oblast. Po 2–3 týdnech zevní radioterapie se zahájí uterovaginální aplikace brachyterapie 5 × 6 Gy v týdenních intervalech. Brachyterapie představuje ozáření nádorové tkáně z velmi krátké vzdálenosti od zdroje. Zdrojem záření je na našem pracovišti radionuklid Iridium 192; automatický afterloadingový ozařovač, který má vysokodávkový příkon. Jedná se tedy o tzv. intrakavitární brachyterapii s vysokodávkovým příkonem. Při ní se aplikují vysoké dávky záření do místa nádoru s prudkým spádem do okolí a s šetřením zdravých tkání (močový měchýř, rectum). Další výhodou spočívá v kratším aplikačním čase ve srovnání se zevní radioterapií (umožněno vyšším dávkovým příkonem zdroje). Nevýhodou je nutnost krátkodobé celkové anestezie, během níž jsou na sálku zavedeny aplikátory. Na vlastní rentgenové snímkování C ramenem a 2D plánování (event. vyšetření magnetickou rezonancí a 3D plánování) je již pacientka zcela při vědomí. Adjuvantní radioterapie je indikována u pacientek ve stadiu IA2, IB1 a IIA1, IB2 a IIA2 po radikálním operačním výkonu, bez známek metastáz v lymfatických uzlinách a s průkazem objemného tumoru s hlubokou stromální invazí a/nebo s lymfovaskulární invazí (v kombinaci s dalším rizikovým faktorem). Pacientky s pozitivními pánevními uzlinami, pozitivním chirurgickým okrajem nebo postižením parametrií by měly být léčeny konkomitantní adjuvantní chemoradioterapií. V těchto případech se pak kombinuje opět zevní radioterapie pánve s brachyterapií, při níž se zavádí dva vaginální ovoidy kolpostatu do apexu poševního pahýlu k ozáření jizvy. Celková aplikovaná dávka činí 2 × 5 Gy. Tento výkon se provádí bez celkové anestezie. **Závěr:** Brachyterapie má své pevné a nezastupitelné místo v komplexní onkologické léčbě karcinomu děložního hrdla. Výhodou je bezpečnost, komfort a rychlost provedení.

#### XIV.9. MÍRA EXPRESE EPIGENETICKÝCH MODULÁTORŮ V KARCINOMU CERVIXU

ONDRYÁŠOVÁ H.<sup>1</sup>, KOUDELÁKOVÁ V.<sup>1</sup>, PEREIRA M.<sup>2</sup>, WOODMAN C.<sup>2</sup>, HAJDÚCH M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci, <sup>2</sup>School of Cancer Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Velká Británie

**Výhodiska:** Lidský papillomavirus (HPV) je zodpovědný za vznik více než 5 % všech nádorů. HPV infekce je prokazatelně asociovaná se vznikem karcinomu cervixu a dalších gynekologicko-onkologických onemocnění. Pro vznik karcinomu cervixu je infekce onkogenními podtypy HPV nezbytná, nicméně sama o sobě nedostatečná. Jsou nutné i genetické a/nebo epigenetické změny. K nejčastějším molekulárním alteracím v oblastech cervikální neoplasie patří DNA metylace. Metylace DNA zajišťují dva typy metyltransferas (DNMTs), udržovací metyltransferasa (DNMT1), zajišťuje zachování metylačního vzoru při buněčném dělení a tzv. de novo metyltransferasy (DNMT3A, DNMT3B), nezbytné pro embryonální vývoj. Metylace je způsob, jak si buňky pamatují svou specializaci, regulují aktivaci a umlčování genů a změnu struktury chromatinu. Při vývoji karcinomu cervixu dochází ke změnám exprese epigenetických regulátorů a tím ke změnám exprese onkogenů a tumor supresorových genů. V karcinomech cervixu bývají hypermetylované, umlčené, promotory tumor supresorových genů

pro p16, APC, E-kadherin, RAR- $\beta$ , HIC-1, DAPK, BRCA1 a MGMT. V oblasti prekancerotických lézí cervixu dochází k hypometylacii, aktivaci, genu pro telomerazu (hTERT). **Cíl:** Projekt byl zaměřen na detekci míry exprese DNA metyltransferas (DNMT1, DNMT3A, DNMT3B) a proteinů, které ovlivňují jejich metylační schopnost (histon metyltransferasy EZH2 a WHSC1) v prekancerotických lézích a karcinomech cervixu. U všech námi sledovaných epigenetických regulátorů byla popsána overexprese u řady nádorových onemocnění. **Závěr:** V rámci studie byl vyšetřen soubor 24 pacientek s prekancerózou a/nebo karcinomech cervixu. U všech sledovaných markerů byla pozorována zvýšená exprese v prekancerózní tkáni i v nádorových buňkách. Sledované markery se pravděpodobně účastní vývoje karcinomu cervixu již od raných stadií. Vyšší overexprese DNMT1 a DNMT3B byla navíc asociována s integrovanou formou HPV16, což pravděpodobně souvisí s větší agresivitou těchto nádorů. Pro potvrzení důležitosti nalezených změn je třeba provést analýzy na rozšířeném souboru pacientů.

*Tato práce je podporována granty IGA UP LF\_2013\_015 a Biomedreg agresivitou nádoru či odpovědí na léčbu.CZ.1.05/2.1.00/01.0030.*

#### XIV.10. KOMPLIKACE LÉČBY KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA

PEŠOVÁ Z.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** V léčbě karcinomu děložního hrdla se uplatňuje většina hlavních onkologických modalit – chirurgie, radioterapie a chemoterapie. Chirurgická léčba a radioterapie se dělí na komplikace akutní a pozdní. Komplikace chirurgické léčby – krvácení, žilní trombóza, plicní embolie, hojení operační rány per secundam, lymfocysta, ileus, lymfedém – otoky dolních končetin, poškození močového měchýře – dysfunkce, píštěle. Radioterapie a její komplikace – radio-dermatitidy – změny na kůži, nevolnost, zvracení, především dochází k reakci v močovém měchýři – přechodně radiační cystitida, změny na střevech, změny v krevním obraze, pozdní změny. Komplikace po aplikaci chemoterapie – nevolnost, zvracení, alopecie, pancytopenie. Nesmíme zapomenout uvést také komplikace psychické jako součást celkové léčby. **Cíl:** Seznámit odbornou veřejnost s možnými typy komplikací léčby karcinomu děložního hrdla. **Závěr:** Intenzivním sledováním pacientek, u kterých probíhá onkologická léčba karcinomu hrdla děložního, můžeme dosáhnout časného zachytu počínajících komplikací, a tím výrazně zvýšit procento úspěšnosti jejich léčby.

#### XIV.11. RADIOTERAPIE NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO TĚLA

PRINC D.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Karcinom endometria tvoří 96–98 % všech zhoubných nádorů děložního těla. Nejčastěji se vyskytuje endometroidní adenokarcinom, který tvoří až 80 %. Serózní papilární karcinom a clear-cell karcinom se vyskytují asi v 10 %. Stromální/mezenchymové nádory tvoří 2–4 %. Základem terapie nádorů děložního těla je operační léčba. Radioterapie je ve většině případů aplikována adjuvantně v rámci multimodálního přístupu. **Cíl:** Prezentace standardů radioterapie nádorů děložního těla používaných na Klinice radiační onkologie MOÚ a také nových pohledů na léčbu zářením u zhoubných nádorů děložního těla a některých problémů souvisejících s léčbou tohoto onemocnění. **Závěr:** V léčebné strategii u endometroidního karcinomu je metodou volby chirurgická léčba. V případě kontraindikace chirurgického řešení může být indikována např. radioterapie, chemoterapie, hormonální léčba, paliativní léčba. Strategie léčby většinou vychází z rozdělení pacientek do rizikových skupin. Adjuvantní radioterapie u endometroidního karcinomu se řídí podle stadia a kompletnosti chirurgického stagingu. Může být aplikována formou samostatné brachyterapie, samostatné zevní radioterapie nebo kombinací obou metod. Primární (kurativní) radioterapie je metodou volby při kontraindikaci operačního řešení či odmítnutí operace a u inoperabilních pokročilých stadií. Cílové objemy závisí od mnoha faktorů. U zevní radioterapie se nejčastěji ozařují svodné lymfatické uzliny v pánvi, proximální část pochvy, parametria, v případě postižení cervixu i presakrální uzliny, v případě postižení pochvy je v cílovém objemu celá pochva a event. i tříselní uzliny. Při vaginální brachyterapii (BRT) je aplikován do pochvy vaginální váleček a ozařuje se proximální část pochvy. Při intrauterinní BRT se zavádí intrauterinní endometriální aplikátor nebo uterovaginální aplikátor a cílovým objemem je děloha, čípek a proximální část pochvy. U sarkomů těla děložního je nejdůležitějším prognostickým faktorem stadium onemocnění. Radikální chirurgický výkon je metodou volby. Paliativní radioterapie v léčbě nádorů děložního těla je indikována individuálně podle celkového stavu a podle rozsahu onemocnění.

#### XIV.12. INCIDENCE KARCINOMU POCHVY PO HYSTEREKTOMII PRO CERVIKÁLNÍ PREKANCERÓZU

SEHNAL B.<sup>1</sup>, DRIÁK D.<sup>1</sup>, KMONIČKOVÁ E.<sup>2</sup>, NEUMANNOVÁ H.<sup>1</sup>, MAXOVÁ K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika, Nemocnice Na Bulovce, Praha, <sup>2</sup>Ústav radiační onkologie, Komplexní onkologické centrum, Praha

**Výhodiska:** Etiopatogeneze karcinomu pochvy spadá do teorie LGTNS (low genital tract neoplasia syndrom). Tato oblast zahrnující děložní čípek, pochvu, vulvu a anus má pro vznik zhoubného bujení stejné rizikové faktory, což je především perzistentní infekce vysoce rizikovými typy HPV. Přítomnost či historie výskytu CIN (cervikální intraepiteliální neoplazie) se stává významným rizikovým faktorem vzniku prekancerózy a karcinomu jiné etáže dolního genitálního traktu. Cervikální a vaginální prekanceróza, resp. přechod cervikální prekancerózy na pochvu, se společně nachází u 1,5 % případů CIN. Karcinom pochvy je vzácný nádor, tvoří asi 1–2 % všech gynekologických malignit s incidencí kolem 0,7 případů na 100 tisíc žen. I když jen 3–7 % případů VaIN (vaginální intraepiteliální neoplazie) progreduje do stadia invazivního karcinomu pochvy, 80–90 % všech dlaždicobuněčných karcinomů jsou primární nádory. Až 75 % pacientek s VaIN má současnou či předchozí prekancerózu jiné části dolního genitálního traktu, nejčastěji CIN, popř. VIN (vulvární intraepiteliální neoplazie). Histologicky jsou CIN, VaIN a VIN identické. **Cíl:** Cílem je zhodnotit znalosti o četnosti výskytu primárního karcinomu pochvy u žen po hysterektomii pro CIN na základě souhrnu recentní literatury. Výstupem tohoto přehledu by měl být návrh frekvence preventivních gynekologických prohlídek u těchto pacientek. **Závěr:** V souladu s teorií LGTNS pacientky s anamnézou hysterektomie provedené pro těžkou cervikální prekancerózu mají významně vyšší riziko vzniku karcinomu pochvy, které se v některých zemích blíží incidenci karcinomu děložního hrdla. Přesný interval kontrol není u těchto pacientek jednoznačně stanoven, ale dispenzarizace by měla být dlouhodobá.

### XIV.13. AKTUÁLNÁ LIEČBA KARCINÓMOV OVÁRIA

SUFLIARSKY J.

Interne oddelenie A, Národný onkologický ústav, Bratislava

**Východiská:** Karcinóm ovária je celosvetovo 8. najčastejším nádorovým ochorením u žien a 7. najčastejšou príčinou úmrtia na nádorové ochorenia. Približne 70 % pacientok je diagnostikovaných v pokročilom štádiu (štádiá II, III a IV). Prežívanie pacientok je výrazne horšie, ak sú prítomné vysoké hladiny VEGF. **Súbor pacientov a metódy:** Bevacizumab sa v randomizovanej štúdií GOG218 podával v kombinácii s chemoterapiou pacientkam v štádiu III a IV po operácii so snahou o maximálny debulking. Primárnym cieľom bolo PFS. **Výsledky:** Pacientky, ktoré dostávali chemoterapiu a bevacizumab a následne udržiavajú liečbu bevacizumabom v dávke 15 mg/kg do obdobia 15 mesiacov, zaznamenali významne dlhší PFS (14,1/10,3 mesiacov, HR 0,72,  $p < 0,001$ ) ako pacientky, ktoré dostávali iba chemoterapiu. Pri analýze, pri ktorej sa nebrala do úvahy progresia stanovená na základe CA 125, došlo dokonca k dlhšiemu PFS (18 vs 12 mesiacov,  $p < 0,0001$ ). Pridanie bevacizumabu k chemoterapii v štúdií ICON 7 zlepšilo PFS (HR 0,81,  $p < 0,004$ ). U high risk pacientok (FIGO IV a FIGO III s reziduom viac ako 1,0 cm) sa dosiahlo zlepšenie OS o 8 mesiacov (28,8/36,6 mesiacov, HR 0,64,  $p < 0,002$ ). Bevacizumab s gemcitabínom a karboplatinou v liečbe platina senzitívneho relapsu v štúdií OCEANS zlepšil PFS (8,4/12,4 mesiacov, HR 0,48,  $p < 0,0001$ ). U pacientok s platina rezistentným relapsom v štúdií AURELIA jeho pridanie znamenalo lepší PFS oproti chemoterapii (3,4/6,7 mesiacov, HR 0,48,  $p < 0,001$ ). Klinické overovanie afliberceptu s docetaxelom v liečbe recidív ovariálneho karcinómu ukázalo 54 % odpovedí, výhody oproti bevacizumabu sú však nejasné. Trebananin (AMG 386) bráni interakcii angiopoetínu-1 a -2 na endotelových bunkách s Tie2 receptorom, čím inhibuje maturáciu ciev a redukuje vplyv VEGF. Skúša sa v prvej línii a pri rekurencii (TRINOVA-1, -2 a -3). Brivanib, ktorý inhibuje VEGFR a FGFR, dosiahol u pacientok predliečených VEGF inhibítormi 17 % odpovedí a 30 % stabilizácií. Miesto PARP inhibítorov v liečbe recidív nie je celkom jasné, uvažuje sa o udržiavacej liečbe v kombinácii s PI3K inhibítormi, alebo antiangiogénymi látkami. V liečbe low grade serózných karcinómov sa skúšal MEK 1/2 inhibítor – selumetinib. Dosiahol 15 % odpovedí a 65 % stabilizácií, s mediánom PFS 11 mesiacov. Plánuje sa štúdiá s trametinibom. **Záver:** Vzhľadom na komplexnosť genetických zmien bude potrebné podrobnejšie študovať účinok nových liekov u jednotlivých histopatologických a genetických podtypov.

### XIV.14. SOUČASNÝ TREND CHIRURGICKÉ LÉČBY KARCINOMU OVARIA

WEINBERGER V., MINÁŘ L.

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

**Východiská:** Karcinom ovaria se vyskytuje ve všech věkových skupinách žen. V roce 2010 byla incidence karcinomu ovaria dle NOR (Národní onkologický registr) v České republice 20,4/100 000 žen. Téměř 70 % případů je stále diagnostikováno v pokročilých stádiích FIGO III–IV. Karcinom ovaria představuje ze 47 % příčinu úmrtí na gynekologický zhoubný nádor. Screening karcinomu neexistuje a veškeré snahy o jeho zavedení se ukázaly jako neefektivní. Pacienti v I. klinickém stadiu dosahují 5letého přežití v 80–90 %, pacienti ve II. klinickém stadiu přežívají 5 let v 60 %, ve III. klinickém stadiu v 23 % a ve IV. klinickém stadiu méně než 15 %. **Cíl:** Cílem práce je upozornit na zásadní změnu v chirurgické léčbě pokročilého karcinomu ovaria. Standardní stagingová operace u časného ovariálního karcinomu spočívá v provedení laváže dutiny břišní s provedením extrafasciální hysterektomie s oboustrannou adnexetomií, provedení totální omentektomie, appendektomie a systematické pánevní a paraaortální lymfadenektomie. U pokročilého ovariálního karcinomu se kromě stagingového rozsahu výkonu přidává i odstranění orgánů či částí orgánů makroskopicky postižených nádorem. Operační výkon je veden snahou o dosažení makroskopicky nulového nádorového pooperačního rezidua (R0). Prognóza karcinomu ovaria závisí na rozsahu onemocnění při zachytu a diferenciaci nádoru. Nejsilnějším nezávislým prognostickým faktorem pro přežití je pooperační makroskopické nulové reziduum tumoru. V případě dosažení R0 ve stadiu FIGO IIB–IIIB prodloužíme pacientce celkové přežití o 60,3 měsíce, ve stadiu FIGO IIIC o 46,9 měsíce a ve stadiu FIGO IV o 30 měsíců. **Závěr:** Pro zlepšení prognózy pacientek s karcinomem ovaria je nutná jejich koncentrace do onkogynekologických center. Je nutný multidisciplinární přístup a komplexní onkologická péče. Zcela zásadní pro individualizaci léčby je identifikace pacientek profitujících z primární radikální chirurgické léčby nebo z odložené radikální operace po aplikaci 3 sérií neoadjuvantní chemoterapie. Nulové pooperační reziduum tumoru je nejsilnější nezávislý prognostický faktor pro celkové přežití pacientek.

### XIV.15. SYSTÉMOVÁ TERAPIA U KARCINÓMOV TELA MATERNICE

ZVARÍKOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Karcinom tela maternice je najčastejšou gynekologickou malignitou v USA a krajinách EU. Za rizikové faktory vzniku tohto ochorenia sa považuje vysoká hladina estrogénov, nuliparita, skoré menarcho, neskorá menopauza, Lynchov syndróm, vyšší vek a užívanie tamoxifenu. U 75 % žien s touto diagnózou je choroba zachytená v nižších štádiách, ktoré sú spojené s výbornou prognózou – celkové 5-ročné prežívanie je vyššie než 70 %. Existuje však skupina pacientok, ktoré majú primárne pokročilé ochorenie alebo ochorenie rekurentné po primárnej terapii. Za pacientky s vysokým rizikom rekurencie sú považované tie, u ktorých bola zistená hlboká myometriálna invázia, grade 3 nádor, pozitívne LU a riziková histológia – clear cell alebo serózný karcinom. Tieto histologické typy sa vyskytujú v menej než 10 % prípadov endometriálneho karcinomu, sú však klinicky agresívne a zvyčajne diagnostikované v pokročilých štádiách a sú často refraktérne na terapiu. Manažment pokročilého ochorenia je rôzny a závisí na viacerých faktoroch: komorbidity pacientky, grade tumoru, PS, predchádzajúca terapia atd. Pacientky s metastatickým alebo rekurentným ochorením majú medián celkového prežitia okolo 12 mesiacov. Základnou terapeutickou modalitou u týchto pacientok zostáva systémová terapia vo forme hormonoterapie a chemoterapie. Pacientky s asymptomatickým ochorením a low grade karcinómom s pozitívnymi steroidnými receptorami majú lepšiu odpoveď na hormonálnu terapiu než na chemoterapiu, ktorá je spojená s horšími vedľajšími účinkami. Hormonálna liečba je taktiež preferovaná u pacientok s horším PS a s početnými komorbiditami s ohľadom na nižšie percento úmrtí v dôsledku hormonoterapie. Najčastejšie používanými hormonálnymi preparátmi sú megestrol acetát a medroxyprogesteron acetát, v tejto indikácii sa ďalej používa tamoxifen a inhibítory aromatázy. Cytotoxická terapia je preferovaná ako terapia prvej voľby u mladších pacientok s agresívnym ochorením. Pacientky chemoinivné by mali byť liečené kombinovanou chemoterapiou. Kombinácia paklitaxelu, doxorubicínu a platiny vykazuje vyššie percento celkových odpovedí a predĺženie celkového prežitia, ale je spojená so signifikatne vyššou toxicitou. U žien s komorbiditami je možno tolerovať single agent chemoterapiu s ohľadom na akceptabilné výsledky pri uspokojivej tolerancii.

# XV. Uroonkologie

## XV.1. KOINCIDENCE SEMINOMU A SARKOIDNÍ GRANULOMATÓZY. KAZUISTIKA

BÍLEK O.<sup>1</sup>, RUMANOVÁ K.<sup>1</sup>, VAŠINA J.<sup>2</sup>, RYBNÍČKOVÁ S.<sup>3</sup>, BINKOVÁ I.<sup>4</sup>, KREJČÍ E.<sup>5</sup>, POPRACH A.<sup>1</sup>, LAKOMÝ R.<sup>1</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Oddělení radiologie, MOÚ, Brno, <sup>4</sup>Klinika nemocí plicních a TBC, FN Brno, <sup>5</sup>Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Seminomy se kromě spádových paraaortálních lymfatických uzlin nejčastěji šíří do plic, uzlin nadklíčku a mediastina. Metastázy do dalších orgánů, např. jater či mozku, představují méně častý obraz generalizace onemocnění. V literatuře jsou popsány případy koincidence s granulomatózními záněty komplikujícími diagnostiku a léčbu. **Popis případu:** Naše prezentace se týká dvou pacientů s klasickým seminomem varlete, pT1, tumorové markery v normě (HCG, AFP). Vyšetření PET/CT prokázalo lymfadenopatii mediastina a plicních hilů, bez známek postižení retroperitonea. V prvním případě 42letého pacienta byly před stanovením definitivní diagnózy podány dvě linie chemoterapie v režimu EP (etoposid, cisplatina) a VeLP (vinblastin, ifosfamid, cisplatina) s efektem pouze parciální regrese po 1. linii. Histologická verifikace procesu v té době nebyla z technických důvodů doporučena. V rámci 2. linie léčby pak došlo k progresi. Pacient byl došetřen mediastinoskopií s nálezem granulomatózního sarkoidního zánětu. Trvá kompletní remise onkologického onemocnění. V případě druhého, 45letého pacienta byla primárně zvolena verifikace nálezu v mediastinu, histologický obraz z torakoskopie odpovídal sarkoidní granulomatóze. Na kontrolním PET/CT pak byla prokázána ojedinělá patologická akumulace v retroperitoneu, dále aktivita ve skeletu pánve a lumbální páteře, bez korelátu na CT a scintigrafii skeletu. Dle MRI popsán obraz difúzního kostního postižení pánve. Cílená verifikace biopsií nebyla možná. Vyšetření kostního metabolismu a hematologické vyšetření včetně trepanobiopsie bez záchytu patologie. Zvažována progresse sarkoidní granulomatózy, metastatický proces seminomu je málo pravděpodobný. Pacient je nyní sledován. **Závěr:** Kazuistiky ukazují důležitost histologické verifikace onkologických procesů s nestandardním obrazem diseminace. Některé práce popisují současný výskyt sarkoidózy i s karcinomy plic či lymfomy. Dle hypotézy může být sarcoid-like reakce indukována tumorovými buňkami ve smyslu paraneoplastického jevu a může odrážet snahu imunitního systému o eradikaci nádoru prostřednictvím specifické či nespecifické reakce. Může být tedy důležitá z hlediska prognózy onemocnění podobně jako např. v případě melanomu infiltrace tumoru CD4+ lymfocyty. Imunopatologické odlišení sarkoidózy od sarcoid-like reakce spočívá v nepřítomnosti B-lymfocytů v granulomech sarkoidózy. Kostní postižení není v rámci sarkoidózy vyloučeno, jsou rovněž popsány případy histologicky verifikované sarkoidózy skeletu s aktivitou v PET obraze bez korelátu na CT. Kostní diseminace seminomu jsou zcela ojedinělé.

## XV.2. SEKVENCE CÍLENÉ LÉČBY METASTATICKÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU

BÜCHLER T.

Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

**Východiska:** Základem systémové léčby metastatického karcinomu ledviny (mRCC) je cílená terapie tyrozinkinázovými inhibitory (TKI) a inhibitory mTOR. K dispozici jsou výsledky několika randomizovaných studií a četné retrospektivní analýzy, které poskytují přehled o účinnosti jednotlivých léků ve druhé a další linii léčby. Po selhání sorafenibu a/nebo sunitinibu se na základě klinické studie fáze III doporučuje léčba inhibitorem mTOR everolimem. Dalším lékem s prokázanou účinností po antiangiogenní terapii první linie je axitinib. Právě na základě studie AXIS s axitinibem a další randomizované studie IN-TORSECT se odborná veřejnost v současnosti začíná klonit k sekvenci TKI-TKI-mTOR na úkor sekvence TKI-mTOR-TKI, i když důkazy pro volbu jednoho nebo druhého z uvedených postupů zdaleka nejsou jednoznačné. Na jednotlivé cílené léky pravděpodobně není kompletní zkřížená rezistence. **Cíl:** Cílem přednášky je poskytnout přehled studií v oblasti sekvenční léčby mRCC, včetně výsledků získaných z českého registru RENIS. **Závěr:** Cílená léčba mRCC si vyžaduje komplexní plánování sekvenčního postupu, protože většina nemocných po selhání terapie první linie má naději na léčebnou odpověď v dalších liniích terapie.

## XV.3. RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY V SOUČASNOSTI

ČOUPKOVÁ I., ČOUPEK P., KRUPA P., ŠLAMPA P.

Klinika radiační onkologie LF MU, MOÚ, Brno

**Východiska:** Radioterapie karcinomu prostaty nabízí pacientům stejně dlouhodobé přežití jako radikální prostatektomie. Do dnešní doby dosáhla pokroku v několika aspektech. **Cíl:** Prezentace podává souhrn charakteristických rysů radioterapie karcinomu prostaty v současnosti. Při plánování radioterapie je dnes samozřejmostí použití techniky třídimenzionální konformní radioterapie (3D-CRT) a svazku záření s modulovanou intenzitou (IMRT), což umožňuje dávkovou eskalaci bez zvýšení rizika morbidit; důsledkem je potom zlepšení lokální kontroly nádorového onemocnění. Při dávce 78 Gy a vyšší je požadována denní kontrola uložení prostaty prostřednictvím obrazem řízené radioterapie (IGRT). Stále diskutovaným tématem zůstává zaujmutí pánevních uzlin do ozářovaného pole. Benefit z profylaktického ozáření celé pánve se současnou neoadjuvantní, konkomitantní a adjuvantní hormonoterapií se předpokládá u pacientů s vysokým rizikem recurence. Brachyterapie slouží k dalšímu zvýšení dávky v prostatě. Permanentní low-dose rate (LDR) brachyterapie s použitím zrn jódu-125 nebo palladia-103 či high-dose rate (HDR) brachyterapie s iridiem-192 je indikována jako monoterapie nebo v kombinaci se zevní radioterapií. V posledních letech urologové stále častěji provádějí radikální prostatektomii i u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty. S tím souvisí indikace multimodální léčby – radikální prostatektomie s pánevní lymfadenektomií, pooperační radioterapie a hormonoterapie. Hormonoterapie má po dlouhou dobu svůj nezpochybnitelný význam u metastatického a recidivujícího karcinomu prostaty. Své nezastupitelné postavení získala postupně i u lokalizovaných stadií vysokého rizika recurence a u lokálně pokročilého onemocnění v kombinaci s kurativní radioterapií. Posledních několik let je možno pozorovat obnovení zájmu o hypofrakcionovanou radioterapii. Při stereotaktické radioterapii se aplikují na oblast prostaty vysoké dávky záření obvykle v 5 či méně frakcích. Inova-



tivní technikou současné doby je léčba protonovým svazkem jakožto atraktivní alternativa fotonového záření. Protonová terapie je slibnou metodou, ovšem v současné době není doporučena pro rutinní použití. **Závěr:** Radioterapie společně s radikální prostatektomií patří mezi základní léčebné metody karcinomu prostaty. Akutní a chronickou toxicitu léčby zářením lze v době moderní radioterapie výrazně snížit zejména použitím pokročilých technik při plánování i vlastním ozařování.

*Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2013.*

#### XV.4. PET/CT VYŠETŘENÍ 18F-CHOLINEM U KARCINOMU PROSTATY

ĎULÍKOVÁ Z., KUČERA R.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

**Východiska:** Cholin je bioaktivní látka, která se dříve řadila mezi vitaminy B, ale vzhledem k tomu, že je částečně lidským organizmem vytvářen, je nyní řazen mezi „vitageny“, které na rozdíl od vitaminů mají pro organismus význam i jako stavební a energetické zdroje. Částečně je přijímán stravou, částečně je vytvářen v játrech a dalších tkáních z různých esenciálních látek. Cholin je mimo jiné důležitou součástí buněčných membrán a u buněk karcinomu prostaty dochází ke změně jeho metabolismu. Fyziologicky se cholin vychytává v játrech, slinných žlázách, pankreatu, nadledvinách, ledvinách. Patologicky se vychytává v karcinomu prostaty a jeho metastázách, primárních plicních tumorech, dále např. v adenomech příštítných tělísek a adenomech nadledvin. **Cíl:** Z hlediska jeho diagnostického využití v oblasti nukleární medicíny se využívají v rámci PET/CT vyšetření 2 varianty radiofarmak – 11C-cholin (poločas rozpadu 11C – 20,4 min) a 18F-cholin (poločas rozpadu 18F – 109,8 min). Na našem Oddělení nukleární medicíny v MOÚ vyšetřujeme již rok pomocí 18F-cholinu. Vyšetření je zařazeno vždy v pátek zhruba jednou do měsíce (nashromáždí-li se potřebný počet vhodných pacientů) a v jeden termín se vyšetří průměrně 5 pacientů. Příprava pacienta spočívá v 4hodinovém lačnění před vyšetřením (nikoliv kvůli metabolismu cholinu, ale kvůli intravenózní aplikaci kontrastní látky) a pacientovi je zavedena flexila pro zajištění bezproblémové aplikace (paravenózní aplikace je vysoce nežádoucí). Jako první se snímá dynamicky oblast pánve ihned po aplikaci radiofarmaka. Snímání trvá 8 min a s odstupem cca 45 min po aplikaci následuje celotělové High Dose PET/CT snímání s aplikací kontrastní látky i.v. **Závěr:** Na našem pracovišti nukleární medicíny v MOÚ bylo 18F-cholinem v období od února 2012 do února 2013 vyšetřeno 52 pacientů. Z toho 33 pacientů mělo lokální nález v oblasti prostaty, 8 pacientů v LU, 8 pacientů ve skeletu, 5 pacientů kombinovaný nález v LU a skeletu, 1 pacient nález v plicích a 12 pacientů bylo bez patologického nálezu. 18F-cholin přináší doplňující diagnostické informace zejména u pacientů s karcinomem prostaty, avšak je třeba vyšetřit ještě větší soubor pacientů a na jeho základě ještě důkladněji zhodnotit jeho přínos.

#### XV.5. NÁDORY PROSTATY A KONTROVERZE KOLEM ČASNÉ DETEKCE

HANUŠ M.

Oddělení urologie, Urocentrum, Praha

V posledních 20 letech stoupá strmě incidence karcinomu prostaty, především zachyceného v časných stadiích a s nízkou dediferenciací. Naprostá většina těchto pacientů pak podstoupí radikální prostatektomii (RP) se všemi negativními důsledky na jejich kvalitu života. Publikované výsledky dlouhodobých studií upozorňují na medicínsky neopodstatněné indikace RP, avšak i na diskutabilní plošné odběry krve na vyšetření PSA, které vede k zachytu forem karcinomu, které by pravděpodobně po mnoho let pacienta na životě neohrožily, ani se neprojeví. Ve světě jsou užívány termíny overtreatment a overdiagnosis. Prezentace předkládá argumenty zástupců konzervativního postupu u zmíněných forem karcinomu. Tento trend nachází stále více příznivců v řadách specialistů, především urologů.

#### XV.6. TROMBOPROFYLAZE U UROLOGICKÝCH A ONKOLOGICKÝCH VÝKONŮ

HANUŠ M.

Oddělení urologie, Urocentrum Praha

**Východiska:** Cílem práce je zhodnocení vlivu operačního a farmakologického léčebného postupu k hluboké žilní trombóze a plicní embolii u pacientů s urologickými chorobami. **Soubor pacientů a metody:** Hodnotíme soubor 658 nemocných, kteří podstoupili operační výkon se středním a vysokým rizikem HŽT nebo byli léčeni hormonální či cytotoxickou léčbou. Sledujeme výskyt HŽT a PE do 8 týdnů po operaci a v průběhu onkologické léčby. Ve sledování 314 pts s uroonkologickou diagnózou. Nemocní dostávali tromboprophylaxi podle zavedených pravidel. Hodnotíme účinnost tromboprophylaxe a jejího podávání. Kromě klinického nálezu hodnotíme hladiny D-dimerů, dopplerovskou ultrasonografií a scintigrafií plic. Pacienti nepodepsali souhlas se sledováním podle Helsínské deklarace; studie je retrospektivní. **Výsledky:** Ve skupině A (klíčové výkony s vysokým rizikem HŽT) hodnotíme 124 pacientů (86 mužů a 38 žen), ve skupině B (výkony se středním rizikem) 389 pacientů (203 mužů a 186 žen) a ve skupině C s onkologickou léčbou 145 pacientů (122 mužů a 23 žen). Nejčastější tromboprophylaxi bylo podání LMWH v délce 8 dní ve skupině A a 3 dny ve skupině B. Výskyt HŽT v časném pooperačním období jsme zaznamenali 7,6% ve skupině A, 5,4% ve skupině B, do 8 týdnů pak u 3 nemocných PE a HŽT 18 nemocných (14,5%) ve skupině A, resp. 3 PE a 31 (7,9%) ve skupině B. Ve skupině C 79 pacientů užívalo antiagregační nebo antikoagulační léčbu, žádný z indikace vlastní onkologické léčby. U 15 pacientů (10,4%) jsme diagnostikovali HŽT, jeden zemřel na PE. **Závěr:** Tromboprophylaxe bývá obvykle pouze krátkodobá a nerespektuje doporučení v prodloužení u pacientů s vysokým rizikem na dobu 8 týdnů po výkonu. U pacientů s onkologickou léčbou často nebývá vůbec zahájena, když je pacient obtížně pohyblivý a pohybuje se ve vysokém riziku. Na základě našich retrospektivních dat prolougujeme terapii u vysokorizikových pacientů na dobu 6–8 týdnů po výkonu a při zahájení onkologické, především hormonální léčby, zvažujeme i možnou náležitou tromboprophylaxi.

## XV.7. 10LETÉ VÝSLEDKY PRIMÁRNĚ KONZERVATIVNÍHO POSTUPU VE SKUPINĚ 141 MUŽŮ S NÍZKORIZIKOVÝM KARCINOMEM PROSTATY

HANUŠ M., MATOUŠKOVÁ M., KIACOVÁ H.

Oddělení urologie, Urocentrum, Praha

**Východiska:** Pacientům s časně zachyceným karcinodem prostaty podle prognostických faktorů, předpokládaného biologického chování nádoru, konkomitantních onemocnění předkládá urolog tři možnosti léčby, radikální chirurgickou či radiační léčbu nebo pečlivé sledování – watchful waiting či aktive surveillance. Cílem sdělení je analýza výsledků 10letého longitudinálního sledování konzervativní léčby CAP. V diskuzi jsou váženy důvody volby pečlivého sledování (watchful waiting, WW) jako alternativní konzervativní léčebné možnosti nízkorizikového karcinomu prostaty. **Soubor pacientů a metody:** V souboru je sledováno 141 pacientů s karcinodem prostaty, kategorií T1-2N0M0, s Gleason skóre  $\leq 7$  (3 + 4), mediánem vstupního věku 70,1 a iniciálním PSA  $< 10,0 \mu\text{g/l}$  ( $\bar{x}$  4,67  $\mu\text{g/l}$ ). Klasifikace byla doplněna CT pánve, kvartálně byly sledovány PSA, TRUS, nález per rektum, ročně pak scan skeletu. Každý pacient byl podrobně poučen a souhlasil s WW. **Výsledky:** V průběhu studie byla u 41 nemocných indikována aktivní léčba. Důvodem bylo zdvojení hodnoty PSA (doubling time) během 12 měsíců, výrazná progresse nálezu per rectum nebo žádost pacienta. Doba do konverze v průměru činila 40 měsíců a průměr sledování 58 měsíců. Za dobu sledování zemřelo 32 nemocných, 22 z neonkologických příčin, 8 na nádorovou duplicitu a pouze dva na vlastní karcinom prostaty. Ostatní jsou v onkologicky uspokojivém stavu, bez známek zvýšené aktivity karcinomu. **Závěr:** WW, která prakticky negativně neovlivní kvalitu života pacienta, může být při správné indikaci přijatelnou alternativou aktivní léčby u nízkorizikových časně detekovaných karcinomů prostaty.

## XV.8. LÉČBA SUNITINIBEM U NEMOCNÉHO PO PRAVOSTRANNÉ NEFREKTOMII S METASTATICKÝM POSTIŽENÍM KONTRALATERÁLNÍ LEDVINY – KLINICKÁ KAZUISTIKA

HOLUBEC L.<sup>1</sup>, HORA M.<sup>2</sup>, FÍNEK J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení a Biomedicínské centrum LF UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Urologická klinika LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň

**Východiska:** Klinická účinnost sunitinibu u světlobuněčného renálního karcinomu byla prokázána v řadě klinických studií, na jejichž základě je v současné době sunitinib indikován do 1. linie léčby pokročilého karcinomu ledviny u nemocných s dobrou a střední prognózou. Analýza farmakokinetiky v populaci prokázala, že v ledvinách nebyla clearance sunitinibu ovlivněna v porovnání se subjekty s normální clearance kreatininu. Sunitinib je tedy možné podávat i u nemocných s chronickou renální insuficiencí, kde je nutno dávku individuálně zvážit ve vztahu k renálním funkcím. **Popis případu:** 70letý nemocný podstoupil v březnu 2006 transperitoneální nefrektomii pro světlobuněčný renální karcinom, grade dle Fuhrmanové 1, pT1aN0M0. Vzhledem k diabetické nefropatii je nemocný sledován nefrologem pro chronické renální selhávání. V listopadu 2010 podstoupil nemocný laparoskopickou adrenalectomií vpravo pro metastázu renálního karcinomu. V prosinci 2010 bylo provedeno CT vyšetření, které diagnostikovalo celkem 4 ložiska renálního karcinomu v oblasti levé ledviny. Diferenciálně diagnosticky se jednalo o primární duplicitní tumor, či o metastatické postižení. Dále byla popsána 2 metastatická ložiska v levé nadledvině. Zároveň bylo diagnostikováno suspektní metastatické postižení skeletu. Vzhledem k elevaci renálních testů jsme po dohodě s nefrologem zahájili v únoru 2011 léčbu sunitinibem v dávce 25 mg. V září 2011 podstoupil nemocný kontrolní CT vyšetření se stacionárním nálezem na levé ledvině, ložisko v oblasti levé nadledviny bylo v parciální regresí. Nebyly diagnostikovány další vzdálené metastázy, nález na scintigrafii skeletu se jevil spíše jako benigní afekce. Proto jsme nadále pokračovali v léčbě sunitinibem v dávce 25 mg. Další kontrolní grafická vyšetření byla provedena v březnu a v srpnu 2012 s další regresí nádorového postižení. Nemocný proto nadále pokračoval v léčbě sunitinibem ve stejné dávce. Po celou dobu léčby je nemocný v péči nefrologa, nedochází k dekompenzaci renální insuficience. Renální testy jsou u nemocného po celou dobu stabilní. Poslední grafické vyšetření (CT) prokázalo v lednu 2013 kompletní remisi nádorového onemocnění. Nemocný nadále pokračuje v udržovací léčbě sunitinibem v dávce 25 mg. **Závěr:** Z uvedených klinických kazuistik vyplývá, že i léčba redukovanou dávkou sunitinibu může být účinná. Chronická renální insuficience nemusí být překážkou účinné onkologické léčby, nutný je však individuální přístup k nemocnému a možnost multioborové spolupráce.

*Podpořeno grantem IGA NT/12010-5 a grantem MZ koncepčního rozvoje organizace 00669806-FN Plzeň.*

## XV.9. POSTAVENÍ RADIOTERAPIE JAKO „POTENCIÁLNĚ“ KURATIVNÍ MODALITY V LÉČBĚ TESTIKULÁRNÍHO NÁDORU VE STADIU IIIC – KAZUISTIKA PACIENTA

JAKŠIČOVÁ A., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

**Východiska:** Nádory varlat jsou velmi častým onkologickým onemocněním mladých mužů, a to zejména ve věku 25–40 let. Incidence za rok 2009 byla 9,52/100 000. Histologicky je rozděluje na seminomy a neseminomy. Na základě prognostických faktorů, které jsou zahrnutá v TNM klasifikaci a IGCCCG klasifikaci diferencujeme i další léčebný postup. I přes možnosti systémové onkologické léčby, které výrazně zlepšili odpověď na terapii a snížili mortalitu onemocnění, zůstává prognóza u nádoru varlat ve stadiu IIIC závažná. Základnou léčebnou modalitou je operační zákrok, chemoterapie, a své postavení má i radioterapie, zejména v léčbě seminomu. **Popis případu:** Muž, 26 let, anamnéza hmatné patologie pravého hemoragického etiologie, ne zcela čerstvého původu. Oboustranný fluidothorax. Zahájená resuscitace oběhu, haemosubstituce, pacient transportován RLP do KNTB. Chirurgem a urologem stav hodnocen jako inoperabilní. Staging – pT2N3M1a, S3, GX, st. IIIC (v TUM elevace LDH a varlete cca 9 měsíců, provedena orchietomie vpravo na spádové urologii dne 12. 7. 2011. Histologicky: seminom. Čtvrtý pooperační den náhle zhoršení stavu, bolesti břicha, zvracení, anemizace, rozvoj hemoragického šoku. Na CT patrná obrovská tumorózní expanze v retroperitoneu zaujímající velké cévy, komprese a trombózy vena cava inferior, leak krve v okolí vústění pravé renální vény do vena cava inferior. Masivní fluidoperitoneum vs lehká elevace AFP i přes histologii seminomu). Při přijetí na JIP onkologie KI 40 %, klidová dyspnoe, syndrom dolní duté žíly. Intenzivní podpůrná terapie. Vzhledem k celkovému stavu indikována paliativní radioterapie na oblast krvácející tumorózní masy. Od 20. 7.–2. 8. 2011 aplikováno 9,3 Gy/10 fr, 3 DCRT, 18 MeV. Dosaženo výrazné parciální odpovědi dle CT i klinicky. Pro zlepšení stavu a nově suspektnímu nálezů metastáz v játrech na CT pokračováno v I. linii chemoterapie v kombinaci BEP – 4. série. Dosaženo regrese onemocnění. PET CT s nálezem perzistence viabilní

nádorové tkáně v cystické rezistenci retroperitonea, jinak bez patologie. Indikována změna léčebného režimu na II. linii chemoterapie VIP, 2. serie – parciální regrese. Nález na PET se blíží teratomovému reziduu. V TUM trvalá mírná elevace AFP, ostatní v normě. Pacient připravován k operační revizi a resekci zbytkové choroby, kterou ale odmítl. T.č. trvá SD již 12 měsíc, pacient volí možnost alternativní léčby. **Závěr:** U radiosenzitivních tumorů u pacientů ve špatném celkovém stavu, s pokročilým onemocněním s krvácením může mít radioterapie i v malé dávce potenciálně „kurativní“ význam.

## XV.10. DOPORUČENÉ POSTUPY PRO HORMONÁLNÍ LÉČBU KARCINOMU PROSTATY 2012

KATOLICKÁ J.<sup>1</sup>, BABJUK M.<sup>2</sup>, HORA M.<sup>3</sup>, KUBECOVÁ M.<sup>4</sup>, MATOUŠKOVÁ M.<sup>5</sup>, MELICHAR B.<sup>6</sup>, PETERA J.<sup>7</sup>, SOUMAROVÁ R.<sup>8</sup>, ŠTUDENT V.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Onkochirurgické oddělení, FN u sv. Anny v Brně, <sup>2</sup>Urologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, <sup>3</sup>Urologická klinika LF UK a FN Plzeň, <sup>4</sup>Ústav radiační onkologie, Nemocnice na Bulovce, Praha, <sup>5</sup>Oddělení onkologie, urologie, Urocentrum, Praha, <sup>6</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>7</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, <sup>8</sup>Oddělení radioterapie a onkologie, Nemocnice Nový Jičín, <sup>9</sup>Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Doporučené postupy pro hormonální léčbu karcinomu prostaty 2012 jsou závěrem setkání expertní komise ve složení: Babjuk M, Hora M, Katolická J, Kubečová M, Matoušková M, Melichar B, Petera J, Soumarová R, Študent V.

Podmínkou pro nasazení hormonální terapie je histologicky verifikovaný karcinom prostaty. Cílem hormonální léčby karcinomu prostaty je zabránit stimulačnímu účinku mužských pohlavních hormonů na tkáň nádoru. Endokrinní supresi lze navodit chirurgickou cestou nebo farmakologicky. Působení testosteronu na nádorovou tkáň lze zabránit i podáním antiandrogenů, ale jejich podání z hlediska účinnosti a onkologické bezpečnosti je v řadě indikací méně přijatelné. V první linii léčby je užívána výhradně monoterapie – chirurgická nebo farmakologická kastrace s použitím LHRH analog. Účinnost léčby LHRH analogy by měla být potvrzena dosažením kastrací hladiny testosteronu. Kombinace kastrace s aplikací antiandrogenů – maximální androgenní blokáda – přináší pouze zvýšení počtu nežádoucích účinků a zvýšení nákladů na léčbu a není s výjimkou krátkodobého podání antiandrogenů k zabránění flare-up fenoménu již řadu let v I. linii léčby doporučována. Léčebné režimy hormonální suprese mohou být kontinuální nebo intermitentní. Pro intermitentní androgenní supresi není možné využít chirurgickou kastraci a nesteroidní antiandrogeny. Indikací intermitentní androgenní suprese jsou lokálně pokročilá onemocnění nebo generalizace do 4 kostních ložisek, selhání po radikální léčbě, konkomitanti režimy s radioterapií. Při neúspěchu je možno konvertovat na podávání kontinuální. Selhání II. linie hormonální léčby signalizuje vysoce pravděpodobný únik z hormonální závislosti a onemocnění hodnotíme jako kastracně rezistentní karcinom prostaty. Vzhledem k potenciálnímu benefitu pokračující kastrace, který převažuje rizika této léčby, je doporučeno pokračovat v androgenní supresi i v tomto stadiu.

## XV.11. DEFINICE PACIENTA PRO LÉČBU CABAZITAXELEM V II. LINII LÉČBY KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY

KATOLICKÁ J.<sup>1</sup>, HOLUBEC L.<sup>2</sup>, FÍNEK J.<sup>2</sup>, DIVIŠOVÁ K.<sup>1</sup>, ROTNÁGLOVÁ S.<sup>1</sup>, SVOBODOVÁ S.<sup>1</sup>, FILIPENSKÝ P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Onkochirurgické oddělení, FN u sv. Anny v Brně, <sup>2</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení, Biomedicínské centrum LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Urologické oddělení, FN u sv. Anny v Brně

**Východiska:** Dlouhodobě nebyla k dispozici žádná léčebná modalita pro druhou linii léčby u nemocných s progresí na a/nebo po chemoterapii založené na docetaxelu. Velmi výrazná změna v přístupu k druholiniové terapii metastatického kastracně refrakterního karcinomu prostaty (mCRCP) nastala v posledním období. S nástupem nových molekul – cabazitaxel, abirateron, sipuleucel T, alfaradin, enzalutamid – došlo k výraznému benefitu pro pacienty. Možností sekvenční terapie mCRCP je řada, je potřeba nejen klinických studií, ale také běžných klinických zkušeností ke stanovení té neoptimálnější. Také profil pacienta prozatím není definován. **Soubor pacientů a metody:** Prezentujeme první zkušenosti z běžné klinické praxe s podáním cabazitaxelu v léčbě mCRCP. Hodnotíme toleranci léčby, předběžnou efektivitu a snažíme se vytvořit profil nemocného, který bude mít benefit z druholiniové léčby cabazitaxelem. Ve skupině je 16 nemocných věkového rozmezí 56–84 let, s dg. adenokarcinom prostaty, s kastrací hladinou testosteronu. Docetaxel byl v I. linii aplikován 3–21 měsíců, u 75 % nemocných probíhala léčba docetaxelem déle než 6 měsíců. Cabazitaxel byl aplikován v dávce 25 mg/m<sup>2</sup> i.v. à 21 dní. U všech nemocných byly profylakticky podány růstové faktory. **Výsledky:** Z nežádoucích účinků stupně III–IV byla zaznamenána pouze hematologická toxicita, leukopenie G III, neutropenie G III. U 9 nemocných byl histologicky stanoven Gleason score (GS) 8–9, u všech těchto nemocných byl docetaxel v I. linii podáván s dobrou odpovědí déle než 6 měsíců (6–11). Následná terapie cabazitaxelem v této podskupině probíhala prozatím 3–15 měsíců s poklesem PSA o více než 50 %, tj. parciální remise u 5 nemocných. Z celkového počtu 16 léčených v době hodnocení zemřeli pouze 3 nemocní, u všech se jednalo o postižení viscerálních orgánů a lymfatických uzlin. **Závěr:** Z prvních klinických zkušeností můžeme potvrdit benefit z léčby cabazitaxelem u nemocných s mCRCP s progresí po léčbě docetaxelem v I. linii. Tolerance léčby je velmi dobrá. Cabazitaxel dle našich prvních klinických zkušeností prokázal dobrý efekt v II. linii léčby u nemocných s GS > 7 a u nemocných s dobrou dlouhodobou odpovědí na léčbu docetaxelem v I. linii CRCP.

## XV.12. MOŽNOSTI SEKVENČNÍ LÉČBY KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY V ROCE 2013

KOČÁK I., KOČÁKOVÁ I., ŠPELDA S.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Dvě studie TAX 327 a SWOG 9916 jako první prokázaly evidentní benefit v přežití pacientů s metastatickým kastracně rezistentním karcinomem prostaty (mCRCP) léčených chemoterapií založenou na docetaxelu. Docetaxel se stal standardní terapií I. linie. Dlouhou dobu nebyla k dispozici validní data pro léčbu II. linie. V posledních letech studie fáze III s cabazitaxelem, abirateronem, sipuleucelem-T, alfaradinem, enzalutamidem prokázaly benefit v prodloužení přežití v II. linii léčby kastracně refrakterního karcinomu prostaty za dobré kvality života a tolerovatelné toxicity. Je potřeba řada klinických studií a běžných klinických zkušeností, které ukážou správné pořadí jednotlivých preparátů.

### XV.13. SYSTÉMOVÁ LÉČBA KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY (CRCP)

KOČÁK I., KOČÁKOVÁ I., ŠPELDA S.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno,

Karcinom prostaty je považován za primárně hormonosenzitivní onemocnění. Aplikuje se androgen-deprivační léčba (ADT), léčba ve formě farmakologické či chirurgické kastrace, použití steroidních či nesteroidních antiandrogenů. Fáze hormonosenzitivního onemocnění trvá asi 2–3 roky. Poté nastává postupná ztráta citlivosti androgenního receptoru, což se manifestuje při trvajícím kastročném hladině testosteronu nejdříve elevací PSA, pak i klinickým relapsem. Hovoří se o CRCP onemocnění. Následně přichází v úvahu systémová chemoterapie, antiandrogenní léčba u CRCP, imunoterapie. V 1. linii generalizovaného onemocnění je indikována chemoterapie s docetaxelem, který vykázal v randomizované studii prodloužení přežití oproti mitoxantronu. Mitoxantron vykazuje paliativní efekt u symptomatických pacientů bez vlivu na přežití. Lze použít jako alternativu při intoleranci docetaxelu. Ve 2. linii po léčbě docetaxelem byl v randomizované studii prokázán statisticky významný benefit v přežití při podání cabazitaxelu oproti mitoxantronu. ADT u CRCP využívá blokádu zbytkové syntézy extragonadálních androgenů. Abirateron selektivně inhibuje enzym 17 $\alpha$ -hydroxylázu/C17,20-lyázu (CYP17). Je-li podáván při trvajícím kastročném stavu, snižuje hladinu testosteronu na nedetekovatelné hodnoty. Abirateron (Zytiga) je v EU a USA indikován spolu s prednisonem nebo prednisolonem k léčbě metastazujícího CRCP u dospělých mužů, kteří jsou asymptomatictí nebo mírně symptomatictí po selhání androgenní deprivační léčby a u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována; k léčbě kastročně rezistentního karcinomu po selhání chemoterapie s docetaxelem.

Při progresi v období CRCP dochází k přetrvávající signalizaci androgenního receptoru (AR). Enzalutamid je látka podobná bicalutamidu, ale má vyšší vazebnou kapacitu. Blokuje signalizaci AR třemi způsoby:

- blokuje vazbu androgenu (dihydrotestosteronu) na AR,
- ztěžuje migraci komplexu AR-androgen do jádra buňky,
- inhibuje vazbu komplexu androgen-AR na DNA,

Pro Enzalutamid (Xtandi) probíhá registrační řízení u Evropské lékové agentury v indikaci k léčbě CRCP u mužů předléčených docetaxelem. Imunoterapie je zatím dostupná v klinických studiích jako chemoimunoterapie. Aktivní buněčná imunoterapie využívá leukoferézou získané dendritické buňky pacienta. Tyto jsou in vitro pulzovány linií nádorových buněk a poté vráceny pacientovi. Dochází ke stimulaci buněčné protinádorové imunity. Primárním cílem imunoterapie je dosáhnout prodloužení přežití. Chemoimunoterapie je indikována v 1. linii CRCP.

### XV.14. POSTAVENÍ TKI V LÉČBĚ POKROČILÝCH KARCINOMŮ LEDVIN V RÁMCI NOVÝCH DOPORUČENÍ ESMO (EUROPEAN SOCIETY OF MEDICAL ONCOLOGY)

KUBÁČKOVÁ K.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

ESMO publikovalo v roce 2012 nová doporučení pro diagnostiku, léčbu a sledování nemocných s diagnózou renálního karcinomu. V posledních letech dochází k výraznému nárůstu této malignity, o čemž svědčí i fakt, že karcinom ledvin nepatří dále mezi vzácná onemocnění. U vybrané skupiny nemocných s generalizovanou chorobou vzhledem k jejímu indolentnímu průběhu můžeme volit i pouhé sledování nemocných. Pokud se rozhodneme k aktivnímu terapeutickému přístupu, lze volit mezi kombinací bevacizumabu s interferonem alfa, sunitinibem a pazopanibem. Všechny tyto léčebné přípravky byly registrovány na základě podobných dat o prodloužení doby bez progresu onemocnění ve srovnání s interferonem alfa v monoterapii či oproti placebu (pazopanib). Alternativním přístupem je léčba sorafenibem, se stejným stupněm evidence o účinnosti jako u pazopanibu či monoterapie interferonem alfa nebo interleukinu-2 u vybrané skupiny. Pro nemocné se špatnou prognózou je doporučován temsirolimus, jako jediný v randomizované studii pro tuto skupinu nemocných prokázal zlepšení celkového přežívání ve srovnání s interferonem alfa či kombinací obou preparátů. Na základě subanalýzy randomizované studie a dat z postregistračních studií lze pro tyto nemocné zvážit léčbu sunitinibem. Pro některé nemocné této skupiny zůstává nejlepším přístupem podpůrná paliativní léčba. U nemocných, kde selhala léčba cytokiny, je na základě dat o účinnosti možná volba mezi pazopanibem, sorafenibem a axitinibem. Pokud jsou nemocní předléčeni anti-VEGF cílenými preparáty, je možná volba mezi everolimem a axitinibem. Strategie sekvenční terapie dvou TKI (sunitinib a sorafenib) je založena na datech o efektivitě především z retrospektivních studií. Pro třetí linii léčby je u nemocných předléčených dvěma TKI a bevacizumabem indikována terapie everolimem, u nemocných předléčených anti-VEGF léčbou a mTOR inhibitorem je možné zvážení léčby jiným TKI. Volba léčby jiného typu renálního karcinomu, než je nejčastější světlobuněčný karcinom, vychází pouze z retrospektivních dat o účinnosti sunitinibu, sorafenibu či temsirolimu. Přes zavedení nových protinádorových molekul zůstává nadále generalizovaný karcinom ledviny nevyčlelnitelným onemocněním. Nové terapeutické možnosti nám dávají příležitost ke konverzi renálního karcinomu v chronické onemocnění, jako se to již podařilo u karcinomu prsu či karcinomu tlustého střeva a je příkladem personalizované medicíny s nutností hledání biomarkerů a další individualizace onkologické léčby s cílem dosažení kurativního přístupu.

### XV.15. HEMATURIE JAKO SYMPTOM, DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

MATOUŠKOVÁ M.

Oddělení urologie, Urocentrum Praha

**Východiska:** Přítomnost červených krevních elementů v moči (erytrocyturie či hematurie) je důležitým příznakem, který může signalizovat závažné onemocnění urogenitálního systému. Fyziologicky zastihneme v močovém sedimentu 1–2 erytrocyty na zorné pole. Patologickým stavem hodnotíme záchyt > 5 erytrocytů na zorné pole. Prevalence hematurie závisí na věku a pohlaví. Zvyšuje se s věkem. V populaci mužů v seniorském věku a postmenopauzálních žen dosahuje 10–20%. **Cíl:** Hematurie může být mikroskopická nebo viditelná pouhým okem, tedy makroskopická. Zbarvení moči při makrohematurii se pohybuje od syté červené barvy bordeaux až po barvu vypraného masa, někdy bývají přítomna koagula. Zbarvení moči nepůsobí pouze krev, ale i potraviny, léčivé přípravky nebo stavy spojené s hemolýzou (hemoglobin) či iterem. Vyšetření testovacím papírkem je hrubě orientační a může být ovlivněno např. vysokým příjmem vitamínu C, vysokým pH moči nebo přítomností spermií v moči. K průkazu erytrocyturie je nezbytné vyšetření močového sedimentu. Antikoagulantia (warfarin) nebo antiagregační přípravky nejsou příčinou hematurie. Až v 15–45 % odhalíme urologický původ hematurie. Intenzita a charakter

hematurie nekoreluje se závažností vyvolávajícího stavu. Při vyloučení non-urogenitálního původu (cervikální eroze, artifiální) je nezbytné odlišení glomerulárního a neglomerulárního původu krvácení. Pomocníkem při odlišení není údaj o trvání hematurie. Riziko maligního onemocnění u pacientů s hematurii se zvyšuje s věkem, kouřením, abúzem analgetik, léčbou alkylačními cytostatiky, radioterapií malé pánve a dalšími chronickými stavy urogenitálního traktu. Při intermitentní hematurii dosahuje riziko zhoubného onemocnění 3–9%, při trvalé hematurii se pohybuje mezi 5 a 20%. Standardním vyšetřením je ultrasonografie močových cest. V indikovaných případech doplňujeme IVU, vhodněji CT urografii, tedy vyšetření s radiační zátěží, k posouzení stavu urotelu endoskopická vyšetření. K vyloučení či potvrzení uroteliálního karcinomu je endoskopie nezbytná a zatím ji nenahradí žádné neinvazivní vyšetření. **Závěr:** Přes podrobná vyšetření u části nemocných neprokážeme zdroj hematurie. Vznik litiázy nebo maligních onemocnění předchází nález hematurie mnohdy i o několik let. Nezbytná je tedy dispenzarizace nemocných.

## XV.16. CHEMOTERAPIE II. LINIE CRCP – VINORELBIN + HYDROKORTIZON. PROSPEKTIVNÍ MULTICENTRICKÁ STUDIE

MATOUŠKOVÁ M., KATOLICKÁ J., HANUŠ M., KRÁLOVÁ V., DIVIŠOVÁ K., ROTNÁGLOVÁ S., ROVNÝ A., FILIPENSKÝ P.

Oddělení urologie, Urocentrum, Praha

Cílem je zhodnocení účinnosti, efektivity a nežádoucích účinků léčby u pacientů se selháním chemoterapie I. linie docetaxelem. Na základě studií fáze II prodlužuje vinorelbin medián přežití bez progresse. Předkládáme soubor 148 nemocných s kastročně refrakterním karcinomem prostaty, kteří byli předléčeni docetaxelem. Vinorelbin je cytostatikum ze skupiny vinca alkaloidů s upravenou strukturou proti I. generaci. Pacienti byli léčeni vinorelbínem v dávce 25 mg/m<sup>2</sup> při i.v. aplikaci, resp. 60 mg/m<sup>2</sup> při perorálním podávání spolu s hydrokortizonem. Přípravek je podáván ve třítydenním režimu v D1 a D8. Vyšší pozornost je třeba věnovat možným interakcím přes CYP3A4. Medián počtu cyklů je 8. Před každou aplikací kontrolujeme krevní obraz, biochemii u symptomatických pacientů nebo po třech cyklech. Toxicita III. a IV. stupně u trombocytopenie nalezena v 1%, leukopenie v 5,8%, anémie v 4,8%, hepatální a renální funkce neovlivněny. GIT poruchy při podání podpůrné léčby nebyly limitující, v popředí průjmvy (st. III–IV 5%). Stabilizaci onemocnění či PR jsme zaznamenali u 72% po III. cyklu, po X cyklech u 55% nemocných. Analgetický efekt byl dosažen u 44% nemocných. Hodnocení QL dokládá dobrý efekt u 47% nemocných. Vinorelbin neovlivňuje délku přežití, ale prodlužuje medián přežití bez progresse. U velké části nemocných však vede ke stabilizaci onemocnění. V době sledování byl pokles PSA přijímán jako marker léčebné odpovědi a podle jeho hladin byla odpověď větší než 75%. V současné době není s výjimkou režimu re-do-cetaxelu k dispozici jiný léčebný postup vhodný pro pacienty s CRCP. Podání vinorelbinu tak rozšiřuje možnosti léčby mimo klinické studie. Možnost perorálního podání je pacienty přijímána jako komfortní, především u pacientů bez zavedených portů. Toxicita léčby je velmi dobrá. Přes zavedení nových léčivých přípravků představuje alternativu léčby.

## XV.17. KOSTNÍ POSTIŽENÍ U KARCINOMU PROSTATY, ÚSPĚŠNOST A BEZPEČNOST APLIKACE 153SAMARIA U ALGICKÉHO SYNDROMU

MATOUŠKOVÁ M.<sup>1</sup>, KUBINYI J.<sup>2</sup>, HANUŠ M.<sup>1</sup>, KRÁLOVÁ V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení urologie, Urocentrum, Praha, <sup>2</sup>Ústav nukleární medicíny, 1. LF a VFN v Praze

**Východiska:** Metastatické postižení kostí s vysokou frekvencí provází pokročilá stadia karcinomu prostaty. Prevalence pacientů k metastatickým postižením dosahuje v České republice cca 5 000 mužů. Postižení bývá nejčastěji v oblasti dobře vaskularizovaných tkání, především v obratlech, proximálních koncích dlouhých kostí a lebce. V popředí obtíží bývá algický syndrom. Komplikací kostního postižení mohou být patologické zlomeniny, míšní komprese, hyperkalcemie a myelosuprese. Rozsah kostního postižení u karcinomu prostaty koreluje s přežitím pacientů. Algický syndrom i kostní komplikace významně omezují kvalitu života pacientů. Farmakologickou léčbou volby je podání bisfosfonátů nebo denosumabu. Obdobně jako inhibitory osteoklastů i terapeuticky podané radioizotopy jsou předilektně vychytávány v místech zvýšeného kostního obratu. Na trhu jsou k dispozici dva přípravky, které emitují β částice, a to stroncium a samarium. Jejich podání může vést ke kompletní redukci bolesti s trváním mezi 1 a 6 měsíci. Vzhledem k výhodnější farmakokinetice preferujeme aplikaci samaria. Hodnotíme soubor 21 pacientů s metastatickým karcinomem prostaty, které jsme léčili pomocí radioizotopů v uplynulých 8 letech. Průměrný věk nemocných byl 72,3 let <67;82>. Všichni nemocní měli scintigraficky vícečetné léze na skeletu. Obvyklou léčbou byla nesteroidní analgetika, event. v kombinaci se slabými opiáty, 8 z pacientů bylo léčeno bisfosfonáty. Mediánem doby zmírnění bolesti byly 3 měsíce. U pacientů s touto či delší dobou bez bolesti jsme neváhali s opakovanou aplikací. Žádný z nemocných nepodstoupil více než 3 aplikace. Toxicita léčby je dána vychytáváním v kostní tkáni a následným ovlivněním kostní dřeni s možnými důsledky pro krvetvorbu. Nelze tedy zahájit terapii samariem u pacientů s významnou patologií v krevním obraze. U našich nemocných došlo obvykle k poklesu leukocytů a krevních destiček, stav nikdy nevyžadoval terapeutickou intervenci. Renální funkce nebyly léčbou ovlivněny. **Závěr:** Z našeho souboru nemocných vyššího věku s metastatickým karcinomem prostaty je zřejmé, že při racionální indikaci je podání samaria účinnou a dobře tolerovanou léčbou. Nežádoucí účinky ovlivňuje rozsah kostního postižení a u pacientů se superscanem není podání vhodné. U ostatních pacientů je léčba bezpečná. Léčba neovlivní přežití nemocných, ale zlepšit jejich kvalitu života při snížení spotřeby analgetické léčby. Snížení možné toxicity při podání radiofarmak nepochybně přinese aplikace emiterů α částic.

## XV.18. VAKCINACE DENDRITICKÝMI BUŇKAMI PRODUKUJÍCÍMI INTERLEUKIN-12 U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KARCINOMEM LEDVINY

MÚDRY P.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity je držitelem oprávnění k výrobě protinádorových vakcín z autologních dendritických buněk. Protinádorové vakciny jsou léčebné přípravky vyhodnocované v současné době během fází I a II klinického zkoušení. V rámci legislativních požadavků jsou takovéto vysoce inovativní léčebné postupy připravovány na omezeném počtu pracovišť v České republice. Dosavadní zkušenosti z publikovaných studií ukazují dobrou toleranci

léčby a dosažení imunitní odpovědi. Od června 2012 nabízíme pacientům, kteří mají diagnostikován metastatický karcinom ledviny, účast v klinické studii fáze I/II s názvem „Protinádorová terapie – vakcinace dendritickými buňkami produkujícími interleukin-12 u pacientů s metastázujícím renálním karcinomem“, číslo protokolu RCC-DC-2011(SUKL), EudraCT number: 2011-004391-11, registrační číslo NT11137-5/2010 (IGA MZ). Vedle současného standardu léčby nefrektomií a následnou léčbou inhibitory tyrozinkináz (sunitinib – Sutent, sorafenib – Nexavar, nově axitinib – Inlyta) je součástí studie výroba autologních dendritických buněk produkujících IL-12, které jsou následně aplikovány ve formě vakcíny do lymfatických uzlin. Léčebným principem, který je v této studii využit a hodnocen, je zvýšení imunitní odpovědi vůči karcinomu pomocí stimulace cytotoxických Th-lymfocytů. Hlavní cíle studie jsou prokázání bezpečnosti a účinnosti takové léčby. Protokol klinického hodnocení je schválen Státním ústavem pro kontrolu léčiv, studie je spolufinancována ze zdrojů IGA MZ. Kritickou podmínkou k zařazení do této studie je odběr vitální nádorové tkáně (při primární nefrektomii nebo metastatektomii), která je zpracovávána spolu s pacientovými leukocyty na pracovišti Farmakologického ústavu LF MU. Druhou zásadní podmínkou je přítomnost alespoň jednoho metastatického ložiska, u kterého lze hodnotit léčebnou odpověď. Primární nefrektomie tedy musí proběhnout buď ve FN u sv. Anny v Brně, nebo ve FN Brno. Pokud se pacienti ptají na nové možnosti léčby metastatického karcinomu ledviny, je zde unikátní možnost jim takovou léčbu nabídnout i v České republice.

*Práce je podpořena grantem IGA MZ ČR NT11137-5/2010.*

## XV.19. ANALÝZA PROGNOSTICKÝCH FAKTORŮ PACIENTŮ Z REGISTRU RENIS, SROVNÁNÍ S HENGOVÝM PROGNOSTICKÝM MODELEM

POPRACH A.<sup>1</sup>, LAKOMÝ R.<sup>1</sup>, PAVLÍK T.<sup>2</sup>, BORTLÍČEK Z.<sup>2</sup>, MELICHAR B.<sup>3</sup>, SVOBODA M.<sup>1</sup>, KISS I.<sup>1</sup>, SLABÝ O.<sup>1</sup>, KUBÁČKOVÁ K.<sup>4</sup>, BÜCHLERT.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, <sup>3</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>4</sup>Radioterapeuticko-onkologické oddělení, FN v Motole, Praha, <sup>5</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

**Východiska:** Incidence a mortalita zhoubných nádorů ledvin jsou v České republice jedny z nejvyšších na světě. V roce 2009 byla incidence v České republice 26,9 na 100 000 obyvatel a mortalita 10,9 na 100 000 obyvatel. Téměř 40 % pacientů má onemocnění zjištěno v metastatickém či lokálně pokročilém stadiu. Důležitou úlohu v hodnocení pacientů s metastatickým či inoperabilním renálním karcinomem (mRCC) hrají prognostická skóre. V literatuře je často zmiňován prognostický model z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) z roku 1999. Motzer et al zde analyzovali pacienty s mRCC, kteří byli léčeni cytokinou, chemoterapií či hormonální léčbou. Nejnovějším a dle ESMO 2012 doporučeným je prognostický nomogram dle Henga et al, zkoumanou skupinou byli pacienti léčeni sunitinibem, sorafenibem a bevacizumabem. Autoři definovali celkem šest nezávislých prognostických faktorů (čtyři z nich jsou totožné s MSKCC 2002), spojených s kratším OS: nízká hladina hemoglobinu (pod normu), vyšší hladina korigovaného kalcia (nad normu), Karnofského status méně než 80 %, doba od diagnózy do zahájení léčby méně než 1 rok, neutrofilie a trombocytóza (obojí na horní hranici normy). Následně byli pacienti rozděleni do tří skupin dle počtu prognostických faktorů – skupina s dobrou prognózou (0 faktorů, 2leté OS 75 %), skupina se střední prognózou (1 nebo 2 faktory, 2leté OS 53 %) a skupina se špatnou prognózou (3 a více faktorů, 2leté OS 7 %). **Soubor pacientů a metody:** V naší práci jsme zkoumali možné prognostické faktory a pokusili se o validaci Hengových kritérií na souboru pacientů registru RenIS. Do této retrospektivní studie bylo zahrnuto celkem 319 pacientů léčených sunitinibem (181 pacientů) nebo sorafenibem (138 pacientů) po předchozí léčbě imunoterapií. Data pacientů byla analyzována jak pro celou kohortu, tak i zvlášť pro skupinu pacientů léčených sunitinibem a/nebo sorafenibem. **Výsledky:** V mnohorozměrné Coxově analýze jsme prokázali signifikantní vztah mezi OS a následujícími faktory: neutrofilie, zvýšená hladina LDH, ECOG PS 2 a více, doba od diagnózy do zahájení léčby méně než 1 rok. Při aplikaci Hengova modelu na našem souboru pacientů bylo 2leté OS u pacientů s dobrou prognózou, střední prognózou a špatnou prognózou 76,6 %, 44,8 % a 21,3 %, při využití prognostických faktorů zjištěných z Coxovy analýzy pak 66,8 %, 37,8 % a 13,0 %. **Závěr:** Hengova kritéria byla na našem souboru validována, navíc jsme prokázali, že redukce prognostických faktorů z šesti na čtyři je akceptovatelná.

*Práce byla podpořena grantovým projektem MZČR MZ0M0U2005.*

## XV.20. SOLITÁRNÍ METASTÁZA UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU DO LEDVINY

PROŠVIC P., KOVÁŘ T., HAFUDA A.

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod a.s.

**Východiska:** Uroteliální karcinom velmi vzácně metastazuje krevní cestou do parenchymu ledviny. Velice vzácně se pak jedná o solitární metastázu. **Popis případu:** V březnu 2011 byla na našem pracovišti provedena radikální cystektomie a nefroureterektomie vpravo s nálezem uroteliálního karcinomu močového měchýře pT2a, pN0, M0, G2 a uroteliálního karcinomu pánvičky ledvinné pTa, N0, M0, G2. Dle CT nálezu z prosince 2010 byla na horním pólu levé ledviny denní cysta velikosti 20 mm. Dále pacient sledován dle zvyklostí. Při kontrolních UZ nebyla progresse nálezu na levé ledvině. Při kontrolním CT z října 2012 je již popisován velice suspektní tumor horního pólu levé ledviny velikosti 37 mm. V lednu 2013 byla provedena resekce levé ledviny. Histologicky zjištěno metastatické ložisko uroteliálního karcinomu radikálně odstraněné. **Závěr:** V naší kazuistice se jedná o velmi raritní formu solitárního metastazování uroteliálního karcinomu do parenchymu ledviny.

## XV.21. REŽIM EED U PACIENTŮ S HORMONÁLNĚ REZISTENTNÍM KARCINOMEM PROSTATY PO SELHÁNÍ LÉČBY DOCETAXELEM

PROŠVIC P.<sup>1</sup>, LUKEŠOVÁ Š.<sup>2</sup>, KOPECKÝ O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod a.s., <sup>2</sup>Oddělení klinické onkologie, Oblastní nemocnice Náchod a.s.

**Východiska:** V současné době máme po selhání léčby docetaxelem jen omezené možnosti terapie. Režim EED (etoposid, epirubicin, prednison) byl popsán jako málo toxický a účinný režim. **Materiál a metody:** Po selhání léčby docetaxelem jsme v druhé linii použili léčbu režimem EED u třech pacientů. Podány byly čtyři, devět a dvacet cyklů. V jednom případě došlo během léčby k progresi onemocnění. Ve dvou případech došlo k poklesu a PSA o 30 %, resp. 80 %

a následně stabilizaci onemocnění. Odpověď trvala šest a deset měsíců. Nežádoucí účinky I. a II. stupně dle WHO byly anémie, únava, neutropenie a kardiotoxicita, která si v jednom případě vyžádala redukci dávky epirubicinu od osmého cyklu. Toxicitou třetího stupně byla anémie s nutností podání krevních produktů. Závažnější toxicita nebyla pozorována. **Závěr:** Režim EED je bezpečným režimem v druhé linii chemoterapie hormonálně rezistentního karcinomu prostaty po selhání léčby docetaxelem.

## XV.22. PŘÍNOS 18F-CHOLIN PET/CT PRO STAGING KARCINOMU PROSTATY

STANÍK M.<sup>1</sup>, VAŠINA J.<sup>2</sup>, ČAPÁK I.<sup>3</sup>, MACÍK D.<sup>3</sup>, EREMIÁŠOVÁ J.<sup>2</sup>, ŠUSTR M.<sup>3</sup>, MIKLÁNEK D.<sup>3</sup>, KOUKALOVÁ R.<sup>4</sup>, BOLČÁK K.<sup>2</sup>, DOLEŽEL J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení onkologické urologie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Oddělení urologie, MOÚ, Brno, <sup>4</sup>Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Vyšetření 18F-cholin PET/CT je novou diagnostickou metodou u karcinomu prostaty, výhodou je kombinace morfoloického a funkčního zobrazení. Cílem studie je posoudit potenciál vyšetření při primárním stagingu a při lokalizaci recidivy v čase biochemické progresse. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivně jsme zhodnotili výsledky 18F-cholin PET/CT (Siemens Biograph 64) za období 2/2012–12/2012, které byly provedeny při primárním stagingu karcinomu prostaty u pacientů ve skupině s vysokým rizikem dle D'Amica (n = 27) a při biochemické progresi po kurativní léčbě (n = 20). Aplikována byla aktivita 4 MBq/kg 18F-cholinu. Histologické ověření bylo dostupné u 14 pacientů. Posuzovali jsme senzitivitu a specificitu uzlinového stagingu a podíl pacientů, u kterých vedlo vyšetření v rámci primárního stagingu ke změně léčebného postupu. U pacientů vyšetřovaných pro biochemickou progresi jsme hodnotili vztah PSA a pravděpodobnosti pozitivního PET/CT nálezu. **Výsledky:** Medián PSA při primárním stagingu byl 16 ng/ml (28,5–129), všichni pacienti měli při PET/CT suspektivní lezi v prostatě, 2 (7%) v pánevních uzlinách, 6 pacientů (22%) skeletální a 1 (4%) plicní metastázy. Senzitivita a specificita uzlinového stagingu byla 30%, resp. 100%. U 14 operovaných pacientů bylo při PET/CT vyšetření 7 falešně negativních uzlinových nálezů. Výsledek vyšetření vedl ke změně léčebného postupu u 4 (15%) pacientů oproti standardnímu diagnostickému postupu. Při biochemické progresi byl medián PSA 1,5 ng/ml (0,07–30), pozitivní PET/CT nálezy byly v 11 případech (55%), recidiva byla lokalizovaná v prostatě, uzlinách retroperitonea a ve skeletu u 20%, 30%, resp. 25% pacientů. Senzitivita vyšetření korelovala s hodnotou PSA v čase vyšetření, při PSA < 1 ng/ml byla 37,5%, naopak při PSA > 3 ng/ml až 83,3%. **Závěr:** Při primárním stagingu má 18F-cholin PET/CT vysokou specificitu a zpřesňuje rozsah skeletálních metastáz, což může vést ke změně léčebného postupu u části pacientů. Senzitivita vyšetření při detekci uzlinových metastáz je nízká i ve skupině s vysokým rizikem dle D'Amica. Nejslibnější indikací se jeví biochemická progresse po kurativní léčbě, kdy PET/CT s velkou přesností lokalizuje recidivu a při izolovaném postižení umožňuje cílit další léčbu.

## XV.23. PÁNEVNÍ LYMFADENEKTOMIE U KARCINOMU PROSTATY

STANÍK M.

Oddělení onkologické urologie, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** U karcinomu prostaty je pánevní lymfadenektomie (LAE) nejpřesnější stagingovou procedurou k posouzení uzlinového postižení. Otázka jejího léčebného přínosu je však pořád zdrojem kontroverzí. **Cíl:** Podat přehled aktuálních poznatků o postavení pánevní LAE v diagnostice a léčbě karcinomu prostaty. Zobrazovací metody nemají dostatečnou senzitivitu pro selekci pacientů k LAE. Indikace LAE je postavena na prediktivních modelech, které vycházejí z různých předoperačních parametrů a umožňují stratifikovat pacienty podle rizika výskytu uzlinových metastáz. V posledních 20 letech došlo u karcinomu prostaty díky časnému zachytu k migraci stadií a souběžně k upouštění od LAE u velké části pacientů, s omezením jejího rozsahu, což se odrazilo v nižším počtu odstraněných uzlin a snížení pravděpodobnosti přesného stagingu. Výsledky studií, které měly za cíl zmapovat primární lymfatickou drenáž prostaty a výskyt uzlinových metastáz, potvrdily, že pro optimální staging je nutné provádět „rozšířenou“ LAE. Minimem je odstranění zevních ilických, obturatorních a vnitřních ilických uzlin, někteří autoři doporučují zahrnout také presakrální a distální společné ilické uzliny. Při tomto rozsahu LAE je dosažen 2–3krát vyšší zachyt uzlinových metastáz oproti limitované LAE, která zahrnuje pouze obturatorní a případně zevní ilické uzliny. Prokázaná incidence uzlinových metastáz ve skupině s nízkým, středním a vysokým rizikem je pak 5–6%, 20–25%, resp. 30–40%. V současnosti je zkoumán možný přínos vyšetření sentinelové uzliny pro zpřesnění stagingu a případně nahrazení LAE u vybraných pacientů. Důkazy pro léčebný přínos LAE pocházejí zejména z retrospektivních studií. V nedávné době proběhla randomizovaná studie prokázala zlepšení 5letého přežití bez recidivy u pacientů ve skupině se středním a vysokým rizikem, pokud podstoupili rozšířenou LAE proti limitované. Prognóza pacientů s uzlinovými metastázami závisí od jejich objemu a při minimálním postižení dosahuje 5leté nádorově-specifické přežití až 95%. **Závěr:** Přes rozvoj zobrazovacích metod zůstává pánevní LAE nejpřesnější stagingovou metodou uzlinových metastáz. Pokud je LAE indikována, má být „rozšířená“ v rozsahu zevních ilických, obturatorních a vnitřních ilických uzlin. Evropská urologická společnost doporučuje provádět LAE u všech pacientů ve skupině s vysokým rizikem a u středního rizika, pokud je riziko metastáz vyšší než 5% podle Brigantiniho nomogramu. Výsledky retrospektivních studií naznačují léčebný přínos LAE, pro potvrzení této hypotézy budou nutné další randomizované studie.

## XV.24. PROTINÁDOROVÉ IMUNOTERAPIE ZALOŽENÉ NA DENDRITICKÝCH BUŇKÁCH U PACIENTŮ S BIOCHEMICKÝM RELAPSEM KARCINOMU PROSTATY

ŠPÍŠEK R., PODRAZIL M., BABJUK M., JAROLÍM L., FUČÍKOVÁ J., FIALOVÁ A., MINÁRIK I., HROMÁDKOVÁ H., BARTŮŇKOVÁ J.

Ústav imunologie, 2. LF UK v Praze

**Výhodiska:** Řada experimentálních studií naznačuje, že aby měla protinádorová imunoterapie naději na výrazný klinický efekt, měla by být zahájena co nejčasněji v průběhu onemocnění. V provedené klinické studii fáze I/II jsme testovali efekt protinádorové imunoterapie pomocí dendritických buněk u pacientů s karcinomem prostaty ve stadiu biochemického relapsu. **Soubor pacientů a metody:** Pacienti (n = 20) s histologicky potvrzeným karcinomem prostaty ve fázi biochemického relapsu po radikální prostatektomii nebo po salvage radioterapii byli zařazeni do studie. V rámci studie byli léčeni 12 dávkami

dendritických buněk, které prezentovaly nádorové antigeny z linie LNCap (DCVAC/PCa). Celkem  $1 \times 10^7$  dendritických buněk bylo podáno s.c. v intervalu cca 4 týdny. Studie je registrována pod označením EudraCT 2009-017259-91. **Výsledky:** Podávání DCVAC/PCa nevedlo k závažným nežádoucím účinkům. Kontinuální protinádorová imunoterapie DCVAC/PCa signifikantně prodloužila zdvojnásobovací čas PSA (PSA-DT) u všech pacientů. V průměru došlo k 3,43násobnému prodloužení PSA-DT po skončení léčebného cyklu. Sedm z dvaceti pacientů mělo během léčebného cyklu stabilní hladiny PSA-DT. Medián PSA-DT se zvýšil z 7,86 měsíců při zahájení imunoterapie, na 26,08 měsíců při dokončení 12 dávek. U léčených pacientů jsme detekovali stabilní T buněčnou imunitní reakci proti nádorovým antigenům PSA, NY-ESO1, MAGE A1 a MAGE A3. **Závěr:** Tato studie indikuje, že kontinuální protinádorová imunoterapie pomocí dendritických buněk, které prezentují nádorové antigeny prodloužuje PSA-DT u pacientů s biochemickým relapsem karcinomu prostaty. *Práce byla podpořena grantem IGA NT1 1559-5 poskytnutým Ministerstvem zdravotnictví ČR.*

## XV.25. VÝSLEDKY OPERAČNÍHO ŘEŠENÍ TUMORŮ LEDVIN V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU BRNO ZA OBDOBÍ 2006–2012

ŠUSTR M., DOLEŽEL J., ČAPÁK I., MACÍK D., MIKLÁNEK D., STANÍK M.

Oddělení onkologické urologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** V chirurgické léčbě nádorů ledvin je vzhledem k prokázané onkologické bezpečnosti trendem provádění nefron šetřícího resekčního výkonu. **Soubor pacientů a metody:** Soubor 474 pacientů. Otevřená operace renálního karcinomu či nesimplexní cysty ledviny – transperitoneální radikální nefrektomie versus resekce ledviny. **Výsledky:** Ve sledovaném období 2006–2012 jsme operovali 474 pacientů s diagnózou tumor či nesimplexní cysta ledviny. Z celkového počtu byla provedena radikální nefrektomie u 200 pacientů a při dodržení indikačních kritérií v souladu s doporučeními Evropské urologické asociace renální resekce u 274 pacientů. V příspěvku je hodnocen průměrný věk, pohlaví, histopatologický typ, TNM, stage, grade, chirurgický okraj, průměrný operační čas, doba ischemie ledviny, průměrná krevní ztráta, ovlivnění renální funkce, doba hospitalizace, komplikace a procento recidiv. **Závěr:** U více než poloviny pacientů s diagnózou tumoru ledviny lze provést šetrný nefron šetřící výkon bez onkologického rizika, bez prodloužení operačního času, bez zhoršení renálních funkcí a signifikantního navýšení procenta pooperačních komplikací.

## XV.26. KAZUISTIKY PACIENTŮ S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH V 1. LINII KOMBINAČNÍ LÉČBOU AVASTIN, INTERFERON

ŠUSTROVÁ D., POKORNÁ P., HEJDUK K.

Radioterapeuticko-onkologické oddělení, FN v Motole, Praha

**Úvod:** Na našem pracovišti jsme od roku 2009 z celkového počtu 145 pacientů s původně lokálně pokročilým či primárně metastatickým ca ledviny léčili celkem 25 pacientů interferonem alfa a bevacizumabem. Jednalo se o 20 mužů a 5 žen. Medián věku nemocných byl 55let. Nemocní byli v dobrém klinickém stavu PS 0 nebo PS 1 (56 % bylo ECOG 1). Ve 44 % se jednalo o metastatické ca ledviny. Histologicky se jednalo o světlobuněčný ca ledviny. V době zahájení léčby interferonem a bevacizumabem mělo všech 25 nemocných metastázy minimálně do jednoho orgánu, v 60 % byly postiženy plíce, ve 40 % lymfatické uzliny, ve 40 % kosti, v 16 % játra, jiné viscerální metastázy mělo 8 % nemocných, stejně tak 8 % nemocných mělo generalizaci na peritoneu, 4 % nemocných mělo postižení pleury a stejné procento mělo postižení podkožních tkání. 92 % nemocných mělo provedenou nefrektomii před zahájením léčby. V 61,1 % byla důvodem pro ukončení léčby progresse onemocnění, ve 22 % byl důvodem ukončení výskyt nežádoucích účinků. 18 nemocných ukončilo léčbu, 7 nemocných v léčbě pokračuje. U 32 % nemocných bylo dosaženo stabilizace SD, ve 24 % jsme zaznamenali PR parciální léčebnou odpověď, ve 4 % došlo k CT kompletní remisi a u 20 % pacientů byla zjištěna progresse onemocnění PD. U 88,4 % probíhala léčba bez nežádoucích účinků, u 3 pacientů jsme zaznamenali výskyt proteinurie G1,G2 a u 1 nemocného se vyskytla nezávažná hypertenze G1,G2 a pouze u 1 pacienta jsme zaznamenali proteinurii G4. 18 nemocných z našeho souboru dosud žije, výsledky tedy mohou být nadhodnoceny. V našem souboru nebylo zatím dosaženo mediánu přežití. 1/2 roku přeživalo v našem souboru 95,7 % pacientů, 1 rok přeživalo 72,2 % pacientů. Medián přežití bez progresse PFS byl 10,2 měsíce. 6měsíční přežití bez progresse bylo u 65,9 % pacientů a 1leté přežití bez známek progresse bylo 41,2 %. **Závěrem** uvádíme kazuistiku 2 nemocných z našeho souboru, které budou zveřejněny v tištěné podobě na posteru v průběhu BOD. **Závěr:** Léčba bevacizumab + interferon alfa v I. linii u metastatického renálního karcinomu je dlouhodobě velmi dobře tolerovaná a vede v našem souboru k mediánu přežití bez známek progresse v délce 10,2 měsíce s dobrou kvalitou života.

## XV.27. PET/CT VYŠETŘENÍ 18F-CHOLINEM U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY – ZKUŠENOSTI A VHODNÉ INDIKACE

VAŠINA J.<sup>1</sup>, STANÍK M.<sup>2</sup>, EREMIÁŠOVÁ J.<sup>1</sup>, KOUKALOVÁ R.<sup>1</sup>, ŘEHÁK Z.<sup>1</sup>, BOLČÁK K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení nukleární medicíny a PET, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Karcinom prostaty vykazuje vzrůstající incidenci v populaci. V rámci jeho diagnostiky je do běžné klinické praxe zavedeno ultrazvukové vyšetření prostaty i břicha, CT břicha a MRI pánve. Z metod nukleární medicíny je to pak scintigrafie skeletu, která je vysoce citlivou, ale relativně málo specifickou metodou zobrazující postižení skeletu. PET/CT vyšetření 18F-FDG u pacientů s karcinomem prostaty neposkytuje přesvědčivé výsledky, a proto není běžnou součástí sledování. V těchto situacích by bylo možné pacientům s karcinomem prostaty nabídnout PET/CT vyšetření novým farmakem 18F-cholinem. Cílem této práce je popsat naše zkušenosti se zavedením tohoto vyšetření do palety námi nabízených vyšetření, náš způsob jeho provedení, výsledky a přínos pro kliniku, kteří toto vyšetření ordinují. **Soubor pacientů a metody:** Od února 2012 do února 2013 jsme na našem pracovišti provedli 54 vyšetření PET/CT po i.v. aplikaci 18F-cholinu. Vyšetřeno bylo 52 pacientů (64 ± 7,5 roku), 27 vyšetření bylo provedeno v rámci iniciálního stagingu, 27 vyšetření v rámci pátrání po příčině biochemického relapsu zjištěného sledováním hladin PSA (2 pacienti byli v průběhu roku vyšetřeni 2krát). **Výsledky:** Všichni pacienti vyšetřeni v rámci stagingu nově zjištěného onemocnění měli zobrazen patologický nález v prostatě. U 7 pacientů bylo ale nalezeno patologické ložisko i mimo pro-



statu a tento nález vedl ke změně zamýšlené terapie. Z 27 pacientů vyšetřených pro suspektní relaps jsme u 12 pacientů žádné patologické ložisko nalezli, u 15 pacientů ale ložisko nalezeno bylo. Dle jeho lokalizace byla následně zvolena léčba, např. u 3 pacientů s nálezem pouze lokální recidivy v dosud neoperovaném terénu salvage prostatektomie. U pacientů s negativním zobrazovacím nálezem byla nižší hodnota PSA, se vzrůstající hodnotou PSA a nebo s rychlejší dynamikou růstu PSA byla pravděpodobnost zobrazení patologického ložiska vyšší. **Závěr:** PET/CT vyšetření 18F-cholinem je v našich podmínkách nejen technicky proveditelné, ale také přínosné pro pacienty. Je ale nutné dobře zvážit indikaci pro vyšetření. Z našich zkušeností vyplývá vhodnost vyšetření jak v rámci iniciačního stagingu (ale jen pro pacienty s vysokým nebo velmi vysokým rizikem diseminace), tak při monitoringu léčby a lokalizaci případného relapsu (zde je vyšší pravděpodobnost zobrazení patologie při hodnotách PSA > 1,0 µg/l, či při rychlejší dynamice růstu PSA).

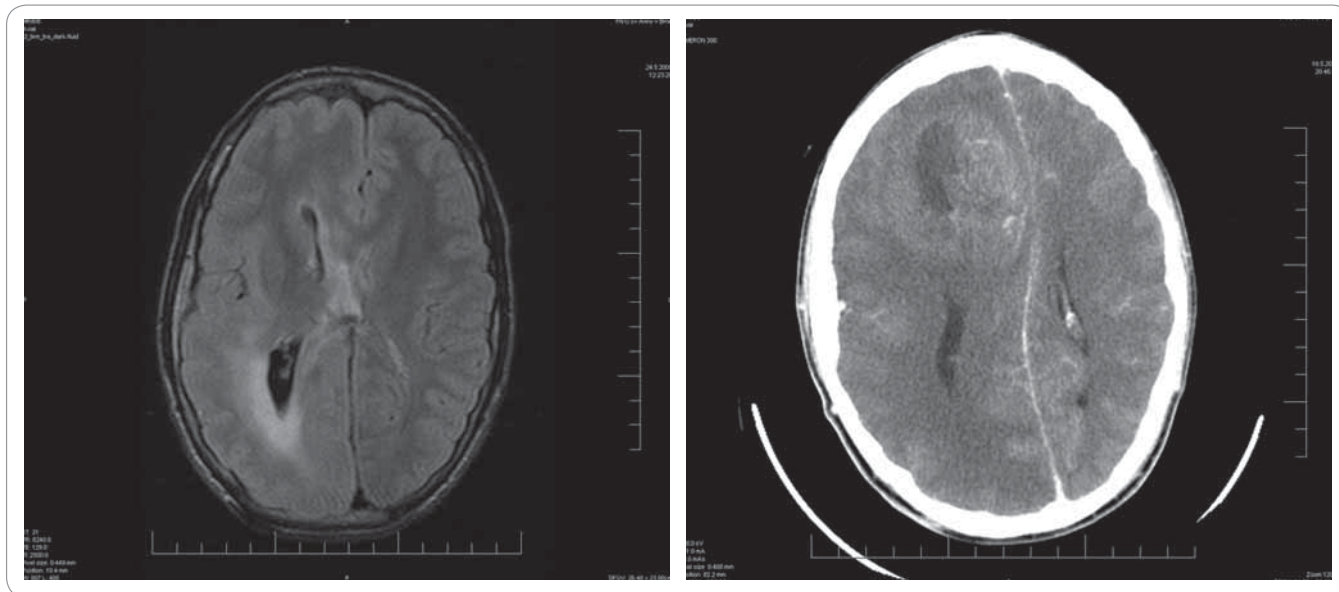
# XVI. Nádory nervového systému

## XVI.1. NEUROONKOLOGICKÉ „PITFALLS“ V EPILEPTOCHIRURGII

NOVÁK Z.<sup>1</sup>, CHRASTINA J.<sup>1</sup>, CEJPEK P.<sup>1</sup>, HERMANOVÁ M.<sup>2</sup>, KUBA R.<sup>3</sup>, BRÁZDIL M.<sup>1</sup>, PAŽOURKOVÁ M.<sup>4</sup>, ŘÍHA I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>2</sup>patologicko-anatomický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>3</sup>neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>4</sup>Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Východiska:** Mozkové tumory jsou primární patologií u 10–30% nemocných s farmakorezistentní epilepsií. I když se u těchto nemocných v absolutní většině jedná o benigní léze, není možné ignorovat jejich možnou maligní transformaci. Dále je nutné vzít v úvahu limitace dostupných vyšetřovacích metod. **Popis případu:** Prezentujeme dvě kazuistiky nemocných s farmakorezistentní epilepsií – ženu s benigním temporálním tumorem vlevo a muže s rozsáhlou vrozenou vadou pravé hemisféry mozku, u nichž byl s odstupem po epileptochirurgické operaci prokázán multiformní glioblastom (GBM). **Kazuistika 1:** Žena, 51 let, se podrobila resekci infiltrativně rostoucí expanze levého temporálního laloku, klinicky se manifestující farmakorezistentní epilepsií po dobu 16 měsíců (PET s rozsáhlým hypometabolizmem). Histologické vyšetření prokázalo gliální neoplazii GI–II (bez další léčby). S odstupem 1 roku bylo pro poruchu chůze a kognitivní deterioraci provedeno MRI s nálezem biventrikulárního hydrocefalu při tumoru foramen Monroi. U nemocné byla provedena endoskopická biopsie (opět GI–II) a zavedení biventrikuloperitoneálního shuntu. S odstupem 2 měsíců došlo k rychlému rozvoji sytící se léze v oblasti temporální resekce. Stereobiopsie prokázala GBM a nemocná byla předána k další onkologické péči. **Kazuistika 2:** Muž, 18 let, s těžkou mentální retardací byl od novorozeneckého věku sledován pro farmakorezistentní epilepsii při pravostranné hemimegacefalii (obr. 1). Vzhledem k multifokalitě záchvatů a nemožnosti resekce byla indikována vagová stimulace. MRI před implantací nevyšlovovalo podezření na nádor. Po 6 letech se u nemocného objevily kruté bolesti hlavy se zvracením. CT (MRI pro stav nemocného a vagový stimulátor kontraindikováno) prokázalo rozsáhlou expanzi frontálně vpravo, s přetlakem, smíšených denzit s kalcifikacemi a postkontrastním syčením (obr. 2). Nemocnému byla provedena subtotální resekce léze s ponecháním porce pod centrální krajinou a v hlubokých strukturách. Histologicky byl prokázán GBM. Pooperační radioterapie (bez chemoterapie) vedla k výrazné regresii rezidua tumoru. V současnosti je nemocný stabilizovaný s frustní levostrannou hemiparézou. **Závěr:** U první nemocné žádné z předoperačních vyšetření nevyšlovovalo podezření na možnost malignity (hypometabolizmus PET, trvání záchvatů více než rok). Situaci hodnotíme jako maligní zvrát low grade gliomu. Podobně také u druhého nemocného, dlouhodobě sledovaného v rámci epileptologického programu, žádné z neuroradiologických vyšetření na možný tumor mozku neukazovalo.



## XVI.2. NEUROCOGNITIVE FUNCTIONING IN GLIOBLASTOMA MULTIFORME PATIENTS DURING RADIOTHERAPY PLUS CONCOMITANT AND ADJUVANT TEMOZOLOMIDE: OWN EXPERIENCE

SLOVÁČEK L., SLOVÁČKOVÁ B., ŽIRKO R., KOPECKÝ J., PETERA J.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

**Background:** Glioblastoma multiforme belongs to the most aggressive brain tumours with limited therapeutic options. In the clinical presentation often dominate the mental changes (memory loss, impaired speech, changes in personality and temperament). The authors evaluate in a pilot study the neurocognitive function of patients with glioblastoma multiforme. **Patients and methods:** The evaluation of neurocognitive function had been performed during 2009–2010 in 11 patients with glioblastoma multiforme (9 women, 2 men) with a mean age of 56.8 years (age range 45–72). The assessment of neurocognitive functions was performed by clinical neuropsychologist using the methods sensitive for cognitive deficit. **Results:** Because of a limited set of patients and an insufficient number of schedule check-ups (caused by severe tumour progression) the results could not be statistically evaluated. Due to these circumstan-

ces, the results of a pilot study are presented in the form of case reports. There are presented the results of three patients with different localization of glioblastoma multiforme and with different type of neurosurgical intervention (total resection, subtotal resection and stereobiopsy). **Conclusion:** The diagnosis of cognitive deficit can be based on careful assessment of personal medical history, present symptoms and physical examination. Laboratory tests and paging technique help by the detection of secondary cognitive changes. Targeted examination of cognitive function relies in use of various neuropsychological tests. To monitor developments and changes in cognitive functions in patients with glioblastoma multiforme the following battery of neuropsychological tests has shown helpful information: Addenbrooke's Cognitive Examination, Trail Making Test, Rey-Osterrieth Complex Figure and Verbal Fluency Test. It seems that this battery of neuropsychological tests is suitable for repeated long-term monitoring of cognitive function in cancer patients undergoing radiotherapy of brain.

### XVI.3. RADIOTERAPIE A CHEMOTERAPIE UPGRADOVANÝCH SUPRATENTORIÁLNÍCH NÍZKOSTUPŇOVÝCH NÁDORŮ MOZKU S VOLUMOMETRICKÝM VYHODNOCENÍM PO LÉČBĚ U SOUBORU 7 PACIENTŮ

TŘEBICKÝ F.<sup>1</sup>, BARTOŠ R.<sup>2</sup>, MALUCELLI A.<sup>2</sup>, SAMEŠ M.<sup>2</sup>, HEJČL A.<sup>2</sup>, HOŘÍNEK D.<sup>3</sup>, PETER R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav radiační onkologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha, <sup>2</sup>Neurochirurgická klinika, Krajská zdravotní – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem,

<sup>3</sup>Neurochirurgická klinika 1. LF UK a ÚVN/ICRC Praha/Brno

**Východiska:** Nízkostupňové gliální nádory mozku v dospělé populaci se vyskytují ve věkovém rozmezí 20.–45. roku života pacientů. Nejčastějším příznakem onemocnění jsou projevy epileptické ataky, méně jsou poruchy lokomočních funkcí a kognitivních funkcí. Léčebným přístupem je maximální neurochirurgická resekce, antiepileptická léčba a dispenzarizace pacienta. K relapsu nemoci charakteru objemové progresy dochází v rozmezí 7–2,5 roku po resekci. Další progresy onemocnění po první resekci přichází většinou do 24 měsíců. Při podání systémové chemoterapie je popisovaný relaps v rozmezí do 21 měsíců. Při užití samostatné radioterapie závisí doba do progresy nemoci na biologickém povaze nádoru. V případech dalšího relapsu nemoci jsou již velmi omezené možnosti komplexní onkologické léčby a velmi často se jedná o nádory s projevy již vysokostupňového nádoru mozku. Z těchto důvodů byl u nádorů s projevy grafické objemové progresy supratentoriálních nízkostupňových nádorů volený postup komplexní onkologické léčby jako u vysokostupňových nádorů mozku s cílem prodloužení doby do progresy nemoci a prodloužení celkové doby přežití pacientů. **Soubor pacientů a metody:** Od července 2011 bylo zařazeno do komplexní onkologické léčby 7 pacientů, u kterých byla provedena maximální resekce nízkostupňového mozkového nádoru v supratentoriální lokalizaci. U všech pacientů byla provedena maximální resekce s ponecháním rezidua nádoru pro riziko poškození kognitivních funkcí pacienta. U všech pacientů byla detekována objemová progresy rezidua nádoru pomocí MRI, MRI spektroskopie a PET. Vyhodnocení pacientů bylo provedené srovnáním vstupních obrazů u nádorů v T1 hypointenzitě a T2 hyperintenzitě vážených obrazů v multiplanární rekonstrukci pomocí Stealth (Medtronic, Minneapolis, USA a Siemens Symphony 1.5 T). Histologické složení nádorů – oligodendrogliom 2, fibrilární astrocytom 3, oligoastrocytom 2. Věkové rozmezí bylo ve 32–47 let věku pacientů. U všech pacientů byla aplikována radioterapie dávkou 60 Gy v nádorovém reziduu, plánování radioterapie na systému Eclips Varian a přístrojích Clinac Varian. Chemoterapie v potenciaci temozolomidem v dávce 75 mg/m<sup>2</sup> p.o. qd a adjuvantní chemoterapii temozolomidem v dávce 200 mg/m<sup>2</sup> D1–5 v intervalu 28 dnů. **Výsledky:** Hodnocením grafické odpovědi u sledovaných pacientů je regrese v průměru 90 % v T1 váženém obrazu a 73 % v T2 obrazu MRI. **Závěr:** U všech sledovaných pacientů došlo po komplexní onkologické léčbě k výrazné regresi inoperabilního nádorového rezidua supratentoriálních nádorů mozku, bez poškození kognitivních funkcí.

### XVI.4. MNOHOČETNÁ TUMORÓZNÍ INFILTRACE CNS S UP-GRADINGEM PRIMÁRNÍ HISTOLOGIE

VALCHÁŘ J.

Radioterapeutická a onkologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha

**Východiska:** Sledování vývoje histologie tumorózního postižení CNS. Význam mezioborové spolupráce v neuroonkologii. **Popis případu:** Muž, 38 let, zedník, aktivní sportovec, RA a OA negativní. V 5/2010 hospitalizován na neurologii pro progredující paraparézu DK se sfinkterovými obtížemi, KI 70 %. Na MRI L páteře zjištěna objemná Tu infiltrace L2–L4 a L5–S1. Provedena subtotální extirpace, histologicky oligodendrogliom G II. Pro nejednoznačný histologický popis provedeno druhé čtení, nález uzavřen jako atypický meningeom G II. Pooperačně těžká paraparéza DK, syndrom kaudy s inkontinencí, KI 40 %. Mezioborovým neuroonkologickým týmem indikována pooperační radioterapie Th12–S3, paliativní záměr při celkově špatném klinickém stavu, dále nedovyšetřován, odeslán k intenzivní rehabilitaci s časnou kontrolou. V 10/2010 zlepšení stavu pacienta, perzistence paraparézy DK, ale plně kontinentní, KI 70 %, kontrolní MRI L páteře bez rezidua či recidivy Tu. Dovyšetřena kraniospinální osa, kde zjištěno mnohočetné Tu postižení mozku a úseku Th a C páteře. Provedena subtotální resekce v rozsahu Th3–Th6, histologicky potvrzen atypický meningeom G II. Indikována pooperační radioterapie Th páteře, drobná ložiska mozku a C míchy k časné kontrole. Genetickým vyšetřením pacienta vyloučena přítomnost hereditárního nádorového syndromu. Při dalším sledování klinické zlepšení, paraparéza DK do stoje s oporou, plná kontinence, KI 70 %, bez progresy na kontrolním MRI kraniospinální osy. V 7/2011 náhlá monoparéza PHK. Na MRI mozku progresy ložiska zadní jámy lební, ostatní MRI bez progresy. Tři ložiska zadní jámy lební ozářena Leksellovým gama nožem. Na kontrolním MRI mozku 3 měsíce po terapii parciální regrese, klinicky úplná úprava monoparézy PHK. V 4/2012 nové ložisko na MRI C míchy. Provedena subtotální resekce v rozsahu



C2–4, histologicky atypický meningeom, ale s vyšší mitotickou aktivitou. Uvažováno o up-gradingu, odesláno ke druhému čtení, kde definitivně uzavřeno jako anaplastický astrocytom G III. Aplikována pooperační radioterapie C páteře. V 8/2012 mírná progresse drobného ložiskového postižení C míchy i oblasti mozkového kmene. Zahájena chemoterapie temozolomidem, která nyní v běhu. V 12/2012 po 3 cyklech chemoterapie stacionární klinický stav, na MRI partiální regrese, pokračováno v chemoterapii. **Závěr:** Pro adekvátní terapii nádorových onemocnění CNS je přesná diagnostika zásadní.

## XVI.5. HYDROCEFALUS U NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ MOZKU A JEHO TERAPIE

VYBÍHAL V.<sup>1</sup>, FADRUS P.<sup>1</sup>, MÁČA K.<sup>1</sup>, HANOUN G.<sup>1</sup>, SOVA M.<sup>1</sup>, BOHATÁ Š.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Radiologická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Hydrocefalus, především obstrukčního typu, může doprovázet mozkové nádory. Nejčastěji tomu bývá u středně velkých a velkých infratentoriálních nádorů, které bývají často doprovázeny klinickými příznaky nitrolební hypertenze způsobené elevací tlaku supratentoriálního prostoru při obstrukci pasáže mozkomíšního moku infratentoriálně. Akutně vzniklý hydrocefalus, který bývá ošetřen zevní komorovou drenáží, postupně regreduje po provedené resekci nádoru. V případě, kdy není resekce nádoru možná, nebo hydrocefalus přetrvává i přes provedení resekční výkon, je nutné jeho trvalé ošetření. **Soubor pacientů a metody:** Od roku 2009 do roku 2012 bylo operováno celkem 32 pacientů pro hydrocefalus v souvislosti s nádorovým onemocněním, z nichž 14 (43,8%) byli muži a 18 (56,2%) byly ženy. Průměrný věk byl 53,4 roku (medián 62,0 let) s minimem 27 let a maximem 82 let. **Výsledky:** U 4 pacientů byl vzniklý hydrocefalus ošetřen endoskopicky provedením 3. ventrikulostomie a stejný počet nemocných byl ošetřen pomocí Torkildsenovy drenáže. Obě uvedené metody bylo možno použít pouze u pacientů s obstrukčním hydrocefalem. Zbylých 24 pacientů bylo ošetřeno zavedením ventrikuloperitoneálního zkratu, který jsme zavedli u pacientů zejména s komunikujícím hydrocefalem, ale také v případě hydrocefalu obstrukčního. Mezi nejčastější nádory, u kterých byl operačně řešen hydrocefalus, patřily schwannomy, meningeomy, gliální nádory a nádory v oblasti tureckého sedla a pineální krajiny. **Závěr:** Hydrocefalus vznikající u mozkových nádorů je nutno chirurgicky řešit, protože může způsobovat závažné klinické příznaky, které limitují pacienta v každodenním životě. Kromě toho zaléčený hydrocefalus umožňuje provést zamýšlenou onkologickou terapii a také přispívá k delšímu a kvalitnímu přežití pacientů.

## XVI. 6. MENINGEOM JAKO NEMALIGNÍ HISTOLOGICKÁ LÉZE S POZVOLNA PROGREDUJÍCÍM ZÁVAŽNÝM KLINICKÝM PRŮBĚHEM – KAZUISTIKA

VYBÍHAL V.<sup>1</sup>, KABELKA L.<sup>2</sup>, DUBA M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Management, Dům léčby bolesti s hospicem sv. Josefa, Rajhrad

**Východiska:** Meningeomy jsou v převážné většině histologicky benigní léze, které postihují především starší pacienty. Někdy se šíří podél kosti, kterou destrukují, ale také mohou zapříčinit vznik hyperostózy. **Popis případu:** Pacientce jsou ve věku 27 let diagnostikovány dva meningeomy. Jeden v zadní jámě lební, který je odstraněn operačně a histologicky se jedná o meningeom WHO gradus I. Druhý meningeom v pravé temporální oblasti je resekován o 3 měsíce později. Podle histologického vyšetření se jedná o atypický meningeom WHO gradus II, který je za měsíc po operaci ošetřen pomocí radioterapie. O jeden rok později je pacientce explantována kostní ploténka po kraniotomii pro osteomyelitidu. Po její sanaci je za 3 měsíce provedena plastika kalvy a za další měsíc je pacientka revidována pro fistulu v jizvě po kraniotomii. Za 2 roky podstupuje další neurochirurgickou operaci pro recidivu nádoru v pravé temporální oblasti. Za další 3 roky je v odstupu jednoho měsíce pacientka operována pro další recidivu nádoru – jak v oblasti zadní jámy lební, tak i v pravé temporální oblasti. Za další rok podstupuje poslední (devátou) neurochirurgickou operaci pro opakovanou recidivu v pravé temporální oblasti. Ve věku 35 let jsou vyčerpány veškeré možnosti neurochirurgické a onkologické terapie. O 2 roky později přestává rodina zvládat péči o imobilní pacientku, která je po 3 měsících pobytu v LDN přeložena do hospice. Pacientka je léčena symptomaticky včetně adekvátní analgetické terapie. Nezbytná je psychická podpora pacientky a rovněž i její rodiny. Ve věku 38 let pacientka umírá. **Závěr:** I nemaligní histologická léze jakou je meningeom může mít závažný klinický průběh umocněný dlouhým časovým faktorem. Nezbytná je komplexní péče o pacientku včetně psychoterapie.

## XVI.7. MOŽNOSTI VYUŽITÍ PEROPERAČNÍHO ULTRAZVUKU V NEUROCHIRURGII PŘI RESEKCI NÁDORŮ

VYBÍHAL V.<sup>1</sup>, SOVA M.<sup>1</sup>, FADRUS P.<sup>1</sup>, HANOUN G.<sup>1</sup>, ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Radiologická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** S rozvojem moderních zobrazovacích metod došlo k jejich využití i peroperačně. Nejvíce je na tomto poli etablovaná magnetická rezonance, ale je finančně velmi nákladná, omezuje se pouze na vysoce specializovaná centra a vyžaduje i k tomu přízpůsobenou infrastrukturu. Se zdokonalováním ultrazvukových technik, zvyšováním rozlišení, rychlosti a možností softwarového zpracování získaných dat se zvyšují jejich možnosti i v peroperačním využití v neurochirurgii. Jejich pořízení není finančně nákladné, nevyžaduje žádnou speciální infrastrukturu a poskytuje velmi kvalitní obraz. **Soubor pacientů a metody:** Od roku 2010 používáme peroperačně ultrazvukový přístroj firmy Philips HD 15. Jedná se o moderní high-endový diagnostický ultrazvukový přístroj umožňující duplexní i triplexní zobrazení včetně barevného tkáňového doppleru, disponuje sonoCT prostorovým skládáním obrazu a také advanced XRES technologií převzatou z magnetické rezonance. Přístroj je vybaven lineární sondou L15-7io, konvexní sondou C8-5 a sondou pro transkraniální doppler S5-2. **Výsledky:** Peroperační ultrazvuk jsme využili jak při operacích na mozku, tak i při intraspinálních výkonech s ložisky lokalizovanými intradurálně. Zvláště cenné se ukázalo jeho použití při menších ložiscích lokalizovaných hlouběji v hemisféře, kdy navigace začala selhávat. Další výhodou je přesné zobrazení cévních struktur a také možnost on-line obrazu, kdy během resekce dochází k posunu struktur a navigace přestává být zcela přesná. Na ultrazvukovém vyšetření bylo možné zobrazit i low grade gliomy. Rovněž i při spinálních výkonech umožnil ultrazvuk cílený přístup k malým intradurálním lézím. S výhodou jsme jej použili při operacích na periferním nervovém systému k přesné lokalizaci tumoru periferního nervu u pacientů, kde nebylo možno tumor palpat. **Závěr:** Peroperační ultrazvuk v neurochirurgii dovoluje jeho široké využití jak při operacích na mozku, tak i na páteři a periferním nervovém systému.

**XVI.8. RECIDIVUJÍCÍ PSEUDOPROGRESE MOZKOVÉ METÁSTÁZY KARCINOMU PRSU – KAZUISTIKA**VYBÍHAL V.<sup>1</sup>, SVOBODA T.<sup>1</sup>, FADRUS P.<sup>1</sup>, KEŘKOVSKÝ M.<sup>2</sup>, KŘEN L.<sup>3</sup><sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Radiologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Ústav patologie, LF MU a FN Brno

**Východiska:** Odlišení tzv. pseudoprogrese nádoru od její recidivy může být někdy obtížné. Její význam spočívá v rozdílném terapeutickém přístupu k těmto entitám. Pseudoprogrese vzniká na základě nekrózy nádoru, postradiačního zánětu v okolí a na podkladě poškození endotelu cév (změna permeability). Výsledkem je syčení po podání kontrastní látky v MRI a CT obraze. **Popis případu:** Pacientka, 54letá žena, byla operována ve svých 39 letech pro invazivní duktální karcinom pravého prsu, kdy podstoupila parciální mastektomii s disekcí lymfatických uzlin v oblasti pravé axily. Následovala adjuvantní radioterapie na oblast prsu a regionálních lymfatických uzlin a také adjuvantní chemoterapie. Po sedmi letech byla provedena totální resekce metastázy karcinomu prsu lokalizované v levém frontálním laloku. O rok později byla pro suspektní recidivu metastatického procesu ve stejné lokalizaci reoperována, ale jednalo se o pseudoprogresi. V minulém roce byly diagnostikovány dvě drobné metastázy, které byly ošetřeny pomocí stereotaktické radiochirurgie (LINAC). Zatímco jedna z metastáz regredovala, druhá v průběhu času postupně progredovala a sytila se po podání kontrastní látky. Ani na PET ani na perfuzním MRI nebyla potvrzena recidiva nádoru. Na další kontrole pomocí MRI začalo ložisko regredovat. **Závěr:** Rozlišení pseudoprogrese nádoru a recidivy nádoru může být někdy obtížné vzhledem k atypickému průběhu i nálezů na standardním vyšetření magnetickou rezonancí. Provedení PET nebo perfuzní MRI a pečlivé sledování může hrát zásadní roli v indikaci pacientky k neurochirurgickému výkonu.

# XVII. Hematoonkologie

## XVII.1. HODNOCENÍ SÉROVÝCH KONCENTRACÍ CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ LÉČENÝCH PRO AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMII

HORÁČEK J.<sup>1</sup>, VAŠATOVÁ M.<sup>2</sup>, KUPSA T.<sup>1</sup>, ŽÁK P.<sup>3</sup>, JEBAVÝ L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra válečného vnitřního lékařství, FVZ UO, Hradec Králové, <sup>2</sup>Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové, <sup>3</sup>IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Cytokiny a adhezní molekuly jsou studovány jako markery aktivace imunitního systému u různých chorob včetně hematologických malignit. Poznatzky získané z těchto studií by měly umožnit zlepšení diagnostiky a léčby těchto onemocnění. Cílem naší studie bylo hodnocení sérových koncentrací cytokinů a adhezních molekul u pacientů léčených pro akutní myeloidní leukemii (AML). **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 15 pacientů s AML (průměrný věk 48,7 ± 12,1 let, 8 mužů) léčených cyklickou chemoterapií (3 + 7, 2 + 5, HiDAC) samotnou nebo v kombinaci s vysokodávkovanou chemoterapií (přípravný režim Bu/Cy2 nebo Cy/TBI) s následnou autologní transplantací krvetvorných buněk. Ve studii byly hodnoceny sérové koncentrace 22 cytokinů a adhezních molekul: interleukiny (IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-23), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha), Interferon-gamma (IFN-gamma), Epidermal Growth Factor (EGF), Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1), E-Selectin, L-Selectin, P-Selectin, Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1), Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1). Všechny biomarkery byly měřeny biočipovou technologií na principu ELISA s chemiluminiscenční detekcí na analyzátoru Evidence Investigator (Randox) v době diagnózy AML (aktivní leukemie) a cca 6 měsíců po ukončení léčby při trvající první kompletní remisi (CR) u všech pacientů. Hodnoty  $p < 0,01$  byly považovány za statisticky významné. **Výsledky:** Při srovnání sérových koncentrací cytokinů a adhezních molekul při aktivní leukemii a při trvající CR jsme zjistili významné zvýšení IL-7 (5,34 ± 4,32 ng/l vs 19,62 ± 12,05 ng/l;  $p < 0,001$ ), EGF (16,48 ± 33,50 ng/l vs 64,42 ± 35,33 ng/l;  $p < 0,001$ ) a VEGF (63,93 ± 67,85 ng/L vs 114,39 ± 54,90 ng/L;  $p < 0,01$ ). Dále jsme zjistili významné snížení E-Selectinu (30,19 ± 20,46 mcg/l vs 12,99 ± 8,00 mcg/l;  $p < 0,01$ ). Koncentrace ostatních hodnocených cytokinů a adhezních molekul zůstaly bez významných změn. **Závěr:** Naše výsledky naznačují, že sérové koncentrace některých cytokinů a adhezních molekul (IL-7, EGF, VEGF, E-Selectin) jsou významně alterované u pacientů léčených pro AML a mohou mít vztah k aktivitě onemocnění. Není jasné, zda tyto změny mohou sloužit jako prognostický marker u AML. Další studie na větším počtu pacientů a srovnání sérových koncentrací cytokinů a adhezních molekul se zavedenými prognostickými faktory (cytogenetika, molekulární genetika) budou nezbytné k vymezení role těchto a dalších markerů při stratifikaci rizika AML.

Práce byla podpořena z projektu RO 1011 (FVZ).

## XVII.2. VYHLEDÁVÁNÍ A SLEDOVÁNÍ KLONŮ S MUTACÍ TP53 V CHRONICKÉ FÁZI MYELOPROLIFERATIVNÍCH NEOPLAZIÍ (MPN)

KUBEŠOVÁ B.<sup>1</sup>, PAVLOVÁ Š.<sup>2</sup>, KABÁTHOVÁ J.<sup>2</sup>, ADAMCOVÁ K.<sup>2</sup>, MALČÍKOVÁ J.<sup>2</sup>, KISSOVÁ J.<sup>3</sup>, PENKA M.<sup>3</sup>, MAYER J.<sup>2</sup>, DOUBEK M.<sup>2</sup>, KRALOVICS R.<sup>4</sup>, POSPÍŠILOVÁ Š.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Interní hematologická a onkologická klinika, CeMM, CEITEC MU, LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Interní hematologická a onkologická klinika, CEITEC MU, LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Oddělení klinické hematologie, LF MU a FN Brno, <sup>4</sup>CeMM, Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vídeň, Rakousko, <sup>5</sup>Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Ph-negativní myeloproliferativní neoplazie (polycythemia vera, esenciální trombocytémie, primární myelofibróza) mají obvykle chronický charakter, avšak s rizikem transformace do sekundární leukemie (sAML). Bylo publikováno několik studií analyzujících mutace a cytogenetické aberace asociované s transformací, její mechanismus však zůstává stále neobjasněn. Poškození dráhy genu TP53 bylo označeno jako jedna z možných příčin transformace (Harutyunyan, 2011). Část pacientů s MPN je dlouhodobě léčena hydroxyureou, která je podávána v nízkých dávkách jako cytoredukční agens. Tato látka byla některými autory označena za leukemogenní, přispívající k transformaci a asociována s defekty v genu TP53. V rámci této studie jsou analyzováni pacienti v chronické fázi MPN s cílem identifikovat a sledovat pacienty, kteří nesou klon s mutací v TP53, a následně zhodnotit frekvenci výskytu minoritních mutovaných klonů, vztah mezi jejich výskytem a klonální evolucí do sAML a typem cytoredukční léčby. **Soubor pacientů a metody:** Leukocyty pacientů s MPN sledovaných ve FN Brno s dobou od diagnózy delší než 58 měsíců jsou analyzovány pomocí funkční analýzy p53 v upraveném kvasinkovém kmeni (metoda FASAY, Functional Analysis of Separated Alleles in Yeast) s následnou sekvenční analýzou kvasinkových kolonií nesoucích mutovaný RT-PCR produkt. Jako přítomnost mutovaného subklonu je označen výskyt stejné změny ve více koloniích ověřený sekvenováním gDNA a/nebo z opakovaného odběru. **Výsledky:** Mutace TP53 byly při použití metody FASAY s následnou analýzou mutovaných kolonií nalezeny u 3/18 pacientů dlouhodobě léčených hydroxyureou a u 1/22 pacientů, u nichž byla použita jiná cytoredukční léčba. Velikost mutovaného klonu se pohybovala od 3,5 do 13% molekul, nejmenší klon se vyskytoval u pacienta léčeného interferonem. U 1 ze 3 pacientů analyzovaných opakovaně došlo k expanzi mutovaného klonu z 11 na 47% molekul. Toto navýšení bylo doprovázeno ztrátou wild-type alely. **Závěr:** Minoritní klon s mutací TP53 byl nalezen u 10,5% analyzovaných pacientů s myeloproliferativní neoplazií v chronické fázi. Dosavadní výsledky naznačují, že cytoredukční terapie hydroxyureou může představovat selekční tlak podporující expanzi buněk s mutovaným TP53.

Práce byla podpořena grantovými projekty IGA MZ ČR NZ11217, MŠMT MSM0021622430, MUNI/A/0723/2012, ERDF CZ.1.05/1.1.00/02.0068 a CZ.1.07/2.3.00/20.0045.

### XVII.3. LÉČEBNÝ PŘÍSTUP K CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMII U NEMOCNÝCH VYŠŠÍHO VĚKU S VÝZNAMNÝMI PŘIDRUŽENÝMI CHOROBAMI

SMOLEJ L.

IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Od 90. let 20. století došlo k pozoruhodným pokrokům v léčbě chronické lymfocytární leukemie (CLL). Přelomovou změnu znamenalo především zavedení purinových analogů a kombinace chemoterapie s monoklonálními protilátkami. Chemoimunoterapie FCR (fludarabin, cyklofosfamid, rituximab) je nyní standardem léčby mladších a fyzicky zdatných pacientů v 1. linii i relapsu. Nemocní vyššího věku s významnými přidruženými chorobami, kteří tvoří většinu CLL populace, však zpravidla nemohou být léčeni takto intenzivními protokoly pro vysoké riziko nepříjemných nežádoucích účinků, zejména myelotoxicity a infekčních komplikací. Vzhledem k tomu, že dosud žádná randomizovaná studie v této skupině nemocných neprokázala významně lepší léčebné výsledky v porovnání s chlorambucilem, je možno nadále považovat toto alkylační cytostatikum za hlavní léčebnou volbu. Nízkodávkované fludarabinové režimy (např. nízkodávkovaný FCR, který používá v rámci projektu Q-lite česká CLL skupina) či kombinace chlorambucilu s monoklonálními anti-CD20 protilátkami jsou nyní zkoušeny v klinických studiích. Přidružené choroby, tělesná zdatnost, biologický věk a ledvinné funkce jsou zásadními prognostickými ukazateli, které hrají zásadní úlohu při rozhodování o volbě konkrétního léčebného režimu. Sdělení poskytne přehled současných a budoucích léčebných možností u starších a komorbidních nemocných s CLL.

### XVII.4. DLOUHODOBÁ REMISE MULTICENTRICKÉ CASTLEMANOVY CHOROBY U VYSOCE PŘEDLÉČENÉHO PACIENTA PO MONOTERAPII LENALIDOMIDEM

SZTURZ P.<sup>1</sup>, ADAM Z.<sup>1</sup>, CHOVANCOVÁ J.<sup>2</sup>, STEHLÍKOVÁ O.<sup>1</sup>, ŠMARDOVÁ L.<sup>1</sup>, ŘEHÁK Z.<sup>3</sup>, KOUKALOVÁ R.<sup>4</sup>, MAYER J.<sup>1</sup><sup>1</sup>Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>LF MU, Brno, <sup>3</sup>Oddělení nukleární medicíny, PET centrum, MOÚ, Brno,<sup>4</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Castlemanova choroba (CD) je součástí diferenciální diagnostiky lymfadenopatie, anémie a tzv. B-symptomů (horečky, hubnutí, noční poty).

Ačkoliv toto lymfoproliferativní onemocnění nemá klonální charakter, bývá se zvýšenou četností doprovázeno neoplastickými projevy anebo se přímo může maligně transformovat. Zde popisujeme naše 4leté zkušenosti s léčbou případu multicentrické plazmocelulární CD s generalizovanou lymfadenopatií a projevy vaskulitidy (opakované cévní mozkové příhody). **Popis případu:** V průběhu 15 let (1998–2013) bylo na naší klinice sledováno 10 pacientů s CD. U muže narozeného v roce 1961 mělo onemocnění obzvláště torpidní průběh. Během léčby první linie (R-CHOP: rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, prednison; 3 cykly; 12/2008–2/2009) se rozvinuly otoky rukou a nohou s klinickými projevy vaskulitidy a kontrolní vyšetření počítačovou tomografií (CT) ukázalo neměnný rozsah lymfadenomegalie. Větších úspěchů bylo dosaženo režimem s thalidomidem (CTD: cyklofosfamid, thalidomid, dexametazon; 10 cyklů; 3/2009–1/2010), který vedl k regresi velikosti uzlin (až o 50%) i míry jejich akumulace radiofarmaka dle pozitronové emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií (PET/CT). K režimu CTD jsme se opět vrátili v dubnu 2010 po krátkém období



Projevy vaskulitidy asociované s Castlemanovou chorobou.

Datum odběru	Monoterapie lenalidomidem	Leukocyty (×10 <sup>9</sup> /l)	Trombocyty (×10 <sup>9</sup> /l)	Hemoglobin (g/l)	Interleukin-6 (pg/ml)	C-reaktivní protein (mg/l)
12. 10. 2010	před zahájením léčby				4,2	
12. 10. 2010	1 hod po 1. dávce				6,9	
13. 10. 2010	před 2. dávkou	9,12	315	141	3,8	17
13. 10. 2010	po 2. dávce				4,2	
14. 10. 2010	před 3. dávkou	8,24	282	141	4,5	14,2
14. 10. 2010	po 3. dávce				3,3	
15. 10. 2010	před 4. dávkou	6,69	259	128	3,3	12,7
15. 10. 2010	po 4. dávce				5,1	
19. 10. 2010	po 8. dávce (infekční komplikace)	9,21	254	140	10,7	56,1
2. 11. 2010	16. den 1. cyklu	6,65	327	135	3,1	16
16. 11. 2010	zahájení 2. cyklu	7,21	308	140	pod limitem detekce použitého ELISA kitu	11,1
14. 12. 2010	zahájení 3. cyklu	6,33	321	134	< 0,92 pg/ml	8,5
11. 1. 2010	zahájení 4. cyklu	6,13	307	136		10,8

léčby monoklonální protilátkou tocilizumabem (5 dávek po 2 týdnech), při níž došlo k recidivě edémů při stacionárním nálezů lymfadenomegalie na CT. Obnovený režim s thalidomidem byl však po 2,5 cyklech ukončen pro nežádoucí účinky thalidomidu (neuropatie) i kortikoidů (Cushingův syndrom). Během následujícího období bez léčby došlo k progresi metabolické aktivity CD s nutností zahájení páté linie léčby. Monoterapie lenalidomidem (25 mg perorálně dny 1–21, opakování po 28 dnech; 15 cyklů; 10/2010–12/2011) vedla při velmi dobré toleranci k poklesu zánětlivých parametrů (C-reaktivní protein, sedimentace erytrocytů), normalizaci zvýšené sérové hladiny interleukinu-6 a zmenšení postižených uzlin doprovázenému metabolickou remisí dle PET/CT, navíc s odezněním parestézií dolních končetin a zlepšením fatické poruchy a motorických schopností pacienta. Navozená remise onemocnění přetrvává po ukončení léčby do současnosti již více než jeden rok (12/2011–2/2013). **Závěr:** Lenalidomid, derivát thalidomidu, představuje atraktivní léčebnou alternativu CD po selhání rituximabu a cytostatik. Má příznivý bezpečnostní profil, a lze proto zvážit jeho podání i v rámci první linie léčby. Úspěšná léčba lenalidomidem v jiném případě multicentrické CD dosud ve světové literatuře popsána nebyla.

## XVII.5. CHARAKTERISTIKY A VÝSLEDKY LÉČBY NON-HODGKINSKÝCH LYMFOMŮ MOZKU U 27 PACIENTŮ

VOKURKA S.<sup>1</sup>, TUPÝ R.<sup>2</sup>, BOUDOVA L.<sup>3</sup>, JINDRA P.<sup>1</sup>, MRAČEK J.<sup>4</sup>, HRABĚTOVÁ M.<sup>1</sup>, SVOBODA T.<sup>1</sup>, FERDA J.<sup>2</sup>, JUNGOVÁ A.<sup>1</sup>, VOZOBULOVÁ V.<sup>1</sup>, SCHÜTZOVÁ M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň, <sup>2</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň, <sup>4</sup>Neurochirurgické oddělení, FN Plzeň

**Výhodiska:** Postižení mozku non-hodgkinskými lymfomy (NHL), primárními nebo v rámci systémového onemocnění, jsou vzácná (cca 5 % intrakraniálních tumorů), i když je tendence k nárůstu incidence v souvislosti s AIDS a zvyšujícím se počtem pacientů po transplantacích a na imunosupresivní léčbě. Jde o významnou malignitu. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní analýza pacientů s ložiskovým postižením mozku NHL diagnostikovaným v období 2001–2011 v naší fakultní nemocnici. **Výsledky:** Analyzováno 27 pacientů, muži 48 %, medián věku 61 (42–82) let. Primární difuzní velkobuněčný lymfom (DLBCL) CNS byl zastížen u 22/27 (81 %), systémový DLBCL u 3/27 a Mantle cell NHL u 2/27. Počet NHL ložisek v mozku byl 1 (1–8) s mediánem velikosti 28 × 30 × 29 (11 × 16 × 20 – 85 × 76 × 65) mm. Při MRI vyšetření byl charakteristickým nálezem kolaterální edém 15/15 (100 %), homogenní kontrastní sytění 12/15 (80 %) a při využití difuzně vážené sekvence a podání kontrastní látky pak navíc restriktce difuze u 11/11 (100 %) případů. Nejčastějšími symptomy byla paréza končetiny nebo hemiparéza (55 %), bradypsychismus (22 %), expresivní afázie (22 %) a cephaléa (18 %). Byla provedena navigovaná biopsie u 16/25 (64 %) pacientů a resekční výkony byly indikovány ve výjimečných případech při progresi neurologického deficitu na podkladě expanzivních projevů tumoru, který v té době ještě nebyl histologicky verifikován. U 13/27 (48 %) pacientů byla provedena lumbální punkce a pouze u 2 byla zastížena přítomnost NHL v likvoru. Jako primární léčba byla kortikoterapie indikována u 15 % pacientů s mediánem celkového přežití 1 měsíc, aktinoterapie CNS u 37 % s mediánem přežití 3 měsíce, chemoterapie u 48 % pacientů s mediánem celkového přežití 10 (2–45) měsíců. Protokol chemoterapie zahrnoval využití vysocedávkovaného metotrexátu i.v. s plánem podání alespoň dvou cyklů léčby, přičemž u poloviny takto léčených bylo pro špatnou toleranci nebo progresi malignity možno podat jen jeden cyklus léčby a u 4 pacientů bylo možné doplnění autologní transplantace periferních krevetvorných buněk. **Závěr:** NHL mozku jsou relativně vzácné a prognosticky nepříznivé. Léčebné postupy zvolené u jednotlivých pacientů odrážely především věk a celkový stav pacienta s komorbiditami. Musí být individuálně zvážena únosnost k intenzivní chemoterapii nebo radioterapii, přičemž navržená léčba by pak měla být zahájena obratem. Při MRI a CT vyšetření v záhytu je nutno myslet na tuto etiologii a metodicky volit s cílem možnost lymfomu lépe ověřit. Kortikoterapie by neměla být podávána před plánovanou biopsií, protože může regresí znesnadnit histologický odečet.



# XVIII. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

## XVIII.1. INFLAMATORNÍ MYOFIBROBLASTICKÝ TUMOR JÍCNU V DĚTSKÉM VĚKU – KAZUISTIKA

DOUŠEK R.<sup>1</sup>, TŮMA J.<sup>1</sup>, PENKA I.<sup>2</sup>, PLÁNKA L.<sup>1</sup>, NOVOTNÝ I.<sup>3</sup>, ŠENKYŘÍK J.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>4</sup>Oddělení dětské radiologie, FN Brno

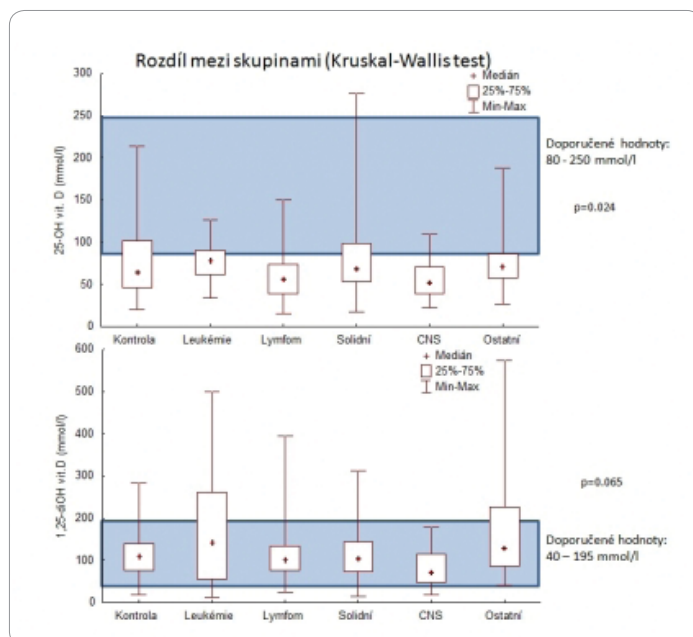
**Východiska:** Inflammatorní myofibroblastický tumor, jindy nazývaný inflammatorní pseudotumor nebo plasma cell granuloma, je vzácný benigní tumor různých lokalizací. Nejčastěji jej nalezneme v plicích, retroperitoneu a na končetinách, avšak jen velmi vzácně v jícnu. Ve většině případů se chová zcela benigně, má však určitý potenciál k rekurentnímu růstu a výjimečně může metastazovat. Základem léčby je chirurgické odstranění nádoru bez nutnosti adjuvantní terapie. **Popis případu:** Autoři prezentují případ 13letého chlapce přicházejícího k vyšetření pro dva měsíce trvající dysfagii. V osobní anamnéze je uvedena pneumonie ve věku 18 měsíců. Nenalezli jsme žádné zmínky o požití cizích těles nebo chemikálií. Otec pacienta se léčil s melanomem horní končetiny, nyní v remisi. Závěrem klinického vyšetření je normální fyzikální nálezy s výjimkou acetonemického foetor ex ore a nečetných submandibulárních uzlin do velikosti 15 mm. Základní laboratorní vyšetření ukazuje hraniční leukopenii. Při kontrastním vyšetření horní části gastrointestinálního traktu nacházíme filiformní stenózu v horní třetině hrudní části jícnu s prestenotickou dilatací. CT vyšetření zobrazuje expanzivní ložisko velikosti 25 × 20 × 15 mm v zadním mediastinu působící dojmem neoplazie jícnu. Endosonografie potvrzuje atypickou intramurální rezistenci zahrnující dvě třetiny průměru horní části jícnu bez prorůstání do jeho okolí. Pacient podstoupil radikální operaci, konkrétně ezofagektomii s náhradou jícnu žaludkem. Operace proběhla bez peroperačních komplikací. V pooperačním průběhu se vytvořila stenóza v anastomóze, pacient podstoupil sérii endoskopických dilatací s dobrým výsledkem. Závěrem histologického vyšetření je inflammatorní myofibroblastický tumor jícnu. **Závěr:** Inflammatorní myofibroblastický tumor jícnu v dětském věku je extrémně vzácné onemocnění. Prezentujeme případ 13letého pacienta úspěšně léčeného ezofagektomií s náhradou jícnu žaludkem.

## XVIII.2. VITAMIN D V KLINICKÉ PRAXI NA KLINICE DĚTSKÉ ONKOLOGIE FN A LF MU BRNO

DRÁBOVÁ K.<sup>1</sup>, TOMANDL J.<sup>2</sup>, VALÍK D.<sup>3</sup>, ŠTĚRBA J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Biochemický ústav, LF MU, Brno, <sup>3</sup>Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ, Brno

Nedostatek vitamínu D je v současné době v populaci poměrně rozšířen, podle některých výzkumů je deficit vitamínu D rizikovým faktorem pro vznik různých onemocnění, např. hypertenze, diabetu, osteoporózy, některých infekčních (tuberkulóza) a autoimunitních chorob (roztroušená skleróza, revmatoidní artritida) včetně některých onkologických onemocnění (např. kolorektální karcinom, karcinom prsu, ovaria, prostaty). Většina těchto výzkumů proběhla u dospělých pacientů, situace u dětí je mnohem méně známá. Hladiny vitamínu D3 na KDO systematicky sledujeme od září roku 2010, do konce roku 2012 bylo takto vyšetřeno 219 dětí, z toho 174 pacientů s potvrzenou onkologickou diagnózou a 45 pacientů, u nichž se onkologické onemocnění nepotvrdilo = kontrolní skupinou. Vzhledem k dobře dokumentované souvislosti mezi nízkými sérovými hladinami vitamínu D a zvýšeným rizikem vzniku některých maligních onemocnění je na místě diskuze o eventuálním významu suplementace vitamínu D v prevenci těchto onemocnění. Pozitivní vliv podávání vitamínu D se však diskutuje i pro případné zmírnění některých nežádoucích účinků současné léčby maligních onemocnění (chemoterapie, radioterapie), v některých režimech je vitamin D již součástí terapeutických protokolů. Autoři prezentují pilotní data sledování hladin vitamínu D3 u onkologicky nemocných dětí na KDO FN a LF MU Brno.



Skupina	N	%
kontrola	45	20,5 %
leukemie	24	11,0 %
lymfom	36	16,4 %
solidní	75	34,2 %
CNS	26	11,9 %
ostatní	13	5,9 %

### VIII.3. PROTONOVÁ TERAPIE V MANAGEMENTU NÁDORŮ CNS V DĚTSKÉM VĚKU

SEPEŠI B.

Oddělení protonové terapie, Proton Therapy Center Czech s.r.o., Praha

**Výhodiska:** Nádory CNS představují v spektru nádorů dětského věku přibližně 20% všech malignit. Na rozdíl od většiny ostatních dětských nádorů, kde se významného pokroku dosáhlo zejména díky účinné chemoterapii, v jejich managementu hraje radiační léčba spolu s chirurgií i nadále stěžejní roli. Fakt, že pětileté přežití u většiny mozkových nádorů nepřesahuje úroveň 60%, však představuje pro pediatrické onkology velkou terapeutickou výzvu. **Cíl:** Zásadní překážkou zlepšení výsledků léčby dětských mozkově-míšních malignit je omezená možnost deponování dávky zajišťující dostatečnou kontrolu onemocnění do oblasti primárního nádoru. A priori vyšší citlivost dětských tkání a množství rizikových struktur v poměrně malém prostoru lebeční dutiny a míšního kanálu limitují eskalaci dávky bez jejich dodatečného poškození. Způsoby omezení použití radioterapie, nebo alespoň snížení aplikované dávky bez ztráty efektivity celkového postupu, jako např. kombinace nebo nahrazení radioterapie jinými modalitami nebo odložení ozáření do věku nad 3 roky, nepřinášejí, zdá se, uspokojivé výsledky. Techniky vyšší úrovně plánování na druhou stranu i při dobrém ozáření nádoru neúměrně zvyšují integrální dávku, čímž zvyšují i pravděpodobnost vzniku sekundárních malignit u přežívajících pacientů. Otvírají se tak možnosti pro protonové záření, fyzikální vlastnosti, které vytvářejí jak potenciál pro eskalaci dávky v cílovém objemu a zlepšení kontroly nádoru, tak také prostor pro redukcí dávky v rizikových strukturách. Presentace přináší přehled současných trendů v protonové terapii těchto nejčastějších dětských solidních nádorů, zkušenosti předních světových pracovišť, jakož i principy plánování a dozimetrické porovnání protonových i fotonových plánů. Nevyhýbá se ani kontroverzím, kterým dynamicky se rozvíjející modalita čelí. **Závěr:** Protonová terapie přesvědčivě potvrzuje svůj benefit v léčbě nádorů CNS v dětském věku. Dozimetrická porovnání svědčí pro vynikající dávkovou distribuci protonového svazku, ale co je nejdůležitější, nízká míra akutní i pozdní toxicity přispívá k měřitelně vyšší kvalitě života přežívajících dětských pacientů. Širší využití technologie skenování tužkovým svazkem, zdokonalující se plánování a optimalizace i další pokroky ve fyzice protonového záření či lepší pochopení jeho radiobiologických vlastností přispívají k dynamicky se rozšiřujícímu celosvětovému využití protonů v onkologii s významným přínosem právě pro dětský věk.

# XIX. Gerontoonkologie

## XIX.1. STRATIFIKACE PERIOPERAČNÍHO RIZIKA GERONTOONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

HRUDA J.

Anesteziologicko-resuscitační klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Východiska:** Staří pacienti (nad 65 let) představují stále rostoucí skupinu nemocných, která je zatížena významně vyšší perioperační morbiditou a mortalitou, a to nejen v onkochirurgii. Ačkoliv tyto pacienti trpí výskytem solidních tumorů častěji než mladší populace, jsou znevýhodněni komorbiditami a sníženou funkční rezervou. Existuje proto značné riziko tzv. „over-treatment“, kdy je provedený operační výkon nad meze tolerance zátěže pacienta, nebo naopak „under-treatment“, kdy je nemocný pro obavy z perioperačních komplikací léčen méně agresivně, než by bylo možné a než by tomu bylo u mladšího pacienta s toutéž diagnózou. Jelikož biologický věk může být od kalendářního značně odlišný, existuje v této skupině velká interindividuální variabilita, což v klinické praxi přináší nezbytnou potřebu předoperační stratifikace rizika těchto pacientů. **Cíl:** Cílem sdělení je prezentace soudobých přístupů ke klasifikaci odhadovaného perioperačního rizika a pohledu anesteziologa na předoperační zhodnocení staršího pacienta před onkochirurgickým výkonem. **Závěr:** Přibližná stratifikace perioperačního rizika stojí v samotném základu rozvahy před onkochirurgickou intervencí a je předpokladem k dosažení nejlepšího výsledku pro pacienta. Identifikace vysoce rizikových skupin pacientů je nepostradatelnou součástí optimalizace terapeutických postupů.

## XIX.2. SENIOR A ONKOLOGICKÉ ONEMOCNĚNÍ Z POHLEDU INTERNISTY – GERIATRA

MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ H., BIELAKOVÁ K.

Klinika interní, geriatry a praktického lékařství LF MU a FN Brno

Demografické prognózy se naplňují prozatím ve střední variantě, nicméně trend ke geriatrizaci medicíny je již zcela jasně patrný ve většině oborů. Přitom plasticita starší části populace sahá od maratonců až po seniory upoutané na lůžko a odkázané na pomoc okolí ve všech základních úkonech. Podobným způsobem se člení i přístup k seniorům s onkologickým onemocněním, a to od samotného počátku diagnostického procesu až po rozhodování o dalším typu péče pro daného nemocného. Kvalita života a udržení soběstačnosti a schopnosti důstojně setrvat ve vlastním prostředí je základním cílem a také prostředkem. Volba spektra vyšetření v rámci diagnostiky i léčebné modalit se řídí právě tímto cílem. Již v procesu diagnostiky je nutno s výhledem komplexní onkologické terapie věnovat pozornost stavu výživy a hydratace. U většiny seniorů kalkulujeme dlouhodobou subklinickou dehydrataci z důvodu sníženého pocitu žízně a mnohdy i záměrné redukce příjmu tekutin při obtížích s inkontinencí. Zhoršený stav výživy, a to nejen obvyklá hypoproteinemie, ale také časté deficity mikroživin, mohou být posléze zdrojem řady komplikací v období komplexní terapie, která je samozřejmě zátěží pro každý organizmus a pro organizmus seniora obzvlášť. Otázka bilance tekutin v perioperačním a postoperačním období je velmi křehkou oblastí pro možnou sníženou toleranci objemové zátěže na jedné straně a možným přetížením vylučovacího systému metabolickou zátěží na straně druhé. Poněkud opomíjenou hrozbou je syndrom neadekvátní sekrece ADH v prvním pooperačních dnech až s možným převodněním v podobě plicního edému. Jedním z obecných rysů chorob ve stáří je riziko vzniku imobilizačního syndromu se všemi jeho součástmi – respiračními komplikacemi potencovanými imunosupresí, tromboembolickými komplikacemi potencovanými hyperkoagulací způsobenou samotnou přítomností tumoru, trávíci komplikacemi potencovanými mukozitidou, renálními komplikacemi potencovanými toxicitou chemoterapie apod. Chronické již přítomné choroby se s přítomným tumorem ovlivňují v negativním slova smyslu. Doprovodná anémie zhoršuje ischemickou chorobu srdeční, vážně i mozková perfuze až do možné mozkové dysfunkce, tranzitorní ischemické ataky, až dokonané mozkové příhody. Iontové dysbalance mohou vést v perioperačním období ke vzniku arytmií, celková zátěž včetně psychické může podpořit vznik stresového vředu. Vlivem souběhu všech faktorů zátěže lze očekávat i zhoršení kognitivního výkonu a následné negativní ovlivnění compliance nemocného.

## XIX.3. INDIVIDUÁLNÍ PŘÍSTUP K LÉČBĚ METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU U SENIORŮ – KAZUISTIKA

OSTŘÍŽKOVÁ L.<sup>1</sup>, BRANČÍKOVÁ D.<sup>1</sup>, BEDNAŘÍK O.<sup>1</sup>, KALA Z.<sup>2</sup>, MECHL Z.<sup>1</sup>

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

**Východiska:** Kolorektální karcinom je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním ve vyspělých zemích světa. Multidisciplinární a individuální přístup k léčbě těchto nemocných vede k výraznému prodloužení přežití pacientů s metastatickým postižením včetně seniorů i s vážnými komorbiditami. **Popis případu:** Muž ročník 1936, v červenci 2009 provedena resekce lienální flexury pro adenocarcinom, pooperačně i dle CT metastatické postižení jater, nejméně 3 ložiska. K-ras wild type. TNM klasifikace pT3 pN2 (4/10)M1. Pacient s vážnými interními komorbiditami: ICHS chron. komp., stp QIM spodní stěny před 15 lety, COM-stp recidivující TIA s naznačenou pravostrannou symptomatologií v roce 2000 a 2002. Hypertensis III. Klinicky dobrý stav. KI 90%, nadvýživa. Laboratorní hodnoty v normě. Zahájena systémová terapie xeloda + bevacizumab. Tolerance velmi dobrá, proto od druhé série kombinace xelox + bevacizumab. Po 6 cyklech provedeno přešetření, regrese nálezu v játrech. Nález projednán na multidisciplinární indikační komisi ke zvážení resekce jaterních metastáz. Provedeno interní, kardiologické a neurologické zhodnocení. Dne 13. 4. 2010 provedena resekce jaterních metastáz. Pooperační průběh komplikován paroxysmem supraventrikulární tachykardie, medikamentózní verze na sinusový rytmus. Doba pobytu na JIP 4 dny. Celková doba hospitalizace 11 dnů. Po operaci přetrvává trombopenie gr 1, hepatopatie gr 1. Pacient dále sledován. 1/2011 metastázy plicní, játra bez metastatického postižení, pouze pooperační změny. Zahájena systémová terapie vzhledem k věku pacienta a přetrvávající trombopenii gr 1 volen režim FU/FA de Gramont + Avastin. Tolerance velmi dobrá, bez NLU. Dosažena dlouhodobá stabilizace onemocnění. Terapie přerušena po 14 měsících 4/2012 pro progresi plicních metastáz. Vzhledem ke K-ras wild type zahájena III. linie panitumumab v monoterapii. Tolerance dobrá, kožní toxicita Gr 2, zvládnuto lokální + ATB terapií. Efekt léčby dlouhodobá stabilizace. Progrese

onemocnění zjištěna v lednu 2013. Zahájena terapie kapecitabinem. Po celou dobu léčby pacient klinicky v dobrém stavu, zvládá běžné zemědělské práce, péče o vinohrad, bez větších omezení. **Závěr:** Terapie seniorů individuálně volená, s multidisciplinárním přístupem vede k prodloužení přežití nemocných s kolorektálním karcinomem ve IV. klinickém stadiu.

#### XIX.4. OHODNOCENÍ ONKOLOGICKY NEMOCNÉHO SENIORA PŘED TERAPIÍ

PALÁCOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Více než 60 % nádorů vzniká u pacientů starších 65 let. S přibývajícím věkem stoupá i počet komorbidit. Biologie nádorů a jejich odpověď na terapii se může lišit v různém věku. Naše léčebné rozhodnutí by mělo být ovlivněno fyziologickým stavem pacienta, jeho komorbiditami a také postojem pacienta k terapii. U adjuvantní indikace onkologické léčby přistupuje dále fakt předpokládané doby života. Skupina starých nemocných je v klinických studiích zastoupena pouze minoritně a tudíž chybí v mnoha situacích tzv. „evidence based“, doklad o přínosu terapie pro pacienta. Staří nemocní jsou z hlediska věku děleni do tří věkových skupin – skupina mladých nemocných ve věku 65–75 let, skupina starých pacientů ve věku 76–85 let a na skupinu nejstarších nemocných nad 85 let věku. Správné posouzení pacienta by mělo vést k indikaci efektivní a bezpečné onkologické terapie. Samotný chronologický věk není spolehlivý k posouzení předpokládané doby života, ke stanovení funkčních rezerv a posouzení procentuálního výskytu možných komplikací. Více než polovinu nemocných starších 70 let lze klasifikovat funkčně jako „staré dospělé“ a lze je léčit standardními léčebnými postupy. U druhé poloviny vzhledem k jejich celkovému stavu, množství a závažnosti komorbidit potřebujeme více „komplexní pohled“ a tady bychom si měli pomoci tzv. „vyhodnocovacími testy“. Komplexní geriatrické ohodnocení (CGA) zahrnuje posouzení kognitivních funkcí (demence, delirium, deprese), dále hodnotí performance status, funkční stav, výskyt pádů, nutriční stav, komorbidity, sociokonomickou situaci, polyfarmacii a psychosociální stav. Cílem CGA je predikce funkčního věku onkologického pacienta. Nevýhodou tohoto testu je jeho náročnost nejenom pro samotného pacienta, ale i časová náročnost pro zdravotnický personál. Proto se v posledních letech objevují další testy k posouzení funkčního věku starého onkologického pacienta, které jsou jednodušší k realizaci nejenom pro samotného pacienta, ale podstatně časově méně náročné i pro zdravotnický personál. Poměrně často používané jsou dotazníky TUG (timed up and go), VES 13 (vulnerable elders survey) a další. Každý z nich má určitou specifitu a senzitivitu, žádný z nich není dokonalý. Doba potřebná na provedení některého z „funkčních testů“ se pohybuje od 5 min až do 50–60 min. Dle dosavadních informací není mezi jednotlivými funkčními testy výrazný rozdíl. Podstatné se jeví zavést alespoň jeden z těchto funkčních testů do běžné každodenní klinické praxe nebo alespoň vybudovat spolupráci s geriatrem. Nicméně ne na každém onkologickém pracovišti je denně geriatr k dispozici, proto je vhodné mít některý z uvedených testů k dispozici.

#### XIX.5. ZÁKLADNÍ PRINCIPY GERONTOONKOCHIRURGIE

SVATOŇ R.<sup>1</sup>, KALA Z.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Východiska:** Z důvodu stárnutí populace se v naší praxi stále častěji setkáváme s pacienty vyššího věku. Obecně lze konstatovat, že s narůstajícím věkem narůstá incidence nádorových onemocnění trávicího traktu. Není podstatný rozdíl v klinických projevech a využívaných diagnostických metodách mezi pacienty mladými a geriatrickými. Můžeme se setkat s formami zcela asymptomatickými až po vážné komplikace ileózní, perforační či krvácivé. U starších pacientů nacházíme častěji pokročilejší stadia nádorového onemocnění, co je dané zejména disimulací nebo podceňováním příznaků onemocnění. U pacientů vyššího věku logicky stoupá počet komorbidit, které se podílejí na nárůstu pooperační morbidity a mortality. To je důvodem, proč se u starších pacientů někdy přikláníme k méně radikálnímu, často paliativnímu zákroku. Závěry studií zabývajících se touto problematikou se různí, nepřináší však podstatně lepší onkochirurgické výsledky ve skupině geriatrických pacientů ve srovnání s mladými pacienty. **Cíl:** Základem úspěšné chirurgické léčby je provedení multiparametrického předoperačního vyšetření odhalující a kvantifikující všechny komorbidity, dále vyšetření nutričního, funkčního a mentálního stavu pacienta. Kompenzace komorbidit, úprava nutričních parametrů a psychosociální příprava je dalším logickým krokem. Velkým problémem je poté akutní operace. Zde nejsme schopni realizovat adekvátní přípravu, s čímž souvisí také vyšší výskyt pooperačních komplikací. Samotný postup provedení operačního výkonu u geriatrického pacienta se v zásadě neliší od postupu u mladého pacienta, přičemž podmínkou úspěšnosti onkochirurgického zákroku je R0 resekce. U geriatrických pacientů lze onkochirurgické výkony také s výhodou provádět miniinvazivně. **Závěr:** Věk pacienta jako takový není kontraindikací k provedení onkochirurgického výkonu. Na volbě správného terapeutického postupu se musí podílet multidisciplinární tým. Vždy vycházíme ze stágingu onemocnění a celkového stavu pacienta. U geriatrického pacienta měla být obzvláště zohledňována pooperační kvalita života. U pacientů vyššího věku nutno počítat s vyšším výskytem pooperačních komplikací, obzvláště pokud musíme provést operaci akutně. Přesto lze, po adekvátní předoperační přípravě a díky moderním operačním postupům, včetně pooperační péče, i v této věkové skupině pacientů provést radikální resekční výkon s akceptovatelným podílem mortality a morbidity.

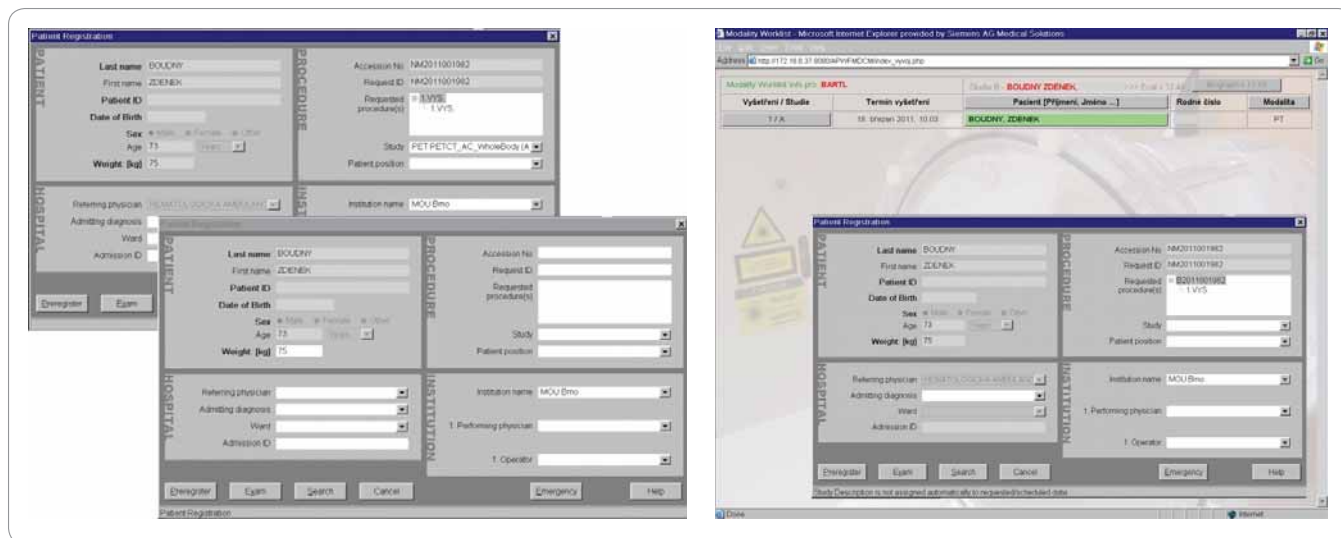
# XX. Diagnostické metody v onkologii

## XX.1. KOMPLETACE STUDIÍ PŘI VYŠETŘENÍ PROSTATY S 18F-CHOLINEM

BARTL J., BOLČÁK K., ŘEHÁK Z., VAŠINA J.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

**Účel:** Vyšetření prostaty s 18F-cholinem se obvykle skládá z lokální dynamické a z přidavné celotělové statické studie. Z časových a ekonomických důvodů však nemohou být tyto studie u jednoho pacienta provedeny najednou. Namísto toho se provádí postupně dynamické akvizice několika (obvykle 2) pacientů, po kterých následují přidavné celotělové skeny ve stejném pořadí. U použité zobrazovací modality PT/CT Siemens Biograph však při přerušení patientského vyšetření dojde vždy ke ztrátě jedinečného identifikátoru přidavné studie (Accession Number – obr. 1). Tento důležitý identifikátor zodpovídá za svázání patřičných studií do odpovídajícího vyšetření a za vyhledání všech výsledků z obrazového archivu (PACS) po dotazu z nemocničního informačního systému (NIS). **Cíl:** Kompletační studie s 18F-cholinem při vyšetření hybridní zobrazovací modalitou PT/CT Siemens Biograph. **Metoda:** Správnost a úplnost ručně zpětně vloženého chybějícího jedinečného identifikátoru do přidavné studie (celotělové) na PT/CT akviziční stanici je velmi závislá na lidském faktoru. Řešením je přeposlání modifikovaného otevřeného záznamu z Dicom Modality WorkList (DMWL) serveru na plánovanou zobrazovací modalitu. Požadovaný modifikovaný záznam je generován pomocným DMWL serverem s jednoduchým grafickým rozhraním (GUI – obr. 2) pro velmi snadný a bezproblémový výběr pacienta pro přepřelánování. GUI lze spustit v okně každého internetového prohlížeče na zobrazovací modalitě. Pokud se na akviziční stanici zobrazují při výběru (pře)plánovaných pacientů i dokončené studie, musí být pro jednoznačný výběr pacienta vždy zakázána lokální databáze (záložka registrace pacienta v konfiguračním panelu). U pacienta vybraného z dokončených studií dojde totiž ke ztrátě jedinečného identifikátoru přidavné studie. **Výsledky:** Navržené řešení zabraňuje ztrátě identifikátoru studie, umožňuje velice snadné přepřelánování pacienta, rychlý a jednoznačný výběr pacienta pro (pře)plánovanou CT nebo PT/CT studii a po dotazu z NIS zobrazení všech patientských obrazových dat z PACS pro dané vyšetření. Realizované řešení využívá výhradně volně dostupný SW. Pomocný DMWL server (SW Dicom Modality Tool Kit) běží pod OS Linux na HW klinické stanice PACS. Se SW VirtualBox, k virtualizaci HW, slouží stanice navíc ke svému původnímu účelu. **Závěr:** Navržené řešení je nezávislé na druhu a povaze studie. Přepřelánovat pacienta je možné i s radiologickým informačním systémem, ale v tomto případě se jedná o velmi drahé řešení. Řešení využívající volné SW nástroje nemusí být vždy snadná, ale někdy jsou jediná možná. V některých případech jsou i nejlépejší.



## XX.2. VÝZNAM LYMFOSCINTIGRAFIE V DIAGNOSTICE LYMFEDÉMU V ONKOLOGII

BENDA K.

Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Lymfedém je chronické, progredující, prakticky celoživotní onemocnění podmíněné patologickými změnami na mizním řečišti. Tyto jsou buď primární (vrozená lymfangiodysplázie) nebo sekundární, mající původ mimo mizní systém. V této skupině dominuje sekundární lymfedém v důsledku radikálních onko–chirurgických resekcí výkonů s následnou radioterapií. Diagnostika lymfedému se opírá o (a) základní klinické vyšetření (anamnéza, inspekce a palpce, interní vyšetření) a (b) doplňující, především zobrazovací vyšetření, mezi nimiž má dominantní význam lymfoscintigrafie (LSG), dále UZ, MRI, CT aj. Lymfoscintigrafie (LSG) spočívá v subkutánní aplikaci radionuklidu (99Tc) na makromolekulárním nosiči (lidský albumin) do 1. meziprstní řasy končetiny či určité oblasti těla a následném vyhodnocení kvantitativních i kvalitativních (morfologických) parametrů transportu radionuklidu mizním řečištěm a jeho kumulace v mizních uzlinách gama-kamerou. LSG se v onkologické praxi uplatňuje v diagnostice sekundárního lymfedému u „rizikových“ pacientů po radikální léčbě. Není vyšetřením obligatorním, ale doplňujícím, nádstavbovým, a to v případech, nepřináší-li základní klinické vyšetření jednoznačný nález lymfostázy. Umož-

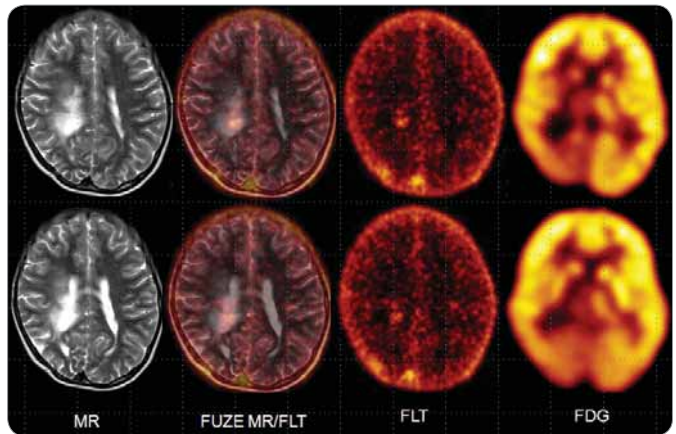
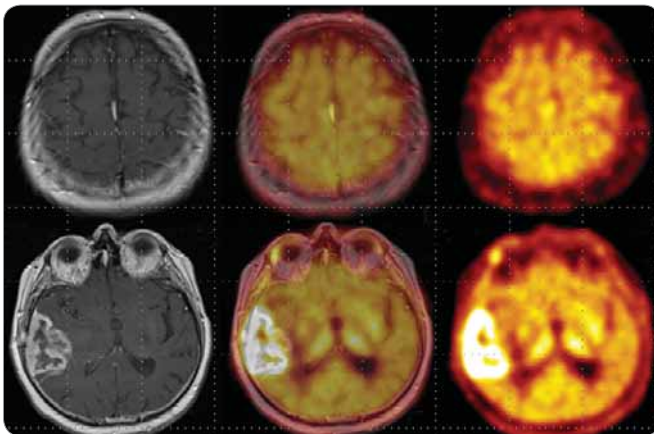
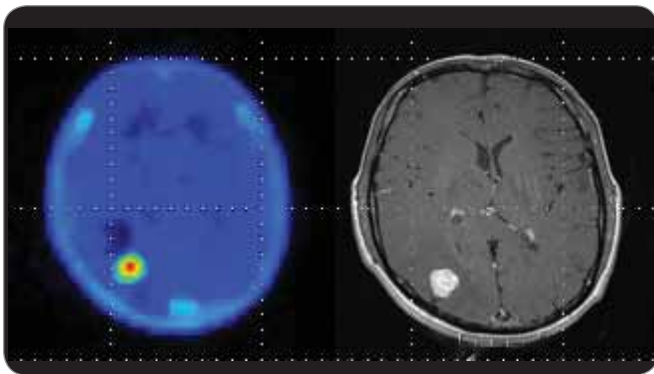
ňuje objektivizaci, kvantitativní i kvalitativní zhodnocení poruchy mízní drenáže, posouzení její klinické významnosti a včasné zahájení racionální léčby. Cenné doplňující informace přináší např. nejen u nemocných po mastektomii, revizi axily a následné radioterapii, ale především u nemocných po radikální hysterektomii, cystektomii, prostatektomii, po excizi melanomu a regionálních uzlin aj. Autor prezentuje obrazovou dokumentaci. LSG nachází nezastupitelné uplatnění v experimentální lymfologii a posuzování efektivity jednotlivých léčebných postupů v komplexní dekongestivní terapii.

### XX.3. POZITRONOVÁ EMISNÍ TOMOGRAFIE V NEUROONKOLOGII – NON FDG RADIOFARMAKA

BOLČÁK K.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

Od pozitronové emisní tomografie se v neuroonkologii požaduje odlišit benigní a maligní léze mozku, stanovit grading nádorů, určit nejvhodnější místo pro biopsii, tzv. PET-em navigovaná stereotaktická biopsie, stanovit reziduum nádoru po terapii, zjistit rekurenci nádoru, zjistit metastatické postižení mozku. Za tímto účelem je pro PET vyšetření mozku mimo 18F-fluoro-deoxy-glukózu (FDG), která tvoří základní radiofarmakum využívané pro vyšetření mozku, teoreticky možné využít množství různých neaktivních nosičů značených pozitronovými zářiči připravených v cyklotronu (18F, 11C, 13N, 15O) nebo tzv. generátorových zářičů (68Ga, 82Rb). Většina non-FDG radiofarmak se však vzhledem k problémům souvisejícím s výrobou, distribucí nebo cenou využívají jenom v omezené míře, zejména v rámci výzkumných projektů. Mimo FDG se z alternativních radiofarmak v PET Centru Masarykova onkologického ústavu v Brně používají 18F- fluorothymidin a 11C-methionin. 18F-fluorothymidin (FLT) je aktivně transportován TK1 v S-fázi mitotického cyklu a akumulace tohoto radiofarmaka koreluje oproti FDG s markerem proliferační aktivity Ki-67. FLT se v gliomech akumuluje cca 3krát méně než FDG, tumor/background ratio je však u FLT, vzhledem k minimální mitotické aktivitě ve zdravé mozkové tkáni, cca 3krát vyšší než u FDG. 11C-methionin (MET) vykazuje výrazně vyšší akumulaci v lézích se zvýšenou proteosyntézou a vyšší vaskulární permeabilitou. Jeho výhodou je relativně nižší fyziologická akumulace v mozku ve srovnání s FDG. Potenciální využití tohoto radiofarmaka vidíme pro grading tumorů, zjištění relapsu po operaci nebo radioterapii, využití u stereotaktické biopsii a plánování radioterapie. Využití MET je omezené pro PET centra disponující ve své blízkosti cyklotronem, protože vzhledem ke krátkému fyzikálnímu poločasu 11C (20 min) není možné radiofarmak značená 11C distribuovat na větší vzdálenost. **Závěr:** Základním radiofarmakem využívaným pro PET vyšetření mozku je FDG. Non-FDG radiofarmaka mohou významným způsobem doplnit PET vyšetření mozku v případech, kde FDG scan není jednoznačný.



### XX.4. VLIV PREANALYTICKÉ FÁZE NA STANOVENÍ SÉROVÝCH NÁDOROVÝCH MARKERŮ

PILÁTOVÁ K., NAKLÁDALOVÁ E., NEKULOVÁ M., VALÍK D., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ, Brno

**Východiska:** Biologická povaha sérových nádorových markerů může být různá a z toho také vyplývá jejich preanalytická variabilita. Jelikož se obvykle jedná o fragmenty velkých molekul (tzv. markery CA-typu), uvádí se, že jsou značně stabilní. Mezi nádorové markery patří ale také biologicky aktivní látky, např. enzymy (neuron-specifická enoláza – NSE, thymidinkináza – TK), hormony a onkofetální antigeny (alfa-1-fetoprotein – AFP) a jiné (chromogranin A – CgA), u kterých se dá očekávat vyšší preanalytická variabilita. **Materiál a metody:** Na OLM Masarykova onkologického ústavu je pro stanovení nádorových markerů standardně využíváno sérum separované z krve odebrané do zkumavky bez protisrážlivého činidla (SARSTEDT Monovette neutral/7,5 ml). Tyto vzorky se před centrifugací (1 500 g, 20 min, 15 °C) nechají 45 min koagulovat. Následně je sérum rozpipetováno na alikvoty do sekundárních zkumavek dle požadované metody. Před analýzou je sérum ke stanovení většiny nádorových markerů (např. AFP, NSE, CA 15–3) skladováno při 4–8 °C, u vybraných markerů (např.

CgA, TK) je zamraženo při  $-20^{\circ}\text{C}$ . Jeden alikvot od každého vzorku je dále ukládán nejméně 1 rok při  $-80^{\circ}\text{C}$  v rámci banky biologického materiálu. V této studii byl sledován vliv fáze skladování vzorku séra na stanovení vybraných nádorových markerů: AFP, NSE, CA 15–3, TK a CgA. Koncentrace těchto markerů byly měřeny ihned po separaci séra a dále za podmínek, které odpovídají reálným podmínkám skladování vzorků séra před analýzou, tj. skladování v různých intervalech od separace séra po analýzu (hodiny až dny) a za různých teplot ( $20\text{--}30^{\circ}\text{C}$ ,  $2\text{--}8^{\circ}\text{C}$  nebo  $-20^{\circ}\text{C}$ ). **Výsledky a závěr:** U většiny nádorových markerů nebyl zaznamenán významný vliv vybraných parametrů skladování na sérové koncentrace, variační koeficient (CV) koncentrací těchto markerů za jednotlivých skladovacích podmínek byl u AFP 1,2–8,9% (průměrný CV = 5,5%), NSE 1,8–19% (p. CV = 7,7%), CA 15–3 3,4–17,7% (p. CV = 6,2%) a TK 0,8–42,5% (p. CV = 17,4%). U většiny vzorků však došlo k významnému snížení koncentrace CgA po 3, popř. 7 dnech uskladnění při  $2\text{--}8^{\circ}\text{C}$ , kde byl CV 2,1–124% (p. CV = 55,1%). V naší laboratoři je preanalytické variabilitě CgA předcházeno skladováním séra při  $-20^{\circ}\text{C}$ . Nicméně je nutné brát v úvahu důsledky dlouhodobého skladování séra při  $2\text{--}8^{\circ}\text{C}$  u vzorků zasílaných z externích laboratoří, kde bývá sérum často skladováno za nespécifikovaných podmínek i několik dní, než je transportováno do naší laboratoře.

*Práce vznikla za podpory evropských fondů pro projekt BBMRI-CZ (LM2010004) a RECAMO (CZ.1.05/2.1.00/03.0101).*

## XX.5. METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V DIAGNOSTICE KARCINOMU PROSTATY

ROSSI T., SLEZÁKOVÁ H.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

Karcinom prostaty je v současnosti jedním z hlavních medicínských problémů mužské populace. Zhoubné nádory prostaty se vyskytují především u starších mužů, nad 50 let věku života. Nejvíce nemocných bývá ve věku mezi 70. a 80. rokem života. V posledních letech došlo k významnému nárůstu incidence tohoto onemocnění, v České republice se pohybuje okolo 65/100 000 mužů. Nejčastějším histologickým nálezem je adenokarcinom, tvoří více než 95% maligních nádorů prostaty. Cílem tohoto stručného přehledu je poskytnout základní orientaci v zobrazovacích metodách nukleární medicíny, které se využívají k diagnostice a sledování účinnosti terapie u karcinomu prostaty na oddělení nukleární medicíny v Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Mezi tyto metody patří vyšetření scintigrafie skeletu pomocí radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP, která je poměrně citlivou metodou ke zjištění kostních metastáz a je indikována u všech pacientů. Další metodou ke zjištění rozsahu onemocnění a případných metastatických ložisek je vyšetření PET pomocí radiofarmaka 18-FDG. Pro lepší orientaci v anatomické lokalizaci lze toto vyšetření provést hybridním systémem PET/CT. Před radikální prostatektomií (RAPE) provádíme vyšetření lymfoscintigrafii pomocí radiofarmaka nanokolloid značeným  $^{99m}\text{Tc}$ , která umožňuje omezit rozsah operace a označit radiofarmakem sentinelovou uzlinu. Od února 2012 se na našem oddělení provádí také experimentální metoda vyšetření prostaty pomocí radiofarmaka 18F-cholinu na hybridním systému PET/CT. Indikací k vyšetření bývá zjištění rozsahu onemocnění, efektivita léčby a před zahájením terapie, kdy výsledek vyšetření může změnit léčebný postup.

## XX.6. ÚSKALÍ KVANTITATIVNÍHO STANOVENÍ NÍZKÝCH KONCENTRACÍ STEROIDNÍCH HORMONŮ V KLINICKÝCH VZORCÍCH

VALÍK D.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ, Brno

**Východiska:** Estrogeny jsou ústředními steroidními hormony žen regulujícími zejména menstruační cyklus. V malých koncentracích je měříme i u mužů. Obvyklými formami estrogenů, které měříme v biologických tekutinách, jsou estron (E1), estradiol (17-beta estradiol, E2) a estriol (E3). Estron a estradiol jsou hlavními cirkulujícími estrogeny u netěhotných žen, zatímco estriol je hlavním estrogenem v těhotenství. Estron je tvořen v nadledvině a také v tukové tkáni; může být dle (metabolické) potřeby konvertován na estradiol. Po menopauze se stává hlavním estrogenem ženského organismu. Estradiol je produkován zejména vaječníky, u žen dále nadledvinkami; muži jej tvoří v nadledvinkách a varlatech. Hladiny estradiolu průběhu fyziologického menstruačního cyklu jsou přísně koordinovány s hladinami FSH a LH. Normální hladiny estradiolu odpovídají za ovulaci, fertilizaci, těhotenství, fyziologickou strukturu, remodelaci a metabolismus kostí a regulují hladiny cholesterolu. Estriol je hlavní formou estrogenu v graviditě. Estradiol je primárně syntetizován ve vaječnicích a varlatech „aromatizací“ testosteronu. Jeho malé množství produkují nadledvinky a některé periferní tkáně, zejména tuk. Většina cirkulujícího estronu je naopak odvozena od adrenálního androstendionu. Oba tyto steroidy se mohou metabolicky interkonvertovat a oba jsou obdobně inaktivovány hydroxylací a konjugací. **Cíl:** Měření sérových hladin estradiolu je běžně používáno v klinické medicíně ke sledování reprodukčních funkcí a menopauzálního statusu. Hlavními doposud používanými metodami jsou v současnosti kompetitivní imunoanalýzy. I když jde o metody velmi analyticky citlivé, jsou náchylné k endogenním interferencím; častými interferenty jsou konjugované formy steroidních hormonů, jejich metabolity nebo prekurzory, a také v současnosti používané medicínské přípravky. V těchto případech je vhodné použít přípravný krok před vlastní analýzou, který většinou spočívá v extrakci sledovaného steroidu z komplexní matrice biologického materiálu. Pro tyto extrakce se používá buď organická fáze nebo pevná fáze na principu sorbentu C18. Tato příprava vzorku je ovšem značně komplikovaná a časově náročná. Po provedené extrakci lze vzorky v některých případech analyzovat kompetitivní imunoanalýzou, lépe však pomocí hmotnostní spektrometrie s vnitřním standardem sledované látky značeným stabilním izotopem. **Závěr:** V poslední době se ukazuje, že v řadě klinických situací je třeba použít ultrasenzitivních metod pro stanovení estradiolu současně s estronem. Jde zejména o estrogenovou deficienci u mužů, dědičné poruchy metabolismu steroidních hormonů, klasifikace rizika kostních fraktur u žen před menopauzou a v poslední době zejména TDM v kontextu buď HRT nebo antiestrogenní léčbou. Sdělení bude zaměřeno na diskusi analytických problémů spolu s nástinem analytických možností, jak řešit klinické situace, kdy nacházíme rozpor mezi hladinami estradiolu a FSH u pacientek s plánovanou terapií antiestrogeny.

*Práce byla podpořena: RECAMO CZ CZ.1.05/2.1.00/03.0101 a LM2010004.*

# XXI. Radioterapie

## XXI.1. VPLYV IONIZUJÚCEHO ŽIARENIA NA MOZOG ZA EXPERIMENTÁLNYCH PODMIENOK

BÁLENTOVÁ S.<sup>1</sup>, HAJTMANOVÁ E.<sup>2</sup>, TRYLČOVÁ R.<sup>3</sup>, LEHOTSÝ J.<sup>4</sup>, ADAMKOV M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav histológie a embryológie, JLF UK v Martine, Slovensko, <sup>2</sup>Onkologické centrum, UN Martin, Slovensko, <sup>3</sup>JLF UK v Martine, <sup>4</sup>Ústav lekárskej biochémie, JLF UK v Martine, Slovensko

**Výhodiská:** Subventrikulárna zóna (SVZ) lemujúca laterálne komory je oblasť, ktorá si v dospelosti zachováva schopnosť neurogenézy. Z progenitorových buniek SVZ vznikajú delením mladé neuróny – neuroblasty, ktoré migrujú pozdĺž tzv. rostrálnej migračnej dráhy (RMS) do bulbus olfactorius (BO). Ionizujúce žiarenie môže spôsobiť značné poškodenie zdravého tkaniva mozgu. Výsledky experimentov so zvieratami a poznatky z rádioterapie potvrdzujú, že neurotoxicity účinok ionizujúceho žiarenia sa prejavuje akútnym poškodením CNS, ktoré je prechodné a reverzibilné a neskorými ireverzibilnými zmenami, ktoré sú medicínsky najzávažnejšie. **Materiál a metódy:** V experimente sme použili dospelé samce potkanov kmeňa Wistar. Celotelová dávka žiarenia cTD 4 Gy bola aplikovaná v 4 frakciách s dávkou na frakciu TD 1 Gy v týždňových intervaloch, zdrojom žiarenia 60 Co (prístroj TERAGAM ÚJP Praha), a zvieratá sme nechali prežívať 30, 60 a 90 dní po ožiarení. V tkanivových preparátoch mozgu sme detekovali doublecortin (DCX), marker pre migrujúce neuroblasty, CD11b, typický marker pre mikroglie a CD68, ktorý sa exprimuje v aktivovaných mikroglia. Počet fluorescenčne značených buniek vo vybraných oblastiach pozdĺž osi SVZ-BO, t.j. v prednej časti SVZ (anterior SVZ; aSVZ), vertikálnom ramene, ohybe a horizontálnom ramene sme vyhodnotili pomocou programu ImageJ (NIH, Bethesda, MD, USA). **Výsledky:** V priebehu experimentu sme zistili dočasnú zvýšenú distribúciu DCX-pozitívnych buniek v SVZa u zvierat, prežívajúcich 30 a 60 dní po ožiarení s následným strmým poklesom. U zvierat s najdlhším intervalom prežívania došlo k signifikantnému poklesu vo všetkých hodnotených oblastiach. Zároveň došlo k sekundárnemu miernemu zvýšeniu počtu neuroblastov v terminálnom úseku osi SVZ-BO počas celého experimentu. Ožiarenie viedlo k poklesu až úplnej strate mikrogliových buniek, ktoré exprimujú membránový proteín CD11b. Distribúcia CD68-pozitívnych buniek pozdĺž osi SVZ-BO je v súčasnosti ešte stále predmetom obrazovej analýzy. **Záver:** Výsledky potvrdzujú známy fakt o negatívnom vplyve radiácie na mozgovú tkanivo s klinickou manifestáciou neskorej rádiotoxicity mesiace až roky po ožiarení. Záverom možno povedať, že najvýznamnejším limitujúcim faktorom radiačnej onkológie sú tolerančné dávky zdravých tkanív v okolí nádoru a poznatky získané štúdiom následkov žiarenia na experimentálnej úrovni sú významnými informáciami pre vývoj nových liečebných postupov.

*Práca bola podporená grantom VEGA 1/0050/11 a projektami Centier excelentnosti spolufinancovanými zo zdrojov EÚ a Európskeho fondu regionálneho rozvoja.*

## XXI.2. METODIKA VOLUMETRICKÉHO VYHODNOCENÍ EFEKTU ONKOLOGICKEJ LÉČBY (RADIOTERAPIE A CHEMOTERAPIE) PŘI INOPERABILNÍ PROGRESI ČI VÝZNAMNÉM REZIDUUM NÍZKOSTUPŇOVÉHO GLIOMU

BARTOŠ R.<sup>1</sup>, TŘEBICKÝ F.<sup>2</sup>, MALUCELLI A.<sup>1</sup>, SAMEŠ M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika, Krajská zdravotní – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, <sup>2</sup>Ústav radiační onkológie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

**Výhodiska:** Kromě prokázání pozitivního přínosu resekce je význam adjuvantní onkologické léčby (radioterapie a chemoterapie) u nízkostupňového gliomu WHO grade II stále kontroverzní. Z našeho pohledu je tedy nutné efekt této léčby exaktně hodnotit pomocí počítačové volumetrie. Volumetrické hodnocení efektu léčby: Jako metodu objemového výpočtu výsledku léčby jsme použili objemovou analýzu manuální konturací T1 hypointenzity a T2 hyperintenzity vstupního stavu nádoru a snímků s 6–29měsíčním odstupem po ukončení onkologické léčby. Pro stanovení objemu nádoru jsme použili software StealthDTI (Medtronic, Minneapolis, USA), pro analýzu byly využity axiální T1 a T2 vážené obrazy s vysokým rozlišením vhodné pro použití v módu multiplanar reconstruction (MPR). Pro náběr těchto obrazů byl použit přístroj Symphony 1.5T (Siemens, Erlangen, Německo). **Soubor pacientů a metody:** Hodnocený soubor tvoří 7 pacientů, 5 žen a 2 muži, ve věkovém rozmezí 32–47 let (průměr 40 let). U všech byl základní typ tumoru určen histologickým vyšetřením po resekci tumoru se snahou o radikalitu. **Výsledky:** U šesti pacientů se jednalo o objemovou progresi nádoru, která nemohla již z důvodu elokvence řešena další resekci, u jedné pacientky byla léčba zahájena ihned po operaci pro signifikantní reziduum nádoru difúzně infiltruující primární motorickou kůru. **Závěr:** Počítačová volumetrie je slibnou metodou umožňující exaktní vyhodnocení významu neurochirurgické a onkologické terapie mozkových nádorů. V našem pilotním souboru jsme pomocí volumetrické kvantifikace pozorovali průměrnou 90% (73–100%) redukcii objemu nádoru v T1 vážených obrazech a 73% (41–100%) redukcii objemu nádoru v T2 vážených obrazech. U 5 ze 7 pacientů taktéž došlo po léčbě ke vzniku intratumorálních cyst. Kombinovaná onkologická léčba u pacientů s nereskovatelným nízkostupňovým gliomem WHO grade II. indikovaná přes známky nízké proliferativní aktivity může vést u signifikantní části pacientů k významné objemové regresi nádoru.

## XXI.3. RADIOCHIRURGIE TUMORŮ PLIC, JATER A UZLIN (SBRT)

BURKOŇ P.<sup>1</sup>, ŠLAMPA P.<sup>1</sup>, SLÁVIK M.<sup>1</sup>, KAZDA T.<sup>1</sup>, PROCHÁZKA T.<sup>2</sup>, VRZAL M.<sup>2</sup>, FRANCOVÁ D.<sup>1</sup>, BUDINSKA E.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika radiační onkológie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>RECAMO, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Pacientům s nádorovými ložisky plic či jater, kteří nejsou indikováni k operaci či jiným invazivním metodám léčby, lze s výhodou nabídnout cílenou vysokodávkovanou radioterapii – SBRT (stereotactic body radiotherapy). Řada recentních studií potvrdila její efektivitu, bezpečnost a při dodržení všech dávkových limitů i minimální toxicitu. Pacienti ocení snadný a neinvazivní přístup, absenci anestezie či možnost ambulantního provedení. K dispozici jsou různé způsoby provedení SBRT (X-nůž, kybernetický nůž či tomoterapie). Odlišují se technologickým provedením jednotlivých kroků terapie. Na našem pracovišti používáme fixaci pacientů ve stereotaktickém rámu, plánování záření na bázi počítačové tomografie s 4D technologií managementu dýchacích pohybů, aplikaci dávky technikou Rapid Arc (VMAT) a navigaci pomocí CBCT (cone beam computed tomography) přímo při ožáření. Díky těmto technickým novinkám je možné aplikovat ablativní dávky záření do nádorových ložisek, aniž bychom se obávali minutí cíle či poškození okolních citlivých struktur.



**Soubor pacientů a metody:** Od listopadu 2010 do prosince 2012 bylo radiochirurgicky ozářeno v MOÚ celkem 65 pacientů s 88 nádorovými ložisky. Průměrný věk pacientů byl 62 let. Plíce byly ozářeny u 29 pacientů (44 ložisek), játra u 24 pacientů (31 ložisek) a u 12 pacientů bylo ozářeno progredující uzlinové postižení různých oblastí těla (13 ložisek; plicní či jaterní hilus, retroperitoneum atd.). Histologicky se jednalo nejčastěji o primární tumor kolorektální (19 pacientů), plicní (12 pacientů), mamární (10 pacientů), gynekologický (5 pacientek) a sarkomy (4 pacienti). **Výsledky:** Zjištěné výsledky poukazují na výbornou efektivitu této metody. Lokální kontrola ozářených ložisek ve 2, 4, 6, 9 a 12 měsících od ozáření byla 100 %, 100 %, 92 %, 87 %, resp. 85 %. Tato data odpovídají publikovaným literárním údajům. Akutní i pozdní toxicita léčby byla minimální. Výsledky v jednotlivých skupinách pacientů budou prezentovány při ústním sdělení. **Závěr:** Naše výsledky potvrzují výbornou efektivitu SBRT při léčbě 1–3 jaterních a plicních ložisek i uzlinových metastáz v různých oblastech těla. SBRT vykazuje vynikající lokální kontrolu a současně i minimální akutní i pozdní nežádoucí účinky léčby. Umožňuje u vybraných pacientů dlouhodobé přežití bez vážných komplikací. *Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2013.*

#### XXI.4. ROLE RADIOTERAPIE U MYCOSIS FUNGOIDES

DOLEČKOVÁ M., KUTOVÁ J., KRÁLOVÁ D., BERKOVSKÝ P., JANOVSKÝ V., CHOUROVÁ A., RUSINOVÁ J.

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

**Východiska:** Hlavním zástupcem T-cell kožních lymfomů je mycosis fungoides (MF). Samostatná radioterapie (RT) má zásadní postavení v léčbě kožních T lymfomů, je neefektivnější léčbou MF. Je používána technika TSEI (total skin electron irradiation), kdy je ozářen celý povrch těla pacienta. Jaká je role TSEI? EORTC Cutaneous Lymphoma Project Group ve spojení s experty z radioterapeutických center Severní Ameriky dosáhli konsensu: akceptovat metody a klinické indikace pro TSEI v léčbě MF (Jones GW et al, 2002). Úloha TSEI je především v primární léčbě: u časných stadií MF (st. I–IIA) jde o kurativní metodu (jen u min. st. IA je doporučeno pouze lokální ozáření nebo PUVA) a u pokročilých stadií (st. IIB–IV) jde velmi efektivní paliativní metodu. Léčebný efekt TSEI u pokročilého onemocnění je prodlužován aplikací systémové léčby (Roferon, Bexaroten). V ČR se velmi často uplatňuje v léčbě relapsu, po jiné primární léčebné modalitě, v pokročilém stadiu. V posledních letech se používá TSEI retreatmentu (reiradiace relapsu MF po předchozím TSEI s časovým odstupem). **Cíl:** Význam TSEI je především v léčebných výsledcích, léčebný efekt ať kurativní či paliativní souvisí s další kvalitou života pacienta. Ústup nepříjemných projevů nemoci a hyzdících ložisek na kůži navodí somatickou i psychickou pohodu pacienta, i když u některých nemocných je časově limitován. Výhodou TSEI oproti jiným léčebným metodám je nejvyšší odpověď na léčbu (90–100 %), u některých dlouhodobě remise a lepší přežití. **Prognostické faktory:** největší relaps-free survival byl spojen s T1 (p = 0,0001), s nízkým N (p = 0,02) a u pacientů, kteří obdrželi TSEI jako primární léčbu (p = 0,007). Největší centra pro léčbu TSEI vyhodnocovala své výsledky: kompletní remise podle TNM: 8–96 %, RFS v 5 letech: 17–29 %, overall survival v 5 letech: 61–69 %, cause-specific survival v 5 letech: 73–82 %. ONO Nemocnice České Budějovice: odpověď na léčbu ve 100 %, kompletní odpověď v 95 %, overall survival v 5 letech byl 52 %. To koreluje s publikovanými údaji. **Závěr:** Pacienti s časným onemocněním MF budou profitovat z TSEI jako kurativní primární léčby, u ostatních je to efektivní paliativní metoda. Retreatment TSEI nabízí další možnost paliativní léčby. V každém případě zlepšuje kvalitu života.

#### XXI.5. RADIOTERAPIE PACIENTŮ S KARDIOSTIMULÁTOREM A KARDIOVERTER-DEFIBRILÁTOREM

EMMEROVÁ R., ŤUKALOVÁ K., MACHÁŇOVÁ M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec

**Východiska:** V posledních letech narůstá počet nemocných indikovaných k radioterapii, kteří mají implantovaný kardiostimulátor (KS) v léčbě bradyarytmie či kardioverter-defibrilátor (ICD) pro riziko závažných, život ohrožujících arytmií, jako je fibrilace komor nebo komorová tachykardie. Přitom existuje možnost poruchy funkce KS či ICD vlivem záření, ojediněle až s fatální komplikací. KS jsou obecně považovány za odolnější k poškození vysokoenergetickým ionizujícím zářením. Doporučení jednotlivých výrobců se liší, společným doporučením je, aby KS i ICD byl mimo pole. Některé firmy uvádějí toleranční dávku, u jiných práh není určen. Nejcitlivější součástí jsou polovodiče. Riziko malfunkce KS nebo ICD narůstá se snižující se vzdáleností, se zvyšující se celkovou aplikovanou dávkou, s rostoucím dávkovým příkonem, s vyšší energií fotonového záření (interakce s kontaminujícími neutrony), s vyšším LET, s rostoucí konformitou radioterapie. Techniky IMRT zvyšují množství rozptýleného záření z hlavičky lineárního urychlovače (demonstrováno malfunkcí při RT prostaty). Na KS a ICD byl prokázán vliv elektromagnetického pole, které je ale v okolí moderních lineárních urychlovačů nízké. Je nedostatek klinických studií, existuje několik hlášení o závažném poškození přístroje. Základem je spolupráce s kardiologem a elektrofyziologem při přípravě a v průběhu ozáření osob s těmito přístroji. V minulosti proběhly studie a pozorování vedly k úpravám doporučených postupů při ozařování těchto pacientů (první definovala AAPM 1994). Např. Hurkmans et al publikovali jako první výsledky zkoumání vlivu radioterapie na ICD. Dávky, při kterých bylo zaznamenáno poškození funkce nebo úplná ztráta funkce, se u jednotlivých ICD výrazně lišily v rozmezí od 0,5 do 120 Gy. Gelblum et al považují za nejvýznamnější interakci s ICD riziko přeprogramování přístroje zpět do stavu naprogramovaného z výroby, ke kterému může dojít při ozařování vzdálené lokality vyššími energiemi. **Závěr:** Základní doporučení pro ozařování pacientů s KS a ICD jsou: přístroj co nejdále od pole, použít co nejnižší energii, každého pacienta před zahájením léčby konzultovat s kardiologem, kontrola ICD před první a po poslední frakci, při první frakci dozimetricky ověřit dávku, EKG v průběhu první frakce, kontroly ICD denně až týdně, event. jeho deaktivace před každou frakcí. Nejnovější publikované doporučení pro ozařování pacientů v Nizozemsku z roku 2012 doporučuje stratifikovaný přístup k pacientům dle předpokládané dávky na přístroj a dependenci pacienta na něm. Dokumentováno vlastní praxí.

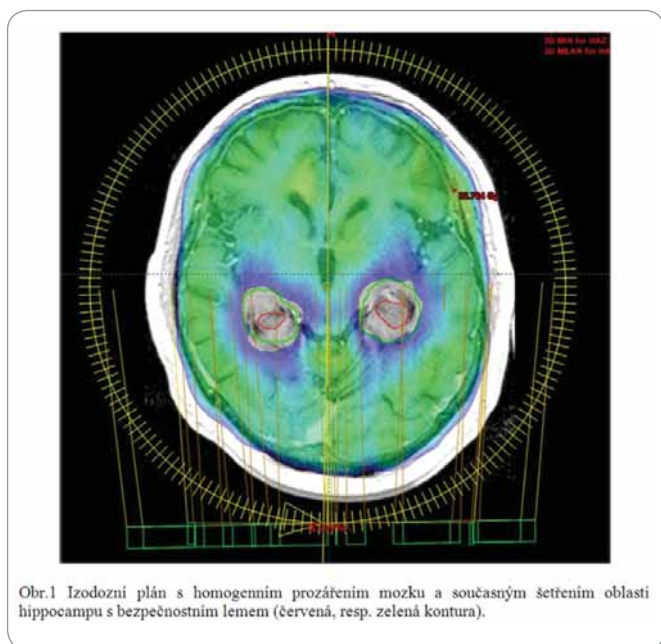
#### XXI.6. VÝZNAM RADIOPROTEKCE HIPPOCAMPU

KAZDA T.<sup>1</sup>, POSPÍŠIL P.<sup>1</sup>, BURKOŇ P.<sup>1</sup>, SLÁVIK M.<sup>1</sup>, PROCHÁZKA T.<sup>2</sup>, ŠVELA O.<sup>2</sup>, VRZAL M.<sup>2</sup>, ŠLAMPA P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno

**Východiska:** U 20–40 % pacientů se solidními tumory dochází k rozvoji mozkových metastáz s dopadem na celkovou morbiditu a mortalitu. Radioterapie patří mezi základní léčebné metody v komplexní paliativní péči o tyto nemocné. Postupně se rozrůstá portfolio dostupných radioterapeutických

kých technik, které lze využít pro ozařování mozkových metastáz. Se zdokonalováním systémové léčby a s rozvojem paliativní medicíny dochází k prodloužení celkového přežití i u pacientů, u kterých byly diagnostikovány mozkové metastázy. S delším přežitím narůstá riziko rozvoje dlouhodobých postradiačních nežádoucích účinků s možným dopadem na kvalitu života. V souvislosti s ozařením mozku se nejčastěji diskutuje ozaření oblasti hippocampu a následná alterace kognitivních funkcí. V souladu se základními principy paliativní péče se hledají možnosti, jak u vybraných pacientů snížit riziko těchto nežádoucích účinků. **Cíl:** Moderní systémy radioterapie umožňují adekvátní ozaření cílového objemu se současným šetřením prakticky jakkoliv tvarované a orientované struktury kritických orgánů, např. oblasti hippocampu (obr. 1). Právě v této části mozku, v subgranulární vrstvě gyrus dentatus, se vyskytují neuronální kmenové buňky, které se podílejí na neurofyziologických procesech spojených s pamětí. Z radiobiologického hlediska jsou tyto buňky citlivé k nízkým dávkám ionizujícího záření, což může vést k alteraci paměti a dalších kognitivních funkcí. Existují teoretické předpoklady podporující ověření konceptu radioprotekce hippocampu v klinické praxi. V ústním sdělení budou představeny dvě probíhající studie fáze II testující závislost výskytu poruch paměti a ozaření oblasti hippocampu. U pacientů v experimentálním rameni je cíleně chráněna oblast hippocampu se současným ozařením ostatní mozkové tkáně standardní dávkou (ve druhé studii navíc s boostem na oblast metastáz). Rovněž v radioterapii primárních mozkových tumorů lze optimalizovat ozařovací plány ve smyslu radioprotekce hippocampu (low grade gliomy, meningeomy). **Závěr:** Na našem modelovém příkladu jsme ověřili proveditelnost tohoto postupu se současným dodržением předepsaných dávek záření do oblasti cílového objemu (tab. 1, obr. 2). U vybraných pacientů se může hippocampus řadit k ostatním tradičním rizikovým strukturám (optické nervy, chiasma nebo mozkový kmen).



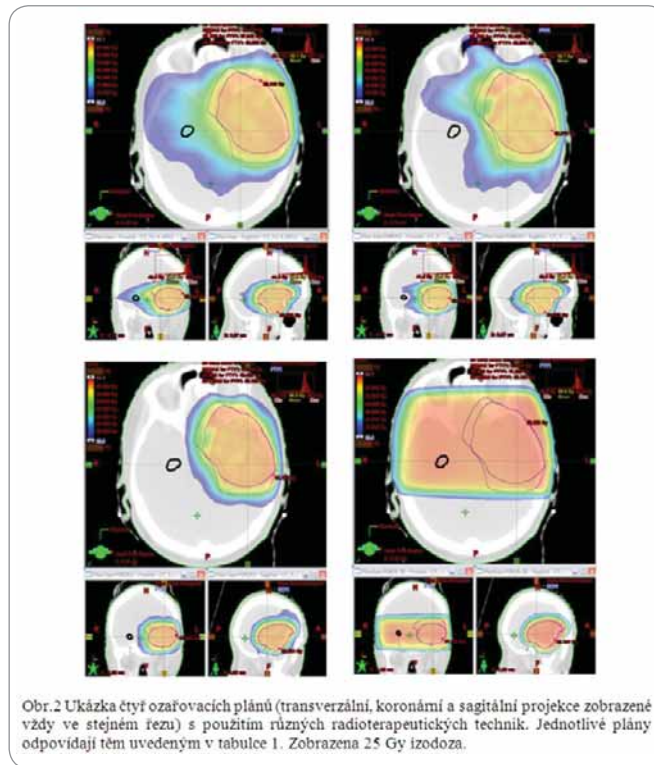
Obr.1 Izodozní plán s homogenním prozářením mozku a současným šetřením oblasti hippocampu s bezpečnostním lemem (červená, resp. zelená kontura).

	Plán 1	Plán 2	Plán 3	Plán 4
PTV 2 D <sub>mean</sub> [Gy]	59,91	59,93	59,90	60,11
Hippocampus kontralat. D <sub>mean</sub> [Gy]	35,14	19,62	16,38	56,74

Tab.1 Hodnoty D<sub>mean</sub> [Gy] pro cílový objem a kontralaterální hippocampus při testování různých radioterapeutických technik.

Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2013.

Supported by European Regional Development Fund-Project FNUSA-ICRC (No.CZ.1.05/1.1.00/02.0123).



Obr.2 Ukázka čtyř ozařovacích plánů (transverzální, koronární a sagitální projekce zobrazené vždy ve stejném řezu) s použitím různých radioterapeutických technik. Jednotlivé plány odpovídají těm uvedeným v tabulce 1. Zobrazena 25 Gy izodóza.

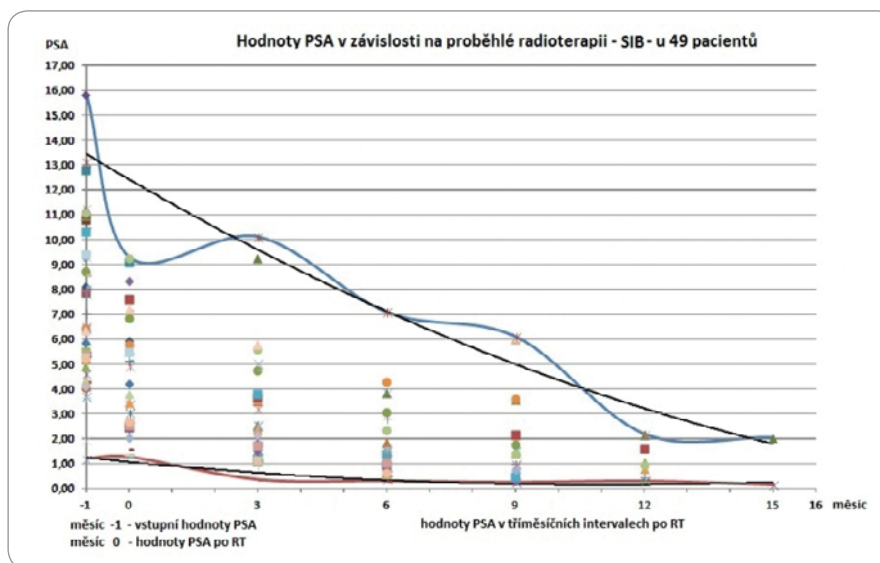
## XXI.7. NAŠE ZKUŠENOSTI S RADIOTERAPIÍ KARCINOMU PROSTATY METODOU SIMULTÁNNÍHO INTEGROVANÉHO BOOSTU

KINDLOVÁ E., BUŘIČOVÁ P., LOUKOTKOVÁ L., KUBECOVÁ M.

Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

**Východiska:** Při kurativní léčbě karcinomu prostaty standardní technikou je v první fázi ozařen primární objem zahrnující oblast prostaty a semenných váčků a následně je provedeno formou boostu dosycení dávkou na oblast samotné prostaty. Délka celého ozařovacího cyklu se pak pohybuje mezi 7 a 8 týdny. Použitím metody IMRT je umožněna aplikace techniky simultánního integrovaného boostu (SIB). Ta vede k intenzifikaci terapie zkrácením celkové doby ozařování. V případě radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty je ozařovací série zkrácena až o 2 týdny, což přináší benefit nejen pro léčeného pacienta, ale zvyšuje se i propustnost léčebného zařízení. Se zvyšující se aplikovanou dávkou je nutné počítat se zvýšením rizika vzniku akutních a pozdních nežádoucích účinků. **Materiál a metody:** Principem metody SIB je možnost navýšení jednotlivé, případně i celkové dávky v části ozařovaného objemu, kde je z hle-

diska nádorového onemocnění největší riziko. Při použití SIB u lokalizovaného karcinomu prostaty je do primárního objemu (prostaty) aplikována celková dávka 67,5 Gy (2,5 Gy ve 27 frakcích). Současně je aplikována dávka 56,7 Gy (2,1 Gy ve 27 frakcích) na objem semenných váčků. Celková dávka 67,5 Gy při dávce na frakci 2,5 Gy pro karcinom prostaty při poměru  $\alpha/\beta = 1,5$  je biologicky ekvivalentní dávce 78,0 Gy aplikovaných normofrakcionací. Do stávajícího souboru bylo zařazeno 48 pacientů s verifikovaným níže rizikovým karcinomem prostaty stadia T1-2N0M0, iPSA 4–10, v několika případech i vyšší, GS 4–7. Tito pacienti byli ozařováni v období května 2011 do prosince 2012. Medián věku ozařovaných mužů činil 70 (52–80) let. S ohledem na zvolenou frakcionaci byly pro soubor ozařovaných pacientů použity tyto toleranční dávky na kritické orgány: rektum – 5 % objemu dávka  $\leq 65,0$  Gy, 25 % objemu  $\leq 60,0$  Gy, 30 % objemu  $\leq 55,0$  Gy a 50 % objemu  $\leq 50,0$  Gy; močový měchýř – 20 % objemu  $\leq 60,0$  Gy, 35 % objemu  $\leq 55,0$  Gy, 50 % objemu  $\leq 50,0$  Gy. Hlavice femuru – 10 % objemu  $\leq 45,0$  Gy. Cílem práce je srovnání frakcionačního režimu  $27 \times 2,5$ Gy s normofrakcionačním režimem přímo na našem pracovišti z pohledu dodržení stanovených tolerančních dávek na kritické orgány, což by nám umožnilo další navýšení celkové dávky na objem prostaty. Dále jsou u ozařovaných pacientů sledovány a hodnoceny hodnoty PSA a akutní i pozdní urogenitální a rektální toxicita. **Výsledky:** U souboru pacientů se podařilo dodržet námi stanovené toleranční dávky i přiměřenou akutní toxicitu. Při vyhodnocování hladin PSA jsme zjistili příznivý efekt léčby. Viz graf 1.

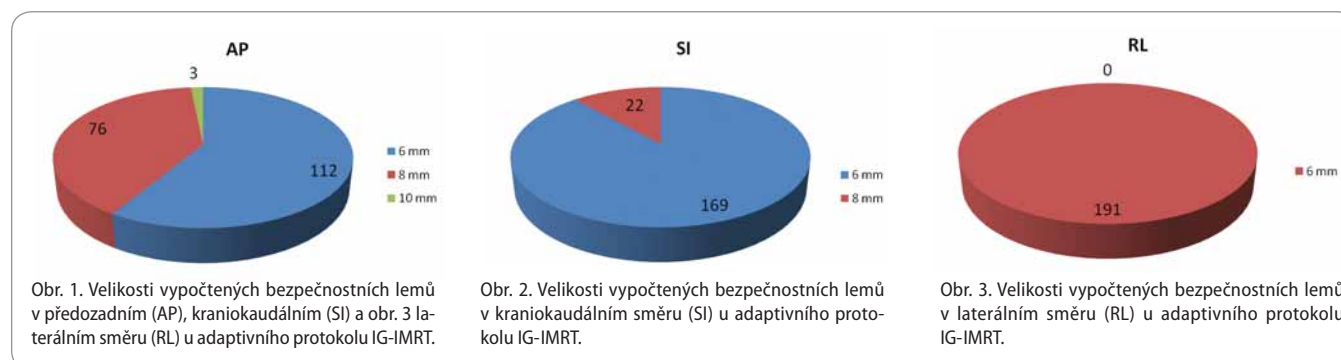


## XXI.8. VLIV POUŽITÍ TECHNIKY IG-IMRT NA VELIKOST BEZPEČNOSTNÍCH LEMŮ

KOLÁŘOVÁ I.<sup>1</sup>, VAŇÁSEK J.<sup>2</sup>, ODRÁŽKA K.<sup>3</sup>, DOLEŽEL M.<sup>3</sup>, HLÁVKA A.<sup>3</sup>, VALENTOVÁ E.<sup>3</sup>, DUŠEK L.<sup>4</sup>, VILASOVÁ Z.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení onkologie, Onkologické centrum Multiscan Pardubice, <sup>2</sup>Oddělení klinické a radiační onkologie, Pardubická krajská nemocnice, <sup>3</sup>Onkologické centrum, Multiscan Pardubice, <sup>4</sup>Ústav biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Východiska:** Moderní IGRT je spojena se zobrazováním pomocí elektronického portálového zařízení vyhodnocením chyby nastavení a korekcí chyb. Naším cílem bylo porovnat velikosti bezpečnostního lemu při použití konvenčního zaměření pomocí značek na kůži s IGRT, a to při zaměření podle skeletu pánve nebo při použití adaptivního protokolu s užitím kombinace CBCT a kV-kV nebo využití CBCT při každé frakci ozáření. **Soubor pacientů a metody:** V období od listopadu 2008 do dubna 2012 bylo na léčeno s použitím IGRT 434 konsektivních pacientů s karcinomem prostaty. Testovali jsme dvě metody IGRT – kilovoltážní CT kónickým svazkem (CBCT) a kilovoltážní skiagrafické zobrazení (kV-kV). Adaptivní IG-IMRT s individuálním výpočtem bezpečnostního lemu a korekcí systematické chyby zaměření izocentra byla použita u celkem 201 pacientů. Každý pacient měl v rámci adaptivního IG-IMRT dva ozařovací plány – plán pro první fázi léčby byl standardní, plán pro druhou fázi radioterapie byl individuálně upraven na základě dat získaných během prvních dvou týdnů léčby. U následujících 233 nemocných byla provedena při každé frakci kontrola zaměření cílového objemu pomocí CBCT. **Výsledky:** Analýzou 3 137 CBCT u 201 pacientů s adaptivním protokolem jsme zjistili, že lem mezi CTV a PTV při registraci na kožní značky musí být AP 1,24 cm, SI 0,98 cm, RL 1,03 cm, aby izodoba 95 % pokryla minimálně 90 % nastavení. V druhém souboru 8 872 CBCT u 233 pacientů s denní kontrolou pomocí CBCT jsme zjistili, že lem mezi CTV a PTV při registraci na kožní značky musí být AP 1,15 cm, SI 1,06 cm, RL 1,19 cm. Validace adaptivního protokolu (446 kontrolních CBCT u 76 pacientů) prokázala, že aktuální posun prostaty nepřesahoval lem v adaptovaném plánu u 442/446 měření (99 %). Většina ze 191 hodnotitelných pacientů měla při adaptivním postupu lemy v osách AP, SI, RL 6,6,6 mm nebo 8,6,6 mm, což je shodné nebo velmi blízké lemu 6,6,6 mm, který jsme použili při denní kontrole pomocí CBCT (obr. 1). **Závěr:** IGRT dovoluje dosáhnout podstatné redukce bezpečnostních lemů ve srovnání s konvenčním zaměřením na značky na kůži. Volba adaptivního protokolu nebo denní kontroly pomocí CBCT vedou k použití velmi blízkých hodnot bezpečnostních lemů.



Obr. 1. Velikosti vypočtených bezpečnostních lemů v předozadním (AP), kraniokaudálním (SI) a obr. 3 laterálním směru (RL) u adaptivního protokolu IG-IMRT.

Obr. 2. Velikosti vypočtených bezpečnostních lemů v kraniokaudálním směru (SI) u adaptivního protokolu IG-IMRT.

Obr. 3. Velikosti vypočtených bezpečnostních lemů v laterálním směru (RL) u adaptivního protokolu IG-IMRT.

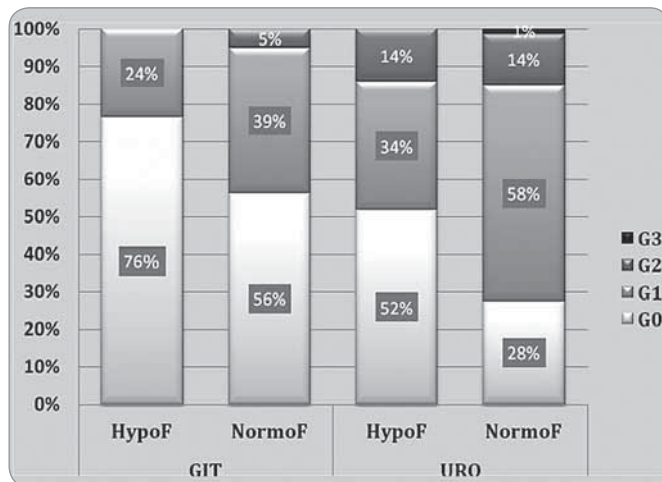
## XXI.9. HYPOFRAKCIONOVANÁ AKCELEROVANÁ RADIOTERAPIE (HART) LOKALIZOVANÉHO KARCINOMU PROSTATY TECHNIKOU RAPIDARC – PRVNÍ ZKUŠENOSTI

KRUPA P., KUDLÁČEK A., KOMÍNEK L.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Hypofrakcionovaná akcelerovaná radioterapie využívá specifických radiobiologických vlastností karcinomu prostaty, především poměru  $\alpha/\beta$ , který je zřejmě výrazně nižší než u většiny nádorů, a odpovídá spíše pomalu reagujícím zdravým tkáním nebo je ještě nižší. Na rozdíl od jiných nádorů při navýšování velikosti frakce proto paradoxně klesá pravděpodobnost pozdní toxicity pro kritické orgány při zachování nebo i zvýšení účinnosti. Existující klinické studie zatím tyto předpoklady potvrzují. **Soubor pacientů a metody:** Ve zkoumaném souboru bylo hodnoceno 85 pacientů. 34 (40%) obdrželo dávku  $20 \times 3,0$  Gy, 4 dny v týdnu na oblast prostaty, 22 (26%) dávku  $21 \times 3,0$  Gy a 29 (34%) dávku  $22 \times 3,0$  Gy, střídavě 3–4 dny v týdnu na oblast prostaty a bází semenných váčků. V kontrolním souboru bylo hodnoceno 80 pacientů, aplikovaná dávka byla  $37–40 \times 2,0$  Gy, 5 dní v týdnu na oblast prostaty nebo prostaty a bází semenných váčků. Předmětem hodnocení je akutní gastrointestinální (GIT) a genitourinární (GEU) toxicita v den ukončení radioterapie. **Výsledky:** Akutní GIT toxicita pro HART byla G0 65 (76%), G1 20 (24%), pro normofrakcionaci byla G0 45 (56,3%), G1 31 (38,8%) a G2 4 (5,0%). Akutní GEU toxicita pro HART byla G0 44 (52%), G1 29 (34%) a G2 12 (14%), pro normofrakcionaci byla G0 24 (28,6%), G1 47 (56%) G2 12 (14,3%) a jeden případ toxicity G3 ve smyslu akutní retence s nutností zavedení PMK. V rameni HART byla průměrná aplikovaná dávka přepočtená na frakcionaci po 2 Gy (EQD2) více než o 2 Gy frakci vyšší (40,6 vs 39,3 Gy). Vzhledem ke krátké době follow up nebyla hodnocena pozdní toxicita ani lokální kontrola. **Závěr:** Pokrok v přesnosti ozařovacích přístrojů umožňuje snižovat velikost ozařovaného objemu. Otevírá se tak možnost aplikace různých akcelerovaných režimů od mírných až po extrakraniální stereotaktické přístupy. Přijatelné pozdní toxicity se dosahuje snižováním objemu. Karcinom prostaty má oproti většině ostatních nádorů zcela odlišné radiobiologické vlastnosti (nízké  $\alpha/\beta$ ). Zatímco u jiných nádorů s rostoucí velikostí frakce roste pravděpodobnost pozdních nežádoucích účinků (NTCP) rychleji než pravděpodobnost lokální kontroly tumoru (TCP), u karcinomu prostaty je tomu naopak. Při zachování TCP s rostoucí velikostí frakce NTCP klesá, při zachování NTCP lze aplikovat vyšší ekvivalentní dávku, a navýšit tak TCP. Předkládaná data tyto předpoklady potvrzují z hlediska akutní toxicity. Publikované studie však potvrzují také účinnost z hlediska lokální kontroly a mírnou pozdní toxicitu.

	HypoF		NormoF	
	n	%	n	%
počet pacientů	85		80	
průměrný věk	76		70	
hormoterapie	46	54 %	51	64 %
medián follow up (měsíce)	7,0		7,0	
nízké riziko	37	44 %	17	21 %
střední riziko	45	53 %	57	71 %
vysoké riziko	3	4 %	6	8 %
$20 \times 3,0$ Gy	34	40 %		
$21 \times 3,0$ Gy	22	26 %		
$22 \times 3,0$ Gy	29	34 %		
$37 \times 2,0$ Gy			11	14 %
$38 \times 2,0$ Gy			8	10 %
$39 \times 2,0$ Gy			11	14 %
$40 \times 2,0$ Gy			50	63 %
Průměrná EQD2	40,6 $\times$ 2,0 Gy		39,3 $\times$ 2,0 Gy	



## XXI.10. ACTIVE BREATHING CONTROL – MODERATE INSPIRATION BREATH-HOLD – KAZUISTIKA ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU

LUKEŠOVÁ L., VRÁNA D., CWIERTKA K.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Dýchací pohyby během dechového cyklu představují signifikantní problém v průběhu radioterapie v oblasti hrudníku. Existuje několik možných metod, jak vyřešit tuto situaci, jako například povrchní dýchání (shallow breathing), respiratory gating nebo respiratory tracking. **Popis případu:** Použili jsme metodu aktivní kontroly dýchání se zadržením dechu ve středně hlubokém nádechu v případě adjuvantní radioterapie pacientky s karcinodem prsu. Při srovnání DVH (dose-volume histogram) bez použití ABC zařízení byla dávka na srdce  $V_{25} = 6,95\% = 34 \text{ cm}^3$ ,  $V_{30} = 5,36\%$ ,  $V_{45} = 1,71\%$ , D-mean 6,2 Gy, avšak v případě použití ABC zařízení  $V_{25} = 1,96\% = 8,77 \text{ cm}^3$ ,  $V_{30} = 1,26\%$ ,  $V_{45} = 0\%$ , D-mean = 2,58 Gy. Dávka na levou plíci byla v prvním případě  $V_{20} = 31,2\%$ , D-mean = 15,9% a s ABC zařízením  $V_{20} = 26,99\%$  a D-mean 13,6%. Dávka na pravou plíci, míchu a pokrytí cílového objemu bylo srovnatelné v obou případech. **Závěr:** Dle našich zkušeností ABC zařízení představuje jednoduchou metodu, jak vyřešit problém s dýchacími pohyby v průběhu radioterapie, a zvýšit tak interfrakcionální a intrafrakcionální reprodukovatelnost radioterapie. S postupným zvyšováním přežívání pacientek po adjuvantní léčbě se bude zvyšovat riziko vzniku pozdní toxicity jako ICHS, kardiomyopatie atd., které mohou představovat pro pacientku vyšší riziko než vlastní onkologické onemocnění. Problémem při využití ABC zařízení může být nutnost opakovaného (10 až 15krát) zadržení dechu během jedné frakce radioterapie.

### XXI.11. ASISTENCE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA PŘI UTEROVAGINÁLNÍ APLIKACI V LÉČBĚ KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA

MACHAROVÁ R., TOMKOVÁ D.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Uterovaginální aplikace (UVAG) je indikována u žen s karcinomem děložního hrdla od klinického stadia IIb a v pokročilejších stadiích. V těchto případech má léčba zářením významně lepší léčebné výsledky než případné chirurgické řešení. Kurativní radioterapie využívá kombinaci zevní radioterapie a brachyterapie. Cílové objemy pro zevní RT jsou stanoveny při 3D plánování na základě CT plánovacího vyšetření a zahrnují tumor a regionální lymfatickou oblast. Zpravidla se využívá kombinace čtyř polí (BOX technika) nebo individuálně modulovaná IMRT technika radioterapie, při které se maximálně šetří okolní zdravé tkáně a orgány. Uterovaginální aplikace brachyterapie se na naší klinice zahajuje obvykle v 3.–4. týdnu zevní radioterapie. Před vlastním výkonem na ozařování musí radiolog. asistent provést identifikaci pacienta a zajištění potřebné zdravotnické dokumentace. Vlastní ozáření probíhá v krátkém čase, v 8–12 min; zavedení a fixace aplikátorů trvá 15–30 min a plánování asi 20 min. Na našem pracovišti se používá k brachyterapii přístroj VariSource s iridiovým zdrojem. Před výkonem radiologický asistent připraví sterilní stolec s nástroji a uloží pacientku do gynekologické polohy. Zákrok je prováděn v krátkodobé celkové anestezii. Po dezinfekci zevního genitálu a pochvy je pomocí močového katetru vstříknuta kontrastní látka do balonku na konci močového katetru umístěného v močovém měchýři. Lékař pak zavede aplikátor pro uterovaginální aplikaci. Proveďte tamponádu pochvy pro fixaci aplikátoru a pro oddělení močového měchýře a konečníku od aplikátoru. Do konečníku je zaveden in vivo dozimetr. Radiologický asistent poté zavede do aplikátoru kontrastní markery a provede rentgenové snímky pomocí mobilního C-ramene v semiortogonální projekci malé pánve (předozadní AP a laterolaterální LL projekci). Snímky jsou on-line přeneseny do plánovacího systému, ve kterých lékař s fyzikem určí cílové objemy, referenční izodózu a provedou výpočet dávky. Radiologický asistent pak připojí pomocí přenosových vodičů aplikátor k BRT přístroji a ještě jednou pacientku seznámí s průběhem vlastního ozáření. Po uzavření dveří ozařovny je zahájeno ozařování. Kontakt s pacientkou je zajištěn audiovizuálním systémem. Po skončení aplikace lékař odstraní in vivo dozimetr, močový katetr, tamponádu, aplikátor. Radiologický asistent provede změření krevního tlaku a zajistí převoz pacientky na oddělení.

### XXI.12. 4D-CT – VYUŽITÍ V RADIOTERAPII A ZKUŠENOSTI VE FNHK

MALÁ P.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

Dýchání ovlivňuje aktuální polohu většiny orgánů v těle. Naší snahou je využití 4DCT technologie k získání sérií CT scanů v závislosti na fázi dechového cyklu a posléze využití získaných informací k plánování ozařování v lokalitách, kde dýchání významně ovlivňuje pohyb tumoru či rizikových orgánů, jako je hrudník nebo epigastrium. Při využití 4D-CT dat můžeme přesněji zjistit rozsah pohybu a posléze přistoupit k úpravě plánovacího objemu přidáním ITV nebo pomocí využití jiných technologií, jako je např. respiratory gating, minimalizovat cílové objemy. Naše klinika využívá technologii 4DCT standardně při plánování ozařování tumorů plic, žlučových cest, jater a jiných nádorů v oblasti epigastria. Dle velikosti rozsahu pohybu tumoru během dýchání se pak rozhodujeme o úpravě ITV nebo při výrazném pohybu o využití respiratory gatingu, kde CT data získaná v konkrétní fázi dechového cyklu použijeme při aplikaci radioterapie v této konkrétní dechové fázi. Většinou využíváme metodu retrospektivního gatingu, přičemž jsou data snímána během celého dechového cyklu pak rozdělena po 10 % do 10 binů a scany získané ve stejné fázi cyklu jsou zařazeny do stejného binu, což šetří náš čas a pro pacienta je méně náročné. Pak po rekonstrukci vybereme určitý úsek dechového cyklu, ve kterém chceme aplikovat záření. Prospektivní gating je časově náročnější možností, kde předem určíme okno (např. inspirium), které budeme snímat, a CT scany jsou provedeny jenom v tomto okně. 4D-CT model je odvislý od rychlosti rotace gantry a tzv. hodnoty pitch (posun stolu během jedné rotace o 360°) a samozřejmě od spolupráce pacienta, jeho pravidelného dýchání a od času trvání jednoho výdechu a nádechu. To vše je nutné zkoordinovat, abychom se dobrali úspěšného výsledku v praxi. V přednášce budou prezentovány především naše 4leté zkušenosti s touto technologií s důrazem na zajištění quality assurance.

### XXI.13. RADIOTERAPIE KARCINOMU HRDLA DĚLOŽNÍHO – VYUŽITÍ KONFORMNÍCH OZAŘOVACÍCH TECHNIK

TICHÁ H.<sup>1</sup>, ŠLAMPA P.<sup>2</sup>, PRINC D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Karcinom děložního hrdla postihuje v České republice každoročně okolo 2 % žen. Zvláště u časných stadií se dosahuje velmi dobrých léčebných výsledků. Pacientky musí být léčeny v centrech s odpovídajícím technickým vybavením. Standardním léčebným postupem pro stadia IIB a výše je kombinace zevní radioterapie a brachyterapie, případně s podáním chemoterapie. Pro plánování zevní radioterapie je vhodné využít CT nebo CT simulátor. Plánování radioterapie se provádí v plánovacím systému, který umožňuje 3D plánování konformních ozařovacích technik. Dávka záření je předepisována lékařem. Kritické struktury v blízkosti plánovacího cílového objemu je nutné maximálně šetřit, a tím i snížit zatížení těchto orgánů dávkou záření. **Materiál a metody:** U pacientek, které byly v MOÚ léčeny kombinací zevní radioterapie a brachyterapie s využitím CT a MRI plánovacího vyšetření v době od října 2009, byly zhodnoceny dávkové objemové histogramy pro plánovací cílové objemy a pro kritické struktury – močový měchýř a rektum. Tyto pacientky byly ozařovány na oblast pánve technikou BOX. Pro porovnání dávkové objemových histogramů technikou BOX s konformnější technikou IMRT byly dodatečně vytvořeny nové ozařovací plány technikou IMRT, fotonovým zářením X 18MV. Základní hodnocená kritéria: dávkové-objemové histogramy pro plánovací cílový objem PTV, dávkové-objemové histogramy pro močový měchýř a pro rektum. **Výsledky:** U všech porovnávaných plánů bylo jasně patrné, že technikou IMRT lze dosáhnout nižší dávky na močový měchýř a rektum při obdobném pokrytí plánovacího cílového objemu předepsanou dávkou. Pokles střední hodnoty dávky na močový měchýř se pohyboval v rozmezí 2–21 %, průměrně o 10 %, pokles střední dávky na rektum byl 5–13 %, průměrně 7,5 % při použití IMRT. **Závěr:** Plánování radioterapie u pacientek s karcinomem čípku děložního s kurativním záměrem je složeno z plánování zevní radioterapie a brachyterapie. K nežádoucím účinkům léčby přispívají obě léčebné modalit. Individuální plánování brachyterapie s pomocí CT a MRI vyšetření a použití nových ozařovacích technik, jako je IMRT a RapidArc v zevní radioterapii přispívá ke snížení nežádoucích účinků léčby.

*Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2013.*

## XXI.14. HODNOCENÍ TOXICITY RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY TECHNIKOU IMRT A IG-IMRT

VAŇÁSEK J.<sup>1</sup>, ODRÁŽKA K.<sup>2</sup>, DOLEŽEL M.<sup>2</sup>, HLÁVKA A.<sup>2</sup>, KOLÁŘOVÁ I.<sup>2</sup>, VALENTOVÁ E.<sup>2</sup>, DUŠEK L.<sup>3</sup>, VILASOVÁ Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení onkologie, Onkologické centrum Multiscan Pardubice, <sup>2</sup>Onkologické centrum, Multiscan Pardubice, <sup>3</sup>Ústav biostatistiky a analýz, MU, Brno

**Výhodiska:** Randomizované a retrospektivní studie prokázaly, že eskalace dávky přináší vyšší kontrolu nádorového onemocnění. Přesné provedení radio-terapie je nezbytnou podmínkou pro docílení dobrého efektu léčby. Opakovaná verifikace pozice pacienta před ozáření, kvantifikace chyby nastavení a korekce dle přijatého protokolu jsou základními prvky IGRT (radioterapie řízená obrazem). Cílem naší práce je porovnat základní dozimetrické a klinické pa-rametry u IMRT a IG-IMRT. **Soubor pacientů a metody:** IMRT: Nemocní podstoupili CT-simulaci a léčbu v poloze na zádech s imobilizací dolních končetin a pánve vakuovou podložkou (Vac-Lok/Dual Leg Positioner Cushion, Civco). Od června 2009 byli poučováni o specifickém dietním režimu. Byl použit lineární urychlovač Varian Clinac 18MeV, 5 polí (45°, 100°, 180°, 260° a 315°), tvarování pomocí multileaf kolimátoru (MLC). Technika sliding Windows. CTV – pro- stata a baze semenných váčků s lemem pro PTV 1 cm izotropně. Dávka 78 ve frakcích po 2 Gy. IG-IMRT: Technika ozáření se podobala výše popsanému po- stupu při IMRT, byla použita i obdobná dávka záření. Kombinovali jsme dvě metody IGRT – kilovoltážní CT kónickým svazkem (CBCT) a kilovoltážní skiagra- fické zobrazení (kV-kV). Plán pro první fázi léčby byl standardní, plán pro druhou fázi radioterapie byl individuální na základě dat získaných během prvních dvou týdnů léčby. Hodnocené parametry: Porovnávali jsme vybrané dozimetrické údaje, dále pak klinické projevy akutní a chronické gastrointestinální a ge- nitourinární toxicity. **Výsledky:** Hodnocení neprokázalo významný rozdíl mezi objemy CTV u sledovaných technik léčby. Medián velikosti PTV byl u techniky IG-IMRT významně menší než u techniky IMRT. Zatížení rektu limitními dávkami bylo u techniky IG-IMRT nižší než u techniky IMRT s výjimkou limitu 75 Gy. Za- tížení močového měchýře limitními dávkami bylo u techniky IG-IMRT nižší než u techniky IMRT. Akutní gastrointestinální i genitourinární toxicita je u tech- niky IG-IMRT významně nižší než u techniky IMRT. Předběžné výsledky naznačují pravděpodobnost nižší chronické toxicity léčby u techniky IG-IMRT. **Závěr:** Zavedení techniky IG-IMRT do radioterapie karcinomu prostaty přináší redukcí dávkového zatížení rekta a močového měchýře spolu s nižší akutní a pravdě- podobně i chronickou toxicitou léčby.

## XXI.15. PROTONOVÁ TERAPIE – NOVINKA V LÉČBĚ ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

VÁVRA J., HANUŠOVÁ J., ŠARKADYOVÁ V.

Oddělení protonové terapie, Proton Therapy Center Czech, Praha

V loňském roce byl zahájen provoz Protonového centra v Praze. Jedná se o unikátní radioterapeutické pracoviště u nás a zároveň v celé střední a východní Ev- ropě. Protonová terapie využívá svazku urychlených jader vodíku o velmi vysoké energii (230 MeV), které jsou urychlovány v cyklotronu. Hlavní výhodou pro- tonového svazku je to, že absolutní většinu energie předává v oblasti braggova peaku v dostatečné hloubce pod povrchem, v závislosti na energii až ve 30 cm. Indikace protonové terapie přímo souvisí s vlastnostmi svazku. Největším přínosem je pro ozařování v případech, kdy je žádoucí navýšit dávku v cílovém ob- jemu, nebo požadujeme rychlý spád dávky do okolí a šetření okolních struktur. Vybavení protonového centra zahrnuje jak přístroje pro terapii (cyklotron jako zdroj záření a pět ozařoven), tak radiodiagnostické přístroje (dvě NMR, dvě CT a PET/CT) pro diagnostiku a hodnocení odezvy léčby. Vlastní průběh radiote- rapie má standardní schéma, tedy fixace pacienta, zhotovení plánovacího CT, vytvoření plánu, simulace plánu, 1. nastavení s kontrolou ozařovacích podmínek a vlastní ozáření. Přesto pro radiologické asistenty přináší řadu nových technologií a úkonů, které je v jednotlivých krocích potřeba splnit pro úspěšné ozá- ření. Velký důraz je během jednotlivých kroků kladen na minimalizaci chyb lidského faktoru. Léčba protony je v mnohém výhodnější než konvenční RT a díky tomu je možné řadu onkologických pacientů léčit šetrnějším a účinnějším způsobem.

## XXII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby

### XXII.1. KARCINOM HLAVY A KRKU – PODPŮRNÁ LÉČBA RADIODERMATITIDY A POSTRADIAČNÍ STOMATITIDY U PACIENTKY LÉČENÉ KONKOMITANTNÍ RADIOTERAPIÍ A CÍLENOU LÉČBOU CETUXIMABEM (ERBITUXEM) A JEJÍ OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE

KINDLOVÁ M., MAZÁNEK J.

Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

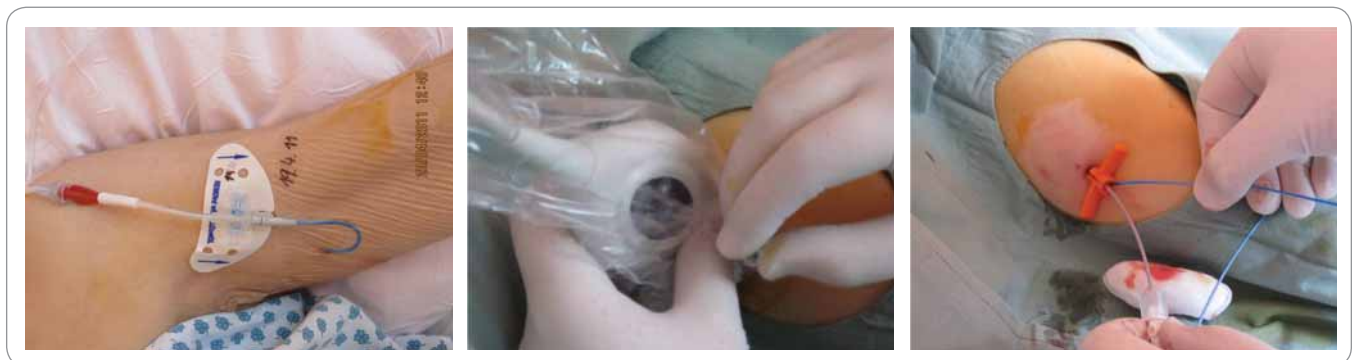
V naší prezentaci sledujeme průběh onkologické léčby 51leté pacientky se spinocelulárním karcinomem spodiny dutiny ústní. Zaměřujeme se na toxicitu biologické léčby podávané konkomitantně s radioterapií a zmírnění jejích nežádoucích účinků. V práci je zachycen vývoj rozsáhlé radiodermatitidy krku a části obličeje s mokráním a tvorbou krust.

### XXII.2. MODERNÍ A BEZPEČNÁ APLIKACE CYTOSTATIK BEZ RIZIKA EXTRAVAZACÍ PICC KATETREM

KOCIÁNOVÁ I.

Onkologické oddělení, Nemocnice Nový Jičín

**Východiska:** Téma zajištění adekvátního žilního vstupu v onkologii je velmi aktuální. Specifická protinádorová farmakoterapie je vedena dominantně parenterální formou. Periferní žilní systém je v některých případech při dlouhodobé léčbě výrazně zatěžován a devastován. V České republice je léčba vedena převážně cestou periferních žil. Při této aplikaci dochází k nepříjemným komplikacím od flebitid, při paravazaci antracyklinu až k rozsáhlým nekrotickým tkání. Optimální variantou je podání léčiv do centrálního řečiště cestou centrálních venózních kanyl. **Cíl:** V Komplexním onkologickém centru v Novém Jičíně jsou používány pro aplikaci cytostatik mimo jiné vstupy i PICC katetry. Katetr se zavádí za ultrazvukové navigace do některé z žil na paži – v. basilica, v. cephalica nebo v. brachialis. Konec katetru je umístěn na přechodu horní duté žíly v pravou srdeční síň, v oblasti kavatriální junkce, tedy v centrálním řečišti. PICC má osvědčení pro používání na dobu až 1 rok. Vše závisí na typu použitého materiálu, spolupráci pacienta a především na ošetřování zdravotnickým personálem. V současné době bylo na našem oddělení provedeno 170 implantací. Katetr se zavádí za aseptických kautel za ultrazvukové navigace. Dle našich zkušeností ideálně při mírné sedaci pacienta midazolamem. Do punktované žíly je Seldingerovou technikou po vodiči zasunut zaváděcí sheat a následně zaplaven samotný katetr do požadované vzdálenosti. Po implantaci katetru je potřeba provést skiagrafickou kontrolu k ověření polohy konce katetru. Výhodou PICC katetru je nižší riziko trombózy a katetrové sepse, odpadá riziko pneumothoraxu a iatrogenní punkce cévy, nepoužívá se heparin, odpadá opakované zavádění CVK. PICC katetr je bezpečným zajištěním centrální žíly u pacientů s trombocytopenií, koagulopatií a u hemofyliků. Je to optimální řešení pro cytostatické režimy indikované k terapii v řádu několika týdnů a měsíců. **Závěr:** Naše oddělení klade velký důraz na podpůrnou léčbu a možnost zajištění trvalého žilního vstupu. Jsme přesvědčeni, že nitrožilní léčbu můžeme podávat bezpečněji a jednou z možností jsou PICC katetry.



### XXII.3. TOXICITA LÉČBY DOCETAXELEM U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU – RETROSPEKTIVNÍ STUDIE, SROVNÁNÍ S REGISTRAČNÍMI DATY

KROŠLÁKOVÁ K., KOHOUTEK M., POSPÍŠKOVÁ M.

Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

**Východiska:** Docetaxel je cytostatikum indikované mimo jiné v adjuvantní, neoadjuvantní i paliativní léčbě karcinomu prsu. Podává se v monoterapii či kombinovaných režimech s antracykliny a cyklofosfamidem. Cílem naší studie bylo vyhodnocení akutní toxicity léčby režimy s taxany. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivně jsme vyhodnotili akutní toxicitu chemoterapie u pacientek s karcinomem prsu léčených režimy s docetaxelem na našem pracovišti v letech 2007–2012. Celkem byl vyhodnocen soubor 68 pacientek. Pro míru toxicity byla využita klasifikace dle WHO. Rozdělili jsme pacientky do skupin podle typu podaného režimu a dle indikace. Byla hodnocena dávková denzita a intenzita podané chemoterapie, toxicita hematologická a nehematologická.

**Výsledek:** Zpracovali jsme data 68 pacientek, 50 pacientek bylo taxanem léčeno v adjuvanci, 14 neoadjuvantně a 4 v paliativním režimu. Docetaxel v monoterapii nebo v kombinaci s herceptinem byl podán u 57 pacientek, kombinovaným režimem bylo léčeno 11 pacientek. V adjuvanci byla léčena hlavně stadia IIA, IIB a IIIA. Celkem bylo podáno 251 sérií chemoterapie, léčba musela být pro toxicitu ukončena u 10 pacientek po první sérii, u 2 po druhé sérii a u 4 po třetí sérii. Chemoterapie byla redukována u 8 pacientek. Důvodem ukončení a redukce byla kumulace toxicity slizniční, GIT, kožní a neurologické. Jedenkrát byla terapie ukončena pro anafylaktickou reakci po druhé sérii. Hematologická toxicita grade 2–4 (neutropenie) byla u 46 % sérií u kombinovaného režimu, bez výskytu febrilní neutropenie a u 78 % sérií u sekvenčního režimu s výskytem febrilní neutropenie u šesti kúr. Pacientky v kombinovaném režimu byly zajištěny profylakticky GSF – u 56 % sérií neulastou a zbytek pacientek dostal v průměru 2,7 GSF 48IU s.c. na kúru, kdežto u sekvenčně podaného docetaxelu byly profylakticky podávány jen GSF 48IU s.c., a to v průměru 1,6 na kúru. U pacientek, u nichž byly profylakticky aplikovány min. 2 růstové faktory 48 IU s.c. na kúru, byl nižší výskyt slizniční toxicity. Slizniční toxicita byla u 10 % kombinovaných režimů, a to jen grade 1 + 2, u sekvenčně podávaného docetaxelu se vyskytla u 35 % kúr, z toho 1× grade 4, u 8 % grade 3 a 90 % grade 1 + 2. GIT toxicita byla řešena u 49 % kúr u sekvenčních režimů (19 % průjem, 30 % zvracení) a u 32 % u kombinovaných režimů (4 % průjmy a 28 % zvracení). **Závěr:** Kombinované režimy jsou provázeny větší toxicitou hematologickou se zvýšenou spotřebou růstových faktorů, ale protože se jedná o režimy s nižší dávkou docetaxelu, klesá výrazně jeho další toxicita při srovnání se sekvenčními režimy. Tuto skutečnost potvrzují i registrační studie.

#### XXII.4. KOŽNÍ TOXICITA CETUXIMABU U PACIENTŮ SE SPINOCELLULÁRNÍM KARCINOMEM HLAVY A KRKU

POSPÍŠKOVÁ M.<sup>1</sup>, KOHOUTEK M.<sup>2</sup>, ZÁBOJNÍKOVÁ M.<sup>2</sup>, TOMKOVÁ H.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín, <sup>2</sup>Kožní oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

Projevy kožní toxicity cílené onkologické léčby postihují vysoké procento pacientů léčených pro zhoubná onemocnění a mají nezanedbatelný vliv na jejich kvalitu života. Cetuximab, inhibitor receptorů pro epidermální růstový faktor, je například využíván v onkologické léčbě pokročilého spinocelulárního karcinomu v oblasti hlavy a krku v kombinaci s radioterapií. Autoři shrnují nežádoucí účinky cetuximabu na kůži, kam patří akneiformní exantém (folikulitida), suchost kůže, pruritus, fisury, fotosenzitivita, změny nehtů, změny vlasů a ochlupení či jiné (telangiektázie, hyperpigmentace a slizniční postižení). Podrobněji se zaměřují na nejčastější projev kožní toxicity, akneiformní exantém, a to jeho staging a management. Kromě nejnovějších poznatků z literatury uvádějí i vlastní zkušenosti na souboru pacientů z klinické praxe.

#### XXII.5. BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHA U PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU JAKO KOMPLIKACE PROTINÁDOROVÉ LÉČBY

SLOVÁČEK L., SLOVÁČKOVÁ B.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Cytostatika a léky používané v rámci premedikace patří mezi látky s psychotropním účinkem, tj. mohou navodit u disponovaných jedinců psychické změny. Jedná se o projevy centrální neurotoxicity (dále jen CN) aplikovaných cytostatik, které negativně ovlivňují kvalitu života onkologicky nemocných. Projevy CN se mohou vyskytnout bezprostředně v průběhu léčby nebo časně po léčbě (hodiny, dny až týdny), oddáleně (dny až měsíce) a pozdně (měsíce až roky). CN se vyznačuje pestrou škálou specifických i nespecifických příznaků, různým stupněm závažnosti a rozdílným časovým průběhem. Nejčastějšími projevy centrální neurotoxicity je akutní či subakutní encefalopatie. Projevy akutní či subakutní encefalopatie zahrnují bolesti hlavy, delirium a epileptické záchvaty. K jejich rozvoji dochází při aplikaci vysoké intravenózní dávky nebo při intrathékalní aplikaci. Subakutní encefalopatie se vyznačuje iktovitým průběhem s multifokálními deficity s kvantitativní, ale i kvalitativní (deliriózní stav) poruchou vědomí. Obvykle vzniká po druhé až třetí intravenózní aplikaci a trvá cca 2–3 dny. CT vyšetření mozku a likvorový náleze je minimální, na EEG jsou hrubé abnormality. **Popis případu:** Autoři popisují případ rozvoje bipolární afektivní poruchy u 45leté pacientky s tumorem pravého prsu diagnostikovaným v listopadu roku 2011, stadium ypT1b pN0 (0/18) M0, grade 3, estrogen a progesteron-dependentní, histologicky verifikovaným lobulárním karcinodem, Her2/neu 2+, FISH s průkazem amplifikace, v průběhu neoadjuvantní dle protokolu AC-TH se standardní premedikací setronovým antiemetikem (ondansetron intravenózně), inhibitorem působení substance P na NK-1 receptory (aprepitant perorálně), kortikosteroidem (dexamethason), H2-blokátorem (ranitidin) a antihistaminikem (bisulepin). **Závěr:** Tato kazuistika prezentuje rozvoj bipolární afektivní poruchy jako komplikaci protinádorové léčby. Konkrétně vliv cytostatika cyklofosfamidu a premedikace kortikosteroidy (dexamethason). V kazuistice autoři poukazují na to, že i onkolog musí myslet na psychiatrické souvislosti u onkologicky léčeného pacienta. Onkolog by měl aktivně zjišťovat rodinnou anamnézu s ohledem na psychiatrickou hereditu a zjišťovat u svého pacienta i psychiatrickou anamnézu. To je důležité především proto, že cytostatika a premedikace (zejm. pak kortikosteroidy) jsou látky s psychotropním účinkem, tj. u disponovaných jedinců mohou navozovat psychické změny. Je tedy nutno myslet na individuální senzitivitu a reaktivitu každého jedince a přihlížet na jeho premorbidní historii.

#### XXII.6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY BIOLOGICKÉ LÉČBY Z POHLEDU DERMATOVENEROLOGA

VRÁBLOVÁ M.

Dermatovenerologická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Biologická neboli cílená terapie v onkologii zahrnuje skupinu léčiv, které ovlivňují přímo molekulární cíle odpovědné za vznik, růst a diferenciaci nádorových buněk. Využívají moderní znalosti molekulárního mechanismu vzniku malignit pro cílený zásah potlačující tento patologický proces. Některé z těchto molekulárních cílů jsou typické pro nádorové buňky, ale najdeme je také na zdravých buňkách, proto stejně jako každá léčba má i cílená terapie své nežádoucí účinky. Nejčastěji se setkáváme s mírnými a krátkodobými vedlejšími účinky, jsou však popisovány i závažné reakce. **Cíl:** Prezentace má za cíl informovat publikum o projevech kožní toxicity biologické léčby a o možnostech ovlivnění těchto projevů. Kožní změny se mohou objevit u více než 50 % pacientů a typicky se s těmito projevy setkáváme u látek ze skupiny inhibitorů EGFR. Kožní změny vznikají obvykle postupně, v průběhu několika dnů až týdnů



a nejsou projevem alergické reakce. K projevům kožní toxicity řadíme pruritus, suchost kůže, akneiformní papulopustulózní exantém, fotosenzibilizaci, změny na nehtech, vlasech, ochlupení atd. Zpravidla jsou tyto potíže mírné a po ukončení léčby spontánně odeznívají. Výrazné kožní změny ale postihují 5–20 % pacientů a mohou být důvodem přerušení nebo předčasného ukončení léčby, proto je velmi důležitá profylaxe a správná péče o kůži ihned při zahájení terapie. Hlavní roli v profylaxi hraje zejména edukace pacienta. U závažnějších případů s těžšími projevy kožní toxicity je neméně důležité časné zavedení adekvátní zevní či celkové terapie, která může výrazným způsobem zmírnit potíže pacienta a přispět k dobrému průběhu onkologické léčby.

## XXII.7. PREVENCE A LÉČBA OSTEOPORÓZY U POSTMENOPAUZÁLNÍCH ŽEN LÉČENÝCH INHIBITORY AROMATÁZY PRO KARCINOM PRSU: MODEL SPOLUPRÁCE ONKOLOGICKÉHO A OSTEOLOGICKÉHO PRACOVIŠTĚ

ZIMOVJANOVÁ M.<sup>1</sup>, RAŠKOVÁ M.<sup>2</sup>, PŘIBYLOVÁ J.<sup>1</sup>, ČABIŇÁKOVÁ M.<sup>1</sup>, ZIKÁN V.<sup>2</sup>, PETRUŽELKA L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>2</sup>III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Východiska:** Inhibitory aromatázy (AI) patří mezi standardní možnosti adjuvantní léčby postmenopauzálních žen s karcinomem prsu s pozitivními hormonálními receptory. Ztráta kostní hmoty a rozvoj osteoporózy je ale významným vedlejším účinkem léčby AI. Léčba AI vede ke zrychlenému úbytku kostní hmoty a k rozvoji osteoporózy (podle některých údajů ve více než 30 %) a zvýšenému výskytu zlomenin ve srovnání s léčbou tamoxifenem. Cílem našeho sdělení je upozornit na riziko rozvoje osteoporózy a zlomenin při léčbě AI a představit model spolupráce onkologického a osteologického pracoviště v prevenci osteoporózy u této rizikové skupiny patientek. **Soubor pacientů a metody:** Do preventivního programu jsou zařazovány postmenopauzální ženy, u kterých byla zahájena adjuvantní léčba AI pro karcinom prsu. U všech zařazených patientek je provedeno vyšetření denzity kostního minerálu (BMD) pomocí dvouenergievé rentgenové absorpciometrie (DXA) v bederní páteři a proximálním femuru. Součástí vstupního vyšetření je i stanovení koncentrace 25-hydroxycholecalciferolu (zjištění deficitu vitamínu D) a zhodnocení dalších rizikových faktorů osteoporózy a zlomenin. **Výsledky:** První zhodnocení sledovaného souboru postmenopauzálních žen (n = 95) ještě před zahájením léčby AI zjistilo výskyt osteoporózy (BMD  $\leq$  -2,5 T-skóre) u 14,7 % žen a osteopenie (BMD v rozmezí -1 až -2,5 T-skóre) u 48,5 % žen. Monitorování stavu skeletu (změny BMD po roce, event. biochemických markerů kostní remodelace po 6 měsících) při léčbě AI by mohlo včas identifikovat pacientky se zrychleným úbytkem kostní hmoty (ztráta BMD větší než 3 % za rok). Dlouhodobá účinnost nefarmakologických (vitamin D3 a kalcium) a farmakologických opatření (antiosteoresorpční léčba) při adjuvantní léčbě AI je v současné době ověřována a první výsledky budou diskutovány. **Závěr:** Zlomenina obratle představuje u patientek léčených AI závažnou komplikací nejen z hlediska vysokého rizika další zlomeniny, ale také vzhledem k podezření na rozvoj metastáz, což vede k dalšímu vyšetřování a nevyhnutelným nákladům na systém zdravotní péče. I z tohoto důvodu je velmi důležité identifikovat pacientky se zvýšeným rizikem zlomenin a včas zavést preventivní nebo léčebná opatření.

# XXIII. Nutriční podpora v onkologii

## XXIII.1. STRUKTUROVANÁ ZPRÁVA NUTRIČNÍ TERAPIE

ANDRÁŠKOVÁ V.

Úsek léčebné výživy, MOÚ, Brno

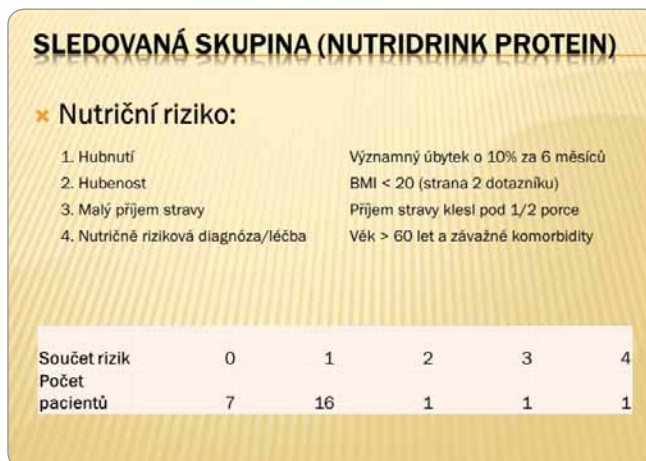
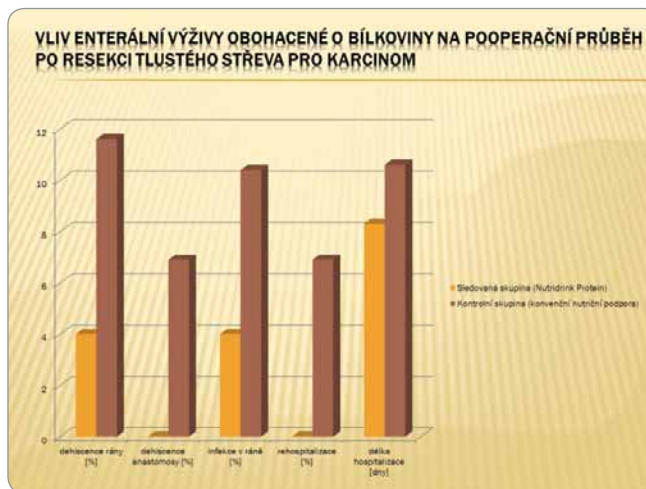
Z důvodů přehlednosti, dostupnosti a zrychlení práce nutričních terapeutek byl v říjnu 2011 zaveden strukturovaný zápis nutriční terapie. Zpráva je členěna záložkami do jednotlivých kapitol. Do elektronického zápisu je automaticky převáděna diagnóza pacienta ze zprávy ošetřujícího lékaře, vybrané laboratorní hodnoty, ordinovaná dieta, případné přídatky a sipping. Po zapsání hmotnosti (obvyklé i aktuální) a výšky pacienta dojde k automatickému propočtu BMI, úbytku hmotnosti a propočtu bazálního energetického výdeje. Ten je pak upravován samotnými nutričními terapeutkami dle aktuálního stavu pacienta. Výsledný údaj určuje aktuální potřebu energie. Nutriční terapeutky stanovují také potřebu bílkovin, a to na 1 kg tělesné hmotnosti. Ve zprávě se automaticky přepočte na celkovou potřebu bílkovin pacienta. Takto je možné určit potřebu dalších živin (sacharidů, tuků). V kapitole nutriční anamnéza je prostor pro 500 znaků textu. Dále jsou zde předvolena pole nejčastějších potíží souvisejících s příjmem stravy, kde je opět prostor pro 100 znaků k doplnění informací. Bilanci stravy je možné vyjádřit zlomky a nebo/i slovně, pokrytí potřeby energie a bílkovin vyjadřujeme procentuálně. Volný text je možné psát i v kapitole nutriční plán, kde je pole na určení data následující nutriční kontroly. Edukace jsou zapisovány s pomocí výběru z edukačních letáčků, které jsou pacientům k dispozici v tištěné podobě. V nemocničním informačním systému pak najdeme i souhrnný přehled (tabulku) o všech pacientech v riziku vzniku malnutrice, včetně skóre vyjádřeného číslicí. Je zde připojena i informace o tom, zda byl pacient již navštíven nutriční terapeutkou, popř. datum následující kontroly. Strukturovaná zpráva pro zápis nutriční terapie je využívána již přes rok. Cílem byla podpora a zpřehlednění práce nutričních terapeutek. Praxe ukázala, že cíl byl naplněn. Vzhledem k dobré využitelnosti dat v elektronické podobě se nabízí možnost poměrně přesného a jednoznačného sledování vývoje nutričního stavu pacienta. Tato alternativa bude zkušebně realizována v nejbližší době.

## XXIII.2. VLIV ENTERÁLNÍ VÝŽIVY OBOHACENÉ O BÍLKOVINY NA POOPERAČNÍ PRŮBĚH PO RESEKCI TLUSTÉHO STŘEVA PRO KARCINOM – PŘEDBĚŽNÁ DATA

BEZDĚK K.

Oddělení ARO, Nemocnice Nový Jičín a.s.

**Výhodiska:** Současná medicína poskytuje dostatek důkazů o příznivém vlivu dobrého nutričního stavu pacienta před velkou operací. Důraz se klade zejména na dostatek kvalitních bílkovin. Nutriční ambulance nemocnice Nový Jičín ve spolupráci s komplexním onkologickým centrem, společností Nutricia, a.s., a Revírní bratrskou pokladnou zdravotní pojišťovnou se od roku 2012 zapojila do projektu sledujícím vliv perioperačně podávané enterální výživy obohacené o bílkoviny na pooperační průběh u pacientů podstupujících resekci tlustého střeva pro karcinom bez ohledu na nutriční stav pacienta. Výsledky byly srovnány s retrospektivně získanými daty pacientů zjištěnými analýzou nemocničního informačního systému dle vstupních kritérií, kteří podstoupili resekční výkon za roky 2009 až 2011. Nutriční podpora těmto pacientům byla podávána dle konvenčních kritérií (doporučení ESPEN). **Soubor pacientů a metody:** Do projektu byli zařazeni pacienti s kolorektálním karcinomem.



nomem nebo tumory kolon a rekta s resekci nebo amputací. Pacientům zařazeným do projektu bylo doporučeno bez ohledu na nutriční riziko nehubnout, jíst pestrou stravu a navíc popíjet mezi jídly 2 × 200 ml Nutridrinku Protein denně, a to minimálně 10 dní před operací a 2–3 týdny po operaci. Hodnocené parametry: 1) Dehiscence rány, dehiscence anastomózy, infekce v ráně, rehospitalizace s příčinou souvislostí se základní dg. 2) Nutriční riziko před operací, nutriční stav (hmotnost a BMI) před operací a měsíc po operaci, délka hospitalizace. 3) Počet užívaných OND, subjektivní vnímání palatability a přínosu pro pacienta. **Výsledky:** Předběžně byla zpracována data 25 pacientů za rok 2012 (průměrný věk 64 let, průměrné BMI 25,6) a srovnána s retrospektivními údaji od 86 pacientů za roky 2009–2011. Dehiscence operační rány se vyskytla ve sledované skupině (SS) ve 4%, v kontrolní skupině (KS) v 11,6%. Dehiscence anastomózy ve SS 0% vs 6,9% v KS. Ranná infekce ve SS 4% vs 10,4% v KS. Rehospitalizace ve SS 0% vs 6,9% v KS. Průměrná délka hospitalizace ve SS byla 8,3 dne vs 10,6 dne v KS. Další sledované parametry viz přílohy. **Závěr:** Vysoko bílkovinná perioperační nutriční podpora snižuje výskyt pooperačních komplikací a zkracuje délku hospitalizace u pacientů podstupujících resekční výkon na tlustém střevě pro kolorektální karcinom bez ohledu na jejich předoperační nutriční stav. Nutridrink Protein je pacienty subjektivně dobře snášen a jeho přínos je kladně hodnocen. Omezením výsledků je především malá skupina pacientů, projekt však dále pokračuje.

### XXIII.3. NUTRIACTION 2012 – NUTRIČNÍ SCREENING PACIENTŮ PŘI PROBÍHAJÍCÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ V ONKOLOGICKÝCH AMBULANCÍCH

HOLEČKOVÁ P., MOŠNOVÁ V.

Ústav radiační onkologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

**Východiska:** Jedním z projevů nádorového onemocnění je malnutrice, která se vyskytuje u vysokého procenta onkologických pacientů – až u 70%. V průběhu nemoci se chyby ve výživě velmi často zvyrazní, což může komplikovat průběh celého onemocnění a zhoršit výsledky práce zdravotníků. Platí tedy, že energeticky dostatečná, živinami vyvážená plnohodnotná strava je podmínkou pro dobrý průběh léčby a pomáhá ke zlepšení kvality života. Léčba malnutrice tedy musí být nedílnou součástí komplexní péče o onkologického pacienta. Nutriční screening je používán k vytipování rizikových nemocných. Následně by měla být zahájena adekvátní nutriční intervence. Systematické sledování stavu výživy onkologických pacientů by mělo být zcela přirozenou součástí vyšetření. Na rozdíl od lůžkových oddělení, kde je nutriční screening rutinně prováděn, v onkologických ambulancích není jeho provádění běžnou praxí. **Materiál a metody:** Jednoduchý screeningový dotazník nutričního rizika onkologicky nemocných (příloha 1) byl vytvořen Pracovní skupinou nutriční péče v onkologii při České onkologické společnosti (PSNPO) ([www.linkos.cz](http://www.linkos.cz)) a pracuje s BMI nižším než 20 kg/m<sup>2</sup>, neúmyslná ztráta hmotnosti více než 10% za 6 měsíců, významně sníženým perorálním příjmem, přítomností nutričně rizikové diagnózy a/nebo léčby. Nutričně rizikové skóre je definováno jako součet přítomnosti nutričního rizika v jednotlivých ukazatelích (rozmezí 0–4 body, 0 = bez nutričního rizika, 4 = extrémní riziko podvýživy). Druhá vlna NutriAction proběhla v roce 2012 u pacientů podstupujících onkologickou léčbu ambulantně. Pro účely NutriAction byl použit, stejně jako v roce 2011, dotazník nutričního rizika onkologicky nemocných, ve kterém však tentokrát byly navíc zahrnuty: diagnóza, pohlava a typ léčby. Primárním cílem NutriAction 2012 bylo zmapovat nutriční stav onkologických pacientů podstupujících onkologickou léčbu ambulantně a vysokém riziku 28,2% (příloha 2). Specializované nutriční péče se však dostalo pouze 12,5% pa-

#### DOTAZNÍK HODNOCENÍ NUTRIČNÍHO RIZIKA

**VYPLNÍ PACIENT**

**DNEŠNÍ DATUM**

**JMÉNO A PŘÍJMENÍ**  **VĚK**  roků

1. Před 1/2 rokem jsem vážil/a (odhadem)  kg  
Nyní vážím  kg

2. Má výška je  cm

3. Jím podobně jako dříve   
Jím teď o hodně méně

**VYPLNÍ LÉKAŘ**

**NUTRIČNÍ RIZIKO** **BODY**

1. Hubnutí  0  1 Významný je úbytek o 10% za 6 měsíců

2. Hubenost  0  1 Významné je BMI < 20 (strana 2 dotazníku)

3. Malý příjem stravy  0  1 Významný je pokles pod 1/2 porce

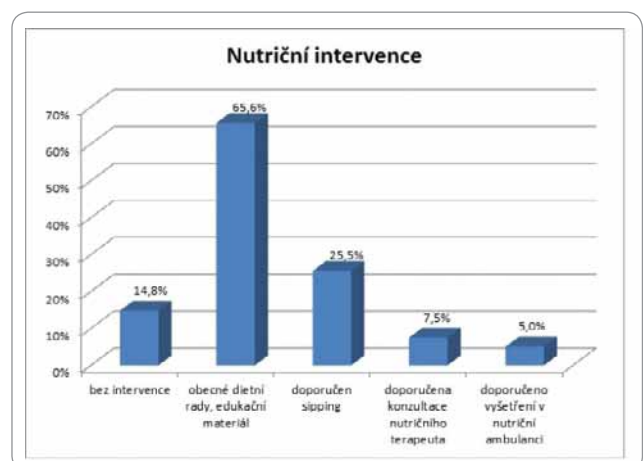
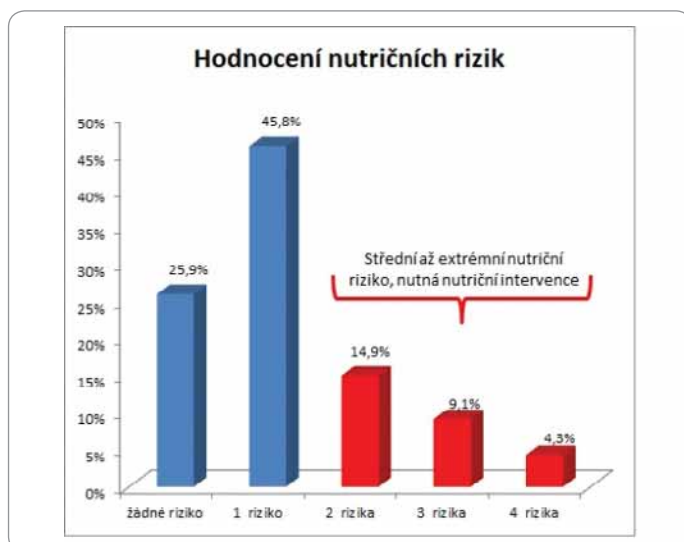
4. Nutričně riziková diagnóza/léčba  0  1 Viz stranu 2 dotazníku, věk > 60 let a závažné komorbidity

Součet rizik

SOUČET RIZIK A DALŠÍ POSTUP	OZNAČTE
<b>1</b> Obecné dietní rady, edukační materiál	<input type="checkbox"/>
<b>2 – 4</b> Doporučen sipping	<input type="checkbox"/>
Doporučena konzultace nutričního terapeuta	<input type="checkbox"/>
Doporučeno vyšetření v nutriční ambulanci	<input type="checkbox"/>

Jméno a podpis lékaře

Pracovní skupina nutriční péče v onkologii



cientů (příloha 3). **Závěr:** V nutričním riziku se nachází 74,1% aktivně léčených onkologických pacientů v onkologické ambulanci péči, přesto je specializovaná nutriční. **Výsledky:** NutriAction 2012 se zúčastnilo 55 pracovišť. Celkový počet hodnocených pacientů byl 5 625 v průměrném věku 62,3 let, 53 % byly ženy, 46 % muži. 72,3 % pacientů podstupovalo chemoterapii a 25 % radioterapii. Byť průměrné BMI je 26, v nutričním riziku je 74,1 % pacientů, z toho ve střední intervale i nadále málo dostupnou nebo nadále málo využívanou možností.

*Děkujeme všem pracovištím, která se do NutriAction 2012 zapojila.*

#### XXIII.4. FAST TRACK U PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH PLÁNOVANÉ OPERACE NA DOLNÍM GIT

PLAČKOVÁ O.

Oddělení nutriční péče, Vítkovická nemocnice, Ostrava

Jedná se o komplexní multioborový přístup po celou dobu péče o pacienta, tzn. od indikace k operačnímu výkonu po úspěšné zotavení. Postup zahrnuje předoperační přípravu, perioperační a pooperační péči. Princip fast tracku: minimalizace negativních důsledků operace na dolním GIT, snížení stresové reakce, adekvátní analgetizace, zabránit intravenózní přetížení tekutinami, zabránit peroperační hypotermii, zkrácení střevní paralýzy, redukce pooperační nauzey a bonitu, zkrácení délky upoutání na lůžko – včasná rehabilitace, zkrácení rekonvalescence, včasné zahájení výživy. Je-li p.o. příjem u pacienta s nutričním rizikem nedostatečný, je nezbytné zaměřit se na adekvátní příjem živin. Důležitá je spolupráce nutričního terapeuta s nutričním lékařem a včasné podání doplňkové výživy. U pacientů s nemožností zajištění dostačující nutriční je doporučena hospitalizace v naší nemocnici na lůžkovém oddělení a zahájení podání enterální výživy. V případě potřeby při propuštění pacienta do domácí péče je možnost předepsání sippingu v naší nutriční ambulanci. Naším cílem bylo snížení pooperační mortality, morbidity a zkrácení délky hospitalizace minimalizací operačního stresu a podpořením anabolizmu.

#### XXIII.5. KAZUISTIKA PACIENTKY S METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU A OSTEOGENESIS IMPERFEKTA

PROTIVÁNKOVÁ M., BRANČÍKOVÁ D., MECHL Z.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** V našem sdělení uvádíme kazuistiku pacientky s osteogenesis imperfecta, klinicky vyjádřeném v koincidenci s metastatickým karcinodem prsu bone only. U pacientky byl minimální efekt podaných parenterálních bisfosfonátů, ale vynikající efekt denosumabu jak na osteolytické leze, tak i na fraktury při osteogenesis imperfecta. **Popis případu:** 60letá pacientka byla léčena pro karcinom prsu T3 N1 MO invazivní duktální hormonnegativní HER + amplifikace dle FISH. Po úvodní léčbě operací chemoterapií, radioterapií a trastuzumabem byla 6 let v kompletní remisi s výskytem fraktur asi 3krát za rok, po minimálních drobných poraněních. Mnohočetná kostní ložiska, špatné hojení fraktur, osteolyza, se objevila po 6 letech a dle opakovaných CT/PET nakonec byl nález hodnocen jako metastatická ložiska karcinomu prsu. Nadále byl zjištěn i podíl postmenopauzální osteoporózy v oblasti krčku stehenní kosti –2,5 T-skóre. Incidence fraktur se zvýšila na 5 během roku dominantně v oblasti pánve a hojení se prodloužilo z 6 na 9 týdnů. Pacientka byla bez komplikujících onemocnění s EFLK nad 70 %. Efekt trastuzumabu spolu s parenterálními bisfosfonáty /kyselinou ibandronovou i zolendronovou) byl minimální, trvaly opakované fraktury v oblasti pánve, proto byla zahájena léčba kombinací trastuzumab/denosumab. Efekt této léčby byl vynikající a velmi rychlý. Pacientka byla během 4 měsíců v téměř kompletní remisi. Fraktury se zahojily a nadále v léčbě pokračujeme. **Závěr:** Případ této pacientky naznačuje možnost dobrého efektu denosumabu u léčby pacientů s osteogenesis imperfecta. Kromě protinádorového efektu lze přičíst i dobrý efekt na postmenopauzální osteoporózu a pravděpodobně i na rychlost hojení fraktur.

#### XXIII.6. HODNOCENÍ NUTRIČNÍHO STAVU A STANOVENÍ RIZIKA MALNUTRICE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

SMÉKALOVÁ M., FEJEROVÁ D.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

**Východiska:** Malnutrice je definována jako stav nedostatku živin důležitých pro funkci lidského těla. V širším slova smyslu se tedy jedná o nedostatek základních živin. Vyskytuje se průměrně u 20 % pacientů při přijetí a u 40–50 % pacientů v průběhu hospitalizace v závislosti na onemocnění a věku pacientů. U onkologických pacientů zpravidla hovoříme až o 70 % nemocných. **Soubor pacientů a metody:** Malnutrice u nemocných se zhoubnými nádory je považována za negativní prognostický faktor a navíc se může podílet na výskytu komplikací protinádorové léčby. Ve většině klinických studií však tento faktor není zohledňován. Proto jsme u skupiny nemocných s nově zjištěným bronchogenním karcinodem provedli jednorázové komplexní vyšetření nutričního stavu za účelem porovnání jej v budoucnosti s výskytem nežádoucích účinků a celkovými výsledky onkologické léčby. Na naší klinice je dlouhodobě nastaveno sledování nutričního stavu již při první návštěvě v ambulanci části, kdy je pacient zvážen, změřen a je s ním vyplněno krátké shrnutí o jeho hmotnosti v posledním půl roce, jsou probrány jeho stravovací návyky a zjištěna aktuální chuť k jídlu a velikost porce, kterou sní. Již tyto jednoduché otázky mohou odhalit první známky hubnutí, a to i pacienta, který se nám vzhledem ke svému BMI indexu zpočátku nejeví jako malnutriční. Vyhodnocení a sledování nutričního stavu u hospitalizovaných pacientů se stalo nedílnou součástí ošetrovatelských standardů v naší nemocnici. **Výsledky:** V průběhu posledních 2 let byl základní nutriční screening proveden u 2 458 ambulancních pacientů, z nichž u 70 %, tj. 1 720 pacientů, byla zjištěna vstupní malnutrice, a to v různých stadiích. Nejčastěji byla v 69 %, tj. u 1 187 pacientů zastoupena mírná forma malnutrice, kdy pacient udával váhový úbytek 5 % z původní tělesné hmotnosti. V 29 %, tj. u 499, byla zjištěna závažnější forma, kdy váhový úbytek činil 10 % z původní tělesné hmotnosti. Závažná forma malnutrice byla zjištěna ve 2 %, tj. u 34 pacientů, jednalo se o pacienty, jejichž váhový úbytek činil 20 % a více. **Závěr:** Naše práce ukazuje, že i když většina nemocných s nově zjištěným bronchogenním nádorem má přiměřenou tělesnou hmotnost, více než jedna třetina z nich má pomocí jednoduchého rutinního testování významné riziko podvýživy již před zahájením onkologické léčby. Vztah uvedených nutričních dat k toxicitě léčby není zanedbatelný. Nejvíce se stav výživy (nutriční stav) zhorší u pacientů, kteří měli nějaký výživový problém už při zahájení léčby.

## XXIII.7. KDY JE VHDNÉ ZAHÁJIT NUTRIČNÍ PODPORU?

ŠACHLOVÁ M.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

**Východiska:** Nutriční terapie, pokud je indikována, musí být zahájena včas. Váhový úbytek se snižuje většinou ve kscích tak, jak pacient prodělává různá vyšetření a onkologickou léčbu. Toto rychlé hubnutí znamená ztrátu bílkovin, a pokud pacient opět přibere na hmotnosti, je to především za cenu nárůstu tuku a nedostatek tělesných bílkovin přetrvává. Nádorová malnutrice představuje negativní prognostický faktor. Důsledkem kachexie je svalová slabost, náchylnost k pneumoniím, infekcím močových cest, dekubitům, trombózám, ke zpomalenému hojení ran, ke snížené rezistenci proti infekcím, k početnějším komplikacím léčby, k únavě. Navzdory nepochybnému významu výživy neexistuje dnes žádný důkaz, že by nějaká zvláštní dieta mohla vyléčit nádorové onemocnění nebo zabránit jeho postupu. Základním léčebným postupem zůstává onkologická léčba. **Cíl:** Naší snahou je udržet co nejlepší stav výživy, takže nemusí platit obvyklá doporučení zdravé výživy. Pokud to stav pacienta dovolí, upřednostňujeme perorální příjem, který podle potřeby doplňujeme nutričními doplňky. Podle závažnosti poruchy volíme další možnosti klinické výživy. Přednáška dává stručný přehled nutričních problémů od plánování operace až po paliativní onkologický přístup. **Závěr:** Otázky výživy jsou často odsouvány až do pozadí léčby nádorového onemocnění, a to nejen pacienti, ale i samotnými zdravotníky. Dobrý stav výživy je nezbytný pro úspěšné dokončení celé onkologické léčby a naopak špatný stav výživy zhoršuje celkové vyhlídky nemocného na úspěšnou léčbu. Proto je nejlepším postupem současná onkologická léčba spolu s včasnou podporou výživy.

## XXIII.8. ZHOUBNÉ NÁDORY SLINIVKY BŘIŠNÍ A STAV VÝŽIVY TĚCHTO NEMOCNÝCH

ŠVĚBIŠOVÁ H.<sup>1</sup>, LOVEČEK M.<sup>2</sup>, STRÁŽNICKÁ J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Pankreas je neobyčejně významným orgánem, podílejícím se na trávení a vstřebávání všech základních živin. Nádory slinivky břišní patří k nutričně rizikovým diagnózám, což znamená, že již v době diagnózy a při další léčbě je velmi často přítomna určitá forma poruchy výživy. Dalším z faktorů ovlivňujících léčebné výsledky může být i v dnešní době obtížná diagnostika s nutností častého lačnění před ERCP, ultrazvukem, endosonografií, CT a s tím související možný další pokles hmotnosti pacienta, prohloubení poruchy výživy. V roce 1970 se karcinom slinivky břišní vyskytl u 469 mužů, v roce 2009 již 976 mužů. V druhé části sdělení bych uvedla výsledky hodnocení souboru nemocných s diagnózou tumoru pankreatu léčených na Onkologické klinice a I. chirurgické klinice FN Olomouc za posledních sedm roků. Hodnocení souboru bude zaměřeno na stav výživy nemocných při zahájení a v průběhu léčby.

## XXIII.9. VÝZNAMNÉ POKLESY HMOTNOSTI A BMI U PACIENTŮ PO ZAHÁJENÍ INTENZIVNÍ CHEMOTERAPIE PRO AKUTNÍ LEUKEMIE A PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI KRVETVORNÝCH BUNĚK

VOKURKA S.<sup>1</sup>, MENČÍKSMOLOVÁ L.<sup>2</sup>, BYSTRICKÁ E.<sup>1</sup>, KREUZBERGOVÁ J.<sup>2</sup>, BRANDEJSOVÁ R.<sup>1</sup>, ŠKARDOVÁ J.<sup>1</sup>, SVOBODA T.<sup>1</sup>, JUNGOVÁ A.<sup>1</sup>, KARAS M.<sup>1</sup>, JINDRA P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň, <sup>2</sup>Oddělení klinické dietologie, FN Plzeň

**Východiska:** Hematoonkologičtí pacienti patří mezi léčebně a ošetrovatelsky velmi rizikové. Máme zavedeny pravidelné konzultace nutriční terapeutkou, individuální výběr diety, sippingu, je využívána podpora parenterální výživou (komerční), je pravidelně sledována hmotnost a BMI. Rozhodli jsme se orientačně ověřit prospívání pacientů na základě vývoje hmotnosti a BMI během intenzivní léčby. Za patologický stav se považuje ztráta hmotnosti nad 5 % za měsíc. Index tělesné hmotnosti (BMI) považujeme za orientační indikátor stavu výživy. **Soubor pacientů a metody:** 89 pacientů s akutní leukemií (AML n = 78, ALL n = 11) léčených v letech 2009–2011 dvěma cykly à měsíc intenzivní chemoterapie s nutností setrvalé hospitalizace (muži 42/89, medián věku 56 (19–67) let). 58 pacientů léčených alogenní transplantací krvetvorných buněk v 8/2010–12/2012 (muži 33/58, medián věku 52 (20–71) let). Sledována hmotnost a BMI vstupně a dále à měsíc. **Výsledky:** 1) Pacienti s akutní leukemií – hmotnost průměr (min–max) vstupně vs za měsíc a za dva měsíce: 81,2 (47–129) vs 76,6 (45–110) a 74,6 (42–108), p = 0,088 a p = 0,015 (unpaired t-test); pokles hmotnosti nad 5 % a 10 % za měsíc byl u 45 (50 %) a 15 (17 %) pacientů; stabilní hmotnost nebo maximálně nárůst o 1 kg byl u 8 (9 %); BMI průměr (min–max) vstupně vs za měsíc a za dva měsíce: 27,7 (18,7–39,8) vs 26,2 (17,1–35,9) a 25,7 (16,9–35,9), p = 0,44 a p = 0,01; zastoupení BMI pod 18,5 (podváha) vstupně 0, za měsíc 1 (1 %), za dva měsíce 3 (3 %); BMI nad 30 (obezita) vstupně 22 (24 %), za měsíc 15 (17 %), za dva měsíce 11 (12 %). 2) Pacienti po transplantaci – hmotnost průměr (min–max) vstupně vs za měsíc: 75,9 (46–114) vs 71,3 (43–102), p = 0,11; pokles hmotnosti nad 5 % a 10 % za měsíc byl u 28 (48 %) a 9 (15 %) pacientů; stabilní hmotnost nebo maximálně nárůst o 1 kg byl u 10 (17 %); BMI průměr (min–max) vstupně vs za měsíc: 25,7 (17,4–39,2) vs 24,1 (16–35,8), p = 0,035; zastoupení BMI pod 18,5 (podváha) vstupně 4 (7 %), za měsíc 5 (9 %); BMI nad 30 (obezita) vstupně 8 (14 %), za měsíc 4 (7 %). **Závěr:** Během dvouměsíční léčby akutní leukemie dochází u poloviny pacientů k významnému a u téměř pětiny k velmi významnému poklesu (nad 10 %) hmotnosti za měsíc a rozdíl průměrných hmotností na začátku a na konci hospitalizace je 6,6 kg. V případě alogenní transplantace dochází k podobným poklesům cca u stejné části pacientů a měsíční rozdíl průměrných hmotností je 4,6 kg. Nález nutno považovat za významné s rizikem nadbytečného odbourávání svalové hmoty. Bude nutné sledování zaměřené na přesnější parametry výživy, včetně biochemických, a korelace stavu výživy s morbiditou pacientů.

# XXIV. Paliativní a podpůrná léčba

## XXIV.1. HEMATOLOGICKÁ PÉČE (TRANSFUZE, PROFYLAXE A LÉČBA TEN) U PACIENTŮ „NA SYMPTOMATICKÉ PALIATIVNÍ PÉČI“

GARNOLOVÁ P.

Oddělení onkologie, Institut onkologie a rehabilitace Na Pleši, Nová Ves pod Pleší

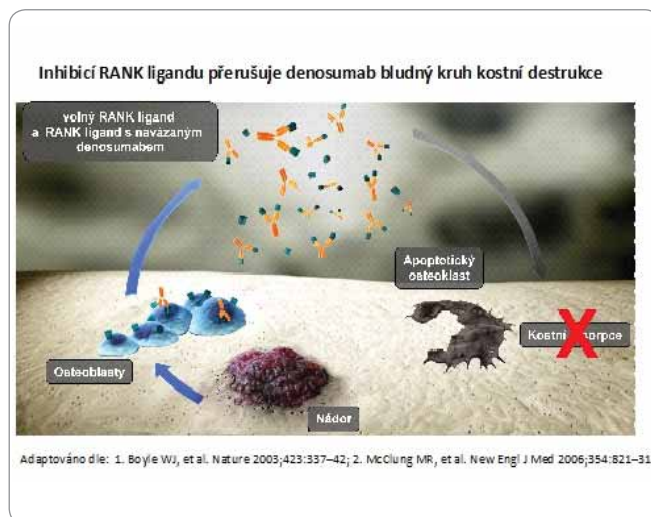
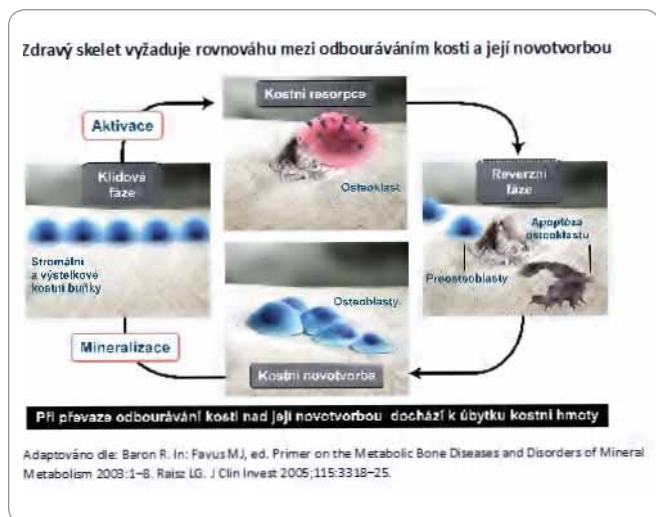
**Východiska:** Paliativní péče je aktivní péče poskytovaná pacientovi, který trpí nevléčitelnou chorobou v pokročilém nebo konečném stadiu. V onkologii rozlišujeme dále paliativní péči na takovou, kdy pacient ještě absolvuje některou z léčebných modalit, např. radioterapii, chemoterapii, hormonální léčbu, a na paliativní symptomatickou léčbu, kdy jsou již terapeutické možnosti vyčerpány a důraz je kladen na management jednotlivých symptomů pacienta. **Cíl:** V našem sdělení se pokusíme shrnout možnosti léčby hematologických komplikací u pacientů v paliativním symptomatickém režimu léčby. Pozornost budeme věnovat zejména léčbě anémie a hluboké žilní trombózy včetně možnosti prevence vzniku těchto stavů. Pacienti s nádorovým onemocněním jsou velmi často ohroženi hematologickými komplikacemi. Jednou z nejčastějších komplikací je anémie, která vzniká jako vedlejší nežádoucí efekt paliativní protinádorové léčby, jako důsledek akutního krvácení či doprovází chronické onemocnění. Anémie může velmi podstatně snížit kvalitu života, na kterou je u pacientů v paliativním režimu kladen zásadní důraz. V praxi si často klademe otázku, zda u pacienta v symptomatickém režimu péče indikovat substituci erytrocytů. Jednoznačná indikační kritéria neexistují a na jednotlivých pracovištích je praxe rozdílná. Nedílnou součástí rozhodovacího procesu by mělo být také přání pacienta. Další závažnou a poměrně častou komplikací je hluboká žilní trombóza a plicní embolie. U pacientů s nádorovým onemocněním je riziko vzniku tromboembolie asi 6krát vyšší než ve zdravé populaci. Tato skutečnost je známá již dlouhou dobu a v posledních letech byla tato empirická skutečnost ověřena v řadě klinických studií. Pro prevenci a léčbu trombózy v rámci pooperačních stavů jsou vypracovány přesné guidelines, jiná je však situace u pacientů v symptomatickém režimu, kde jednoznačná doporučení pro praxi neexistují. Pokud je již hluboká žilní trombóza či embolie verifikována, je anti-koagulační léčba u pacientů na symptomatické terapii plně indikována. **Závěr:** Paliativní péče není jen soubor medicínských a ošetrovatelských úkonů, ale je to především určitá filozofie péče o pacienta. Péče by měla být vždy personalizovaná a léčebné strategie by měly být individuálně zvažovány s ohledem na přání pacienta. U každé terapeutické intervence bychom si měli položit otázku, co pacientovi daný krok přinese a zda povede ke zlepšení kvality života. Najít pro daného pacienta v danou chvíli optimální léčbu nebo neléčbu může být pro lékaře velmi obtížné. Možnost rozhodování v rámci multioborového týmu je přínosem jak pro pacienta, tak pro lékaře.

## XXIV.2. EXPANDUJÍCÍ ROLE BISFOSFONÁTŮ A JEJICH NÁSTUPCŮ – PATŘÍ JEN DO MANAGEMENTU LÉČBY KOSTNÍCH METASTÁZ?

HOLOUBEK J., NEUMANOVÁ R.

Oddělení radiační a klinické onkologie, Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace

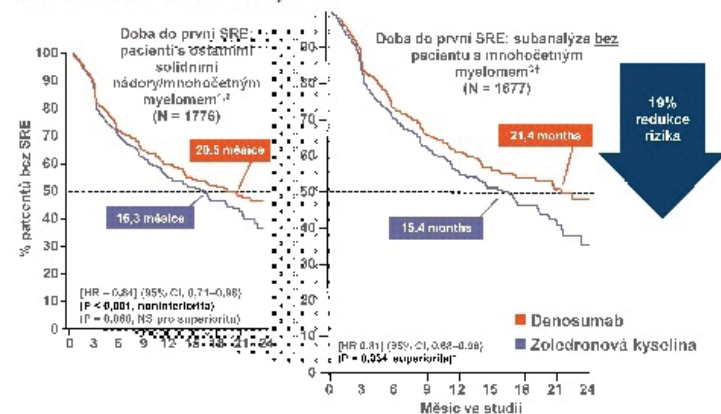
**Východiska:** Při lokalizovaném kostním postižení u maligních chorob má svoje místo kromě lokální terapie i léčba systémová. Jsou to zejména bisfosfonáty (BSF), které zaujaly své pevné místo v algoritmu léčby maligních solidních tumorů, a to zejména tím, že snižují výskyt kostních příhod (SRE). Účinky BSF v pre-klinickém použití jsou opřeny o protinádorovou aktivitu ve smyslu inhibice proliferace, adheze, invazivity a angiogeneze. Též prokázaly synergismus s chemoterapií, aktivaci a zvýšení imunitní odpovědi, indukci apoptózy a výrazný účinek na modifikaci mikroprostředí kostní dřene. Prodlužují DFS a klinickými studiemi bylo prokázáno, že při jejich pravidelném užívání dochází k prodloužení období bez nemoci a k redukci cirkulujících nádorových buněk. **Cíl:** Poukázat na poslední randomizované studie, které prokazují pozitivní vliv BSF v adjuvantním podání u časných stadií karcinomu prsu s cílem oddálení recidivy a podat první informace o Denosumabu. Ve studii D-CARE v adjuvantním použití je formulována hypotéza zpětné kolonizace, podle které je za růst a mul-



tifokalitu, ale také za invazi a metastazující diseminaci primárního nádoru odpovědná patologická mobilita buněk základního zhoubného nádoru. Problémem je, že BSF nejsou vždy účinné, což vedlo ke zkoumání dalších drah a sloučenin. Klíčovým cílovým mediátorem zůstává stále RANK-L. Denosumab je plně humanizovaná monoklonální protilátka, která se váže na RANK-L, a tím inhibuje aktivitu osteoklastů, což vede k jejich neutralizaci a přerušení bludného kruhu osteolýzy. Nyní běží studie s chemoterapií u metastazujících solidních nádorů prsu (NCT00410813). Byla prokázána superiorita Denosumabu oproti kyselině zoledronové v prevenci SRE. Signifikantně delší doba bez SRE (o 8,2 měsíce), signifikantně méně SRE celkem (18% redukce rizika), osteonekróza čelisti se vyskytovala vzácně a s podobnou četností jako u kyseliny zoledronové, o 57% byl nižší výskyt reakcí akutní fáze oproti kyselině zoledronové, hypokalcemie se vyskytovala častěji u denosumabu (9,6%) vs kyselina zoledronová (5,0%) a nebyla spojena se symptomy nebo klinickými důsledky. Denosumab neměl vliv na renální funkce a nebyla u něj požadována úprava dávky. **Závěr:** Kyselina zoledronová vykazuje – mimo jiné – i určitou protinádorovou aktivitu. Denosumab prodlužuje dobu bez SRE s benefitem cca 5,3% ve smyslu redukce SRE. Je lépe snášen, nevyskytuje se reakce akutní fáze, výrazný profit prokazuje zejména u pacientů s poškozenými ledvinami a může být aplikován podkožně! Tento lék by se mohl stát v budoucnu další alternativou cílené léčby v uvedené indikaci.

#### Nová kapitola -denosumab v kontrole kostních metastáz

Subanalýza studie 244 s ostatními solidními nádory: signifikantně delší doba bez SRE na denosumabu vs zoledronová kyselina



### XXIV.3. SUBJEKTIVNÍ VNÍMÁNÍ DYSKOMFORTU BĚHEM WEANIGU PACIENTEM

JELÍNEK P., FRGALOVÁ J.

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ, Brno

**Východiska:** Jako weaning je označováno odvykání pacienta od umělé plicní ventilace a přechod na spontánní ventilaci. Typická pro toto období je i komplikovaná komunikace s pacientem. Pacient je ve většině případů velmi slabý a prakticky zcela odkázaný na pomoc a péči personálu. Nešvarem typickým pro toto období je mnohdy zbytečné a nadbytečné používání sedativ v tomto období s tím, že pacient je neklidný nebo interferuje s ventilačním režimem. V řadě případů lze však aplikaci sedativ, a tím pádem i prodloužení náročného období weaningu předjet lepší komunikací s pacientem a také znalostí jeho potřeb a náhledu na realitu, která je daná neschopností slovně se dorozumět. Komplikace vnikající prodloužením času zajištění dýchacích cest jsou trojího typu: 1) medicínské: vyšší riziko rozvoje nozokomiální infekce respiračního traktu, vyšší riziko traumatizace trachey; 2) pacientem vnímané: čím delší čas, kdy pacient není schopen mluvit, tím hůře vnímá celý průběh stonání; 3) ekonomické: delší čas hospitalizace navyšuje náklady – výživa, antibiotika, spotřební materiál atd. Tato práce si klade za cíl zjistit nejčastější subjektivně pociťované stesky. **Soubor pacientů a metody:** Pacienti, kteří se podrobili úspěšnému weaningu po UPV trvající déle než 5 dní na oddělení ARO MOU během roku 2011 a 2012. Celkem jde 34 pacientů. Využil jsem systém dotazníku, který jsem pacientům předložil a společně s nimi jej vyplnil vždy 3. den po extubaci nebo extrakci tracheotomické kanyly. Z předem připravených možností pacient označil tři pro něj nejzávažnější a měl možnost i sám doplnit vlastní problém. Oblasti vedoucí k dyskomfortu byly specifikovány takto: nepříjemné odsávání z dýchacích cest, nedostatečné odsávání z dýchacích cest, dyskomfort při UPV, halucinace, komunikace, nedostatečná analgezie, jiné, anxióza, strach, že o mě nikdo neví – doplněno až na základě častého uvádění pacienty s odstupem nespavost. **Výsledky:** 67% anxióza, strach, že o mě nikdo neví, 24% dyskomfort při UPV, 8% halucinace, 1% nepříjemné odsávání z dýchacích cest. **Závěr:** Výsledky prokázaly význam vzájemné komunikace mezi personálem (lékařským i ošetrovatelským) a pacientem. Opakovaným a trpělivým pohovorem s pacientem se lze vyhnout aplikaci sedativ, a tím zkrátit dobu odvykání od UPV, což sebou nese pozitivita medicínské i ekonomické charakteru.

### XXIV.4. LYMFEDÉM – DEFINICE, KLASIFIKACE, PREVENCE

KLEINOVÁ J.<sup>1</sup>, KORVASOVÁ A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interna, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Oddělení rehabilitace a fyzikální medicíny, MOÚ, Brno

Lymfedém vzniká v důsledku poškozením lymfatického systému. Ve svém důsledku vede ke zhoršení otoku a hybnosti postižené končetiny. Otok je zpočátku nebolestivý, měkký, později dochází ke změně na bolestivý tuhý otok. Lymfedém je rizikovým faktorem pro vznik erysipelu a interdigitálních mykóz. Rozdělení: z patofyziologického hlediska: 1. primární, 2. sekundární; z klinického hlediska: 1. stupeň – latentní, 2. stupeň – reverzibilní, 3. stupeň – ireverzibilní, 4. stupeň – elefantiaza. Diagnostika je založena na anamnéze, klinickém vyšetření a případně lymfoscintigrafii. Prevence spočívá v použití šetrnějších chirurgických postupů, moderních ozařovacích přístrojů a technik, v časně fyzioterapii a v edukaci pacienta.

## XXIV.5. THE CHOICE OF PERMANENT VENOUS ACCESS DEVICE IN ONCOLOGY

MAŇÁSEK V.<sup>1</sup>, KOCIÁNOVÁ I.<sup>1</sup>, CHOVANEC V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologické oddělení, Nemocnice Nový Jičín a.s., <sup>2</sup>Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

**Summary:** In case that long term therapy is indicated, the choice of adequate venous access device (VAD) is a current topic in medicine. This is crucial to be engaged to this issue especially in oncology since specific anti-cancer therapy is performed mainly via parenteral route of administration. Permanent venous access device is used in curative, palliative or symptomatic treatment strategy. We suggest an approach to the choice of the most appropriate venous access device for the oncology patient available to date. **Patients and methods:** We analyzed the group of patients indicated for permanent VAD placement in our centers in order to find out the indications to prefer particular permanent central VAD. We have defined the most important factors in decision-making process of VAD selection. **Results:** The implementation of permanent central VAD is comfortable for patient with the reduced risk of the peripheral application complications. We appreciated the PICC insertion in chemotherapy regimens with vesicant or irritant cytostatic drugs, need for central access and frequent drug administration, in patients with mid-term therapy duration in particular, in patients in coagulopathy and for application of parenteral nutrition. The duration of PICC insertions was 3 months in average. PICC insertion seem to be appropriate especially for mid-term continuous fluoropyrimidine administration with central access needful (squamous-cell esophageal carcinoma offered for neoadjuvant concomitant radiochemotherapy, anal squamous-cell carcinoma), we also enrolled patients treated for head and neck cancer in palliative strategy with very low risk of infectious complications. Venous port is preferred for patients with advanced malignancies with feasibility of more treatment lines and in outpatient care (e.g. ovarian cancer, breast cancer, colorectal cancer). **Conclusion:** There are patient and/or treatment-related factors need to be account in case the permanent VAD placement is planned and many different reasons for permanent VAD insertion exist. Together with implantable ports, peripherally inserted central catheters (PICCs) represent further useful type of VAD with broad spectrum of indications, especially in oncology. In case there is a treatment plan for at least 6 months, ports are implanted in general. Other specific groups of oncology patients may benefit from PICC insertions.

## XXIV.6. NAŠE ZKUŠENOSTI S VYUŽITÍM SELEKTIVNÍCH ANTAGONISTŮ NK1-RECEPTORŮ V RÁMCI ANTIEMETICKÉ LÉČBY GYNEKOLOGICKÝCH MALIGNIT

MOUKOVÁ L., FERANEC R., HOLANOVÁ E., KAŠŠOVÁ K., FILKOVÁ A., ZATOČIL P., CHOVANEC J.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Ke standardní antiemetické léčbě gynekologických malignit patří podávání setronů (antagonistů 5-HT<sub>3</sub> receptorů) v kombinaci s kortikosteroidy, antiemetiky-prokinetiky (např. metoclopramid), antidopaminergiky (např. prochlorperazin) a benzodiazepiny. Na odd. gynekologické onkologie je perorální vysoce selektivní antagonist neuroendokrinních NK1-receptorů aprepitant podáván od roku 2010. Jeho antiemetický účinek je výrazný zejména u vysoce a středně emetogenních chemoterapeutik (např. cisplatinu, cyklofosfamidu, doxorubicinu, epirubicinu či karboplatiny). Aprepitant v kombinaci s předchozími preparáty výrazně eliminuje nežádoucí projevy chemoterapeutik ve smyslu zvracení a nauzey, s dobrou tolerancí pro pacienty. Působí selektivně na NK1-receptory, kde brání navázání substance P zejména v mozku. Centrálně působí na akutní i opožděnou emezi s posílením antiemetického účinku antagonistů 5-HT<sub>3</sub> receptorů a kortikosteroidů. Předností kombinace antiemetik přináší vyšší antiemetickou účinnost v den 1, vyšší účinnost na oddálené zvracení v den 2–5, možnost snížení dávky setronů a kortikosteroidů, nižší četnost nežádoucích účinků vyvolaných antiemetiky a finálně i nižší cenu celkově podaných antiemetik v přepočtu na linii podávané chemoterapie. Naše dosavadní zkušenosti jsou velmi pozitivní a selektivní antagonisté NK1-receptorů představují výrazný benefit kontroly emetických reakcí u onkologických pacientů.

## XXIV.7. TERAPIE LYMFATICKÝCH OTOKŮ

NAVRÁTILOVÁ Z.

Dermatovenerologie, DermAngio s.r.o., Brno

**Východiska:** Lymfédém je chronické a velmi často celoživotní onemocnění, které není v současné době kauzálně léčitelné. Existují však léčebné postupy, které mohou vést k ústupu fibrotizace podkoží, redukci otoku a zlepšení tvaru postižených částí těla. **Cíl:** Základem terapie lymfatických otoků je komplexní fyzikální terapie. Jejím principem je zlepšit drenáž intersticiální tekutiny a makromolekul z oteklých částí těla směrem k fyziologicky fungujícím partiím mízního systému. Součástí komplexní fyzikální terapie jsou tři základní postupy – manuální mízní drenáž, která může v některých případech být částečně nahrazena přístrojovou lymfodrenáží, komprese bandáží nebo kompresivním návlekiem a cvičení. V některých případech je indikována i léčba farmakologická. Nedílnou součástí terapie lymfatických otoků je pravidelná péče o kůži, prevence a terapie infekcí (interdigitální mykózy a erysipelu) a zvláště edukace pacienta a jeho aktivní přístup k terapii. V případě selhání komplexní fyzikální terapie u některých typů otoků je indikováno chirurgické řešení. Mikrochirurgické zákroky se používají jen v omezené míře u některých definovaných forem lymfédému. **Závěr:** Včasná diagnostika a včasné zahájení komplexní adekvátní terapie představují hlavní zásady terapie lymfédému. Léčby by měla vždy probíhat pod dohledem lymfologa.

## XXIV.8. PSYCHOLOGICKÁ PÉČE U PACIENTŮ V „SYMPTOMATICKÉ“ PALIATIVNÍ PÉČI

ROMAŇÁKOVÁ M.

Úsek klinické psychologie, MOÚ, Brno

Paliativní léčba byla v minulosti zcela jistě léčbou běžnou, známou. Vlivem rozvoje medicíny léčba více cílí na dosažení zdraví. Pak mluvíme o úspěchu. V opačném případě – je-li léčba neúspěšná, je výsledek často brán za selhání. Každý chceme žít dlouze, ve zdraví, štěstí, mít úspěch a dostatek prostředků. Pokud je naše zdraví ohroženo, obracíme se na lékaře, od kterých očekáváme pomoc ve smyslu úspěchu, tedy vyléčení. Pokud se tak neděje, ocitáme se v propasti, bezmoci, vzteku, lí-



tosti, zloby a smutku. A to už jestli se tato situace dotýká nás samotných, či někoho z blízkých. Uvědomujeme si tuto skutečnost se odborníci ocitají denně v situaci, kdy mají rozhodnout, jestli ještě pokračovat v léčbě (snažit se o ovlivnění onemocnění jako takového a posilovat naději), nebo předat pacienta k paliativní péči, a tedy jasně deklarovat, že onemocnění v dohledné době nevrátí ke smrti. Je to opravdu nezávaditelná situace. Nicméně z pohledu neopakovatelné existence se jeví tento krok jako zcela zásadní, který dává naději na dobrý konec života, dává možnost využít čas, možnost ke smíření, rozloučení, ukončení, dává prostor přirozenosti. Ve svém sdělení se krátce chci věnovat tématu ukončení kauzální léčby. Představení si paliativního pacienta z pohledu psychologie – myšlenky, témata, emoce, omezení – bude v další části přednášky. Paliativní péči potřebuje velké množství pacientů – chronických, nevléčitelných. Především potřebují lékařskou péči, ošetrovatelskou, ale taky nepostradatelnou – psychologickou. Hlavním cílem paliativní péče je kvalita života nevléčitelně nemocných, a to po stránce tělesné, duševní, sociální i spirituální. Psychologická péče má tady zcela jistě nezastupitelné místo. A to jak pro nemocného, taky pro jeho blízké. V poslední části přednášky se zamyslíme nad psychickými aspekty člověka v terminálním stadiu nemoci, neopomeneme psychickou zátěž u pečujících osob – zdravotníků, sociálních pracovníků či blízkých – rodinných příslušníků. Dotkneme se tématu smrti i truchlení. Naše práce nás nutí žít s vědomím smrti. Tento život může být obtížný, ale taky nás může nutit žít jej smysluplně a kvalitně, nezaměřujeme-li jej pouze na budoucnost, můžeme využít potenciál přítomnosti, dneška. Vyhýbáme-li se tématu smrti, můžeme žít tak, že to, co se nám nepovede, můžeme kdykoli v budoucnu opravit. Myšlenka konečnosti v nás ale zpochybňuje, že nějaká příště ještě bude. Ať nám toto vědomí pomáhá žít kvalitnější život až do jeho konce a ať pomůže žít kvalitní život až do konce nám svěřeným pacientům.

## XXIV.9. INTRAVENÓZNÍ PORTY – KOMPLIKACE BĚHEM LÉČBY BEVACIZUMABEM U METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU – NAŠE ZKUŠENOSTI

ROTNÁGLOVÁ S., KATOLICKÁ J., DIVIŠOVÁ K., SVOBODOVÁ S., VRTKOVÁ J.

Onkologicko-chirurgické oddělení, FN u sv. Anny v Brně

Léčba metastatického kolorektálního karcinomu bevacizumabem v současné době představuje jednu ze standardních možností terapie. Intravenózní porty nabízejí pro onkologické pacienty větší komfort během celé léčby. Na našem pracovišti bylo od dubna 2009 do prosince 2012 implantováno celkem 144 intravenózních portů. U 73 nemocných byla implantace provedena k léčbě kolorektálního karcinomu. Zaměřili jsme se na sledování komplikací kombinované terapie – chemoterapie a cílené léčby bevacizumabem. V režimech FOLFOX4/bevacizumab, FOLFIRI/bevacizumab, XELOX/bevacizumab aplikovaných cestou intravenózních portů, jsme sledovali typ a četnost výskytu nežádoucích příhod v závislosti na dávce cílené terapie a délce jejího podávání. Dávka bevacizumabu byla průměrně od 325 mg do 900 mg na jednu aplikaci. Průměrně byl bevacizumab podáván 11,7 měsíců. Sledovali jsme dobu do vzniku komplikací v oblasti implantovaných intravenózních portů. Potíže nejčastěji nastaly po 6–8 měsících terapie. Jednalo o trombózu vena subclavia u jednoho nemocného, infekční komplikace také u jednoho nemocného, poruchy trofiky kůže a defekt kanyly nebo komůrky portu u sedmi nemocných. Port byl v těchto případech extrahován a následně u všech sedmi pacientů byl k pokračování terapie reimplantován. Aplikace chemoterapie a bevacizumabu u nemocných s metastatickým kolorektálním karcinomem cestou intravenózního portu je velmi komfortní. Srovnání komplikace versus benefit je počtem komplikací u jedné pětiny léčených únosný vzhledem k benefitu pro pacienta.

## XXIV.10. „BEST SUPPORTIVE CARE“ V KLINICKÝCH STUDIÍCH A V KLINICKÉ PRAXI

SLÁMA O., POCHOP L., BALDÍKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Koncept „best supportive care“ (BSC) se vyskytuje poměrně často od 80. let 20. století v klinických studiích II. a III. fáze srovnávacích systémovou protinádorovou léčbu s placebem, nejčastěji v léčbě nemalobuněčného nádoru plic, nádoru slinivky a tlustého střeva. Podrobnější analýza těchto studií však ukazuje, že konkrétní obsah BSC není v protokolu studie většinou blíže specifikován a léčebné intervence v rámci BSC nejsou standardizovány a dostatečně dokumentovány. Je přitom nepochybné, že léčebné intervence jako léčba symptomů (např. bolest, nevolnost, zvracení), intenzita a charakter nutriční péče, hematologické péče (např. transfuzní léčba a profylaxe a léčba TEN), způsob řešení infekcí, psychologická, sociální a duchovní péče mohou mít významný vliv nejen na kvalitu života pacientů, ale i na celkové přežití. Pokud tyto postupy nejsou v protokolu a výsledcích studie přesně popsány a v průběhu studie standardně aplikovány, významně to snižuje vnitřní i zevní validitu výsledků studie. Jako BSC bývá někdy eufemisticky označována péče, která je pacientovi poskytována po ukončení protinádorové léčby, tedy jako synonymum symptomatické paliativní péče. Zkušenost v ČR ukazuje, že úroveň této péče v rámci rutinní péče poskytované onkology nebo lékaři jiných odborností je hluboce pod úrovní dostupné evidence o „best supportive care“. Pracovní skupina ESMO formulovala několik požadavků na BSC při budování nových klinických studií, které by srovnávali jakoukoliv protinádorovou intervencí s BSC. 1) Všem pacientům léčeným v rámci klinických studií s nekurativní léčbou by měla být dostupná specializovaná paliativní péče (lékařská, ošetrovatelská, psychosociální a spirituální). 2) V klinických studiích s BSC by měly etické komise požadovat, aby byly metody BSC v protokolu standardizovány a přesně dokumentovány. 3) Symptomy a nežádoucí účinky léčby by měly být zhodnoceny při zahájení léčby v rámci studiového protokolu a poté pravidelně v celém průběhu studie pomocí obecně dostupných validovaných nástrojů. 4) Léčba symptomů by měla probíhat v souladu s evidence based doporučeními (tedy nikoliv pouze podle ad hoc místních zvyklostí). 5) Protokoly klinických studií by měly požadovat řešení symptomů podle uznávaných léčebných doporučení (nikoliv pouze podle ad hoc místních zvyklostí a zkušeností investigátora). Domníváme se, že výše popsaná doporučení platí nejen v rámci klinických studií. Měla by se stát klinickým a etickým standardem dobré péče o pacienty v pokročilých fázích nádorového onemocnění.

## XXIV.11. LÉČBA INFEKČÍ U PACIENTŮ „NA SYMPTOMATICKÉ PALIATIVNÍ PÉČI“

SOCHOR M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, Liberec

Infekční komplikace jsou, spolu s tromboembolickou chorobou a progresí základního onkologického onemocnění, nejčastějšími příčinami úmrtí u onkologických pacientů. Vedle vlivu na mortalitu jsou provázány řadou symptomů, které zhoršují kvalitu života. Význam infekčních komplikací je patrný po celou

dobu trvání onkologického onemocnění. Jejich zvýšená incidence je u nádorových onemocnění dána vlastním onemocněním a protinádorovou léčbou. Při studiu infekčních komplikací u pacientů v paliativní péči, ať už v paliativní protinádorové, nebo symptomatické paliativní a hospicové péči, je v literatuře zmiňován zásadní nedostatek jasných guidelines a protokolů, které by se opíraly o prokazatelné klinické podklady. Z hlediska epidemiologie jsou v této skupině pacientů nejčastější infekce močových cest (39–42 %), respirační infekce (22–36 %), kožní infekce a infekce měkkých tkání (6–12 %) a bakteriemie (5–14 %). Nepodkořitelné minimum paliativní symptomatické péče je snaha o kontrolu symptomů. Spolu s tímto je prokazatelné, že včasné zahájená paliativní symptomatická péče je provázána prodloužením života. Z hlediska kontroly symptomů je terapie infekčních komplikací v paliativní symptomatické péči rozporuplná, protože ve většině studií dochází k jejich zlepšení pouze u části pacientů. Nejvíce u infekcí močových cest (60–79 %), méně potom u ostatních infekcí (30–43 %), v posledním týdnu života je kontrola symptomů kolem 10 %. Ještě větší nesoulad je ve studiích pozorovatelný u případného vlivu na mortalitu. Jsou studie, které dokumentují prodloužení života, ale lze najít velké množství studií, které vliv na mortalitu při léčbě infekcí u paliativních symptomatických pacientů nepozorovaly. V některých studiích je navíc zmiňováno riziko nežádoucího prodloužení procesu umírání. Pro rozhodování o neoptimálním přístupem k diagnostice a léčbě infekčních komplikací, včetně její šíře a agresivity, je důležitá prognóza a životní perspektiva pacienta, jeho aktuální stav. V případě pacientů s prognózou týdnů a měsíců by se přístup k diagnostice a terapii infekčních komplikací neměl lišit od ostatních onkologických pacientů. U nemocných v terminální fázi onkologického onemocnění je rozhodování o intenzitě diagnostiky a terapie vždy individuální a je nutné přihlídnout ke všem aktuálním okolnostem. Pečlivým a každodenním hodnocením efektu léčby a jejími úpravami dle vývoje stavu lze naplnit základní poslání nejenom paliativní péče, ale medicíny v její podstatě. Přehledová přednáška shrnuje současné znalosti diagnostiky a terapie infekcí v paliativní symptomatické péči.

## XXIV.12. CO VYPLÝVÁ Z DOPORUČENÝCH POSTUPŮ PALIATIVNÍ NUTRIČNÍ PÉČE V KLINICKÉ PRAXI?

TOMÍŠKA M., ŠACHLOVÁ M., SLÁMA O.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Pokořilé nádorové onemocnění je velmi často provázáno nízkým příjmem stravy a známkami podvýživy. Progrese tumoru spolu s důsledky předcházející protinádorové terapie vytvářejí u konkrétního pacienta v běžné praxi situaci obtížnou pro zajištění nutriční péče. Evropská doporučení pro enterální a parenterální výživu obsahují pro paliativní léčbu pouze obecné zásady a ani interpretace českých Doporučených postupů nutriční péče v onkologické paliativní péči není v konkrétních případech jednoduchá. Paliativní fáze nádorového onemocnění se týká heterogenní skupiny nemocných, takže konkrétní cíle léčby se v individuálních případech mohou lišit. Pokud je pacient léčen paliativní protinádorovou chemoterapií, měla by být v případě hubnutí a nedostatečného příjmu živin indikována standardní nutriční podpora, včetně enterální výživy podávané sondou nebo parenterální výživy, tak jako u ostatních chronicky nemocných pacientů. U nemocných s vyčerpanými možnostmi protinádorové léčby, pokud současně progreduje nádorová kachexie, nedokáže ani hyperalimentace pomoci dnešní standardní enterální nebo parenterální výživy zvrátit nepříznivý úbytek svalové a tělesné hmoty. Hlavním cílem léčby se stává zmírnění nutriční deplece a udržení funkčního stavu a kvality života pacienta. Parenterální výživu je třeba považovat za agresivní formu nutriční podpory, která zdaleka nemusí odpovídat obvyklým cílům paliativní léčby. Přesto v posledních letech narůstá podíl onkologických nemocných mezi pacienty s dlouhodobou domácí parenterální výživou, která přichází do úvahy především v případech, kdy nádorová progrese znemožní téměř jakýkoliv příjem živin enterální cestou. I v těchto případech, má-li léčba naplnit cíle paliativní léčby, musí být splněny podmínky, které jsou stanoveny doporučenými postupy nutriční péče. V terminální fázi choroby by snaha lékaře měla být zaměřena na zmírnění potíží vyplývajících z pocitu hladu a žízně, pokud však jimi nemocný netrpí, může být nutriční podpora spíše zatěžující.

## XXIV.13. REHABILITACE V TERAPII LYMFEDÉMU

VENEROVÁ P.

Oddělení rehabilitace a fyzikální medicíny, MOÚ, Brno

Prevence začíná první den po operaci u lůžka pacienta, a to edukací pacienta o režimových opatřeních a cévní gymnastikou. Dle ordinace lékaře, ale převážně pátý den po operaci, se začíná s rehabilitačním cvičením, na které pacient dochází denně po dobu hospitalizace. Po propuštění z nemocnice je pacient objednán k lymfologovi, který naordnuje další rehabilitaci. Terapie lymfedému: manuální lymfodrenáž, přístrojová lymfodrenáž, kompresivní bandáž, cvičení, lymfotejping. Lymfoterapeut naučí každého pacienta uvolnění regionálních mízních uzlin a v průběhu léčby kontroluje, zda pacient provádí uvolňování správně. Důležité je znát také kontraindikace lymfodrenáží, možné komplikace lymfedému a důsledné dodržování režimových opatření. S manuální a přístrojovou lymfodrenáží začínají pacienti nejdříve tři měsíce po skončení léčby. Veškerá léčba probíhá ve spolupráci s lékařem – lymfologem.

# XXV. Ošetřovatelská péče

## XXV.1. PODPORA MOBILNÍCH INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ NA PRACOVÍŠTI ONKOLOGICKÝCH SESTER – VÝSLEDKY PRVNÍHO PILOTNÍHO TESTOVÁNÍ

MARKOVÁ M.<sup>1</sup>, KOCOURKOVÁ J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení výzkumu a mezinárodních vztahů, NCO NZO, Brno, <sup>2</sup>Odbor nelékařských zdravotnických pracovníků, MOÚ, Brno

**Východiska:** Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů (dále jen NCO NZO) je součástí partnerského konsorcia mezinárodního projektu s názvem: Podpora mobilních technologií na pracovišti onkologických sester – Supporting innovative learning approaches through mobile integration in the workplace oncology nursing no. 518383-LLP-1ES-LEONARDO LMP SMILEON. Koordinátorem celého projektu je Katalánský onkologický institut v Barceloně. Dalšími partnery jsou kolegové z obdobných institucí z Itálie, Slovinska, Litvy a Turecka. Partnerem NCO NZO pro testování nové výukové strategie se stalo pracoviště Masarykova onkologického ústavu v Brně. Cíl projektu vychází z myšlenky, že využitím mobilních informačních technologií je možné, aby se výuka stala více sociální a neformální. **Materiál a metody:** Hlavním předmětem projektu bylo vytvoření speciální aplikace SMILEON pro mobilní zařízení (tablety, chytré telefony). Pro potřebu testování byly zakoupeny tablety, pomocí kterých byla výuková aplikace poprvé testována skupinou 11 onkologických sester, z nichž 1 sestra zastávala roli tutora a 10 sester roli studentů. Průměrný věk testujících sester byl 37 let. Celý proces byl zároveň sledován nezávislými pozorovateli, kteří měli přístup do aplikace a mohli mít přehled o aktivitách respondentů. **Výsledky:** V průběhu prvního jednoměsíčního pilotního testování a po jeho skončení účastníci vyplnili hodnotící dotazník a zároveň s nimi byl veden řízený rozhovor. Otázky byly sestaveny do Likertovy škály. Výsledky jsou uvedené z dat získaných pouze od respondentů z České republiky. Čeští respondenti nejčastěji vyhledávají odborné informace na internetu, až na druhém místě stojí vzdělávání v kurzech. Nejméně hledají informace čtením knih. Nejlépe se učí srovnáváním myšlenek a výsledků s ostatními kolegy a nejhůře samostudiem. Zásadní je pro ně podpora učitele nebo tutora. Čas na manipulaci s výukovou aplikací většina z nich měla v práci po skončení pracovní doby nebo až doma. Celková důležitost testované metodologie byla hodnocena v průměru na šestibodové Likertově škále počtem 5 bodů, efektivita 5,2 bodů a celková spokojenost s technologií průměrným počtem 4,5 bodů. **Závěr:** I přes počáteční nedůvěru účastníků a některé výhrady k technické stránce aplikace se účastníci shodli na tom, že testovaná technologie je plně využitelná u studentů v pregraduálním studiu a u sester v období nástupní praxe, méně pak u sester v běžné praxi.

## XXV.2. PROBLEMATIKA POSÚDENIA GERIATRICKÉHO PACIENTA V ONKOLOGICKOM OŠETROVATEĽSTVE

NOVYSEDLÁKOVÁ M.

Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberoku

**Východiská:** Malígne ochorenie je jedným z hlavných príčin úmrtia žien a mužov vo veku od 60 do 79 rokov. Pokročilý vek nie je jediným kritériom, aby sme vylúčili účinnú liečbu rakoviny, ktorá by mohla zlepšiť kvalitu života u starších pacientov. Chronologický vek nie je spoľahlivý v odhade dĺžky života, funkčných rezerv, alebo rizika liečby komplikácií. Vhodnosť liečby malígneho ochorenia môžeme zistiť prostredníctvom starostlivého posúdenia seniora. Ošetrovanie chorých so zhubnými nádormi vyžaduje od sestry odborné znalosti a zručnosti, ale aj morálne a etické vlastnosti. Predpokladom pre plánovanie a realizáciu starostlivosti o pacienta je posúdenie jeho potrieb. Komplexné geriatrické hodnotenie (CGA) je štandardizovaný hodnotiaci nástroj na predikciu funkčného stavu starších pacientov so zhubným nádorom na základe posúdenia funkčného stavu, pridružených ochorení, farmakoterapie, stavu výživy, kognitívnych funkcií, psychologického stavu, sociálno-ekonomických problémov a geriatrických syndrómov. U staršej populácie dospelých s malígnym ochorením je cieľom takéhoto posúdenia určiť funkčné problémy, ktoré by mohli prispieť k chorobnosti a úmrtnosti nezávisle od liečby rakoviny. Realizovateľnosť CGA bola preukázaná u starších pacientov s malígnym ochorením. Repetto et al (2002) preukázali, že CGA podáva podstatné informácie o funkčnom hodnotení starších pacientov s nádorovým ochorením (vo veku od ≥ 65 rokov). Medzi pacientmi v dobrom stave malo 13% dve alebo viac pridružených ochorení, 9,3–37,7% mali obmedzenia v každodenných aktivitách (ADL) alebo v inštrumentálnych aktivitách denného života. Karnofského index sa na rozdiel od CGA zaoberá výkonnosťou pacienta z hľadiska schopnosti pracovať a byť sebestačný. **Cieľ:** Cieľom príspevku je poskytnúť komplexné geriatrické posúdenie pacientov s malígnym ochorením. **Záver:** K hlavným cieľom starostlivosti o pacienta patrí dlhšia doba prežitia, udržiavanie a zlepšovanie kvality života a zmiernenie príznakov. Z tohto dôvodu sa pozornosť odborníkov zameriava na rozvíjanie účinných metód protinádorovej terapie a ošetrovania chorých.

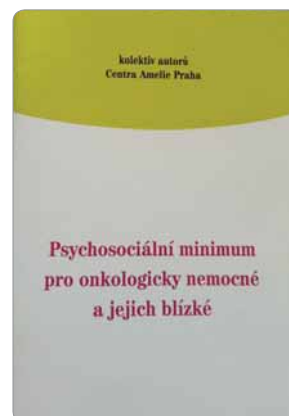
# XXVI. Psychosociální péče

## XXVI.1. PSYCHOSOCIÁLNÍ MINIMUM NEJEN PRO ONKOLOGICKY NEMOCNÉ, JEJICH BLÍZKÉ, ALE I NELÉKAŘSKÉ A POMÁHAJÍCÍ PROFESE

SLAVÍKOVÁ Š. ET AL

Nezisková organizace, Amelie, Praha

**Východiska:** Získat potřebné informace o psychosociální pomoci onkologicky nemocným nemusí být v praxi jednoduché nejen pro onkologicky nemocné a jejich blízké, ale ani pro pomáhající a nelékařské profese. Přitom mít informace, umět je sdělit a pracovat s nimi, je dovednost, kterou by profesionál měl mít. Problematika onkologického onemocnění mimo lékařskou odbornost se ubírá tématy, bez nadsázky řečeno, života a smrti. Jde o témata dotýkající se kvality života nejen nemocného, ale i jeho blízkých a často o témata těžká, kterým se většina raději vyhne. Nicméně rostoucí čísla incidence a prevalence nás nutí se těmito tématy zabývat. **Cíl:** Cílem Amelie je „Pomáhat žít život s rakovinou“. Proto se Amelie problematikou života s onkologickým onemocněním zabývá dlouhodobě a zkoumá ji z nejrůznějších úhlů pohledu, jak jí to multidisciplinární tým dovoluje. Výsledky své činnosti pak tým komunikuje a prezentuje směrem k odborné i laické veřejnosti. V první řadě však přímo onkologicky nemocným a jejich blízkým Amelie již řadu let poskytuje odborné psychosociální poradenství a aktivizační služby ve svých Centrech, na lince a v internetové poradně. Také prostřednictvím dobrovolníků, které školí a vysílá na onkologická pracoviště, zpřijemňuje nemocným pobyt v nemocnici. Osobní zkušenosti pracovníků a praktické poznatky z práce se Amelie snaží předat také v podobě akreditovaného vzdělávání pro nelékařské profese, sociální pracovníky a pracovníky sociálních služeb a pro úředníky státní správy. Potřeba odborného a komplexního vzdělávání vznikla nejen z případů klientů Amelie, ale zejména z potřeb samotných pracovníků, kteří hledají odborné vzdělávání v šíři, jakou pohled několika profesí nabízí. Na základě těchto zkušeností a díky zpětným vazbám od nelékařských profesí se v minulém roce tým odborníků Amelie rozhodl vydat brožurku s názvem Psychosociální minimum pro onkologicky nemocné a jejich blízké, která je nyní distribuována do všech komplexních onkologických center. Dle zkušenosti sám nemocný nebo jeho rodina většinou vůbec nevnímají své potřeby vzniklé v souvislosti s onkologickým onemocněním mimo rámec onkologie a nevidí možnosti pomoci. Zde se může uplatnit toto minimum informací, které ukáže, co je možné v psychosociální podpoře čerpat a využít ke zlepšení kvality života. **Závěr:** Věříme, že dostatkem informací a cíleným působením na všechny, kteří se touto problematikou zabývají, se podaří změnit komunikaci všech zainteresovaných, a tím zlepšit kvalitu života onkologicky nemocným i jejich blízkým a vylepšit prostředí i podmínky pro průběh léčby v nemocnici i mimo ni.



## XXVI.2. KOMUNIKACE – JEJÍ MOŽNOSTI, FORMY, ÚSKALÍ I PŘEDNOSTI ZVLÁŠTĚ VE ZDRAVOTNICTVÍ – ZÁŽITKOVÁ PRÁCE VE SKUPINĚ POD ODBORNÝM VEDENÍM

ŠUTOROVÁ V., ROMAŇÁKOVÁ M.

Úsek klinické psychologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Jako zdravotníci obecně tvrdíme, že bychom rádi předcházeli komunikačním bariérám mezi námi a pacienty a většina z nás se o to snaží. Záleželo nám na tom, abychom komunikovali jasně, srozumitelně, tedy tak, abychom byli chápající i pochopeni. Teoreticky to často dobře víme, ale jak to doopravdy děláme? **Cíl:** Účelem uvedeného workshopu je ve formě zážitkové zkušenosti v práci ve skupině se zaměřit na informace, které nám lidé v běžné komunikaci různými způsoby sdělují, které také sdělujeme my jim, zaměříme se taky na jistou citlivost k informacím, které k nám v rámci komunikace přicházejí, ale většinou si jich nevšimneme. Získáním jisté větší citlivosti v komunikaci se můžeme lépe orientovat v tom, co je nám ze strany pacienta nad rámec jeho slovního vyjádření sdělováno, v důsledku čeho se můžeme ve vzájemné komunikaci pohybovat flexibilněji, vyjadřovat se příměji, snadněji řešit předpokládané nebo již vzniklé konfliktní situace atd. Na druhé straně chceme upozornit na praktických příkladech na fakta, jak my sami jako jednotlivci, můžeme na ostatní působit tím, jak se chováme a co a jakou formou sdělujeme, jinými slovy, jak my jsme vnímáni druhými. **Závěr:** Předkládaný workshop nabízí (ve formě „ochutnávky“) získání osobní zkušenosti (zážitku) v oblasti komunikace či náhledu do problémových oblastí komunikace v onkologickém prostředí. Budeme pracovat ve skupině v počtu maximálně 15–20 účastníků; předpokladem přínosné práce je aktivní účast přihlášených.

## XXVI.3. VÝZNAM PSYCHOTERAPIE V PÉČI O PACIENTA

TŮMA J.

Vysoká škola zdravotnictví a sociální práce sv. Jana Nepomuka Neumanna Příbram

**Východiska:** Úkolem každého lékařského i nelékařského pracovníka je pomáhat lidem, a to i za pomoci psychoterapeutických přístupů, na které se často zapomíná. Tyto efektivní pohledy z pohledu (Frankla, Rogerse i Fromma) jsou zajímavou ukázkou, jak profesionálně pomoci i onkologickým pacientům. Úkolem potom je: 1) reflexe sebe samých, 2) odhalování významů, které pro pacienty prožívaná problematická situace může mít, 3) v pochopení, jak tato jejich interpretace světa a zkušenosti na ně zpětně působí. Znalost teorií psychoterapeutických přístupů patří k profesionalitě každého pracovníka v ošetrovatelské i sociální oblasti. **Cíl:** Cílem sdělení je informovat zejména nelékařské pracovníky o psychoterapeutických přístupech z pohledu efektivní práce s pacientem. **Závěr:** Tyto pohledy se soustřeďují na člověka jako na autonomní osobnost, která má za všech okolností hodnotu, jsou zaměřené na vnitřní svět a chování člověka a často si kladou otázku o smyslu života či vztahu k transcendentálním kategoriím. Lékařský i nelékařský pracovník by měl na základě vědomostí a zkušeností z psychoterapie odborně pomáhat svým pacientům.

# XXVII. Základní a aplikovaný výzkum v onkologii

## XXVII.1. ANALÝZA EXPRESE GENŮ REGULUJÍCÍCH APOPTÓZU U NÁDOROVÝCH LINIÍ PROSTATY PO PŮSOBNÍ KAPSAICINU

BALVAN J.<sup>1</sup>, AXMANOVÁ M.<sup>1</sup>, GUMULEC J.<sup>1</sup>, HOLUBOVÁ M.<sup>1</sup>, SZTALMACHOVÁ M.<sup>1</sup>, RAUDENSKÁ M.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>2</sup>, ADAM V.<sup>2</sup>, MASAŘÍK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, <sup>2</sup>Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Přírodní látky schopné ovlivňovat buněčné procesy na sebe v posledních letech díky potenciálnímu terapeutickému využití strhávají stále více pozornosti. Mezi takovéto látky patří také kapsaicin (CPS), který v rakovinných buňkách prostaty vykazuje vlastnosti nádorového supresoru. CPS je derivát homovanilové kyseliny vázající se na receptory TRPV1, kationtové kanály aktivované teplem, protony a vaniloidy. Tyto receptory jsou exprimovány i prostatickými buněčnými liniemi PC-3, 22Rv1 a PNT1A, stejně jako lidskou prostatickou tkání. Po navázání CPS na TRPV1 dochází k tvorbě reaktivních forem kyslíku (ROS). Následkem zvýšené tvorby ROS dochází k fosforylaci Ser-15 proteinu p53 enzymem ATM (ataxia telangiectasia mutated), což se projeví transaktivací genů. Následkem exprese genů jako je Bax dochází k apoptóze. Proto jsme zaměřili naši pozornost ke sledování změn v expresi genu TP53, proapoptického genu Bax a antiapoptického genu Bcl-2, které ovlivňují proces apoptózy. **Materiál a metody:** V experimentu byly použity linie PC-3, 22Rv1 (prostatické nádorové linie) a PNT1A (nenádorová linie). Buňky byly kultivovány v odpovídajícím médiu se zvyšující se koncentrací CPS. Pomocí RealTime-PCR byla stanovena relativní exprese vybraných genů. Vyhodnocení bylo provedeno metodou ddCt. Výsledky byly hodnoceny v SW Statistica 10 za užití obecných regresních modelů a hierarchické shlukové analýzy, hladina  $p < 0,05$  byla považována za signifikantní. **Výsledky:** V nádorové buněčné linii PC-3 jsme sledovali mírný nárůst exprese TP53 v buňkách vystavených koncentrací CPS 50–75  $\mu\text{M}$ , stejně jako u pro-apoptického genu Bax. Gen pro Bcl-2 vykazoval zvýšenou míru exprese při koncentrací CPS 100  $\mu\text{M}$ . Nádorová buněčná linie 22Rv1 zvyšuje expresi TP53 s rostoucí koncentrací CPS, zatímco exprese Bax s rostoucí koncentrací klesá, stejně jako je tomu u genu Bcl-2. Tento fakt poukazuje na možnost, že CPS v linii 22Rv1 způsobuje zástavu buněčného cyklu, případně buněčnou smrt jinou než vnitřní apoptotickou dráhou. V nenádorové buněčné linii PNT1A narůstala exprese TP53 spolu s koncentrací CPS. Stejný trend vykazovala i exprese genů Bax a Bcl-2. Tento fakt potvrzuje předpoklad, že CPS pomocí aktivity p53 následkem tvorby ROS vede buňky k apoptóze. **Závěr:** Karcinom prostaty je kvůli své vysoké incidenci a mortalitě vážným zdravotním problémem. Látky s potenciálním terapeutickým využitím si proto zasluhují pozornost. Porozumění jejich vlivu na fyziologii a patofyziologii buňky na molekulární úrovni je nezbytné pro další vývoj možných léčebných strategií v boji s tímto onemocněním.

## XXVII.2. PILOTNÍ ANALÝZA CELKOVÉHO PŘEŽITÍ VZHLEDEM K PŘÍTOMNOSTI CIRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK U PACIENTŮ S KARCINOMEM PLIC

BENEDIKOVÁ A.<sup>1</sup>, SROVNAL J.<sup>1</sup>, KLEIN J.<sup>2</sup>, SKALICKÝ P.<sup>2</sup>, SZKORUPA M.<sup>2</sup>, RŮŽKOVÁ V.<sup>1</sup>, RADOVÁ L.<sup>1</sup>, HAJDÚCH M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Karcinom plic je celosvětově jednou z nejčastějších příčin úmrtí na nádorová onemocnění. Mortalita je úzce spojená se vznikem vzdálených metastáz, které se objeví až během protinádorové léčby nebo po jejím ukončení, nejsou však diagnostikovatelné v čase primární diagnózy. V naší studii jsme vyšetřili přítomnost cirkulujících nádorových buněk (CTCs), které mohou být prekurzory těchto metastáz, u souboru pacientů s karcinodem plic a provedli pilotní analýzu celkového přežití. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 82 pacientů operovaných s kurativním záměrem pro plicní karcinom a sledovaných po dobu delší než 1 rok. Metodou real-time RT-PCR byly na míru exprese karcinoembryonálního antigenu (CEA), receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR), lung-specifický X proteinu (LUNX) a receptoru pro hepatocytární růstový faktor (c-met) vyšetřeny vzorky kostní dřeně, periferní krve, krve z plicní žíly a tumoru. Naměřené hodnoty exprese testovaných markerů byly korelovány s klinicko-patologickými charakteristikami a s parametry přežití. **Výsledky:** 82 pacienty s karcinodem plic sledované po dobu delší než 1 rok jsme zahrnuli do analýzy celkového přežití. 27 z nich (32,9%) zemřelo, medián celkového přežití byl 19,8 měsíce. Pacienti s pozitivitou c-met v periferní krvi nebo kostní dřeni vykazovali signifikantně kratší celkové přežívání ( $p < 0,024$ ; HR = 4,39 [95% CI: 1,58–12,22], resp.  $p < 0,008$ ; HR = 5,08 [95% CI: 1,79–14,43]). Statisticky významně kratší celkové přežívání jsme pozorovali také u pacientů s pozitivitou CEA v kostní dřeni ( $p < 0,018$ ; HR = 3,19 [95% CI: 1,32–7,77]). Vyšetřením přítomnosti CTCs s využitím markerů CEA a/nebo c-met v kostní dřeni jsme identifikovali skupinu pacientů se signifikantně kratším celkovým přežíváním ( $p < 0,025$ ; HR = 3,08 [95% CI: 1,26–7,5]). **Závěr:** Výsledky naší studie dokazují negativní prognostický význam přítomnosti cirkulujících nádorových buněk u pacientů s karcinodem plic. Pomocí markerů c-met a CEA jsme identifikovali pacienty s kratším celkovým přežíváním. Detekce přítomnosti CTCs zůstává využitelným a reprodukovatelným vyšetřením přispívajícím k individualizaci terapie. *Práce na tomto projektu je podporována grantem CZ1.05/2.1.00/01.0030 and IGA UP LF\_2013\_015.*

## XXVII.3. GLOBÁLNÍ EXPRESNÍ ANALÝZA MIKORNA U PÁROVÝCH VZORKŮ GLIOBLASTOMŮ A JEJICH RELAPSU

BEŠŠE A.<sup>1</sup>, ŠÁNA J.<sup>1</sup>, LAKOMÝ R.<sup>1</sup>, KŘEN L.<sup>2</sup>, KOSAŘOVÁ Z.<sup>1</sup>, FADRUS P.<sup>3</sup>, ŠLAMPÁ P.<sup>4</sup>, SMRČKA M.<sup>3</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>, SLABÝ O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Patologicko-anatomický ústav, FN Brno, <sup>3</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>4</sup>Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Multifonní glioblastom (GBM) je nejčastěji se vyskytující forma primárního nádorového onemocnění centrální nervové soustavy u dospělých. Navzdory terapii, jež standardně zahrnuje maximálně možnou radikální resekci následovanou konkomitantní chemoradioterapií s temozolomidem (RT/TMZ) a adjuvantním TMZ, se GBM vyznačuje infaustní prognózou s mediánem celkového přežívání pouhých 12–15 měsíců od stanovení diagnózy, což je způsobeno především častou rezistencí tohoto onemocnění k indikované léčbě. Ze zmíněných důvodů je proto velmi důležité najít nové biomarkery, které by pre-

dikovaly klinickou odpověď u pacientů s GBM, kteří podstoupili RT/TMZ. MikroRNA (miRNA) jsou endogenně exprimované nekódující RNA schopné posttranskripčně regulovat genovou expresi. Předchozí studie naznačily, že tyto molekuly mohou hrát významnou roli v chemo- a/nebo radiorezistenci mnoha nádorových onemocnění včetně GBM. **Materiál a metody:** V této studii jsme zkoumali expresní hladiny 733 miRNA u 10 párových vzorků GBM a jejich relapsů pomocí TaqMan Low Density Array Human MicroRNA technologie. Expresní hladiny analyzovaných miRNA byly normalizovány 2- $\Delta$ CT pomocí referenčního genu RNU6B. Získané hodnoty byly dále analyzovány pomocí statistického nástroje R s využitím balíčku Bioconductor LIMMA zaměřeným na profilování miRNA. Pacienti, od kterých byla získána GBM tkáň, podstoupili po resekci iniciálního nádoru shodně RT/TMZ. **Výsledky:** Statistická analýza odhalila 11 miRNA (miR-338-5p, miR-126\*, miR-143, miR-671-3p, miR-577, miR-339-5p, miR-365, miR-193a-3p, miR-590-3p, miR-106b\*, miR-125b-1\*), pomocí kterých bylo možné přesně odlišit párové vzorky GBM od jejich relapsů. **Závěr:** Předpokládáme, že výše uvedené miRNA hrají důležitou roli v chemoradiorezistenci GBM a mohly by být slibnými prediktivními biomarkery odpovědi na léčbu RT/TMZ.

Práce byla podpořena grantovými projekty NT11214-4/2010 a NT13514-4/2012 MZČR a projektem „CEITEC – Středoevropský technologický institut“ (CZ.1.05/1.1.00/02.0068).

#### XXVII.4. MODERNÍ NÁSTROJE PRO SLEDOVÁNÍ DISTRIBUCE DOXORUBICINU VE SVALOVÉ TKÁNI

BLAŽKOVÁ I., VACULOVICHOVÁ M., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Nádorová onemocnění představují v rozvinutých zemích jednu z nejčastějších příčin úmrtí s řadou vážných zdravotních komplikací. Široce používaným a vysoce účinným chemoterapeutikem je doxorubicin. V této práci jsme se zaměřili na detekci fluorescence doxorubicinu ve svalové tkáni. **Materiál a metody:** Fluorescenční spektrum doxorubicinu bylo studováno na fluorimetru Tecan infinite M200 PRO (excitace: 480 nm, emise 520 až 850 nm). Fluorescence doxorubicinu v tkáni byla detekována Carestream In-Vivo Imaging Systémem (excitace: 480 nm, emise: 600 nm). Aplikace doxorubicinu do svalové tkáně probíhala inzulinovou injekcí nebo infuzní soupravou. **Výsledky:** U doxorubicinu bylo zaznamenáno významné koncentrační zhášení fluorescence. Nejvyšší intenzita fluorescence byla detekována při koncentraci 63–125  $\mu$ g/ml, u doxorubicinu rozpuštěného v methanolu při 125–500  $\mu$ g/ml. Intenzita fluorescence doxorubicinu aplikovaného do tkáně s objemem lineárního rostla. Doxorubicin je v tkáni detekovatelný do hloubky 3 mm (5 mm doxorubicin v metanolu). **Závěr:** Doxorubicin má významné fluorescenční vlastnosti, těchto vlastností lze využít při pozorování chování tohoto léčiva v tkáni, přítomnost organického rozpouštědla tuto fluorescenci významně zvyšuje.

Práce byla finančně podpořena projekty PGS09\_2012, CYTORES P301/10/0356 a NANOLABSYS CZ.1.07/2.3.00/20.0148.



Obr. 1. Zvyšující se fluorescenční signál s aplikovaným objemovým množstvím doxorubicinu. Doxorubicin (63  $\mu$ g/ml) aplikovaný do hloubky 5 mm v objemu 100 až 300  $\mu$ l (excitace: 480 nm, emise: 600 nm).

#### XXVII.5. PROTEIN AGR2 JAKO PREDIKTOR HORŠÍ PROGNÓZY U HIGH-GRADE DUKTÁLNÍHO ADENOKARCINOMU PANKREATU

BRYCHTOVÁ V.<sup>1</sup>, HERMANOVÁ M.<sup>2</sup>, KARÁSEK P.<sup>3</sup>, LENZ J.<sup>2</sup>, SELINGEROVÁ I.<sup>4</sup>, VOJTĚŠEK B.<sup>1</sup>, KALA Z.<sup>5</sup>, HRSTKA R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RECAMO, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>I. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>3</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>4</sup>Ústav matematiky a statistiky, PŘF MU, Brno, <sup>5</sup>Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** V uplynulých dekádách bylo demonstrováno, že karcinom pankreatu je v zásadě onemocněním způsobeným alteracemi v genech KRAS, p16/CDKN2A, TP53, SMAD4/DPC4, případně dalších. Negativní prognóza a pozdní manifestace ductálního adenokarcinomu pankreatu stimuluje úsilí při hledání nových molekulárních mechanismů stejně jako specifických a spolehlivých biomarkerů zodpovědných za vznik invazivního karcinomu pankreatu. Protein Anterior gradient 2 (AGR2) se vzhledem ke své zvýšené expresi nejen u buněčných linií derivovaných od karcinomu pankreatu, ale i u samotných karcinomů pankreatu ukazuje jako potenciální biomarker. **Materiál a metody:** Pro studii byl vybrán konsektivní soubor 135 pacientů diagnostikovaných s resekovatelným karcinomem pankreatu. Studijní skupina zahrnovala 68 mužů (50,3%) a 67 žen (49,7%). Věk pacientů v době diagnózy se pohyboval v rozmezí 39–83 let (medián 60  $\pm$  8,9 let). Údaje o přežití pacientů byly získány z Národního onkologického registru. Imunohistochemická analýza byla provedena na čerstvých tkáňových řezech a na těchto řezech byla imunochemicky stanovena exprese proteinů AGR2 a Mucin 4 (MUC4). **Výsledky:** Exprese proteinu AGR2 byla zvýšena v buňkách karcinomu pankreatu ve srovnání s normálními buňkami ductů. Vzhledem k tomu, že nádorové léze mají heterogenní charakter a zahrnují různé diferencované struktury, exprese obou proteinů AGR2 i MUC4 byla hodnocena v každé komponentě odděleně. Exprese obou proteinů korelovala s úrovní nádorové diferenciace. Obecně se ukázalo, že v dobře diferencované nádorové tkáni se nachází vysoké hladiny obou proteinů, zatímco středně diferencované úseky vykazovaly nižší hladiny exprese obou proteinů a níže diferencované struktury pouze slabou pozitivitu či byly zcela negativní. Zajímavé byly ojedinělé případy níže diferencované nádorové tkáně s vysokou expresí proteinu AGR2, u kterých byla zvýšená hladina asociována s horším přežíváním pacientů. **Závěr:** Hladina exprese AGR2 a MUC4 odráží míru diferenciace ductálního adenokarcinomu pankreatu. Avšak vysoká hladina AGR2 u málo diferencovaných nádorů predikuje horší prognózu pacientů.

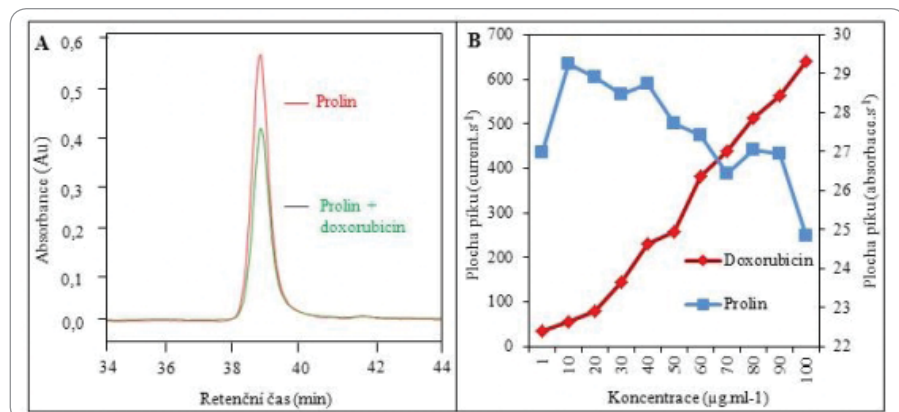
Tato práce byla podpořena grantovým projektem GACR P206/12/G151, IGA NT/13794-4/2012 a Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem české republiky (OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101).

## XXVII.6. INTERAKCE DOXORUBICINU S AMINOKYSELINAMI JAKO POTENCIÁLNÍ ČINITEL SNÍŽENÍ TERAPEUTICKÉHO INDEXU LÉČIVA

CERNEI N., KOMÍNKOVÁ M., HEGER Z., ZÍTKA O., MASAŘÍK M., BEKLOVÁ M., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Doxorubicin patří mezi nejúčinnější léčiva v protinádorové terapii. Jeho použití je však limitováno výskytem srdeční myopatie, která může vést k fatálnímu srdečnímu selhání. Účinky doxorubicinu nejsou pouze inhibiční, ale také cytocidní, kdy porucha průběhu mitózy může vyvolat apoptózu. Cílem této práce bylo prozkoumat in vitro účinky doxorubicinu na aminokyseliny pro posouzení jejich interakcí. **Materiál a metody:** Byly připraveny vzorky aminokyselin s doxorubicinem. Do 1,5 ml mikrozkušavky byla napipetována AMK (glycin, prolin, sarkosin, cystein, tyrosin, lysin, taurin, alanin) o koncentraci 100 µg/ml (Sigma Aldrich, St. Louis, USA), k vzorku AMK byl následně přidán doxorubicin o výsledné koncentraci (1, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 µg/ml). K detekci AMK v komplexech s doxorubicinem byla použita ionexová kapalinová chromatografie s VIS detektorem. Dvoukanálový VIS detektor pracoval při vlnových délkách 440–570 nm. **Výsledky:** Koncentrace aminokyselin (glycin, prolin, sarkosin, cystein, tyrosin, lysin, taurin, β alanin) zůstávala během analýzy 100 µg/ml. Byly pozorovány změny ploch pík aminokyselin a následně procentuálně vyjádřeny. Nejvyšší interakce byla zjištěna u prolinu, jehož pík oproti kontrolnímu vzorku vykazoval nejvýraznější zmenšení plochy, a to o 18,6%. V případě taurinu, kde byla zjištěna druhá nejvýraznější interakce došlo ke zmenšení plochy píku o 13,8%.



Obr. 1. A. Proložení signálů prolinu a prolinu po přidávku doxorubicinu, kdy dojde ke snížení signálu AMK. Obr. 1. B. Proložení křivek prolinu a doxorubicinu. U prolinu lze pozorovat klesající trend s přibývajícím koncentrací doxorubicinu.

U cysteinu a lysinu byly zaznamenány změny podstatně méně výrazné, a to u lysinu o 0,6% a u cysteinu o 0,4%. U zbylých aminokyselin tyrosinu, glycinu, sarkosinu a β alaninu nebyly zaznamenány změny téměř žádné. Procentuálně rozdíl ploch píku nedosahoval ani jednom případě více než 0,05%. Vysoká míra interakce naznačuje tvorbu komplexu doxorubicinu s danými aminokyselinami. **Závěr:** Jako nejreaktivnější byl vyhodnocen prolin, méně pak taurin, cystein a lysin. Při zaznamenání vysoké míry interakce je předpokládána tvorba komplexů, které mohou snižovat terapeutický index doxorubicinu, čímž se také snižuje možnost aplikace doxorubicinu pacientům. Proto se přistupuje k používání liposomálního či pegylovaného liposomálního doxorubicinu, jejíž terapeutický index je díky odlišné farmakokinetice a tkáňové distribuci vyšší.

Práce byla finančně podpořena projekty MSM 6215712402, CYTORES GAČR P301/10/0356.

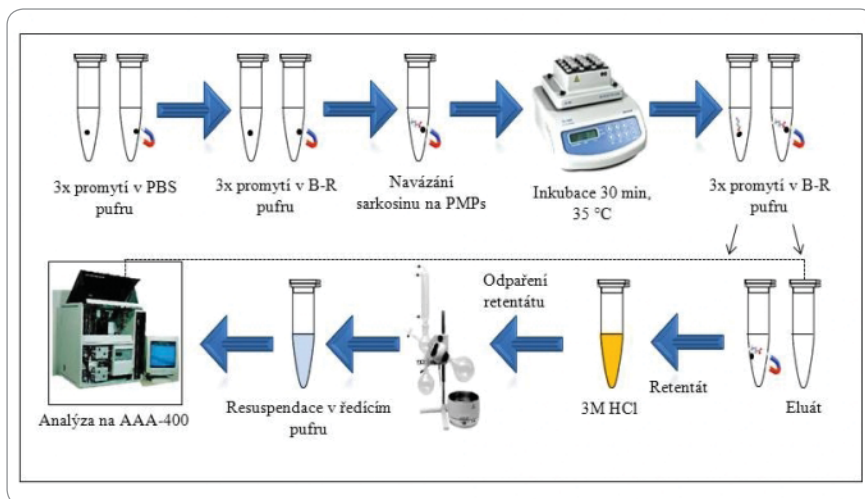
## XXVII.7. ANALYTICKÁ ONKOLOGIE SARKOSINU – MARKERU NÁDORŮ PROSTATY ZA VYUŽITÍ PARAMAGNETICKÝCH ČÁSTIC

CERNEI N., SKALIČKOVÁ S., ZÍTKA O., KOPEL P., MASAŘÍK M., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Jako u většiny onemocnění je při léčbě zhoubných nádorů prostaty zásadní včasná diagnostika. Proto narůstá zájem o nalezení spolehlivých a přesných markerů, které by iniciaci karcinomu pomohly včas odhalit. V současnosti je diskutovaným markerem aminokyselina sarkosin. Cílem experimentu bylo vyvinout metodu pro izolaci sarkosinu pomocí paramagnetických částic s následnou analýzou pomocí iontové výměnné kapalinové chromatografie s VIS detekcí, jejíž parametry pro stanovení sarkosinu byly optimalizovány v předchozích studiích.

**Materiál a metody:** Schéma izolace lze pozorovat na obr. 1. Paramagnetické částice byly připraveny z  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> s přidávkou Dowexu 50WX4-400. Pro analýzu sarkosinu byl použit kapalinový chromatograf AAA 400 se skleněnou kolonou se silným katexovým ionexem a ocelovou předkolonou. Pro detekci byl použit VIS detektor. Optimalizované podmínky pro izolaci sarkosinu byly: pH 2 v prostředí, ve kterém byla provedena izolace, teplota 35 °C a doba inkubace 30 min. **Výsledky:** Při optimálních podmínkách jsme byli schopni izolovat sarkosin z kapalinového vzorku s více než 30% účinností. Díky tomuto 30násobnému zkoncentrování je možno vzorek analyzovat i méně náročnými a levnějšími analytickými metodami (spektrofotometrie) oproti finančně náročnějším hmotnostně spektrometrickým metodám.



Obr. 1. Schéma izolace sarkosinu pomocí PMPs.

**Závěr:** Byla optimalizována izolace sarkosinu pomocí Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> paramagnetických částic. Tento postup může sloužit pro analýzu sarkosinu v moči, kde je jeho přítomnost zaznamenána v nízkých koncentracích až do 200 nM, a tak lze zvýšit limity detekce dosud používaných jednoduchých instrumentálních metod. *Práce byla finančně podpořena projekty, PGS01\_2012 a CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068. Autoři také děkují Dagmar Uhlířové za pomoc při získávání experimentálních dat.*

## XXVII.8. VLIV INHIBITORŮ HISTONDEACETYLÁZ NA PROTINÁDOROVÝ ÚČINEK CYTOSTATIK

ECKSCHLAGER T., GROH T., HRABĚTA J., MAŘÍKOVÁ H., CIPRO Š., STIBOROVÁ M.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

**Výhodiska:** Neuroblastom (NBL) je nejčastější extrakraniální solidní nádor u dětí a je hlavní příčinou úmrtí pro nádory u kojenců. Protože epigenetická struktura DNA hraje významnou roli při vzniku NBL, může být u něj ovlivnění epigenomu další léčebnou možností. Proto sledujeme efekt inhibitorů histon-deacetylázy (HDACi) a jejich kombinací s doxorubicinem (DOXO), cisplatinou (CDDP), etoposidem (VP-16) a ellipticinem na růst NBL a studujeme jejich mechanismy účinku na lidské NBL linie in vitro. **Materiál a metody:** Testovali jsme účinek DOXO, VP-16, CDDP a ellipticinu na lidské NBL linie (UKF-NB-3, UKF-NB-4, IMR-32, SK-N-AS a jejich chemorezistentní subklony) v kombinaci s HDACi (kyselinou valproovou (VPA) nebo trichostatinem A (TSA)). VPA se užívá k léčbě epilepsie a bipolárních poruch. V současnosti se protinádorové účinky HDACi klinicky testují. Studovali jsme účinky kombinace cytostatik a HDACi na NBL linie v různých sekvencích v podmínkách normoxie a hypoxie (1% O<sub>2</sub>) – detekce apoptózy vazbou Anexinu V, změny buněčného cyklu měřené cytometrem a viabilitu buněk měřenou MTT testem a systémem XCelligence. **Výsledky:** Naše výsledky prokazují, že NBL buňky jsou citlivé jak k HDACi, tak k testovaným cytostatikům v normo- i hypoxii. Za podmínek hypoxie se protinádorové účinky cytostatik, ale ne HDACi, snižovaly. Vliv HDACi na cytostatiky indukovanou cytotoxicitu NBL buněk se liší v závislosti na sledu aplikace látek. Nejvíce cytotoxická je inkubace buněk s cytostatikem následovaná kultivací s HDACi. Obrácené pořadí kultivací (preinkubace buněk s VPA) cytotoxicitu cytostatik nezvyšuje. Mechanismus účinku takové kombinované léčby vysvětlujeme ovlivněním buněčného cyklu, protože VPA snižuje zastoupení buněk v S fázi, kde jsou testovaná cytostatika neúčinnější. Významné bylo i zjištění, že přidání HDACi snížilo hypoxií indukovanou chemorezistenci NBL buněk. **Závěr:** Výsledky ukazují, že kombinace HDACi a cytostatik se může v závislosti na sekvenci podání potencionovat a vhodná kombinace omezí hypoxií indukovanou chemorezistenci. Za významný pro praxi považujeme rozdíl v cytotoxicitě v závislosti na sekvenci podání testovaných látek.

*Podpořeno granty GAUK č. 635712/2012 a GAČR P301/10/0356.*

## XXVII.9. MOŽNOSTI VYUŽITÍ NĚKTERÝCH MIKRORNA U MULTIFORMNÍHO GLIOBLASTOMU

FADRUS P.<sup>1</sup>, SLABÝ O.<sup>2</sup>, ŠÁNA J.<sup>2</sup>, LAKOMÝ R.<sup>2</sup>, HYNKOVÁ L.<sup>3</sup>, ŠLAMPÁ P.<sup>3</sup>, LŽIČAŘOVÁ E.<sup>1</sup>, KRĚN L.<sup>4</sup>, VYBÍHAL V.<sup>1</sup>, NEUMAN E.<sup>1</sup>, SOVA M.<sup>1</sup>, SMRČKA M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, <sup>4</sup>Patologicko-anatomický ústav, FN Brno

**Výhodiska:** Multifonní glioblastom (GBM) je nejčastějším intrakraniálním nádorem astrocytárního původu. Dělí se na GBM primární a sekundární, vznikající postupnou transformací z astrocytomů nižšího maligního stupně. Terapie spočívá v maximálně možné resekci s adjuvantní konkomitantní chemoradioterapií a následnou chemoterapií s temozolomidem. Medián přežití pacientů řadí GBM mezi maligní mozkové nádory se špatnou prognózou. Proto má smysl i hledání nových prognostických biomarkerů, které mohou pomoci nejen určit prognózu onemocnění, ale mohou mít i vliv na stanovení optimální terapie. V posledních letech bylo s úspěchem provedeno mnoho klinických studií zaměřených na pozitivní prediktivní význam metylace promotorové oblasti genu pro DNA-reparační protein O<sub>6</sub>-metylguanin-DNA metyltransferázu (MGMT) pro léčbu novým alkylačním činidlem – temozolomidem (TMZ). Mimo to je v současné době sledován i vliv tzv. mikroRNA (miRNA) – krátkých nekódujících molekul RNA, které slouží k regulaci genové exprese na posttranskripční úrovni. Deregulace miRNA byla popsána u různých typů nádorů jako jedna z kauzálních událostí v kancerogenezi a našim cílem bylo zjistit funkci a význam některých z nich právě u pacientů s primárním GMB. **Soubor pacientů a metody:** V naší studii mimo nyní už standardní stanovení stupně metylace u pacientů s GMB byla tato diagnostika rozšířena i o kvantitativní analýzu vybraných mikroRNA (miR-21, miR-128a, miR-181c, miR-195, miR-196a, miR-196b, miR-221 a miR-222). Byla použita metoda kvantitativního stanovení metylace promotoru genu pro MGMT založenou na bisulfitové konverzi s následnou analýzou tání s vysokým rozlišením a variantou metody real-time PCR pro stanovení mikroRNA. Do studie byli zařazeni pacienti s histopatologicky diagnostikovaným primárním GBM, kteří byli operováni na Neurochirurgické klinice FN Brno a následně podstoupili konkomitantní chemoradioterapii na Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) v Brně, kde zůstali nadále i dispenzarizováni. Biologický materiál byl zpracován ve výzkumných laboratořích FNB, MOÚ a Středoevropského technologického institutu, MU Brno (CEITEC). **Výsledky a závěr:** Byl vyhodnocen vliv metylace promotoru MGMT a hladin výše uvedených mikroRNA na sledované parametry přežití (OS, PFS). Methylace promotoru genu pro MGMT je v korelaci s dobou bez progresu onemocnění (PFS) (p = 0,0124, log-rank test) i s celkovým přežitím (OS) (p = 0,0054, log-rank test). MiR-195 (p = 0,0124; log-rank test) a miR-196b (p = 0,0492; log-rank test) měly pozitivní vliv na OS.

## XXVII.10. STUDIUM EXPRESE GENŮ PODÍLEJÍCÍCH SE NA BIOGENEZI MIKRORNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

FALTEJSKOVÁ P.<sup>1</sup>, KOVAŘÍKOVÁ A.<sup>2</sup>, SVOBODA M.<sup>1</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>, SLABÝ O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>MU, CEITEC, Brno

**Výhodiska:** MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující jednořetězcové RNA o délce 18–25 nt, které post-transkripčně regulují genovou expresi až jedné poloviny lidských genů. Z tohoto důvodu je nezbytné, aby byly produkovány ve správný čas na správném místě a v přiměřeném množství. Biogeneze miRNA začíná transkripcí, která je následována početnými kroky, jež vedou ke zpracování primární miRNA na zralou miRNA. Každý krok této dráhy je předmětem slo-



žité regulace a jakékoliv narušení kontrolních mechanismů, a tedy i celé dráhy, může vést ke vzniku závažných onemocnění, včetně těch nádorových. Cílem této studie bylo stanovit expresi 19 genů podílejících se na biogenezi miRNA u pacientů s kolorektálním karcinomem. **Soubor pacientů a metody:** V první fázi studie byla analyzována exprese 19 vybraných genů (EIF2C1-4, GEMIN4, DDX20, TARBP2, DICER1, XPO5, DROSHA, DGCR8, POLR2A, DDX5, DDX17, ADAR, ADARB1, TNRC6A, LIN28A/B) podílejících se na biogenezi miRNA v nádorové tkáni 30 důkladně klinicky charakterizovaných pacientů s kolorektálním karcinomem (CRC) a současně ve 30 paralelních sliznicích pomocí qRT-PCR. Vybrané signifikantní geny byly následně validovány ve druhé fázi studie na nezávislém souboru 90 pacientů s CRC. S využitím Wilcoxonova testu byly identifikovány geny s rozdílnou expresí v nádorové tkáni a ve zdravé střevní sliznici a pomocí Kruskal-Wallisova testu byla provedena korelace s dostupnými klinicko-patologickými znaky pacientů. **Výsledky:** První fáze studie prokázala signifikantně zvýšenou expresi analyzovaných genů v nádorové tkáni pacientů oproti zdravé střevní sliznici ( $p < 0,05$ ), což naznačuje, že u pacientů s CRC dochází ke kompletní deregulaci dráhy podílející se na biogenezi miRNA. Výsledky validační fáze studie budou součástí našeho příspěvku. **Závěr:** Přestože přesné mechanismy podílející se na deregulované expresi miRNA u pacientů s nádorovými onemocněními nejsou dosud uspokojivě popsány, předpokládáme, že změny v množství či funkci proteinů podílejících se na biogenezi těchto molekul mohou vést nejen ke vzniku, ale i k progresi onemocnění, a mohly by se tak stát novými cíli protinádorové léčby.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR NT13860-4/2012.

## XXVII.11. ANALÝZA EXPRESNÍCH PROFILŮ DLOUHÝCH NEKÓDUJÍCÍCH RNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

FALTEJSKOVÁ P.<sup>1</sup>, RADOVÁ L.<sup>2</sup>, SVOBODA M.<sup>1</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>, SLABÝ O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Laboratoř experimentální medicíny, UP v Olomouci

**Východiska:** Dlouhé nekódující RNA (lncRNA) jsou transkripty dlouhé 200 nt až 100 kb, které obsahují pouze krátké otevřené čtecí rámce, nebo je zcela postrádají, což znemožňuje jejich překlad do proteinu. Nejnovější studie prokázaly, že lncRNA bývají často komplementární ke kódujícím RNA řetězcům a jejich promotory jsou regulovány nejen transkripčními faktory, ale i epigeneticky pomocí specifických modifikací histonů. Tyto molekuly jsou rovněž vývojově a tkáňově specifické a podílejí se na regulaci řady biologických procesů, jakými jsou alternativní sestřih, změny proteinové lokalizace či modulační aktivity. Avšak hlavní funkce těchto molekul spočívá v regulaci genové exprese, a to jak na transkripční, tak post-transkripční úrovni. Je tedy zřejmé, že jejich deregulace vede k mnoha onemocněním, včetně těch nádorových. **Soubor pacientů a metody:** V první fázi studie byly analyzovány expresní profily 90 lncRNA (LncRNA Profiler qPCR Arrays, System Biosciences) v nádorové tkáni 20 důkladně klinicky charakterizovaných pacientů s kolorektálním karcinomem (CRC) a současně v 20 paralelních sliznicích. S použitím moderních biostatistických metod byly identifikovány lncRNA rozdílně exprimované v nádorové tkáni a zdravé střevní sliznici. Vybrané signifikantní lncRNA byly validovány ve druhé fázi studie na nezávislém souboru 125 pacientů s CRC, a to pomocí qRT-PCR. Následně byla analyzována korelace mezi expresí těchto lncRNA a klinicko-patologickými znaky pacientů. **Výsledky:** S použitím moderních biostatistických metod bylo identifikováno 21 lncRNA s rozdílnou expresí mezi nádorovou tkání a zdravou střevní sliznicí ( $p < 0,05$ ). Na základě těchto výsledků bylo vybráno 5 lncRNA (ANRIL, snaR, Zfas1, SNHG6 a HULC) pro další validaci na širším souboru pacientů. Výsledky validační fáze budou součástí našeho sdělení. **Závěr:** Přestože přesné mechanismy zapojení lncRNA do procesu kancerogeneze nejsou dosud uspokojivě objasněny, předpokládáme, že lncRNA představují slibné diagnostické, prognostické a prediktivní biomarkery, které by mohly přispět k přesnější klasifikaci onemocnění, individualizaci léčby a následně i dosažení lepších léčebných výsledků a zvýšení kvality života pacientů se zhoubnými nádory tlustého střeva a konečníku.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR NT13860-4/2012.

## XXVII.12. ANALÝZA EXPRESE METHALOTHIONEINU Z VOLNĚ CÍRKULUJÍCÍ MRNA V SÉRU JAKO POTENCIÁLNÍHO BIOMARKERU KARCINOMU PROSTATY

FOJTŮ M.<sup>1</sup>, HUDCOVÁ K.<sup>1</sup>, GUMULEC J.<sup>1</sup>, SZTALMACHOVÁ M.<sup>1</sup>, RAUDENSKÁ M.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>2</sup>, ADAM V.<sup>2</sup>, MASAŘÍK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, <sup>2</sup>Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Karcinom prostaty (CaP) je celosvětově druhým nejběžnějším maligním onemocněním u mužů, jehož incidence v mnoha zemích neustále stoupá. Česká republika patří mezi státy s průměrným výskytem tohoto onemocnění. Přesto je CaP v České republice třetím nejčastějším zhoubným onemocněním hned za karcinomem plic a kolorektálním karcinomem. Při tomto onemocnění dochází k alteraci metabolismu Zn<sup>2+</sup>, což může ovlivnit metabolismus asociovaných iontů kovů a v důsledku toho také expresi specifických proteinů. Tyto proteiny včetně metalothioneinů ionty kovů vážou. Cílem této studie bylo optimalizovat separační protokol založený na paramagnetických mikročásticích, analyzovat expresní profil genu pro metalothionein 2 (MT2A) ve volně cirkulující mRNA v séru pacientů s CaP a porovnat jej s vzorky kontrolními. Dále bylo naším cílem prověřit, zda dysregulované hodnoty exprese MT2A souvisí s progresí onemocnění. **Materiál a metody:** V rámci studie byla analyzována exprese MT2A z volně cirkulující mRNA v séru. Byla analyzována séra klinicky charakterizovaných pacientů s karcinomem prostaty společně se séry kontrolními. Volně cirkulující mRNA ze sér byla izolována pomocí paramagnetických mikročástic s imobilizovaným streptavidinem (mRNA Isolation Kit, Roche, Švýcarsko). Po přepisu byla cDNA analyzována kvantitativní RT-PCR s využitím fluorescenčně značených DNA sond TaqMan® Gene Expression Mix (Applied Biosystems, USA). Exprese MT2A byla analyzována komparativní  $\Delta\Delta Ct$  metodou s využitím  $\beta$ -aktinu jako endogenní kontroly. **Výsledky:** Magnetické mikročástice, využití pro izolaci mRNA, se ukázaly být velmi přínosnými. Tato metoda izolace je velmi rychlá, nevyžaduje velké vstupní množství vzorku a navíc je zamezeno kontaminaci genomovou DNA, díky níž odpadá nutnost použití DNáz. S využitím biostatistických metod byla pozorován statisticky významný rozdíl v expresi MT2A mezi pokusnou a kontrolní skupinou sér, hodnoty exprese MT2A vykazoval souvislost s Gleasonovým skóre. **Závěr:** Přínosem stanovení exprese MT2A z volně cirkulující mRNA pomocí magnetických mikročástic je mimo výše uvedené také nízká cena a snadná manipulace, které tuto metodu zpřístupňují pro klinickou praxi a vysokokapacitní analýzy. Výsledky analýzy sér pacientů s karcinomem prostaty vypovídají o zvýšené expresi MT2A a její možné souvislosti s agresivitou onemocnění. MT2A by se tak mohl stát novým biomarkerem karcinomu prostaty, a doplnit tak dnes v klinické praxi zavedené stanovení koncentrace PSA, a učinit tak toto vyšetření selektivnějším.

Práce byla podpořena grantovým projektem CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.

### XXVII.13. KARBOANHYDRÁZA IX: POTENCIÁLNÝ BIOMARKER ASOCIOVANÝ S NÁDOROVÝMI OCHORENIAMI MLIEČNEJ ŽLÁZY

FURJELOVÁ M.<sup>1</sup>, KOVALSKÁ M.<sup>1</sup>, JURKOVÁ K.<sup>1</sup>, BENČAT M.<sup>2</sup>, DRAHOŠOVÁ S.<sup>2</sup>, ADAMKOV M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav histológie a embryológie, JLF UK v Martine, Slovensko, <sup>2</sup>Laboratórium patologickej anatómie, Alpha medical a.s., Martin, Slovensko

**Výhodiska:** Karcinóm mliečnej žľazy je genotypicky, fenotypicky a klinicky heterogénne onkologické ochorenie. Výber prognostických a prediktívnych faktorov je založený na hodnotení tradičných morfológických a biologických parametrov. Ukazuje sa, že tieto parametre nie sú dostatočné na vyjadrenie nádorovej heterogenity a individuálnej podstaty nádorového ochorenia ako aj pre následný terapeutický manažment. Súčasný onkologický výskum je charakterizovaný najmä hľadaním nových a plauzibilných diagnostických, diferenciálno–diagnostických, prognostických a prediktívnych parametrov. Aj z tohto dôvodu je v centre intenzívneho medicínskeho výskumu karboanhydráza IX (CA IX). Najvýznamnejším znakom tohto proteínu je jeho abnormálna expresia v širokom spektre nádorov a jeho absencia v korešpondujúcich normálnych tkanivách. CA IX je silne indukovaná nádorovou hypoxiou. Pacienti s hypoxickými nádormi majú horšiu prognózu ochorenia, a preto je veľmi dôležitá stratifikácia práce takýchto pacientov. Možnosť použiť prirodzený bunkový marker hypoxie je teda veľmi žiaduca. Ako jeden z najnádejnejších markerov tohto fenoménu sa ukazuje práve CA IX. **Materiál a metódy:** Imunohistochemicky sme vyšetrili parafínový materiál z 50 vzoriek malígnych (karcinómy) a z 38 vzoriek benígnych (fibroadenómy) lézií mliečnej žľazy. Protilátka proti CA IX (M 75, Virologický ústav SAV) bola riedená 1 : 50. Pri interpretácii získaných imunohistochemických vyšetrení sme semikvantitatívne hodnotili subcelulárnu lokalizáciu a intenzitu reakcie a percento pozitívnych buniek. Na koreláciu hodnotených parametrov bol použitý „Chi-square“ test. **Výsledky:** Dokázali sme signifikantné rozdiely v lokalizácii a intenzite imunoreakcie ako aj v percente pozitívnych buniek. Kým v súbore fibroadenómov medzi pozitívnymi prípadmi dominovala výlučne slabá cytoplazmatická pozitivita, tak v súbore karcinómov bol dominujúcim parametrom silná membránová pozitivita. **Záver:** Na základe našich výsledkov sa domnievame, že CA IX sa môže stať plauzibilným diagnostickým a prognostickým markerom využitým v rutinnej praxi pri hodnotení benígnych a malígnych procesov v nami študovanom orgáne. Táto práca bola financovaná z grantu VEGA 1/0050/11.

### XXVII.14. PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER HAVE PROFOUND DEFICIENCY OF VITAMIN D

GREPLOVÁ K.<sup>1</sup>, VALÍK D.<sup>1</sup>, OBERMANNOVA R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Background:** Vitamin D plays an important role in a number of physiological functions including calcium absorption, bone metabolism, immune function, muscle function and cellular regulation. Numerous clinical studies have shown that vitamin D has significant protective effect against the development of cancer. We studied changes in 25(OH)D serum concentrations at different temperature storage conditions. Subsequently we measured 25(OH)D serum concentration in 100 healthy individuals and 281 patients with colorectal cancer. **Materials and methods:** Blood samples were taken in sample tube without anticoagulant (Sarstedt, catalog number 01.1728.001). After centrifugation (1,500 g, 15 °C, 20 min), separated serum was pipetted into 3 test tubes. 25(OH)D was measured 1) immediately after serum separation 2) after 3 weeks of freezing at –80 °C 3) after 3 weeks of freezing at –30 °C. 25(OH)D serum concentrations were measured using Architect i2000sr (Abbott) analyzer. **Results:** We didn't find any significant concentration changes of 25(OH)D in 100 samples at various temperature storage conditions. In the group of healthy individuals median of 25(OH)D concentration was 55.35 nmol/l (range within 21.7–116.4 nmol/l), yielding reference range 30–90 nmol/l (95% confidence interval). In the group of colorectal cancer patients median of 25(OH)D was 26.1 nmol/l (range within 0–84.7 nmol/l). **Conclusion:** The CMLA method proved to be robust and stable for clinical determination of serum 25(OH)D levels. In colorectal cancer patients we observed profound deficiency of vitamin D.

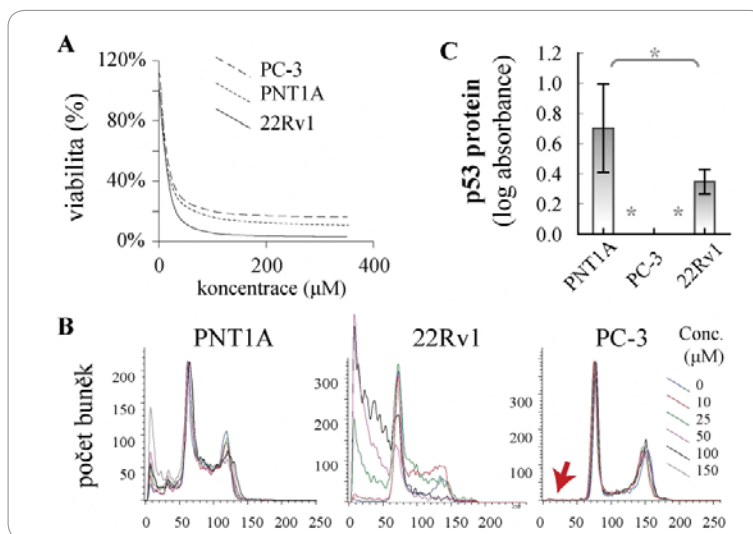
This study was funded by European Regional Development Fund and State budget of the Czech Republic (RECAMO: CZ 1.05/2.1.00/03.0101) and by Ministry of Education, Youth and Sports (BBMRI: LM2010004).

### XXVII.15. MODEL KARCINOMU PROSTATY REZISTENTNÍHO K CISPLATINĚ: ZMĚNY V BUNĚČNÉM CYKLU A VIABILITĚ

GUMULEC J.<sup>1</sup>, SZTALMACHOVÁ M.<sup>1</sup>, POLANSKÁ H.<sup>1</sup>, RAUDENSKÁ M.<sup>1</sup>, BALVAN J.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>2</sup>, ADAM V.<sup>2</sup>, MASÁŘÍK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, <sup>2</sup>Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Výhodiska:** Cisplatina je chemoterapeutikum užívané v léčbě řady onkologických onemocnění. Významným limitem jejího užití je relativně častý vývoj rezistencí. Cílem této studie je popsat změny vedoucí k rezistenci na modelu karcinomu prostaty za využití analýzy růstu buněk a flow-cytometrie. **Materiál a metódy:** Byly použity následující buněčné linie: a) nenádorová PNT1A a nádorové b) 22Rv1 (primární tu), a c) metastatická PC-3 s nefunkčním p53. Buňky byly vystaveny koncentraci cisplatin (0–150 μM), byl analyzován růst pomocí real-time analýzy buněk xCELLigence (RTCA) (Acea Biosciences Inc., USA) a po 48 hod byla analyzována toxicita pomocí MTT testu, flow-cytometrická analýza buněčného cyklu a western-blot p53. Proteiny byly separovány na 10% SDS-PAGE gelech (BioRad, USA) a imunodetekovány specifickou



Obř. 1. A) MTT test u buněčných linií. B) flow-cytometrická analýza buněčného cyklu, C) western-blot p53; \*signifikantní na  $p < 0,05$ .

proti p53. Ke statistickému zhodnocení byly použity obecné regresní modely a Tukeyův post-hoc test. Hladina  $p < 0,05$  byla považována za signifikantní. **Výsledky:** Nejprve byly stanoveny 50% inhibiční koncentrace (IC50) pomocí MTT a RTCA. Byly zjištěny signifikantní rozdíly u p53-mutované linie PC3: metabolická MTT assay zjišťuje výrazně nižší IC50 oproti RTCA (IC50 = 10,6 a 25,6  $\mu\text{M}$  dle MTT a RTCA), ostatní linie vykazovaly méně výrazné rozdíly. Analýza buněčného cyklu poukázala na výrazný rozdíl mezi liniemi. Zatímco již minimální koncentrace cisplatin způsobovaly zástavu buněčného cyklu (vzrůst % buněk v G0 fázi) u PNT1A a 22Rv1, p53-mutovaná PC-3 rozdíly mezi koncentracemi nevykazovala (max. 1,3% buněk v G0 fázi ve všech koncentracích cisplatin). Následně bylo ověřeno, zdali PC-3 neexprimují p53. Hladina p53 u PC-3 byla pod limitem detekce, hladina p53 u PNT1A byla signifikantně vyšší oproti nádorové 22Rv1 ( $p < 0,05$ ; obr. 1). Buněčná linie PC-3 díky mutaci v p53 vykazuje falešně nízkou viabilitu po expozici cisplatině dle MTT, u buněk nenastává zástava buněčného cyklu. To spolu s vyšší IC-50 zjištěnou pomocí RTCA oproti MTT poukazuje na fakt, že cisplatin tlumí metabolickou aktivitu a vyvolá autofagii. **Závěr:** U p53-dekrektní linie PC-3 jsme prokázali cisplatinou indukovaný pokles metabolické aktivity s žádnými změnami v buněčném cyklu s pravděpodobnou autofagií. Tyto mechanismy se podílejí na rozvoji p53-ovlivněné rezistence vůči cisplatině, buněčná linie PC-3 se proto jeví jako zajímavý model pro další studium rezistence.

Práce byla podpořena projektem Ceitec CZ.1.05/1.1.00/02.0068 a Ceitec doc 02/2012.

## XXVII.16. METODICKÉ ASPEKTY ANALÝZY EXTRACELULÁRNÍCH MIKRORNA V MOČI PRO ÚČELY DIAGNOSTIKY UROLOGICKÝCH NÁDORŮ

HĚŽOVÁ R., MLČOCHOVÁ H., PELTANOVÁ B., DOLEŽEL J., POPRACH A., LAKOMÝ R., SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Nádory močového měchýře, ledvin a prostaty jako nejnápadnější urologické malignity představují v ČR přibližně 13% nově diagnostikovaných zhoubných nádorů a podílejí se z 3% na celkové populační úmrtnosti. Zatímco v případě karcinomu prostaty je k dispozici účinný sérový biomarker PSA, u renálního či uroteliálního karcinomu žádný podobný biomarker není dostupný. Cystoskopie s cytologií moči, vylučovací urografie a ultrasonografie jsou v současné době nejpoužívanějšími metodami pro diagnostiku a monitorování těchto onemocnění. Jedná se o metody diskomfortní a invazivní. Neustále jsou proto hledány nové neinvazivní diagnostické postupy, které by ty stávající nahradily, a to především za účelem sledování a časného zachytu relapsu těchto onemocnění. V současnosti je velmi moderním přístupem při studiu a klasifikaci solidních nádorů na molekulární úrovni analýza mikroRNA (miRNA). Změny expresních profilů miRNA v nádorové tkáni, stejně jako v tělních tekutinách, jsou dnes intenzivně studovány u celé řady nádorových onemocnění včetně urologických nádorů. Výtěžky RNA z moči jsou velice nízké a její čistota není dle konvenčních kritérií dostatečná. Tato kritéria jsou ovšem v současné době přehodnocována, a to nejen pro RNA izolovanou z moči, ale také z krevního séra či plazmy. **Soubor pacientů a metody:** 10 ml ranní/odpolední moči zdravých dárců bylo odebíráno do zkumavek obsahujících 0,186 g EDTA. Před izolací byly vzorky centrifugovány po dobu 15 min při 2 000 rpm/13 000 rpm a následně rozděleny k analýze intracelulární miRNA (pelet) a extracelulární miRNA (supernatant). Celková RNA byla izolována z 1 ml moči pomocí Urine microRNA Purification Kit (Norgen), eluce RNA probíhala do 40  $\mu\text{l}$ . Koncentrace a čistota RNA byla měřena přístrojem NanoDrop-2000. Pomocí Taq microRNA Assays (Applied Biosystems) jsme stanovili expresi miR-125b, -21 a RNU6B. **Výsledky:** Pomocí qPCR jsme stanovili hladinu miR-125b, -21 v peletu i supernatantu moči, RNU6B byla detekována pouze v peletu, ne v supernatantu a nelze ji použít jako vhodnou endogenní kontrolu. Rozdílná exprese miRNA byla pozorována v závislosti na míře centrifugace vzorku moči. Vyšší exprese miRNA byla naměřena u vzorků ranní moči. **Závěr:** Předpokládáme, že miRNA nacházející se v moči mají potenciál sloužit jako nová třída neinvazivních diagnostických biomarkerů.

Práce byla podpořena Institucionálními zdroji pro Podporu výzkumných organizací poskytnutou Ministerstvem zdravotnictví České republiky v roce 2012.

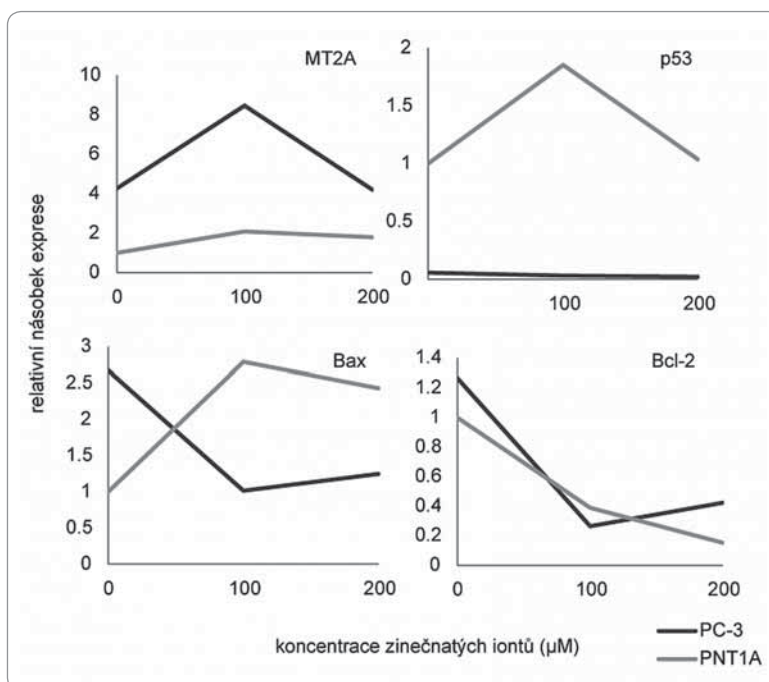
## XXVII.17. ANALÝZA GENŮ REGULUJÍCÍCH APOPTÓZU U ZINEK REZISTENTNÍCH BUNĚČNÝCH LINIÍ

HOLUBOVÁ M.<sup>1</sup>, AXMANOVÁ M.<sup>1</sup>, GUMULEC J.<sup>1</sup>, BALVAN J.<sup>1</sup>, SZTALMACHOVÁ M.<sup>1</sup>, RAUDENSKÁ M.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>2</sup>, ADAM V.<sup>2</sup>, MASARIK M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, <sup>2</sup>Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Orgánové či nádorově specifické pochody regulace apoptózy nejsou zcela pochopeny. Právě porozumění specifickým poruchám regulace u jednotlivých typů nádorů může výrazně přispět takovému onemocnění úspěšně a cíleně léčit. Jen částečně objasněnou oblastí je i zinkem modulovaná apoptóza u karcinomu prostaty. Zinečnaté ionty jsou nejen struk-

Obr. 1. Tyto grafy znázorňují relativní expresi významných genů u buněčných linií PC-3 a PNT1A. Jako kontrola byla použita exprese těchto genů u linie PNT1A pěstované v nulové koncentraci zinečnatých iontů. Na obrázku jsou patrné rozdílné trendy u obou linií v expresi genu pro Bax a naopak shodné reakce na treatment v expresi genu Bcl-2. Gen pro p53 byl významně ovlivněn pouze u linie PNT1A, zatímco rozdílnou expresí genu MT2A reagovala více linie PC-3.



turální komponentou, ale působí jako regulační substance řady kaskád včetně apoptických. Právě progresse tohoto nádorového onemocnění je spojena s dysbalancí intracelulárních zinečnatých iontů. V našich dřívějších studiích jsme prokázali zapojení těchto iontů do tzv. vnitřní apoptické kaskády; zinečnaté ionty působí proapopticky zvýšením poměru mRNA BAX/Bcl-2. Na toto bylo navázáno vytvořením zinek rezistentních buněčných linií odvozených z nádorových i nenádorových buněk prostaty. Cílem bylo namodelovat karcinom prostaty s metabolismem zinečnatých iontů podobným jako u nenádorových prostatických buněk. Na tomto modelu byly dále popsány změny v expresi genů spojených s apoptózou, invazivitou a rezistencí k zinku. **Materiál a metody:** V experimentu byly použity linie PC-3 (kostní metastáza) a PNT1A (zdravá tkáň). Buňky byly kultivovány v odpovídajícím médiu s postupně se zvyšující koncentrací zinečnatých iontů (přídavek  $Zn_2SO_4$ ). Po dosažení požadované koncentrace byly sklizeny. Následně byla vyzolována RNA, proveden přepis do cDNA a pomocí RealTime-PCR byla stanovena relativní exprese vybraných genů. Vyhodnocení bylo provedeno metodou ddCt. Výsledky byly hodnoceny v SW Statistica 10 za užití obecných regresních modelů a hierarchické shlukové analýzy, hladina  $p < 0,05$  byla považována za signifikantní. **Výsledky:** Použité linie byly viabilní i v koncentracích zinku vysoce převyšujících jejich běžnou IC50. Po porovnání exprese byly zjištěny signifikantní rozdíly v expresi významných regulačních genů mezi standardními liniemi a liniemi zinek rezistentními i mezi jednotlivými treatmenty. Statistický rozdíl mezi liniemi byl prokázán u genu p53 (exprese nižší u nádorové linie,  $p = 0,001$ ) nebo u MT2A (vyšší u nádorové linie,  $p = 0,04$ ). Signifikantní trend v závislosti na koncentraci byl popsán u Bcl-2 (linie PNT1A,  $r = -0,99$ ,  $p = 0,001$ ) a u FOS (linie PC-3,  $r = -0,98$ ,  $p = 0,037$ ), u obou snižující se v závislosti na koncentraci. Vybrané výsledky znázorňuje obr. 1. **Závěr:** Tyto výsledky naznačují, že vlivem zinečnatých iontů skutečně dochází k ovlivnění významných regulačních drah uvnitř buňky, jako je apoptóza, buněčné dělení nebo invazivita.

Práce byla podpořena grantovým projektem MUNI/C/0965/2012.

## XXVII.18. NANOTECHNOLOGICKÉ ÚPRAVY MATERIÁLŮ PRO SNÍŽENÍ NÁSLEDKŮ BAKTERIÁLNÍCH INFEKČÍ

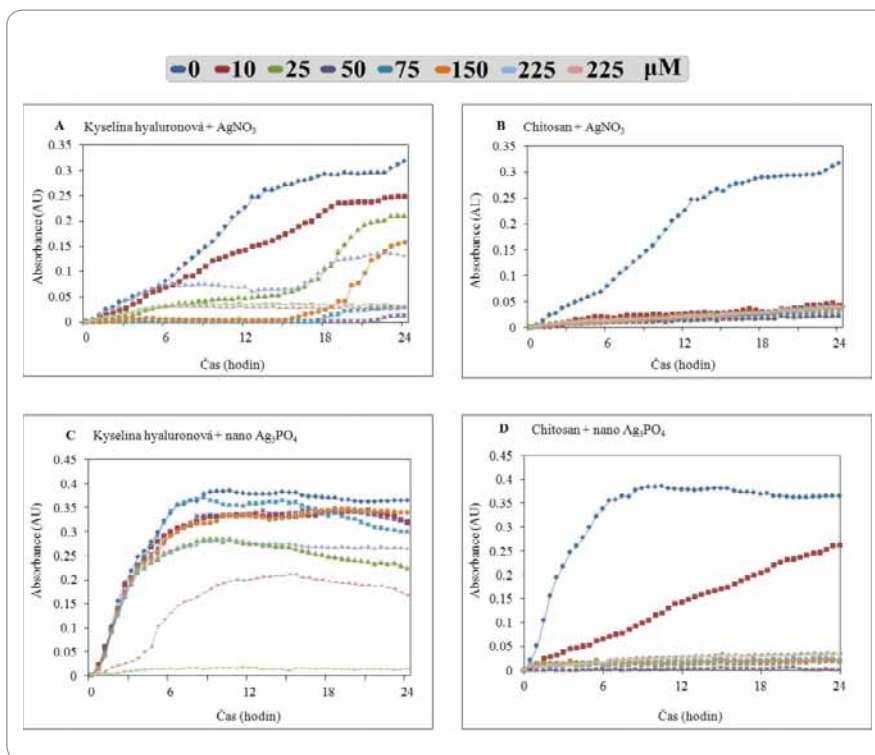
CHUDOBOVÁ D., SKLENÁŘ M., RUTTKAY-NEDECKÝ B., BASTL K., KOPEL P., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Bakteriální infekce představují jednu z nejzávažnějších komplikací při léčbě onkologických onemocnění. Jako nejčastější infekční patogen spojený se závažnými nemocničními infekcemi se uvádí *Staphylococcus aureus*. Snahou je zabránit vzniku infekčního onemocnění různými technickými a technologickými opatřeními.

**Materiál a metody:** Ke zjištění antimikrobiálního účinku stříbrných iontů a nanočástic stříbra v komplexech s kyselinou hyaluronovou a chitosanem byly využito měření inhibičních zón na Petriho miskách a měření absorbance těchto látek v kombinaci s bakteriální kulturou *S. aureus* ve formě růstových křivek. **Výsledky:** Minimální inhibiční koncentrace (MIC) se u komplexu nano $Ag_3PO_4$  s kyselinou hyaluronovou projevila od koncentrace 25  $\mu M$  (obr. C) a úplná inhibice se projevila pak od 250  $\mu M$ . MIC komplexu nano $Ag_3PO_4$  s chitosanem byla 10  $\mu M$ , úplná inhibice nastala od 100  $\mu M$  (obr. D). U komplexu dusičnanu stříbrného s kyselinou hyaluronovou byla MIC 50  $\mu M$  (obr. A), od 300  $\mu M$  nastala úplná inhibice. Komplex  $AgNO_3$  s chitosanem dosáhl MIC 25  $\mu M$  (obr. B) a úplná inhibice růstu *S. aureus* při 300  $\mu M$ . **Závěr:** Pro stále se snižující účinnost antibiotik v lidském organizmu by mělo být testování polymerních látek a iontů stříbra a nanostříbra upřednostňováno. Nejlepší variantou se jevila jednoznačně kombinace stříbrných iontů a nanočástic stříbra s chitosanem.

Práce byla finančně podpořena projektem TA ČR NanoCeva TA01010088 v rámci postgraduálního projektu Efekt iontů těžkých kovů na biologické vlastnosti, rezistenci a virulenci PGS11\_2012.



## XXVII.19. MIR-505 MÁ VLIV NA MIGRACI, PROLIFERACI A ZÁSTAVU BUNĚČNÉHO CYKLU U TRIPLE-NEGATIVNÍ BUNĚČNÉ LINIE KARCINOMU PRSU

JURÁČEK J., HEŽOVÁ R., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Triple-negativní karcinom prsu (triple-negative breast cancer – TNBC) představuje velmi agresivní a obtížně terapeuticky ovlivnitelný podtyp karcinomu prsu. Důvodem je mimo jiné také skutečnost, že nádorové buňky TNBC na svém povrchu neexprimují žádné diagnosticky a léčebně významné re-

ceptory (ER, PR, HER2), proto terapeutické postupy založené na ovlivňování těchto receptorů nejsou pro tento typ vhodné. Tato skutečnost dává prostor jiným biomolekulám, jako jsou mikroRNA (miRNA), které post-transkripčně ovlivňují genovou expresi mnoha genů, včetně těch, které jsou zapojené do procesu kancerogeneze. **Soubor pacientů a metody:** Na základě stanovení hladiny vybraných miRNA u 47 pacientek s TNBC a korelací s klinicko-patologickými parametry jsme vybrali 3 miRNA (miR-205, miR-505 a miR-187), pro následné funkční analýzy. Pomocí tranzientní transfekce Lipofectaminem jsme zvýšili expresní hladiny těchto miRNA u buněčných linií karcinomu prsu MDA-MB-231 (triple-negativní buněčná linie odvozená od lidského adenokarcinomu prsu s invazivním fenotypem) a BT-474 (buněčná linie odvozená od ductálního karcinomu prsu s overexpresí HER2 a ER receptoru) a sledovali jejich vliv na viabilitu (MTT assay), buněčný cyklus (stanovení obsahu DNA pomocí průtokové cytometrie), migraci (Scratch-Wound assay), invazivitu (Transwell) a apoptózu buněk (barvení na Anexin-V). **Výsledky:** Na základě expresního profilování 7 miRNA u TNBC, byly vybrány tři miRNA (miR-205, miR-505, miR-187), jejichž hladina měla signifikantní souvislost s bezpříznakovým a celkovým přežíváním pacientek s touto malignitou. Po experimentálním zvýšení hladiny miR-505 jsme u buněčné linie MDA-MB-231 pozorovali sníženou schopnost migrace, hromadění buněk v G1 fázi buněčného cyklu a sníženou životaschopnost buněk. **Závěr:** Skutečnost, že stejné výsledky nebyly prokázány i u neinvazivní buněčné linie BT-474 naznačuje, že miR-505 působí selektivně na buňky TNBC jako nádorový supresor a mohla by být v budoucnu využita jako potencionální terapeutikum u tohoto vysoce maligního onemocnění.

*Tato práce byla podpořena Institucionálními zdroji pro Podporu výzkumných organizací poskytnutou Ministerstvem zdravotnictví České republiky v roce 2012.*

## XXVII.20. EXPRESIA PROTEÍNU P53 A SURVIVINU V TKANIVĚ KARCINÓMU PROSTATY

JURKOVÁ K.<sup>1</sup>, FURJELOVÁ M.<sup>1</sup>, KOVALSKÁ M.<sup>1</sup>, DRAHOŠOVÁ S.<sup>2</sup>, BENČAT M.<sup>2</sup>, ADAMKOV M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav histologie a embryologie, JLF UK v Martine, Slovensko, <sup>2</sup>Laboratórium patologickej anatómie, Alpha medical a.s., Martin, Slovensko

**Východiská:** Survivin patří do skupiny antiapoptotických proteinů. Inhibuje programovanou bunčnou smrt a reguluje bunčnou cyklus. Nadměrná expresia survivinu sa spája so zlou prognózou nádorového ochorenia. Tumor supresorový proteín p53 potláča abnormálnu bunčnou proliferáciu, zabraňuje množeniu buniek s poškodenou DNA a navodzuje apoptózu bunky. V mutovanej forme však stráca svoju funkciu a hromadí sa v bunke. Survivin a p53 sú teda proteíny s protichodným účinkom na apoptotické dráhy a regulačné mechanizmy v bunke. V literatúre sú známe štúdie, ktoré sledovali expresiu týchto proteínov v nádorovom tkanive pľúc a kože. Tieto práce dospeli k záveru, že wild p53 potláča a znižuje expresiu survivinu. Cieľom našej štúdie je určiť vzťah survivinu a p53 v nádoroch prostaty. **Ciele:** Súbor pozostával z 30 karcinómov prostaty. Použitím monoklonálnych protilátok sme imunohistochemicky vizualizovali a lokalizovali survivin a p53 v tkanive nádorov. Semikvantitatívne sme vyhodnotili mieru intenzity reakcie, subcelulárnu lokalizáciu a percento pozitívne sa farbiacich buniek. Výsledky sme následne štatisticky spracovali a navzájom porovnali. **Záver:** Výsledky našej práce naznačujú, že zvýšená expresia proteínu p53 potláča expresiu survivinu v nádorových bunkách prostaty. *Práca bola podporená grantovým projektom VEGA 1/0050/11.*

## XXVII.21. HLADINA IONTŮ KOVŮ U DĚTÍ SE ZHOUBNÝMI NÁDORY

KENŠOVÁ R., KREMPLOVÁ M., FIALOVÁ D., HYNEK D., ADAM V., STIBOROVÁ M., TRNKOVÁ L., ECKSCHLAGER T., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Stanovení stopových prvků v krvi a tělních tekutinách je užitečné. Toxické kovy mohou způsobit závažné zdravotní komplikace zejména u dětí. Sledování hladiny těchto kovů u onkologických pacientů není stále věnována potřebná pozornost. **Materiál a metody:** Kovy byly stanoveny pomocí elektrochemických metod. K měření byl využit elektrochemický analyzátor 797 VA Stand Computrace ve spojení s 813 Compact Autosampler (Metrohm) s klasickým tříelektroodovým zapojením. **Parametry metody:** probublání argonem 120 s, depoziční potenciál -1,15 V, akumulace 240 s, rozmezí měřicího okna -1,3 až +0,2 V. Měření probíhalo v objemu 2 ml acétátového pufru pH 5,0. Analyzováno bylo 10 dětských pacientů léčených na onkologická onemocnění. **Výsledky:** Vzorky krevního séra byly upraveny mineralizací mikrovlnným rozkladem a kovy byly stanoveny elektrochemicky. V námi analyzovaných vzorcích pacientů byly zvýšené hladiny iontů kovů. Sledované hodnoty se pohybovaly: Zn: 1,9–22,6 µg/ml; Cd: 0,1–0,6 µg/ml; Pb: 0,2–0,9 µg/ml a Cu: 0,8–7,5 µg/ml. Získané výsledky naznačují, že nádorová onemocnění vedou k výrazným změnám v hladině iontů. Nejvyšší hladiny Zn(II) byly zjištěny u neuroblastomu (22,6 µg/ml), Cd(II) u lymfadenopatie (0,6 µg/ml), Pb(II) u nefroblastomu (0,9 µg/ml) a Cu(II) u nádorů varlat (7,5 µg/ml). **Závěr:** Změny hladiny iontů kovů hrají významnou roli v patogenezi nádorových onemocnění. V našem pilotním experimentu jsme zjistili výrazný vzestup iontů kovů u pacientů se zhoubnými nádory.

*Práce byla podpořena grantovým projektem NanoBioMetalNet CZ.1.07/2.4.00/31.0023.*

## XXVII.22. ANALÝZA VYBRANÝCH MIKRORNA U GLIOBLASTOMOVÝCH KMENOVÝCH BUNĚK

KLEINOVÁ R.<sup>1</sup>, ŠÁNA J.<sup>1</sup>, DULAVOVÁ E.<sup>1</sup>, KŘEN L.<sup>2</sup>, FADRUS P.<sup>3</sup>, LAKOMÝ R.<sup>4</sup>, ŠLAMPÁ P.<sup>5</sup>, SLABÝ O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Patologicko-anatomický ústav, FN Brno, <sup>3</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>4</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>5</sup>Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Multifonní glioblastom (GBM) je nejčastějším nádorovým onemocněním mozku. I přes absolvování komplexní terapie skládající se z maximální možné chirurgické resekce, následné konkomitantní chemo-radioterapie s temozolomidem (RT/TMZ) a adjuvantního podání TMZ se medián celkového přežívání pacientů pohybuje okolo 15 měsíců od stanovení diagnózy. Tato velmi špatná prognóza je způsobena především rezistencí GBM k léčbě, která je často spojována s přítomností glioblastomových kmenových buněk (GSC). GSC velmi často perzistují v klidové fázi buněčného cyklu a byly u nich detekovány zvýšené hladiny antiapoptotických faktorů, multilidrug transportérů a DNA reparačních enzymů, což významně zvyšuje právě jejich rezistenci vůči RT/TMZ. Podobně jako u nenádorových neurálních kmenových buněk exprimují GSC markery charakteristické pro nediferencované buněčný stav jako je CD133. MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující jednořetězcové RNA schopné posttranskripčně regulovat genovou expresi. Tyto molekuly jsou zapojeny mimo jiné v regulaci signálních drah spojených s kmenovými vlastnostmi buněk a jejich změněné expresní hladiny byly pozorovány u mnoha nádorových onemoc-

nění, včetně GBM. **Materiál a metody:** V naší studii jsme analyzovali expresi 8 vybraných miRNA (let-7a, miR-128a, miR-137, miR-451, miR-138, miR-34a, miR-125b, miR-328) u CD133+ a CD133– buněk vyizolovaných pomocí FACS z buněčné linie A172. Stejný panel miRNA byl následně analyzován u 20 FFPE tkání primárních GBM získaných od pacientů, kteří podstoupily RT/TMZ. **Výsledky:** Získaná data v současné době statisticky vyhodnocujeme a budou součástí posterového sdělení na konferenci. **Závěr:** MiRNA, jejichž změněná exprese bude asociována s CD133+ buňkami, mohou hrát klíčovou roli v udržování fenotypu GSC, včetně jejich rezistence k chemoradioterapii, a mohou být tedy slibnými terapeutickými cíli u GBM. Zároveň mohou být tyto miRNA vhodnými prognostickými a prediktivními biomarkery odpovědi na léčbu RT/TMZ u pacientů s GBM.

*Práce byla podpořena grantovými projekty NT11214-4/2010 a NT13514-4/2012 MZČR, a projektem „CEITEC – Středoevropský technologický institut“ (CZ.1.05/1.1.00/02.0068).*

## XXVII.23. MUTACE GENU IDH1 U GLIÁLNIÍCH NÁDORŮ

KNEBLOVÁ M.<sup>1</sup>, KOUDELÁKOVÁ V.<sup>1</sup>, TROJANEC R.<sup>1</sup>, KALITA O.<sup>2</sup>, DRÁBEK J.<sup>1</sup>, MLČOCHOVÁ S.<sup>1</sup>, RABČANOVÁ M.<sup>1</sup>, HAJDÚCH M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci, <sup>2</sup>Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Gliální nádory jsou nejčastějšími a nezhoubnějšími primárními nádory mozku u dospělých. Na vývoji a progresi gliálních nádorů se klíčovým způsobem podílí molekulárně genetické změny, které zapříčiňují abnormální proliferaci, invazi, angiogenezi a také rezistenci nádoru na komplexní onkologickou léčbu. Mutace genu pro enzym isocitrátdehydrogenázu 1 a 2 (IDH1/2) vznikají na počátku gliogeneze a nachází se u většiny astrocytomů, oligodendrogliomů, oligoastrocytomů a sekundárních glioblastomů. U high-grade gliomů (grade III a IV) jsou spojovány s lepší prognózou onemocnění a uvádí se, že IDH1 mutantní protein by mohl být potenciálním terapeutickým cílem. Pro současný výzkum, jenž je intenzivně orientován na optimalizaci léčebného režimu gliálních nádorů, hraje identifikace molekulárně genetických změn klíčovou roli. **Soubor pacientů a metodika:** U souboru 55 pacientů s gliálním nádorem (34 prim. glioblastom, 7 anaplast. astrocytom, 5 difúzní astrocytom, 4 sek. glioblastom, 2 anaplast. oligoastrocytom, 1 oligoastrocytom, 1 oligodendrogliom, 1 ependymom) byly vyšetřeny mutace genu IDH1 PCR reakcí s detekcí pomocí restriční analýzy. U pacientů byl současně vyšetřen status genů EGFR, p53, RB1, MDM2, CDKN2A, chromozomálních oblastí 1p, 19q a 10p pomocí fluorescenční in situ hybridizace. Pomocí metylační specifické PCR byla analyzována metylace promotoru MGMT. **Výsledky:** Mutace genu IDH1 byly nalezeny nejčastěji u anaplastických astrocytomů (100 %, 7/7), sekundárních glioblastomů (50 %, 2/4) a difúzních astrocytomů (40 %, 2/5). Amplifikace genu EGFR (41 %, 14/40), delece genu p53 (24 %, 8/34) a zvýšený počet kopií genu MDM2 (29 %, 10/34) byl naopak nalezen zejména u primárních glioblastomů. Spolu s mutací genu IDH1 byly nejčastěji spojena hypermetylace promotoru MGMT (43 %, 12 IDH1+/28), delece CDKN2A (31 %, 5 IDH1+/16), zvýšený počet kopií MDM2 (21 %, 3 IDH+/14) a delece p53 (18 %, 2 IDH+/11). **Závěr:** Výsledky zastoupení mutací genu IDH1 mezi jednotlivými typy gliálních nádorů stejně jako srovnání s ostatními molekulárně genetickými aberacemi dobře korelují s výsledky publikovaných studií. V současnosti probíhá validace nové, pro analýzu mutací IDH1 dosud nepublikované, metody CADMA PCR (competitive amplification of differentially melting amplicons) jak pro porovnání již zavedené metodiky analýzy mutací genu IDH1 pomocí PCR s následnou restriční analýzou, tak pro stanovení mutací genu IDH2. Výsledky budou součástí posterové prezentace.

*Práce byla podpořena grantovými projekty: IGA MZČR č. NT13581, Biomedreg CZ.1.05/2.1.00/01.0030, LF\_2012\_017.*

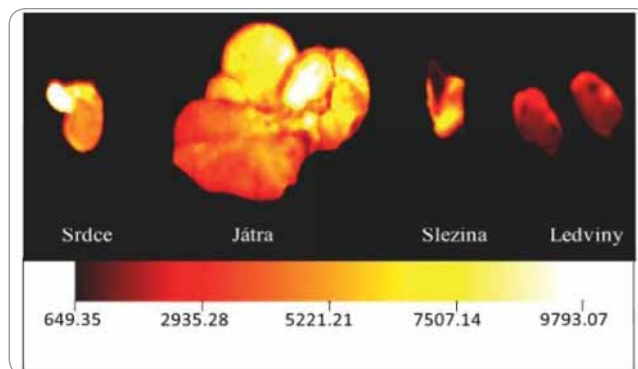
## XXVII.24. APLIKACE MODERNÍ BIOANALYTICKÉ METODY PRO MONITOROVÁNÍ MNOŽSTVÍ DOXORUBICINU V SRDEČNÍ TKÁNI PRO HODNOCENÍ KARDIOTOXICITY

KOMÍNKOVÁ M., BLAŽKOVÁ I., CERNEJ N., ZÍTKA O., MASAŘÍK M., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., VACULOVIČOVÁ M., ADAM V., HUBÁLEK J., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Využití doxorubicinu je limitováno z důvodu jeho vysoké kardiotoxicity, kdy může docházet až k srdečnímu selhání. Mechanismus nežádoucích účinků funguje pravděpodobně na bázi vyvolání oxidativního stresu v kardiomyocytech a následném rozvrácení enzymatického systému mitochondrií, které způsobuje jejich dysfunkci. Cílem této práce bylo využít jednoduchou moderní analytickou metodu pro sledování hladiny doxorubicinu v extraktech připravených z potkaního srdce jako základní metodický přístup pro hodnocení kardiotoxicity. **Materiál a metody:** Jako experimentální model byl použit potkan outbredního kmene Wistar albino z konvenčního chovu LF Masarykovy univerzity v Brně, do něžž byl in vivo aplikován DOXO. Po jeho usmrcení byly vyjmuty orgány a pořízeny snímky jejich fluorescence. Ze srdce byl poté připraven extrakt a podroben HPLC analýze. **Výsledky:** DOXO vykazuje silnou fluorescenci, což lze pozorovat na obr. 1 nejvíce u srdce, jater a částečně sleziny. Ledviny vykazovaly fluorescenci nižší. Výsledky HPLC analýzy srdečního extraktu vykazovaly značný rozdíl mezi píkem samotného DOXO a píkem srdce potkana po aplikaci DOXO. Pozorovali jsme signifikantní snížení koncentrace doxorubicinu, a to přibližně o 80 %, což lze přisoudit změně redoxního stavu DOXO. **Závěr:** Podařilo se nám navrhnout vhodnou metodu pro kvantifikaci doxorubicinu ve vzorcích srdeční tkáně potkana. V rámci této studie jsme potvrdili, že po aplikaci DOXO ke vzorku potkaního srdce dochází k jeho chemickým změnám, které mají za následek úbytek koncentrace původně aplikovaného DOXO vlivem přeměny na chemicky odlišné sloučeniny. Tyto předběžně získané výsledky poskytují předpoklad, že budeme v budoucnu schopni v navazujících experimentech pomocí těchto dvou metod sledovat postup chemické změny DOXO v kombinaci s in vivo fluorescenčním zobrazením přímo v laboratorním zvířeti.

*Práce byla finančně podpořena projekty MSMT 6215712402 a CYTORES GA ČR P301/10/0356 a NANOLABSYS CZ.1.07/2.3.00/20.0148.*



Obr. 1. Snímek orgánů potkana po in vivo aplikaci doxorubicinu.

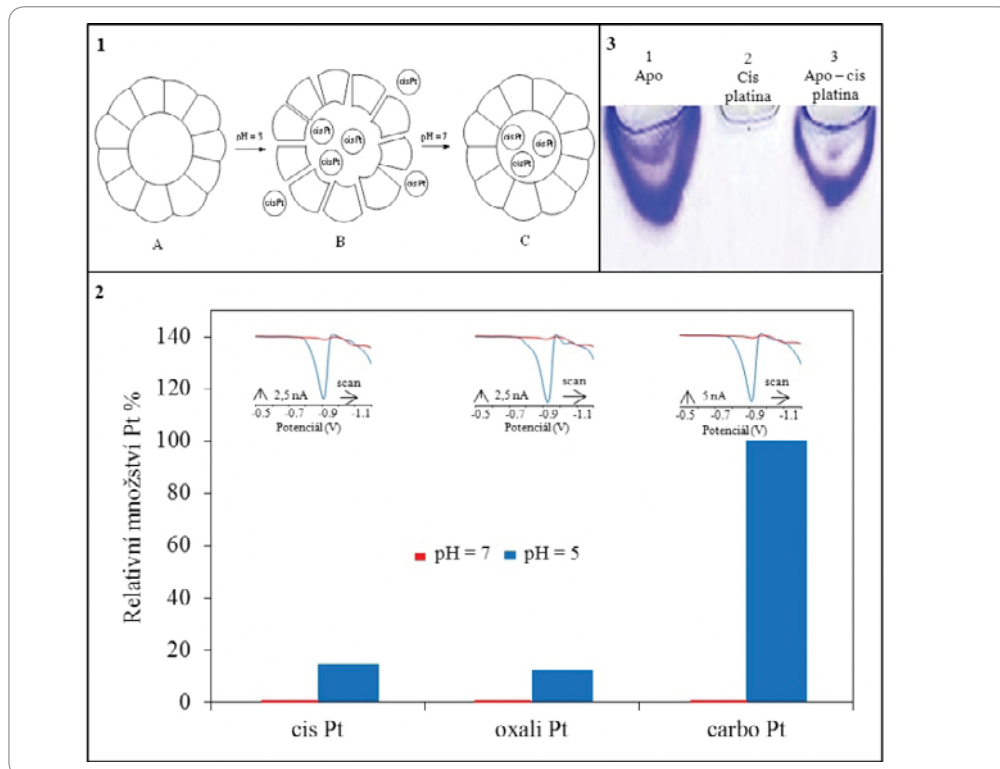
**XXVII.25. APOFERITIN JAKO MODERNÍ NÁSTROJ PRO CÍLENOU TERAPII VYUŽÍVAJÍCÍ PLATINOVÝCH CYTOSTATIK**

KOPEL P., FIALOVÁ D., TMEJOVÁ K., HYNEK D., KRÍŽKOVÁ S., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Biotechnologické aplikace založené na nanotechnologických přístupech představují moderní nástroje pro cílenou dopravu účinných látek v organismu, jakými jsou i cytostatika. To vše s minimálním rizikem a možným poškozením cílových buněk a tkání. **Materiál a metody:** V prvním kroku jsme se zabývali syntézou komplexu proteinu apoferitinu s protinádorovými léčivy. Jako léčiva byla použita cisplatina 25 mg/ml, karboplatina 500 µg/ml a oxaliplatina 250 mg/ml. Dalším krokem byla dialýza a centrifugace, kdy došlo k odstranění nevázaného léčiva. Následovalo otevření struktury proteinu změnou pH, z pH = 7 na pH = 5 a uvolnění daného léčiva ze struktury proteinu. Uvolněná platina byla detekována elektrochemicky. **Výsledky:** Z experimentálních dat bylo vyhodnoceno množství platinových cytostatik, které se podařilo uzavřít do struktury apoferitinu. V 1 mg apoferitinu to bylo 0,29 µg/ml cisplatiny, 0,24 µg/ml oxaliplatiny a 1,96 µg/ml karboplatiny. Přítomnost apoferitinu byla ověřena pomocí gelové elektroforézy. Proteiny byly následně na stejném gelu vizualizovány pomocí Coomassie-blue. **Závěr:** Získaná data a závislosti nám potvrzují, že protein apoferitin může být účinně použit při konstrukci transportního komplexu v kombinaci s platinovými cytostatiky. Tento komplex by měl zjednodušit transport platinových cytostatik v organismu a zlepšit jejich účinnost a minimalizovat jejich vedlejší účinky.

Práce byla finančně podpořena projektem CYTORES GAČR P301/10/0356 a CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.



Obr. 1. Schéma zapouzdření léčiva do struktury apoferitinu. Pro otevření struktury proteinu bylo sníženo pH na pH = 3, po přidání platinového cytostatika byla struktura uzavřena přidávkem NaOH, zvýšením pH na pH = 7. Uzavření cis platiny v apoferitinové nanokleci. Dráha 1 – apoferitin 2 mg/ml, 2 – cis platina 2 mg/ml, 3 – apo-cis platina 2 mg/ml. Podmínky elektroforézy: 6% non-denaturing native PAGE (60 mM glycine, 7 mM acetic acid pH 4) loading buffer (50% glycerol), 10 mA, 90 min. Cis platina byla vizualizován pomocí UV-záření, proteiny byly vizualizovány pomocí Coomassie-blue.

**XXVII.26. HLADINA METALOTHIONEINU U PACIENTŮ SE ZHOUBNÝMI NÁDORY**

KREMPLOVÁ M., FIALOVÁ D., TMEJOVÁ K., KRUSEOVÁ J., HYNEK D., KOPEL P., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Metalothionein (MT) je nízkomolekulární protein, jehož vyšší hladina byla pozorována u proliferyjících a nádorových buněk mnoha onkologických onemocnění. Přestože jednoznačnost při použití MT jako rakovinového markeru není kvůli interpretaci příliš vysoká, je zřejmé, že koncentrace MT je závislá na stupni diferenciaci nádoru, stadiu onemocnění i jiných charakteristikách tumorových buněk. **Materiál a metody:** Pro tuto studii byl vybrán soubor 20 onkologických pacientů z Oddělení dětské hematologie a onkologie Fakultní nemocnice Motol (sbíraných v roce 2012). Věk pacientů se pohyboval v rozmezí od 1 měsíce do 19 let. Pro stanovení MT v krevním séru pacientů byla použita elektrochemická metoda diferenční pulzní voltametrie s tříelektrodovým zapojením. Jako elektrolyt byl použit Brdičkův roztok (1M NH<sub>4</sub>Cl + NH<sub>3</sub>, 1mM [Co(NH<sub>3</sub>)<sub>6</sub>]Cl<sub>3</sub>). **Výsledky:** Hladiny MT byly porovnávány mezi pěti skupinami pacientů rozdělených podle typu nádoru: L Hodgkinův lymfom (4), nefroblastom (4), osteosarkom (4), Ewingův sarkom (4), a neuroblastom (4). Hodnoty metalothioneinu se u pacientů pohybovaly v rozmezí 1,89–4,12 µM, tyto hodnoty potvrzují předpoklady, že vyšší koncentrace MT jsou zaznamenány u proliferyjících a nádorových buněk (koncentrace MT u zdravých osob se uvádí do 1 µM). Nejvyšší koncentrace MT byly zjištěny u skupiny pacientů trpících Ewingovým sarkomem a Hodgkinovým lymfomem. **Závěr:** Tato studie poukazuje na důležitou roli metalothioneinu jako markeru proliferace u nádorových onemocnění. Získané výsledky potvrzují zvýšenou hladinu MT v séru osob s nádorovým onemocněním a zároveň poukazuje na možnost elektrochemického stanovení tohoto proteinu. Práce byla finančně podpořena projektem Liga proti rakovině Praha a CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.

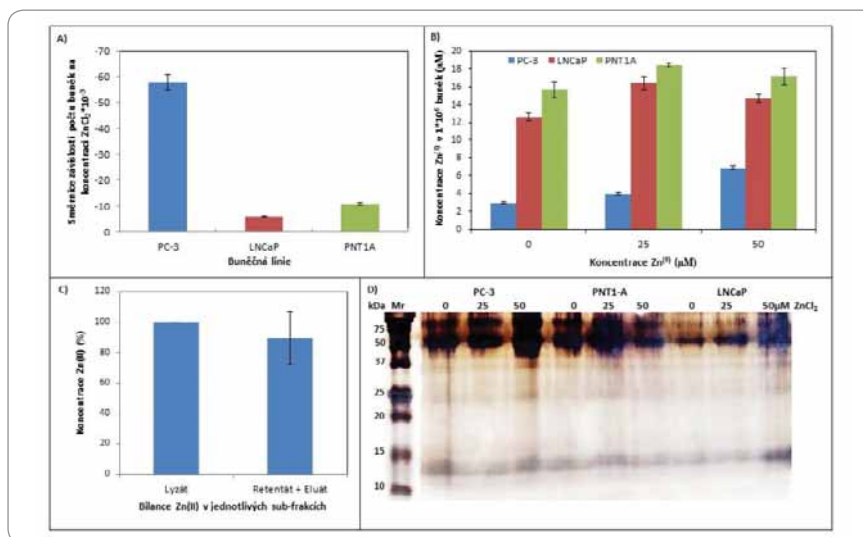
**XXVII.27. METODY PROTEOMICKÉ ANALÝZY V ONKOLOGII SE ZAMĚŘENÍM NA PROTEINY OBSAHUJÍCÍ ZINEK**

KŘÍŽKOVÁ S., MERLOS RODRIGO M., ZÍTKA O., VACULOVICHOVÁ M., KENŠOVÁ R., SZTALMACHOVÁ M., MASAŘÍK M., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Divalentní zinek, Zn(II) je esenciální pro buněčnou proliferaci, diferenciaci a regulaci apoptózy. Méně než 0,01 % Zn(II) se vyskytuje ve volné formě, volný Zn(II) hraje důležitou roli v regulaci buněčných procesů, především transkripce, imunomodulace a buněčné signalizace. Je známo, že buňky adenokarcinomu prostaty vykazují odlišnosti v metabolismu a homeostáze Zn(II). Dysregulace Zn(II) byla nalezena i u dalších malignit, především ezofageální karcinom, ZN hlavy a krky a ZN prsu. V této práci byl navržen proces automatizované magnetické imunoeextrakce Zn(II) vázajících proteinů (Zn-proteiny) z prostatických nádorových linií kultivovaných v přítomnosti ZnCl<sub>2</sub>. **Materiál a metody:** Linie LNCaP, PC-3 a PNT1-A byly kultivovány v přítomnosti 0, 25 a 50 μM ZnCl<sub>2</sub> po dobu 72 hod, netoxický efekt ZnCl<sub>2</sub> byl ověřen sledováním růstu a viability buněk (xCelligence, MTT test). Zn-proteiny byly izolovány z buněčného lyzátu pomocí paramagnetických částic s imobilizovanými anti Zn(II)-KLH protilátkami za použití robotické pipetovací stanice epMotion 5075. Izolované proteiny byly detekovány pomocí SDS-PAGE a koncentrace Zn(II) v jednotlivých frakcích byla stanovena pomocí diferenční pulzní voltametrie. **Výsledky:** Obsah Zn(II) v PC-3 lyzátech byl 2.9 μM v 106 buněk, což je 23 % ve srovnání s liniemi LNCaP a PNT1A. Se zvyšováním koncentrace ZnCl<sub>2</sub> v médiu se zvyšoval i obsah Zn(II) v lyzátech všech linií. Po opětovném stanovení Zn(II) v lyzátech po imunoeextrakci (retentát) bylo zjištěno, že ve všech vzorcích došlo k úbytku Zn(II). Ve frakci eluované z paramagnetických částic byl obsah Zn(II) nejnižší u linie PC-3 a nejvyšší u kontrolní linie PNT1A s výjimkou 50 μM ZnCl<sub>2</sub>. Součet obsahu Zn(II) v retentátu a eluátu byl v průměru 90 % hodnotu obsahu Zn(II) v lyzátu. Dle SDS-PAGE byl patrný úbytek proteinů po imunoeextrakci ve všech vzorcích. Nejvíce Zn-proteinů bylo izolováno u linie PNT1A a nejméně u linie PC-3. U elektroforetických profilů byly pozorovány výrazné odlišnosti jak mezi liniemi, tak v závislosti na koncentraci Zn(II). **Závěr:** Byla vyvinuta automatizovaná metoda magnetické imunoseparace Zn-proteinů. Tato metoda je použitelná pro separaci a prefrakcionaci Zn-proteinů z biologického vzorku s dostatečným výtěžkem pro proteomickou analýzu.

Práce byla podpořena grantovými projekty Liga proti rakovině Praha, CYTORES GACR P301/10/0356 a NanoBioTECell GACR P102/11/1068.

**XXVII.28. NOVÉ ASPEKTY V PATOGENÉZE METASTÁZOVANIA A ICH MOŽNÉ OVPLYVNENIE CIELENOU LIEČBOU**

MLADOSIEVIČOVÁ B.

Oddelenie klinickej patofyziológie, LF UK v Bratislave

**Východiska:** V ostatnej dekáde sa celúleárnej a molekulevej patogenéze metastázovania venuje čoraz väčšia pozornosť. Dnes je evidentné, že pri tomto procese dochádza k zložitým interakciám nádorových buniek a mikroprostredia nádorov. Významná úloha v metastázovaní sa pripisuje prechodu EMT (epithelial-mesenchymal transition). V experimentálnych a klinických štúdiách ostatných rokov sa sústredila pozornosť na nové skutočnosti súvisiace s angiogenezou, lymfangiogenezou a cirkulujúcimi nádorovými bunkami. Atraktívnymi oblasťami výskumu metastázovania sú aj orgánový „tropizmus“ a dormancia nádorových buniek.

**Ciel:** Hlavným cieľom prednášky je pokúsiť sa lepšie odpovedať na otázky – aké zmeny robia bunku schopnú invadovať a metastázovať a aké mechanizmy umožňujú nádorovým bunkám, aby v druhotných lokalizáciách prežili a rástli. Prednáška načrtne aj niektoré nové modely metastázovania a patofyziologické východiská cielej liečby tohto problému. **Záver:** Detailnejšie pochopenie patogenetických mechanizmov uplatňujúcich sa v rámci metastázovania je predpokladom úspešnejšieho klinického ovplyvnenia tohto nesmierne zložitého multicelulárneho a multisignálneho procesu modernou cielelou liečbou.

Práca bola čiastočne podpořená grantom MZSR 2007/42-UK-18.

**XXVII.29. STUDIUM EXPRESNÍCH PROFILŮ MIKRORNA ZA ÚČELEM PREDIKCE ODPOVĚDI NA CÍLENOU ANTI-EGFR TERAPII U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM S NEMUTOVANOU VARIANTOU ONKOGENU KRAS**MLČOCHOVÁ J.<sup>1</sup>, FALTEJSKOVÁ P.<sup>1</sup>, NĚMEČEK R.<sup>1</sup>, NEKVINDOVÁ J.<sup>2</sup>, RADOVÁ L.<sup>3</sup>, FERRACIN M.<sup>4</sup>, ZAGATTI B.<sup>4</sup>, SVOBODA M.<sup>1</sup>, VYZULA R.<sup>1</sup>, NEGRINI M.<sup>4</sup>, SLABÝ O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové, <sup>3</sup>Laboratoř experimentální medicíny, UP v Olomouci, <sup>4</sup>Università di Ferrara, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Ferrara, Itálie

**Východiska:** Úspěšnost léčby kolorektálního karcinomu (CRC) je vyšší v případě časného záchytu, avšak téměř 50 % pacientů má v době diagnózy vzdálené metastázy. Prognóza pacientů s metastatickým CRC (mCRC) je i přes zavedení cílené anti-EGFR terapie využívající monoklonální protilátky (MoAb) stále špatná a medián přežití pacientů je 18–21 měsíců. Jedním z důležitých kritérií pro léčbu MoAb je stanovení mutačního statusu onkogenu KRAS, neboť léčba



je úspěšná pouze u pacientů s nemutovanou variantou tohoto genu (wt-KRAS). I tak je ovšem klinický benefit léčby pozorován jen u 10–20 % pacientů. Proto je třeba najít nové biomarkery schopné predikovat odpověď na anti-EGFR léčbu. Těmito biomarkery by mohly být mikroRNA (miRNA), což jsou krátké, nekódující RNA schopné regulovat genovou expresi na post-transkripční úrovni. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 40 klinicky charakterizovaných pacientů s mCRC s wt-KRAS léčených cetuximabem. Tito pacienti byli rozděleni do dvou skupin podle odpovědi na léčbu (20 pacientů neodpovídajících a 20 odpovídajících na léčbu). Z FFPE vzorků odebraných před zahájením léčby byla vyzolována celková RNA obohacená o frakci krátkých RNA, která byla dále použita pro stanovení expresních profilů miRNA pomocí dvou technologií – Agilent RNA MicroArrays a TaqMan Low Density miRNA Arrays. Pomocí biostatistických metod byly identifikovány miRNA s rozdílnou expresí u obou skupin pacientů a zároveň byla hodnocena míra komparability dat získaných pomocí 2 rozdílných technologií. **Výsledky:** Celkem se podařilo identifikovat 27 miRNA (Agilent RNA MicroArrays), respektive 28 miRNA (TaqMan Low Density miRNA Arrays) s rozdílnou expresí u pacientů, kteří odpovídali či neodpovídali na léčbu cetuximabem ( $p < 0,05$ ). Současně byl sestaven klasifikátor, který na základě rozdílné exprese 21 miRNA dokázal rozlišit tyto 2 skupiny pacientů se senzitivitou 90 % a specifitou 80 %. Porovnáním výsledků obou technologií byly identifikovány 3 miRNA (miR-31, miR-135b, miR-636) se zvýšenou expresí a 3 miRNA (miR-378, miR-30a, miR-122) se sníženou expresí u pacientů neodpovídajících na léčbu, a to v případě obou platform. **Závěr:** Získané výsledky naznačují, že miRNA by mohly sloužit jako nové prediktivní biomarkery odpovědi na anti-EGFR léčbu u pacientů s mCRC s wt-KRAS, čímž by přispěly k vyšší individualizaci léčby a lepší kvalitě života těchto pacientů. Další studium těchto molekul v souvislosti se signální dráhou EGFR by pak mohlo vést k detailnějšímu pochopení molekulárních mechanismů rezistence.

*Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR NT13860-4/2012.*

### XXVII.30. ANALÝZA MIKRORNA ASOCIOVANÝCH S PROCESEM EPITELIÁLNĚ-MEZENCHYMÁLNÍ TRANZICE JAKO POTENCIÁLNÍCH MARKERŮ PRO PREDIKCI RIZIKA A ČASNÝ ZÁCHYT METASTAZOVÁNÍ U PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEM

MLČOCHOVÁ H., HEŽOVÁ R., MACHÁČKOVÁ T., RÉDOVÁ M., POPRACH A., LAKOMÝ R., FABIAN P., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.  
Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Renální karcinom (RCC) je nejčastějším nádorovým onemocněním ledvinového parenchymu a představuje přibližně 3 % zhoubných nádorů dospělé populace. Z urologických malignit dosahuje nejvyšší letality. Jedním z klíčových okamžiků v patogenezi nádorových onemocnění, včetně renálního karcinomu, je proces epiteliálně-mezenchymální tranzice (EMT). V rámci EMT dochází k přeměně epiteliálních buněk na více motilní a invazivní buňky mezenchymální. Narušená regulace exprese mikroRNA (miRNA) je jednou z kauzálních událostí v kancerogenezi a získávání invazivních vlastností RCC a specifické deregulace miRNA byly popsány i v souvislosti s procesem EMT u RCC. V naší práci jsme se zaměřili na identifikaci miRNA asociovaných s EMT jako potenciálních markerů pro predikci rizika a časného záchytu metastazování u pacientů s renálním karcinodem. **Soubor pacientů a metody:** Na souboru 69 pacientů jsme pomocí TaqMan Real Time expresních esejí (Applied Biosystem) stanovili vybrané miRNA (miR-141, miR-200c, miR-192, miR-200b, miR-215) a dosažené výsledky jsme následně integrovali s klinicko-patologickými parametry pacientů s RCC (26 pacientů bez progresu, 16 pacientů s progresí, 33 pacientů s primárními metastázami) pomocí Kruskal-Wallis testu. **Výsledky:** Na souboru 69 pacientů s RCC jsme stanovili pět různých miRNA asociovaných s procesem EMT, které jsme korelovali s klinicko-patologickými parametry. Pomocí Kruskal-Wallis testu jsme prokázali signifikantně sníženou hladinu u miR-192 ( $p = 0,0003$ ), miR-200b ( $p = 0,0145$ ) a miR-215 ( $p < 0,0001$ ) v tumorech primárně metastatických pacientů a pacientů, u kterých došlo k relapsu, ve srovnání s pacienty bez relapsu. **Závěr:** Po dalších nezávislých validacích by nalezené tkáňové miRNA mohly být používány pro predikci časného relapsu po nefrektomii v klinické praxi, a tím by mohly přispět k individualizaci terapie pacientů s RCC.

*Práce byla podpořena grantem IGA MZ NT-13547-04/2012.*

### XXVII.31. STANOVENÍ K-RAS MUTACÍ V KODONECH 12 A 13 U PACIENTŮ S ADENOKARCINOMEM PANKREATU A JEJICH VLIV NA EXPRESI TRANSPORTÉRŮ PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV

MOHELNÍKOVÁ DUCHOŇOVÁ B.<sup>1</sup>, BRYNYCHOVÁ V.<sup>2</sup>, OLIVERIUS M.<sup>3</sup>, HLAVSA J.<sup>4</sup>, HONSOVÁ E.<sup>5</sup>, MAZANEC J.<sup>6</sup>, KALA Z.<sup>4</sup>, MELICHAR B.<sup>1</sup>, SOUČEK P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>Laboratoře toxikogenomiky, SZÚ v Praze, <sup>3</sup>Klinika transplantáční chirurgie, IKEM, Praha, <sup>4</sup>Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>5</sup>Pracoviště klinické a transplantáční patologie, IKEM, Praha, <sup>6</sup>Ústav patologie, FN Brno

**Východiska:** K-ras onkoprotein hraje centrální úlohu v integraci a transdukcii mitogenních a metabolických signálů, a ovlivňuje tak klíčové děje buňky. Mutace K-ras v kodonech 12 a 13 jsou nejčastějšími mutacemi u karcinomu pankreatu, které jsou přítomny již u premaligních lézí (PANIN1-3). Karcinom pankreatu patří k malignitám s nejhorší prognózou a nízkou chemosenzitivitou. K rozvoji lékové rezistence přispívají membránové transportéry umožňující jak vstup cytostatika do nádorové buňky (solute carrier (SLC) transportéry), tak vypumpování cytostatika vně buňky (zejména ATP-binding cassette (ABC) transportéry). Cílem práce byla analýza K-ras mutací v kodonech 12 a 13 u pacientů s adenokarcinodem pankreatu a jejich následná korelace s celkovým přežíváním pacientů a s mírou exprese mRNA všech 49 známých ABC transportérů a vybraných 13 SLC transportérů spojených s transportem protinádorových léčiv. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2008–2011 bylo získáno 32 histologicky verifikovaných párových tkání (duktální adenokarcinom pankreatu a okolní nenádorová pankreatická tkáň) od pacientů, kteří podstoupili radikální chirurgickou léčbu karcinomu pankreatu. K-ras mutace v kodonech 12 a 13 byly analyzovány v nádorové DNA metodou HRM (high resolution melting) a verifikovány sekvenací. Expresní profil SLC a ABC transportérů byl stanoven relativní kvantifikací transkriptů pomocí real-time PCR. Pro statistickou analýzu byly použity Mann-Whitney test, Kaplan-Meierova metoda spolu s log-rank testem a Coxova regrese (SPSS v 16.0 software). **Výsledky:** Mutace K-ras v kodonech 12 a 13 byly v našem souboru nalezeny u 47 % adenokarcinomů pankreatu. Nejčastější mutace G12V (GTTGGC) byla přítomna u 22 % nádorů. Přítomnost K-ras mutace v nádoru neměla vliv na celkové přežívání pacientů. K-ras mutace neovlivnily celkový expresní profil ABC a SLC transportérů. Pouze ABCA1 byl zvýšeně exprimován v nádorech s mutací v kodonech 12 a 13 ( $p = 0,035$ ). **Závěr:** V našem souboru neměla přítomnost K-ras mutací vliv na celkové přežívání pacientů ani na expresi sledovaných transportérů protinádorových léčiv. Vzhledem k velikosti souboru je nutná větší validační studie k ověření těchto závěrů.

*Práce byla podpořena grantovým projektem: GAČR P301/12/1734 a Evropským fondem pro regionální rozvoj č. CZ.1.05/2.1.00/03.0076.*

### XXVII.32. ANALÝZA GENOMU KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA POMOCÍ NOVÉ PLATFORMY 4 × 180 K SNP+ CGH MIKROČIPŮ

MOUKOVÁ L.<sup>1</sup>, VALLOVÁ V.<sup>2</sup>, KAŠÍKOVÁ K.<sup>2</sup>, LAŠŤŮVKOVÁ A.<sup>2</sup>, FILKOVÁ H.<sup>2</sup>, KUGLÍK P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Laboratoř molekulární cytogenetiky, Ústav experimentální biologie, PFF MU, Brno

**Výhodiska:** Chromozomové abnormality jsou častými genetickými změnami u nádorů ve smyslu ztrát či zmnožení genetického materiálu. Předpokládá se, že rekurentní změny v počtu kopií DNA sekvencí, tj. amplifikace či delece specifických genů by mohly být iniciačním faktorem v procesu maligní transformace buněk a progresu nádorů. **Materiál a metody:** V naší probíhající studii se snažíme analyzovat celogenomový profil genetických abnormalit z odebraných tkání karcinomů děložního hrdla pomocí komparativní genomové hybridizace na oligonukleotidových DNA mikročipech s využitím nově zavedené platformy 4 × 180 K SNP + CGH Agilent (oligo array-based comparative genome hybridization). Kromě zmapování celého genomu nádoru je mimo jiné i naší snahou detekovat rozdíly mezi pacientkami s metastatickým postižením lymfatických uzlin a pacientkami bez metastatického postižení. **Výsledky:** V našem souboru 17 žen s prokázaným spinocelulárním karcinomem děložního hrdla byly dosud nalezeny regionální změny počtu kopií DNA sekvencí ve smyslu zmnožení v oblasti 3q22q-ter (6/13 žen), 20q11q13.3 (5/13 žen), 8q21.3qter (4/13 žen) a ztrát v oblasti 13q11q21.2 (4/13 žen), 3q (3/13 žen), 4q (3/13 žen). Pacientky s metastatickým postižením lymfatických uzlin (5 žen) měly často duplikaci v 2p a 5p regionech chromozomu a delecii v oblasti 3p ve srovnání s pacientkami bez metastatického postižení lymfatických uzlin (8 žen). **Závěr:** Komparativní genomová hybridizace na DNA mikročipech představuje perspektivní metodu celogenomového screeningu s identifikací potenciálních markerů DNA, které by umožnily vyselektovat skupinu vysoce rizikových pacientek s karcinomem děložního hrdla. Nicméně, spolehlivé určení změn v počtu kopií jednotlivých genů pomocí array-CGH vyžaduje reprezentativní vzorky s minimálně 30 procentním zastoupením nádorového genomu. *Práce byla podpořena grantovým projektem IGA NT 11089-4/2010 Ministerstva zdravotnictví České republiky.*

### XXVII.33. ZMĚNY STRESOVÉHO PROTEINU HSP90 V NÁDORECH A JEJICH VYUŽITÍ PRO TERAPII

MÜLLER P., RŮČKOVÁ E., ĎURECH M., TRČKA F., KŘIVÁNKOVÁ K., VOJTĚŠEK B.

RECAMO, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Proteiny Hsp90 a Hsp70 patří mezi molekulární chaperony, které za pomoci ATP skládají a stabilizují konformaci ostatních proteinů. Chaperony tak udržují homeostázu proteinů v buňce a umožňují čelit stresu spojenému s denaturací proteinů. Buněčný stres způsobený nadprodukcí konformačně nestabilních proteinů je charakteristický i pro nádorové buňky. V důsledku genetické nestability produkují nádorové buňky celou řadu mutovaných onkogenních proteinů, které pro svou funkci vyžadují zvýšenou aktivitu chaperonů Hsp70 a Hsp90. Z tohoto důvodu jsou některé nádorové buňky plně závislé na zvýšené aktivitě chaperonu Hsp90 a jsou vůči jeho inhibici mnohonásobně citlivější oproti buňkám nenádorovým. Tohoto efektu v současné době využívá několik nových nízkomolekulárních inhibitorů Hsp90, jejichž účinek je testován v klinických zkouškách jako nový způsob protinádorové terapie. **Cíl:** Cílem naší práce bylo hledání změn v chaperonovém systému Hsp90, které vedou k hyperaktivaci tohoto chaperonu v nádorové buňce. Změny v expresi proteinů interagujících s Hsp90, jejich posttranslační modifikace a utváření multichaperonových komplexů tak mohou vést k definici nových biomarkerů umožňujících předvídat odpověď nádorové buňky na inhibici Hsp90. **Závěr:** V naší práci jsme ukázali, že chaperony Hsp90 a Hsp70 jsou v proliferujících nádorových buňkách uspořádány do multichaperonových komplexů, které umožňují stabilizovat řadu proonkogenních proteinů. Vlastnosti chaperonů podporující maligní fenotyp buňky jsou pak určeny změnou v expresi kochaperonů a jejich posttranslačními modifikacemi. Naše výsledky ukazují, že fosforylace Hsp70 a Hsp90 u nádorových buněk zabraňuje interakci s ubiquitin ligázou CHIP, která je zodpovědná za degradaci řady klíčových onkogenů. Exprese jednotlivých proteinů chaperonového systému a jejich posttranslační modifikace odráží aktivitu chaperonů v nádorové buňce a detekce jejich změn může v budoucnu sloužit pro cílení léčby zaměřené na inhibici Hsp90 v nádorech.

*Tato práce vznikla za podpory z grantů: GACR P301/11/1678, RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101 a IGA NT/13794-4/2012.*

### XXVII.34. BIOFYZIKÁLNÍ STUDIUM INTERAKCE DNA S CISPLATINOU PRO POSOUZENÍ ZVÝŠENÍ JEJICH PROTINÁDOROVÉ ÚČINNOSTI

NEJD L., ŠMERKOVÁ K., VACULOVICHOVÁ M., RUTTKAY-NEDECKÝ B., KENŠOVÁ R., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., KOPEL P., KŘÍŽKOVÁ S., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

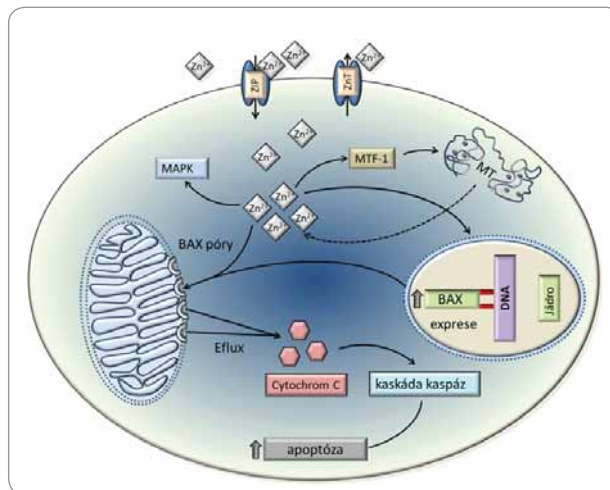
**Výhodiska:** Cisplatin je jedním z nejběžnějších cytostatik využívaných při léčbě solidních nádorů. Cílem našeho experimentu bylo studovat interakce cisplatin s DNA. Naší snahou bylo určit, jakým způsobem je vlivem různých koncentrací cisplatin ovlivněna teplota tání komplexu kovu (cisPt) s DNA (M-DNA). Při studiu interakcí byla využita spektrofotometrie, elektrochemie a gelová elektroforéza. **Materiál a metody:** Amplifikace (PCR cykler) a izolace DNA fragmentu: vytvoření kopií DNA fragmentů pomocí polymerázové řetězové reakce; spektrofotometrie: změny absorpčního spektra a teploty tání nukleových kyselin; elektrochemie: DPV a SWV změny oxidačních signálů bazí nukleových kyselin a platiny; gelová elektroforéza: elektroforetické mobility fragmentu na agarózovém gelu (1,5 %). **Výsledky:** Nebyla prokázána významná závislost časové interakce na změně absorpčního spektra DNA s cisplatinou. Nejdříve byla zjištěna T<sub>m</sub> zkoumaného fragmentu DNA, teplota (T<sub>m</sub>) byla stanovena na 77 ± 3 01°C. Dále byl fragment smíchán s cisplatinou (5–500 μM) a denaturován. Bylo zjištěno, že s aplikovanou dávkou cisplatin klesala T<sub>m</sub> při denaturaci M-DNA. Nejnižší teploty (35 °C) bylo dosaženo po aplikaci 300 μM cisplatin. Nejvyšší pokles teploty byl zaznamenán při aplikaci nízkých dávek (5–30 μM) cisplatin. Cisplatin také způsobila, že denaturační (esovitě) křivky měly více inflexních bodů. Elektrochemicky se podařilo prokázat navázanou platinu na fragment DNA (22 nM platiny/100 mM aplikovanou cisplatinu). Fragменты DNA a M-DNA byly elektroforetický separovány na 1% agarózovém gelu. Komplex DNA s navázanou cis-Pt vykazoval výrazné zpomalení elektroforetické mobility fragmentu. **Závěr:** V tomto experimentu byla provedena biofyzikální studie interakcí různých koncentrací cisplatin na fragment DNA. Podařilo se prokázat změny ve struktuře DNA. Změny se projeví zejména poklesem T<sub>m</sub> při denaturaci a zpomalením fragmentů M-DNA na elektroforegamu. Dále byly derivací zjištěny inflexní body denaturačních křivek. Tyto inflexní body pravděpodobně dokazují změny ve struktuře M-DNA.

*Práce byla finančně podpořena projekty PGS15\_2012 a CYTORES P301/10/1068.*

### XXVII.35. VAZBA ZINEČNATÝCH IONTŮ DO STRUKTURY DNA – INTERAKČNÍ STUDIE, VZTAH K NÁDORŮM PROSTATY

NEJD L., ŠMERKOVÁ K., VACULOVICHOVÁ M., RUTTKAY-NEDECKÝ B., KONEČNÁ M., KENŠOVÁ R., GUMULEC J., MASAŘÍK M., ADAM V., KIZEK R.  
Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** V řadě rozvinutých zemí jsou nádory prostaty nejčastějším nádorovým onemocněním mužů. Po karcinomu plic jsou tyto nádory druhou nejčastější s nádorem spojenou příčinou smrti. V našich předchozích studiích byla prokázána asociace mezi hladinou zinečnatých iontů a proliferací nádorových buněk. Cílem této práce bylo studovat interakce Zn(II) iontů s fragmentem DNA. **Materiál a metody:** Amplifikace a izolace DNA fragmentu byla provedena pomocí polymerázové řetězové reakce. Změny absorpčního spektra a teploty tání nukleových kyselin byly provedeny plně automatizovaným spektrometrickým systémem. Změny elektroforetické mobility proužků fragmentu DNA a M-DNA byly provedeny gelovou elektroforézou. **Výsledky:** V tomto experimentu byla provedena biofyzikální studie interakcí různých koncentrací Zn(II) s 500 pb fragmentem DNA. Nejdříve byly denaturovány vzorky DNA s různými koncentracemi Zn(II). Teplota tání se projeví náhlým nárůstem absorbance, což vytvoří typický skok mezi absorpčními spektry. Byl prokázán pokles Tm s aplikovanou koncentrací Zn(II). Největší pokles teploty (10 °C) byl zaznamenán při aplikaci 5,5 μM Zn(II). Po aplikaci 11 a 22 μM Zn(II) teplota (Tm = 62 °C) klesla o další 3 °C. Nejnižší teploty (Tm = 59 °C) bylo dosaženo při aplikaci 33, 44, a 55 μM Zn(II). Dalším způsobem zjištění Tm je zaznamenání celého spektra (220–400 nm) při denaturaci DNA. Tímto způsobem získáme více informací o průběhu denaturace a biofyzikálních vlastnostech DNA. **Závěr:** Interakce byly sledovány na základě změny absorpčního spektra (UV/VIS spektrofotometrie) a změny teploty tání při denaturaci. Touto metodou se podařilo prokázat pokles Tm M-DNA při aplikaci Zn(II) v průměru o 16 °C. Zinečnaté ionty hrají důležitou roli v metabolismu prostatických buněk a karcinomu prostaty. Tato studie prokázala interakci mezi DNA a zinečnatými ionty, což potvrdilo důležitost Zn(II) v metabolismu prostatických buněk. *Práce byla finančně podpořena projekty PGS15/ 2012, DOC. 02/2012 a CYTORES P301/10/1068.*



Obr. 1. Návrh působení Zn(II) v prostatické buňce.

### XXVII.36. SOUČASNÉ MOŽNOSTI PREDIKCE ODPOVĚDI NA ANTI-EGFR TERAPII U METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU (MCR)

NĚMEČEK R., SVOBODA M., SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska a cíl:** Systémová léčba mCRC je založena na použití chemoterapie v kombinaci s monoklonálními protilátkami proti VEGF a EGFR. Na tuto léčbu však pozitivně odpoví jen část pacientů, je proto vyvíjena intenzivní snaha o nalezení faktorů predikujících odpověď či rezistenci ještě před zahájením onkologické terapie. Zatímco v případě dráhy pro VEGF predikce dosud selhává, v případě receptoru EGFR je prediktorů známo hned několik a některé z nich se již používají v běžné klinické praxi. **Závěr:** Mezi „pozitivní prediktory“ odpovědi na anti-EGFR terapii se řadí zvýšený počet kopií genu pro EGFR a hladina exprese mRNA dvou hlavních ligandů EGFR – epiregulinu a amphiregulinu. Z tzv. „klinických“ prediktorů je diskutována role akneiformního exantému a tzv. „časné regrese nádoru“. V klinické praxi se tyto prediktory dosud nepoužívají. „Negativních prediktorů“ je známo více. Vychází z jednotlivých článků signálních kaskád vedoucích od EGFR k jádru buňky (RAS-RAF-MAP2K-ERK a PI3K-AKT-mTOR). Mutace v genu KRAS (mKRAS) je nejrozšířenější a jako jediná se používá v rutinní klinické praxi. Nachází se u 34–45 % pacientů s CRC a je zodpovědná za trvalou aktivaci kinázy RAS vysílající stimulační signály k jádru bez ohledu na stav EGFR. Nicméně i po vyloučení této mutace (a tedy potvrzení nemutovaného genu KRAS – wt KRAS) odpoví na anti-EGFR terapii jen cca polovina pacientů. Hledají se tedy další prediktory s cílem léčbu ještě více „personalizovat“. Jedním z nejlépe ověřených je mutace v genu BRAF (V600E), která se nachází u 5–15 % pacientů s CRC. Nevyskytuje se nikdy současně s mKRAS. Kromě negativně prognostického vlivu byl prokázán i její vliv negativně prediktivní, obzvláště u předléčených pacientů. Mutace onkogenu PIK3CA se vyskytuje u 15–18 % pacientů s mCRC. Byly identifikovány 2 varianty – mutace v exonu 9 (60–65 % pacientů) a v exonu 20 (20–25 % pacientů). Negativně prediktivní vliv byl prokázán pouze u druhé z nich. Dráha PI3K-AKT-mTOR je inhibována kinázou PTEN, jejíž mutace vedou k nedostatečnému efektu anti-EGFR terapie u mCRC. Expres PTEN souvisí s mírou mikrosatelitové nestability a je rozdílná v primárním nádoru a metastázách. Personalizovaná onkologická léčba založená na genomovém profilování nádorů je považována za léčebnou strategii budoucnosti. Objevení mutace v genu KRAS jako prediktoru rezistence k anti-EGFR terapii otevřelo novou kapitolu v onkologii solidních nádorů. Je však nutné si uvědomit, že se současnou úrovní znalostí stojíme teprve na začátku této nesmírně zajímavé kapitoly. *Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZ ČR č. NT/13860-4/2012.*

### XXVII.37. CÍLENÝ TRANSPORT DOXORUBICINU ENKAPSULOVANÉHO V APOFERTININU (APODOX)

NGUYEN V., STANISAVLEJVIC M., VACULOVICHOVÁ M., KOPEL P., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Enkapsulování cytostatik do apofertinové struktury snižuje jejich toxicitu pro nenádorové buňky, a tak zvyšuje efektivitu terapie. Tyto způsoby usnadňují a především umožňují jejich selektivní směřování k nádorové tkáni. V této práci byly testovány možnosti enkapsulace doxorubicinu do apo-

feritinu pro cílenou nanomedicínální terapii zhoubných nádorů. **Materiál a metody:** Fluorescenční spektra byla změřena pomocí fluorimetru Tecan Infinite 200 PRO. Excitační vlnová délka byla 480 nm a emisní spektrum bylo měřeno v rozsahu 510–850 nm. Elektroforetické analýzy probíhaly na přístroji (Beckman P/ACE 5500) s laserem indukovanou fluorescenční detekcí (CE-LIF) ( $\lambda_{ex} = 488 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{em} = 600 \text{ nm}$ ). **Výsledky:** Pomocí kapilární elektroforézy jsme pozorovali přítomnost dvou signálů s migračními časy 4,4 min (pík x) a 4,9 min (pík y). V případě, že do nanotransportéru apoferitinu byla aplikována, koncentrace DOXO (6,25; 12,5; 25; 100; 200  $\mu\text{g/ml}$ ), bylo pozorováno zvyšování intenzity fluorescence obou píků (x, y), avšak při překročení koncentrace doxorubicinu nad 100  $\mu\text{g/ml}$  byly pozorovány změny tvaru píku y. Abychom si ověřili fungování apoferitinového nanotransportéru byla sledována závislost na změně pH (6,2; 4,4; 3,8). Při této změně byl monitorován signál uvolněného DOXO. Navíc snížení pH vedlo ke zvýšení intenzity píku x, což podporuje naši domněnku, že pík x odpovídá signálu uvolněného doxorubicinu. **Závěr:** Nanotechnologie přináší do oblasti medicíny a onkologie nové potencionálně velmi účinné nástroje založené na biologické bázi. Námi studovaný apoferitinový nanotransportér byl využit pro přípravu APODOX léčiva. Strukturální změny tohoto nosiče mohou být pozorovány díky změnám ve tvaru signálů v elektroferogramech.

*Práce byla finančně podpořena projekty CYTORES GA ČR P301/10/0356 a PGS16\_2012.*

## XXVII.38. VLIV HLADINY VITAMINU D NA PRŮBĚH NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ. PŘEHLED PUBLIKOVANÝCH DAT

OBERMANNOVÁ R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** Nedostatek vitamínu D je asociován s vyšší incidencí některých nádorových onemocnění a také kratším přežitím. Epidemiologické a experimentální studie popisují inverzní vztah mezi vitamínem D a nádorovým onemocněním. Vitamin D hraje významnou roli v řadě biochemických procesů, je významným faktorem inhibující tumorózní růst, ovlivňující proces proliferace, indukující diferenciaci a apoptózu. Ačkoliv neexistuje všeobecný konsenzus, většina autorů udává optimální hladinu 25-OHD přibližně 75 nmol/L (30 ng/mL) a hladiny nad 375 nmol/L (150 ng/mL) jako potenciálně toxické (spojené se zvýšeným rizikem hyperkalcemie). Recentně publikované review zmiňuje pravděpodobnost výhodnějších hladin okolo 75 nmol/L (30 ng/mL), ideálně 90–100 nmol/L (36–40 ng/mL). **Cíl:** Přehledové sdělení se věnuje vlivu hladiny vitamínu D na prognózu nádorových onemocnění se zaměřením na kolorektální karcinom. Kolorektální karcinom je onemocnění s vysokou incidencí a patří mezi tři nejčastější příčiny úmrtí v České republice. Význam vitamínu D u kolorektálního karcinomu je podpořen experimentálními daty získanými v posledních dvou dekáдах. Receptory pro vitamin D (VDR) jsou běžně exprimovány v buňkách kolorektálního karcinomu. Hladina 25-OHD je optimálním ukazatelem stavu vitamínu D v organismu. Metaanalýza pěti epidemiologických studií prokázala 51% pokles rizika kolorektálního karcinomu v případě vysokých hladin vitamínu D. Bohužel zatím neexistují klinická data hodnotící význam optimální hladiny 25-OHD pro prognózu pacientů s již diagnostikovaným kolorektálním karcinomem. V roce 2008 K Ng a kolektiv publikovali soubor pacientů s kolorektálním karcinomem, u něž byly vyšší prediagnostické hladiny 25-OHD asociovány se signifikantním zlepšením celkového přežití. Stejní autoři o rok později vytvořili prospektivní model analyzující význam predikovaných postdiagnostických hladin 25-OHD na prognózu kolorektálního karcinomu. Autoři udávají pravděpodobný vztah mezi vyššími hodnotami 25-OHD a prodloužením přežití. **Závěr:** Součástí přednášky bude retrospektivní analýza vztahu hladin 25-OHD a PFS na vlastním souboru pacientů s kolorektálním karcinomem léčených první linií paliativní chemioterapie.

## XXVII.39. SULFUR MUSTARD CAUSES OXIDATIVE STRESS AND DEPLETION OF ANTIOXIDANTS IN ORGANS OF WISTAR RATS

POHANKA M.<sup>1</sup>, ŠTĚTINA R.<sup>1</sup>, SVOBODOVÁ H.<sup>1</sup>, RUTKAY-NEDECKY B.<sup>2</sup>, JILKOVÁ M.<sup>1</sup>, SOCHOR J.<sup>2</sup>, SOBOTKA J.<sup>1</sup>, ADAM V.<sup>2</sup>, KIZEK R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrum pokročilých studií, FVZ UO, Hradec Králové, <sup>2</sup>Katedra chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Introduction:** Sulfur mustard (SM) is a chemical warfare with cytotoxic effect and tight link to oxidative stress. The compound has strong cytostatic effect and it was used in tumors therapy for the reasons. Depletion of antioxidants is considered as a cause of detrimental consequence and belongs to the important steps leading to cell death. The oxidative injury appearing after SM exposure is not well understood. Nevertheless identification of the pathological processes would be a good opportunity to establish an efficient therapy. **Aim:** In the described experiment, we are focusing our effort on estimation of reactive oxygen species homeostasis and apoptotic processes in an animal model. Understanding of the processes will allow understand adverse effects during application of an alkylating compound with cytostatic effect. **Results and conclusion:** Wistar rats were exposed to 0–160 mg/kg of SM. We assayed antioxidant activity, thiobarbituric acid reactive substances, reduced glutathione/oxidized glutathione, metallothionein, glutathione reductase, glutathione peroxidase, glutathione S-transferase, caspase-3 and glucose in the livers, kidneys, and muscles of the animals. Significant oxidative stress, depletion of low molecular mass antioxidants, increase in the caspase activity and some other processes related to SM action were determined. Considering the here proved biological effects of SM, oxidative stress and depletion low molecular mass antioxidants were plausibly proven. The other processes such as apoptosis follow the oxidative stress caused injury.

*Faculty of Military Health Sciences, University of Defence is gratefully acknowledged for A long-term organization development plan 1011.*

## XXVII.40. NEJEN VALPROÁT, ALE TAKÉ PODMÍNKY KULTIVACE MODIFIKUJÍ ACETYLACI HISTONŮ H3 A H4 IN VITRO – VÝZNAM HYPOXIE

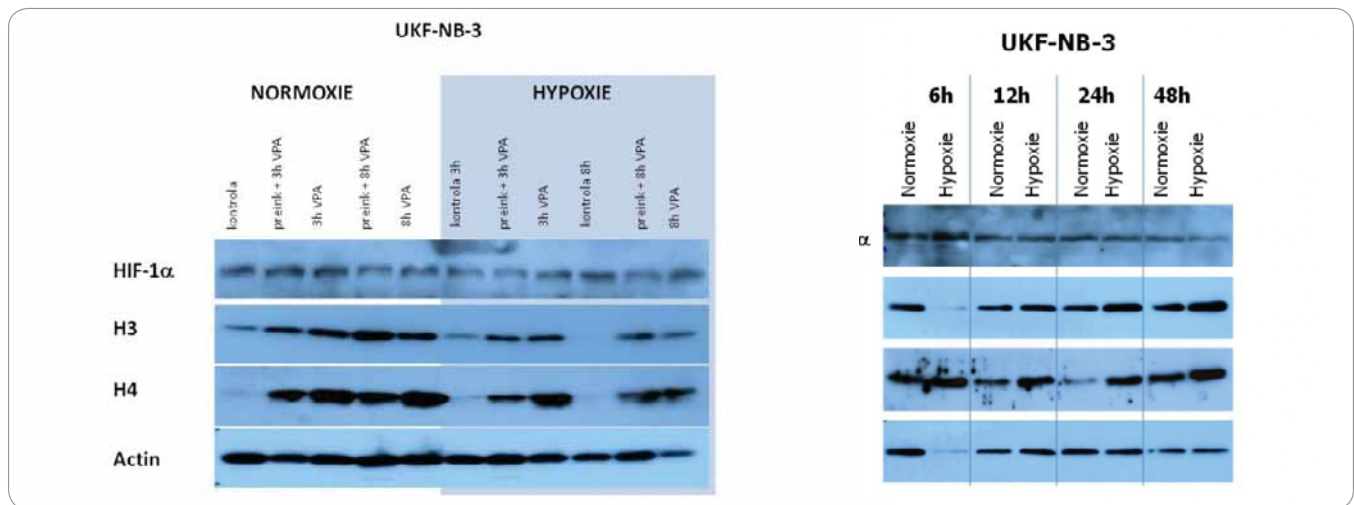
POLJAKOVÁ J.<sup>1</sup>, ČIPRO Š.<sup>2</sup>, GROH T.<sup>1</sup>, HRABĚTA J.<sup>2</sup>, ECKSCHLAGER T.<sup>2</sup>, STIBOROVÁ M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra biochemie PFF UK v Praze, <sup>2</sup>Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

**Východiska:** Pro rychle rostoucí solidní nádory je typické nedostatečné zásobení kyslíkem, které v nich způsobuje vznik hypoxických oblastí. Nádorové buňky se tomuto prostředí přizpůsobují např. tvorbou nových cév, intenzivnější glykolýzou či snížením mitochondriální respirace regulací genové exprese. Značný význam při regulaci genové exprese v hypoxii má „Hypoxia inducible factor 1“ (HIF-1). Při nedostatečném množství kyslíku je navíc snížena exprese proteinů buněčné adheze a proteinů opravujících poškozenou (modifikovanou) DNA, což vede ke genetické nestabilitě a metastazování nádorových buněk.

Jednou z epigenetických modifikací, které v buňkách dynamicky mění strukturu DNA z těsného uspořádání na rozvolněné, je acetylace histonů. Pokud jsou histony acetylované, DNA je přístupná jak pro transkripci genů, tak pro cytostatika poškozující DNA. **Materiál a metody:** Experimenty byly prováděny s neuroblastomovou buněčnou linií UKF-NB-3 odvozenou od nádoru vysokého rizika. Kultivace buněk probíhala za standardních a hypoxických (1 % O<sub>2</sub>) podmínek. Cytotoxicita valproátu byla sledována MTT testem. Acetylace histonů H3 a H4, stejně jako exprese HIF-1 $\alpha$  byla prováděna metodou Western blot. **Výsledky:** Metodou Western blot nebyla detekována významná změna exprese HIF-1 $\alpha$  v neuroblastomové buněčné linii UKF-NB-3. Jeho hladina postupně, s dobou kultivace 6–48 hod, klesá. Rozdíl mezi expresí tohoto proteinu při kultivaci za standardních podmínek ve srovnání s hypoxickými kultivačními podmínkami není patrný. Valproát, inhibitor histonacetyláz, acetylaci histonů H3 a H4 významně zvyšuje jak v normoxii, tak hypoxii. Také samotné kultivační podmínky ovlivňují vlastní acetylaci histonů. Nedostatek kyslíku při kultivaci linie UKF-NB-3 rezultuje ve zvýšení hladiny acetylace histonů H3 a H4. Tento stav může vysvětlovat snahu buněk přizpůsobit se nedostatku kyslíku a exprimovat větší množství proteinů nutných k adaptaci na toto pro buňky nepříznivé prostředí. **Závěr:** Výsledky získané v této studii jasně prokazují, že nejen valproát, ale také samotný nedostatek kyslíku významně zvyšují acetylaci histonů H3 a H4 neuroblastomové buněčné linie UKF-NB-3. Volnější uspořádání DNA v hypoxii může přispět k rozdílné cytotoxicitě některých testovaných látek vůči UKF-NB-3 pěstované za odlišných kultivačních podmínek.

Práce vznikla za finanční podpory GAČR (P301/10/0356) a Univerzity Karlovy (UNCE 204025/2012).



## XXVII.41. NOVÉ TRENDY VE VÝZKUMU MIKRORNA U SOLIDNÍCH NÁDORŮ

SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Východiska:** MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující RNA dlouhé 18–25 nukleotidů, které posttranskripčně regulují genovou expresi v průběhu rozličných buněčných procesů, jako jsou apoptóza nebo diferenciace, ale maligní transformace. Změny v expresních profilech miRNA již byly pozorovány u většiny solidních nádorů. Mechanistické studie v nádorové buňce prokázaly schopnost jednotlivých miRNA vykazovat funkci nádorových supresorů a onkogenů. Nejnovější pozorování navíc popisují potenciál jedné miRNA vykazovat v závislosti na kontextu jak funkci nádorového supresoru, tak onkogeny. Tato pozorování zásadním způsobem rozšířila koncept molekulární patogeneze nádorových onemocnění a naznačila potenciál miRNA nejen jako diagnostických biomarkerů, ale také jako potenciálních terapeutických cílů. **Cíl:** Sdělení zahrnuje novinky z oblasti biogeneze a funkce miRNA, izomiR, koncept kompetujících endogenních RNA (ceRNAs), význam miRNA v nádorové biologii a jejich zapojení do hlavních znaků maligního nádoru, biologie nádorové kmenové buňky či autofagie. V kontextu našich výsledků bude diskutována schopnost vybraných miRNA složit jako tkáňové biomarkery (prognostické a prediktivní), sérové a močové biomarkery (diagnostické) a potenciální terapeutické cíle u kolorektálního karcinomu, renálního karcinomu a glioblastomu. **Závěr:** Specifické expresní profily miRNA byly u pacientů se solidními nádory úspěšně využity ke stanovení prognózy, k predikci léčebné odpovědi na vybrané terapeutické režimy nebo upřesnění diagnostiky u metastáz neznámého původu. Přítomnost miRNA byla prokázána v krevním séru a plazmě, ale také v moči nebo mozkomíšním moku, kde vykazovaly nejen vysokou míru stability, ale u vybraných solidních nádorů rovněž velice dobré analytické vlastnosti. V současné době je kromě možného diagnostického využití cirkulujících miRNA intenzivně studován jejich původ a příčiny jejich extrémně vysoké stability. MiRNA jsou také velice slibnými terapeutickými cíli, přičemž první protinádorová terapie na bázi miRNA vstupuje do klinického hodnocení začátkem příštího roku.

Výzkum byl podpořen granty IGA MZ ČR NT13549-4/2012, NT13860 4/2012, NT-13547-04/2012, NT13514-4/2012 a NT11214-4/2010.

## XXVII.42. HISTONOVÉ DEACETYLÁZY A DNA METYLTRANSFERÁZY U PROSTATICKÝCH NÁDOROVÝCH BUNĚK

SMEŠNÝ TRTKOVÁ K., PETRIŠAKOVÁ A., FIALOVÁ B., KOLÁŘ Z.

Ústav klinické a molekulární patologie, LF UP v Olomouci

**Východiska:** Metylace DNA katalyzovaná DNA metyltransferázami (DNMTs) je epigenetickou modifikací, která pokud je přítomna v promotorové oblasti příslušného genu, obvykle souvisí s potlačením transkripce. Naproti tomu acetylace histonů je spojována s aktivací transkripce. Hypoacetylace histonovými deacetylázami (HDACs) s metylací promotorových CpG ostrůvků nebo metylací histonových lizinů může mít vliv na expresi tumor supresorových

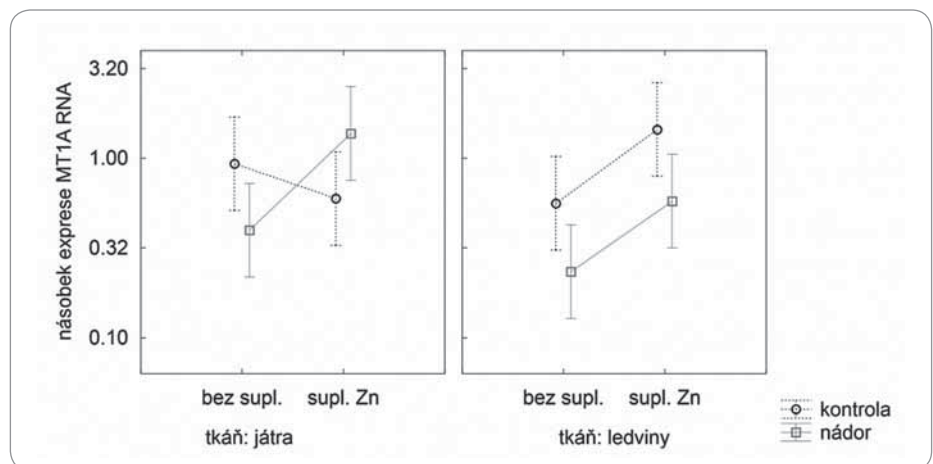
genů nebo inhibitorů cyklin-dependentních kináz. **Materiál a metody:** Použili jsme nádorové linie odvozené z nádorů prostaty lišící se citlivostí k androgenům. Linie LNCaP je androgen senzitivní a exprimuje funkční AR. Prostatická nádorová linie DU145 reprezentuje buňky necitlivé k androgenům, které jsou bez exprese androgenového receptoru. Buňky obou linií jsme ovlivňovali butyrátem sodným (1 mM NaB a 5 mM NaB) a kombinacemi s 5-Aza-CdR (1 mM NaB + 5  $\mu$ M 5-Aza-CdR a 5 mM NaB + 5  $\mu$ M 5-Aza-CdR) po dobu 48 a 96 hod. Z ovlivněných a neovlivněných buněk byl pro imunoprecipitační analýzu použit proteinový lysát obsahující formaldehydem fixovaný chromatin. DNA byla precipitována protilátkami proti acetylovanému histonu H3 a acetylovanému histonu H4. Změny v expresi DNMT1 a DNMT3 na histonech H3 a H4 byly detekovány amplifikací imunoprecipitované DNA. Expresce HDAC2 a HDAC3 byly stanoveny na proteinové úrovni Western blotovou analýzou. **Výsledky:** Expresce proteinů HDAC2 a HDAC3 byla u obou linií snížena ve srovnání s neovlivněnými buňkami po 48hodinovém působení 5 mM NaB. U linie LNCaP jsme po amplifikaci DNA imunoprecipitované s protilátkou proti H4 detekovali snížení exprese DNMT1 u všech ovlivnění po dobu 48 a 96 hod při srovnání s úrovní exprese DNMT1 detekované u neovlivněných buněk. Při současné aplikaci NaB a 5-Aza-CdR byl zaznamenán nižší inhibiční efekt na expresi DNMT1 než při použití samotného NaB. Tento efekt je nejvíce patrný po 96 hodinách působení NaB na tuto linii. U linie DU145 jsme po amplifikaci DNA imunoprecipitované s protilátkou proti H3 ani H4 nepozorovali žádné změny v expresi DNMT1. **Závěr:** Ovlivnění prostatických nádorových buněk demetylačním činidlem (5-Aza-CdR), inhibitorem histonových deacetyláz (NaB) nebo jejich kombinací může vyvolat různé epigenetické modifikace. Na snížení exprese DNA metyltransferáz má větší vliv inhibitor histonových deacetyláz (NaB) než jeho kombinace s demetylačním agens. Komplexnost v působení epigenetických mechanismů vyžaduje potřebu dalších podrobnějších analýz. *Práce byla financována interním grantem Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci LF\_2012\_019.*

### XXVII.43. ROLE METALOTHIONEINU A ZINKU U KARCINOMU PRSU

SZTALMACHOVÁ M.<sup>1</sup>, POLANSKÁ H.<sup>1</sup>, GUMULEC J.<sup>1</sup>, RAUDENSKÁ M.<sup>1</sup>, BALVAN J.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>2</sup>, ADAM V.<sup>2</sup>, TMEJOVÁ K.<sup>2</sup>, MASAŘÍK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, <sup>2</sup>Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Výhodiska:** Metalothioneiny jsou nízkomolekulární intracelulární proteiny účastníci se přenosu těžkých kovů, zejména zinku, a jejich detoxikace. U řady karcinomů byly prokázány odlišné hladiny koncentrace zinku a s tím související změny hladin metalothioneinu (MT). Cílem práce je popsat roli zinečnatých iontů a metalothioneinu na metastatický potenciál nádorových buněk karcinomu prsu u myšního modelu. **Materiál a metody:** Myši BALB/c (6–8 týdnů) byly rozděleny do skupin a) kontrola; b) bez nádoru s i.p. aplikací zinku ( $ZnSO_4$ ); c) s indukovaným nádorem (metastatická buněčná linie tumoru prsu 4T1); d) s indukovaným nádorem a aplikací zinku. V průběhu jednoho měsíce byl monitorován růst nádoru a skupinám b) a d) byly navíc aplikovány zinečnaté ionty i.p. v celkovém množství 150 mg/kg  $ZnSO_4$  (4 aplikace ve schématu 25, 50, 50 a 25 mg/kg v 1.–4. týdnu). Po ukončení experimentu byla zvířata utracena a byly jim odebrány játra a ledviny a byla provedena analýza genové exprese (TaqMan assay, Real-time PCR system 7500, Applied Biosystems). Ke statistickému zhodnocení byla použita vícefaktorová ANOVA a Tukeyův post-hoc test,  $p < 0,05$  bylo považováno jako statisticky signifikantní. Byl použit software Statistica 10 (Statsoft, CA, USA). **Výsledky:** Velikost nádoru se v průběhu měsíce zvětšila 5násobně, aplikace  $ZnSO_4$  1,2násobně redukovala velikost nádoru (stat. nesig.). Rozdíly ve váze myši nebyly signifikantní. Po ukončení experimentu byla vyhodnocena exprese metalothioneinu 1A (MT1A). Hladinu MT1A signifikantně ovlivňuje aplikace  $ZnSO_4$  ( $p = 0,003$ ) i přítomnost nádoru ( $p = 0,04$ ), hladina MT1A je v organizmu s tumorovým procesem 1,6násobně nižší. Metabolismus MT1A reaguje na přítomnost tumoru a aplikaci  $ZnSO_4$  odlišně v játrech a ledvinách ( $p = 0,05$ , obr. 1). Zatímco v jaterní tkáni způsobuje suplementace  $ZnSO_4$  pokles MT1A u kontrolní skupiny, u zvířat s nádorem způsobí suplementace jeho vzestup. Hladina MT proteinu se mezi těmito skupinami u jater a ledvin ovšem nemění. **Závěr:** I.p. aplikace zinečnatých iontů zpomaluje progresi nádoru a zvyšuje expresi MT1A v jaterní a ledvinové tkáni myši s indukovaným metastatickým nádorem prsu. Naopak, samotná přítomnost nádoru působí pokles hladiny MT1A v těchto tkáních. Uvedené výsledky dokládají významný vliv jak zinečnatých iontů, tak metalothioneinu v patogenezi karcinomu prsu. *Práce byla podpořena grantovým projektem CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.*



Obr. 1. Relativní exprese MT1A u myši s tumory prsu. Efekt suplementace zinečnatými ionty, efekt nádoru a tkáně. Zobrazeno jako průměr relativního náboku exprese (2-ddCt)  $\pm$  směrodatná odchylka.

### XXVII.44. DLOUHÉ NEKÓDUJÍCÍ RNA JSOU SLIBNÝMI BIOMARKERY U NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ

ŠÁNA J., FALTEJSKOVÁ P., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

**Výhodiska:** Většinu eukaryotického genomu představují DNA sekvence, které nekódují proteiny. Tyto sekvence jsou přepisovány buď podle vývojového programu daného organismu, nebo v rámci odpovědi na vnější signály. Výsledkem transkripce takovýchto sekvencí je pak mimo jiné velké množství dlouhých nekódujících RNA (lncRNA). Celogenomové studie předpokládají existenci více než 3 300 lncRNA. Dlouhé nekódující RNA jsou definovány jako molekuly nekódujících RNA o délce více než 200 nukleotidů. Ačkoli bylo dosud funkčně charakterizováno pouze omezené množství lncRNA, jejich regulační potenciál

je již dnes evidentní. **Cíl:** Toto sdělení bude zaměřeno na současné poznatky o zapojení lncRNA do biologie nádorových onemocnění, jejich potenciálního využití jako diagnostických, prognostických a prediktivních biomarkerů odpovědi na léčbu a prezentaci našich současných dat z této oblasti. **Závěr:** lncRNA hrají klíčové role jak v transkripčních, tak v posttranskripčních regulačních drahách. U mnoha nádorových onemocnění dochází k deregulaci lncRNA, což společně s jejich funkčními vlastnostmi naznačuje jejich významný potenciál v procesech maligní transformace a jejich možné využití jako klinických biomarkerů. *Práce byla podpořena grantovými projekty NT11214-4/2010 a NT13514-4/2012 MZČR a projektem „CEITEC – Středoevropský technologický institut“ (CZ.1.05/1.1.00/02.0068).*

## XXVII.45. STUDIUM INTERAKCE CISPLATINY S DNA POMOCÍ SANGEROVA SEKVENOVÁNÍ

ŠMERKOVÁ K., VACULOVICHOVÁ M., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

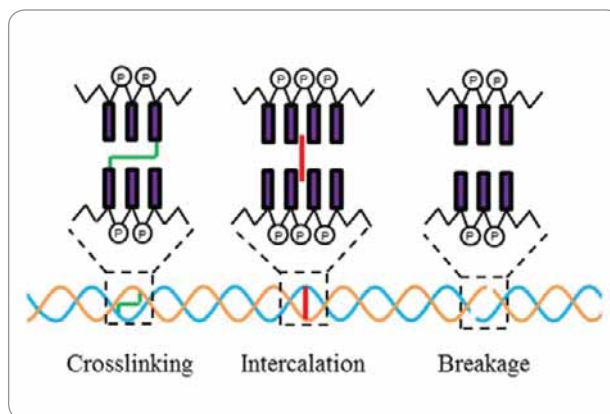
**Východiska:** V roce 1965 bylo objeveno biologické působení prvního platinového cytostatika – cisplatinu, která je stále jednou z nejčastěji používaných cytostatikálních látek. V této práci byla využita Sangerova metoda sekvenování spojená s CE pro analýzu Pt-DNA aduktů jako další alternativa kvantifikace platinového cytostatika interkalovaného do DNA. **Materiál a metody:** Roztok fragmentu DNA (498 bp) byl smíchán s cisplatinou o různých koncentracích v prostředí 10 mM NaClO<sub>4</sub>, následně proběhla inkubace (37 °C, 24 hod). Poté byla provedena dialýza za použití 0,025 µm membrány (6 °C, 24 hod). Po proběhnutí sekvenční reakce byly fluorescenčně značené DNA fragmenty byly purifikovány a separovány pomocí CE-LIF (Beckman Coulter). **Výsledky:** V porovnání s kontrolní DNA (bez navázané cisplatinu) byl pozorován výrazný pokles signálu u všech čtyř sledovaných nukleotidů v závislosti na aplikované koncentraci cisplatinu. Tím bylo zjištěno, že cytostatika vázaná do DNA mají stejný vliv na CE-LIF signály všech DNA amplikonů nezávisle na druhu jejich fluorescenčního značení. **Závěr:** S použitím metody Sangerova sekvenování byly sledovány interakce cisplatinu s dsDNA. Ovlivnění cisplatinou je patrné stejnou měrou pro všechny typy fluorescenčně značených amplikonů. Z toho lze usuzovat, že dochází k inhibici sekvenční reakce, pravděpodobně zabráněním DNA polymeráze v polymerační reakci. Navíc se však podařilo objevit, že některé úseky studované DNA jsou cisplatinou modifikovány více. Na základě těchto výsledků lze usoudit, že metodu Sangerova sekvenování spojenou s CE-LIF analýzou lze použít pro kvantifikaci platinového cytostatika interkalovaného do struktury DNA. *Práce byla finančně podpořena projekty PGS04\_2012, NanoBioTECell CACR P102/11/1068.*

## XXVII.46. INTERAKCE PROTINÁDOROVÉHO LÉČIVA ELIPTICINU S JEDNOŘETZCOVOU A DVOUŘETZCOVOU DNA

TMEJOVÁ K., KREJČOVÁ L., HYNEK D., STIBOROVÁ M., ECKSCHLAGER T., ADAM V., KIZEK R.

Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

**Východiska:** Účinnost elipticinu je založena na poškození DNA v důsledku interkalace jeho oxidovaných produktů do DNA, na inhibici topoisomerázy II a vytvoření kovalentních DNA aduktů. Toto znemožňuje replikaci DNA nádorových buněk a dochází k omezení růstu nádoru. Cílem práce bylo charakterizovat interakce elipticinu s jednořetězčovým (ssODN) a dvouřetězčovým (dsODN) oligonukleotidem. **Materiál a metody:** Z komplementárních oligonukleotidů (1: 5'-ATGGAACATT, 2: 5'-AATGTTCCAT) připraven dsODN. Elipticin byl rozpuštěn v DMSO. Stanovení byla prováděna SWV na VA-Stand 663 v cele ve fosfátovém pufru (50 mM, pH 6,9) s 0,3 M mravenčanem amonným s těmito parametry: probublávání Ar 120 s, počáteční potenciál: -1,85 V, doba kondicionace 5 s, depoziční potenciál -0,6V, akumulace 2 min, koncový potenciál 0V, potenciálový krok 5 mV, frekvence 280 Hz. **Výsledky:** Pro sledování interakcí léčiv s nukleovými kyselinami jsou výhodné metody elektrochemické. Technika adsorptivního přenosu využívá modifikaci elektrody nukleovou kyselinou. Takto lze detekovat G pik spojený s redoxním produktem guaninu a píky cytosinu a adeninu. Byla studována závislost změny signálu ssODN a dsODN a interakce s elipticinem. Modifikace pracovní elektrody probíhala po dobu 2 min (koncentrace ODN 2,5 µg/ml). Modifikovaná elektroda byla vystavena efektu elipticinu. Při interakci 2 min bylo zjištěno: 50 µM koncentrace elipticinu vedla k výrazným změnám redoxních signálů u ssODN. Elipticin (600 µM) vedla k nárůstu pozorovaných signálů. Tyto změny jasně ukazují na výrazné poškození DNA elipticinem. Prodloužení interakce mezi DNA a elipticinem (8 min) vede k výrazným změnám v DNA při nižších aplikovaných koncentracích elipticinu. **Závěr:** Biofyzikální metodou byla změřena interakce elipticinu s ODN. Z výsledků bylo možné pozorovat výrazné strukturální změny nukleových kyselin v přítomnosti protinádorového léčiva elipticinu. *Práce byla podpořena projekty CYTORES GAČR P301/10/0356 a CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.*



Obr. 1. Model předpokládané interakce elipticinu s nukleovými kyselinami (propojení mezi řetězci, interkalace do řetězce a přerušení řetězců).

# XXVIII. Varia (ostatní, jinde nezařaditelné příspěvky)

## XXVIII.1. KAZUISTIKA: PACIENT S KVINKVIPLICITOU

HALÁMKOVÁ J.<sup>1</sup>, TOMÁŠEK J.<sup>1</sup>, PIERANOVÁ L.<sup>2</sup>, TUČEK Š.<sup>1</sup>, ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D.<sup>1</sup>, BÍLEK O.<sup>1</sup>, KISS I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Mamologické screeningové centrum, G Medica, Olomouc

**Východiska:** Mnohočetný výskyt nádorového onemocnění u jednotlivce je poměrně vzácný, nicméně incidence duplicitních a triplicitních maligních tumorů se zvláště v západních zemích zvyšuje. Jistě to souvisí s novějšími diagnostickými a terapeutickými postupy i stárnutím populace. **Popis případu:** Předkládáme kazuistiku 80letého pacienta, který v roce 1978 absolvoval excizi superficiálního melanoblastomu kůže zad pT1 N0 M0 s následnou adjuvantní imunoterapií BCG vakcinací v délce 6 měsíců. V roce 2001 je u něj diagnostikován adenokarcinom prostaty pT2 N0 M0 Gleason 5 a následuje radikální prostatektomie. V roce 2008 je provedena excize bazaliomu kůže obličejové pT1 N0 M0. Při jedné z dalších dispenzarizačních prohlídek v srpnu roku 2011 je zjištěna re-trakce pravé mammary s retroareolárním infiltrátem a následně provedena radikální mastektomie pravého prsu pro invazivní ductální karcinom ER a PgR 100 %, HER2-negativní pT2 pN0 M0. V říjnu 2011 nasazena adjuvantní hormonální terapie Tamoxifen, kterou však pacient špatně toleruje, a proto je v lednu 2012 provedena změna za kombinaci Femara + Zoladex. Od června roku 2012 si však pacient stěžuje na opakované návaly horka, pocení a erytém v obličejí. Z počátku jsou tyto obtíže přikládány účinkům hormonoterapie, nicméně vzhledem k výmluvné symptomatologii je vyšetřena sérová hladina chromograninu A, která je zvýšena téměř 6krát nad normu. Následně je v září 2012 provedena octreotidová scintigrafie s pozitivním nálezem v oblasti hlavy pankreatu či duodena. Pacient však v tuto chvíli cítí únavu z mnohočetných vyšetření a opakovaného boje s nádorovým onemocněním a s odvoláním na svůj věk další došetření i event. operační řešení odmítá. Klinická symptomatologie současně s pozitivním nálezem na octreoscanu a ústupem klinických obtíží po aplikaci octreotidu však činí podezření na neuroendokrinní tumor gastrointestinálního traktu velmi pravděpodobným. Pacient je nyní v dobrém klinickém stavu s výbornou kvalitou života a na zavedené terapii bez větších subjektivních zdravotních obtíží. Genetické testování pacienta probíhá, nicméně v rodinné anamnéze udává pouze karcinom prsu u dcery diagnostikovaný ve 47 letech, další onkologicky nemocné příbuzné neguje. **Závěr:** Naše kazuistika ukazuje důležitou roli terciární prevence onkologických pacientů i po desetiletích od ukončení protinádorové terapie prvního primárního tumoru. V případě mnohočetného výskytu malignity u jednotlivce či výskytu neobvyklých typů nádorů (např. karcinom prsu u muže) je pak třeba zvážit genetické vyšetření a z něj vyplývající možnosti sekundární prevence u zdravých příbuzných.

## XXVIII.2. DRUHÉ A VÍCEČETNÉ NÁDORY

KOUBKOVÁ L.<sup>1</sup>, HRSTKA R.<sup>1</sup>, DOBEŠ P.<sup>1</sup>, VYZULA R.<sup>2</sup>, VOJTĚŠEK B.<sup>1</sup>

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

**Východiska:** Vývoj rakoviny je dlouhodobý proces interakce mezi mnoha genetickými a environmentálními faktory. Kontinuální pokrok v léčebných metodách a diagnostice spolu s preventivními programy zaměřenými na brzký záchyt nádorového onemocnění zvyšuje počty přeživších pacientů zhruba o 2 % ročně. Na druhou stranu ovšem narůstá počet jedinců, kteří jsou v porovnání se zdravou populací více náchylní k rozvoji další malignity. Duplicity jsou obecně definovány jako druhé nádory mající maligní charakter, vznikající v různých lokalizacích a je vyloučena možnost, že jeden z nádorů je metastázou druhého. Obecně se předpokládá, že druhé nádory mohou vznikat jako důsledek léčby prvního nádoru, vrozených dispozic, životního stylu či faktorů prostředí. **Materiál a metody:** V této ministudii jsme sledovali výskyt druhých i vícečetných nádorů zaznamenaných do databáze Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) v rozmezí let 1973–2009 s cílem zjistit, ve kterých orgánech se po prvním vyléčeném novotvaru nejčastěji objevují druhé případné třetí, čtvrté... nádory. Uvedené období bylo analyzováno i ve dvou časových periodách: 1973–1977 se sledováním do roku 1987 a 1995–1999 rovněž s 10letým sledováním s cílem porovnat, zda a jak se historicky měnila incidence sekundárních, resp. vícečetných malignit. **Výsledky:** Nejvyšší výskyt vícečetných (druhých, třetích...) nádorů byl nalezen u dutiny ústní a hltanu (15,8%), močového traktu (15,2%) a prsní žlázy (13,9%). Stejně pořadí zůstalo zachováno i v případě, že jsme započítali výskyt pouze sekundárních malignit. Po rozdělení celého období na dvě časové periody byl obecně zaznamenán velký pokles incidence sekundárních nádorů ve druhém období (1995–1999). Nejvíce signifikantní pokles výskytu druhých nádorů jsme našli u varlat (10,6%). Na druhou stranu se o 4 % zvýšila incidence druhých nádorů u prostaty. **Závěr:** Dříve byly druhé nádory považovány spíše za kuriozitu, dnes se řadí k třetí nejběžnější skupině malignit. Jedná se o alarmující trend vyžadující důkladné monitorování. Hlubší porozumění vedlejšími komplikacemi léčby primárních nádorů na molekulární úrovni, systematický a komplexní sběr dobře geneticky charakterizovaného klinického materiálu představuje směr, kterým by se měl ubírat onkologický výzkum v této oblasti. *Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101, IGA NT/13794–4/2012 a GAČR P206/12/G151.*

## XXVIII.3. NÁHLÉ PŘÍHODY BŘIŠNÍ V ONKOCHIRURGII

ŠEFR R.<sup>1</sup>, EBER Z.<sup>1</sup>, ONDRÁK M.<sup>1</sup>, NOVOTNÝ I.<sup>2</sup>, PACAL M.<sup>3</sup>, KRŠIČKA P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení onkologické chirurgie, MOÚ, Brno, <sup>2</sup>Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno, <sup>3</sup>Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

**Východiska:** Náhlé příhody břišní v onkochirurgii spadají do skupiny situací označovaných jako onkologické urgentní stavy, kdy zpravidla progresse nebo komplikace nádorového onemocnění vyžaduje nutnost akutního chirurgického řešení. Náhlé příhody břišní v onkochirurgii se v řadě důležitých parametrů odlišují od stejně nazvaných stavů v obecné chirurgii. Cílem práce bylo zhodnocení těchto situací na specializovaném pracovišti, protože se jedná o téma



často kontroverzní a v literatuře málo dostupné. **Soubor pacientů a metody:** Metodou retrospektivní klinické studie byl zhodnocen soubor nemocných, kteří byli podrobena akutní chirurgické intervenci v uvedeném časovém období. Vlastní soubor operovaných pro náhlé příhody břišní čínil v Masarykově onkologickém ústavu 98 pacientů v rozmezí leden 2011 až červen 2012. **Výsledky:** Celkem 40 % nemocných z popsaného souboru bylo operováno pro obstrukci pasáže trávicí trubice, 30 % nemocných bylo operováno pro příznaky peritoneálního dráždění, 20 % pacientů bylo revidováno pro akutní krvácení. Pouze necelá 2 % případů připadla na akutní appendicitidu. **Závěr:** Spektrum náhlých příhod břišních v onkochirurgii se liší od všeobecné chirurgie, a to zejména vysokým zastoupením střevních neprůchodností. Příčiny těchto stavů bývají u onkologicky nemocných často odlišné, než je tomu u běžné populace. Podle toho mohou být modifikovány diagnostické a především léčebné postupy.

# Instrukce pro autory – příprava příspěvku k publikování v časopisu Klinická onkologie

## I. OBECNÉ INFORMACE

- Časopis Klinická onkologie **přijímá k publikaci originální práce, přehledové články, kazuistiky a ostatní rukopisy** (aktuality, informace, dopisy redakci, diskuze, sdělení, zprávy ze sjezdů, recenze knih a další oznámení).
- Články by měly být původní a obsahovat jinde nepublikované skutečnosti. Podmíněně lze publikovat poznatky, které byly publikovány v nerecenzované formě anebo formou abstrakt.
- Přijímány jsou články **v češtině, slovenštině a v angličtině**.
- Články a ostatní příspěvky zasílejte prostřednictvím on-line redakčního systému dostupného na adrese <http://redakce.ambitmedia.cz/ko>. Obdržení článku je redakcí potvrzeno automatickou korespondencí, pakliže se tak do 2 pracovních dnů nestane, prosíme, kontaktujte redakci ([klinickaonkologie@mou.cz](mailto:klinickaonkologie@mou.cz)) k ověření situace. V systému budete moci po přihlášení se svým uživatelským jménem a heslem sledovat, v jakém stadiu redakčního zpracování se Váš příspěvek nachází. Poté Vám také bude e-mailem sdělen výsledek recenzního řízení.
- Materiály **převzaté z jiných pramenů a publikací** mohou být publikovány jen s písemným souhlasem vlastníka autorských práv (nejčastěji nakladatelství, které publikaci vydalo).
- Články k publikaci jsou vybírány výkonou redakční radou jednou měsíčně. Každý rukopis originální práce, přehledové práce a kazuistiky je hodnocen v recenzním řízení (*peer review*), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Pro přijetí manuskriptu k publikaci redakční rada vyžaduje pozitivní hodnocení dvou hodnotících expertů. Jsou-li posudky kontroverzní, je vyžádán další nezávislý posudek, nebo rozhoduje výkonná redakční rada.

- Autoři před konečným tiskem obdrží z nakladatelství Ambit Media, a.s., článek v pdf souboru ke **korektuře chyb** podle ČSN 88 0410. Je třeba bezpodmínečně dodržet termín vrácení autorské korektury určený odpovědným redaktorem pro každé číslo.
- Příprava rukopisu vychází z příslušných ČSN a musí splňovat pravidla pro publikování v biomedicínských časopisech stanovených organizací ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

## II. PŘÍPRAVA PŘÍSPĚVKU

Články musí být vytvořeny v textových editorech programů **Microsoft Word** nebo **OpenOffice**, alternativně lze zvolit jiný editor a uložit soubor ve formátu RTF.

### 1. Název příspěvku / Title

Stručný a výstižný **název práce** v českém, nebo slovenském, jazyce a anglický překlad názvu. Pokud je primárním jazykem angličtina, připravte český, nebo slovenský překlad názvu práce. Podobně postupujte i v případě souhrnu.

### 2. Souhrn (abstrakt) / Summary

Souhrn je vyžadován pouze u původní práce, přehledu a kazuistiky, a to **o rozsahu 200–300 slov**. **Přípravě souhrnu věnujte obzvláště velkou pozornost. Reprezentuje Váš příspěvek v databázi PubMed a často rozhoduje o tom, zda si čtenář přečte článek celý.**

Souhrn musí být rozčleněn na tyto části:

- Východiska**,
- Materiál a metody** nebo *Soubor pacientů a metody*, u přehledových článků *Cíl*, u kazuistiky *Pozorování* nebo *Případ*,
- Výsledky** (pouze u původní práce),
- Závěr** (*není nutné u přehledové práce*).

**Anglický souhrn (Summary) musí korespondovat** s výše uvedeným vnitřním členěním, tj. musí být rozdělen na:

- Background**,
- Materials and Methods** nebo *Patients and Methods*, nebo *Purpose* (*u přehledových článků*), *Case* nebo *Observation* (*u kazuistik*),
- Results**,
- Conclusion** (*není nutné u přehledové práce*).

V nezbytném případě a na požádání je redakce schopna zajistit překlad názvu a souhrnu do angličtiny.

### 3. Klíčová slova / Key words

Minimálně musí být zadána **3 a maximálně 8** klíčových slov. **Minimálně 3 klíčová slova, která nejlépe vystihují problematiku a obsah Vaše příspěvku, je nutné vybrat z databáze klíčových slov Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, a jejich českého překladu MeSH-CZ, [http://www.medvik.cz/medvik/search\\_titles.do?source=mesh](http://www.medvik.cz/medvik/search_titles.do?source=mesh).** Doporučujeme Vám, abyste česká klíčová slova vybírali až poté, co budete mít určena **anglická klíčová slova (key words)**. Přestože je žádoucí, aby všechna klíčová slova pocházela z databáze MeSH, ne vždy to je možné. Proto dalších až 5 klíčových slov si můžete zvolit sami. Vždy však v databázi MeSH ověřte, že Vámi zvolené klíčové slovo, zejména to v angličtině, nemá v databázi MeSH jiný význam, než pro který jste si ho zvolili!

### 4. Podporující agentury a sponzoři / Contributors and Supporting Agencies

Uveďte případné poděkování grantovým agenturám, sponzorům, nadacím nebo soukromým společnostem, podporujících Vaši práci. Jako příklad uvádíme formulaci: „Práce byla

realizována za podpory Interní grantové agentury MZ ČR (IGA MZ ČR) pod grantovým číslem NS/10357-3.“ V angličtině: „This study was supported by the following research programme of the Internal Grant Agency, Ministry of Health of the Czech Republic: NS/10357-3.“

## 5. Vlastní text rukopisu / Manuscript

Uspořádaný a výstižný text rukopisu pište ve dvojitěm řádkování a všechny stránky číslyte. Doporučené písmo: Times New Roman, 12 bodů. Maximální rozsah pro kazuistiku je omezen na 5 stran (s možností 5 různých příloh nad rámec textu, např. obrázky, tabulky), ostatní rukopisy na 3 strany (s použitím pouze 1 fotografie či tabulky). Původní a přehledové práce nemají rozsah rukopisu omezen, rukopis původní práce musí být opět členěn na: a) *Východiska* nebo Úvod, b) *Materiál a metody nebo Soubor pacientů a metody*, c) *Výsledky*, d) *Diskuze*, e) *Závěr*. V části b) musí být zmíněn informovaný souhlas a/nebo schválení etikou komisí. V případě práce s laboratorními zvířaty musí být navíc uvedeno, že projekt splňoval normy pro práci s laboratorními zvířaty a byl schválen příslušnou komisí pro práci s laboratorními zvířaty. Rukopis přehledové práce a kazuistiky nemusí mít závazné vnitřní členění, doporučujeme ho však uvést *Úvodem* a dále rozčlenit do logických kapitol.

Text musí obsahovat odkazy na případné grafy, obrázky, fotografie či tabulky, a to v následující podobě: (graf 1), (obr. 1), (tab. 1). V textu rukopisu uvádějte citace jednotně, a to arabskými číslicemi v hranaté závorce [ ], seřazené v návazném pořadí. Nestandardní zkratky vysvětlíte již při prvním po užití. Při psaní textu neukončujte každý jeho řádek enterem, nezaměňujte písmeno „O“ s číslicí „0“, stejně tak písmeno „l“ s číslicí „1“ apod.

## 6. Poděkování / Acknowledgements

Uvedte případné poděkování spolupracovníkům, kteří nejsou mezi spoluautory příspěvku.

## 7. Literatura / References

Citovány by měly být pouze práce v bezprostřední souvislosti s publikovanou prací. Úprava bibliografických referencí vychází z normy ISO 690 a přizpůsobuje se formátu citací v databázi MEDLINE/PubMed. Citace se řadí ve vzestupném číselném pořadí, které se musí shodovat s pořadím citace v textu. V citaci uvádějte všechny autory při počtu do tří. Při větším počtu autorů vypište první tři a následně použijte zkratku: „et al“. Na konci citace označte stránky. Práce v tisku a/ nebo odeslané k publikaci mohou být zahrnuty do seznamu citací.

### Formát citací – příklady

#### Originální a přehledové práce:

- Zitterbart K, Kadlecová J, Zavřelová I et al. Pilotní studie exprese izoforem proteínu p73 u meduloblastomu: možný podíl p53-homologního proteínu s potenciálním prognostickým významem v tumorigenезi embryonálních nádorů CNS. *Klin Onkol* 2006; 19(4): 228–233.
- Nielsen T, Hsu F, Jensen K et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004; 10(16): 5367–5374.
- Brdička R, Bruchová H. Vznika a rozmach čipových technologií. *Klin Onkol* 2006; 19 (Suppl 2): 331–332.

#### Knihy a kapitoly z knih:

- Adam Z, Tomiška M, Vorlíček J. Další primární kožní lymfomy. In: Adam Z, Vorlíček J (eds). *Hematologie II*. 1. vyd. Praha: Grada 2001: 303–310.
- Kozler P (ed.). *Intrakraniální nádory*. 1. vyd. Praha: Galén 2007.

#### Článek ve sborníku:

- Baselga J, Rothenberg ML, Taberner J. TGF- $\beta$ 1, pSMAD and TGF $\beta$ -related markers in Patients with advanced metastatic cancer. *Abstract 3638. Proc Amer Assoc Cancer Res* 2006; 47: 854.
- Lukešová M, Vašíčková P, Macháčková E et al. Charakterizace intragenových delecí BRCA1 genu detekovaných metodou MLPA u pacientek s dědičnou predispozicí ke vzniku nádoru prsa a ovaria. *Abstrakt 191*. In: Edukační sborník. XXX. Brněnské onkologické dny a XX. Konference pro sestry a laboranty. Brno, 11.–13. května 2006.

#### Článek v tisku:

- Tian D, Araki H, Stahl E et al. Signature of balancing selection in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. In press 2002.

#### CD-ROM/DVD:

- Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002.

#### Monografie na internetu:

- Foley KM, Gelband H (eds). *Improving palliative care for cancer* [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

#### Internetové stránky:

- Linkos.cz [internetová stránka]. Česká onkologická společnost ČLS JEP, Česká republika; c2000-06 [aktualizováno 16. prosince 2006; citováno 2. ledna 2007]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz>.
- Svod.cz [internetová stránka]. Český národní webový portál epidemiologie nádorů. Masarykova univerzita, Česká republika; c2006, [aktualizováno 17. dubna 2007; citováno 17. dubna 2007]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>.
- Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Podrobný výčet příkladů citací naleznete na internetových stránkách Národní lékařské knihovny USA (US National Library of Medicine). Z těchto stránek jsme rovněž čerpali některé z výše uvedených vzorů.

Redakce doporučuje, aby v citacích byly uvedeny české a slovenské práce zabývající se danou tematikou. Zároveň redakční rada žádá autory, aby citovali též články uveřejněné v časopise *Klinická onkologie*. Citovanost prací z *Klinické onkologie* je uznáním odborné úrovně tohoto časopisu. **Podrobnou databázi článků našeho časopisu *Klinická onkologie* naleznete na internetových stránkách [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz), v sekci archiv**. K tomuto požadavku bude přihlíženo i při recenzích.

## 8. Obrázky, grafy, tabulky, schémata, fotografie

Obrazové přílohy mějte pro následující vkládání připraveny v samostatných souborech ve formátech tiff (tif), eps nebo jpg s minimální kompresí (nekládejte do Wordu či Power Pointu), číslyte v pořadí, v jakém jsou citovány v textu. Obrázky je třeba mít v potřebné tiskové kvalitě v min. rozlišení 300 dpi, a to v min. šířce 700 pixelů. Tabulky je třeba vytvořit pomocí MS Word/OpenOffice či MS Excel. Podobně grafy a schémata je třeba dodat v editovatelné podobě (MS Excel) včetně zdrojových dat. Grafické soubory vytvořené pomocí statistických programů (např. Statsoft STATISTICA a další) vkládejte v běžných vektoro-

**vých formátech** (např. emf, wmf, svg apod.), v žádném případě je nezasílejte ve formátu MS Word! Pokud velikost všech obrázků přesáhne 15 MB, je třeba redakci kontaktovat a domluvit se na vhodném způsobu předání materiálů. Názvy a popisy obrázků, grafů, tabulek, schémat a fotografií se

vkládají do patřičného pole v elektronickém redakčním systému. **Pokud je potřeba detailnějších popisů a vysvětlivek**, např. když byly k popisu částí obrázku použity symboly, šipky, číslice, písmena, atd., **pak musí být uvedeny za vlastní text rukopisu nebo v samostatném souboru.**

### III. ZÁVĚREM

V případě jakýchkoli dotazů nebo neshodností nás prosím neváhejte kontaktovat na e-mailové adrese: [gabriela.gubikova@ambitmedia.cz](mailto:gabriela.gubikova@ambitmedia.cz) nebo [klinickaonkologie@mou.cz](mailto:klinickaonkologie@mou.cz), případně na telefonu +420 533 337 310. Těšíme se na spolupráci.

# Instrukce pro autory – odeslání příspěvku k publikování v časopisu Klinická onkologie

**Články a ostatní příspěvky zasílejte k publikování v časopisu Klinická onkologie prostřednictvím on-line redakčního systému dostupného na adrese** <http://redakce.ambitmedia.cz/ko>. Obdržení článku je redakcí potvrzeno automatickou korespondencí, pakliže se tak do 2 pracovních dnů nestane, prosíme, kontaktujte redakci ([klinickaonkologie@mou.cz](mailto:klinickaonkologie@mou.cz)) k ověření situace. V systému budete moci po přihlášení se svým uživatelským jménem a heslem sledovat, v jakém stadiu redakčního zpracování se Váš příspěvek nachází. Poté Vám také bude e-mailem sdělen výsledek recenzního řízení.

**Vložení příspěvku do redakčního systému je snadné a probíhá v 5 krocích**, kterými Vás systém sám provede. Před vložení příspěvku mějte připraveny všechny požadované podklady podle pokynů pro autory a níže uvedených instrukcí. Pro vrácení se zpět v jednotlivých krocích nepoužívejte tlačítko Zpět v prohlížeči, ale klikněte na název předchozího kroku v seznamu 5 kroků pod nadpisem v aplikaci.

**Před vložení příspěvku do redakčního systému rozdělte svůj příspěvek do dvou souborů: první**, který bud obsahovat: název práce, autory, souhrn, klíčová slova, podporující agentury (viz body 1 až 5 v části „Příprava příspěvku“ v instrukcích pro autory); **druhý**, který bude obsahovat opět název a dále vlastní text příspěvku, poděkování a literaturu (viz body 6 až 7 v části „Příprava příspěvku“ v instrukcích pro autory)! Pojmenování obou souborů je na Vašem uvážení.

## Postup vkládání příspěvku je následující:

Pokud jste v redakčním systému ještě nepracovali, a nemáte tedy svůj uživatelský účet, je třeba se nejprve zaregistrovat.

- Zadejte do internetového vyhledávače adresu <http://redakce.ambitmedia.cz/>

a najdete v nabídce našich časopisů titul Klinická onkologie.

- Klikněte na link **REGISTROVAT** a vyplňte registrační formulář. Po vyplnění formuláře je nutné kliknout na modré políčko **Registrovat** pod formulářem.
- Na Vámi uvedenou e-mailovou adresu Vám bude automaticky zasláno potvrzení registrace spolu s rekapitulací Vašeho uživatelského jména a hesla.
- Poté je možné se do systému přihlásit pomocí tohoto uživatelského jména a hesla.
- Pokud jste již zaregistrováni, můžete v nabídce časopisů pod titulem Klinická onkologie rozkliknout link **ZOBRAZIT ČASOPIS**, následně na pravé liště domovské strany časopisu naleznete políčka k zadání uživatelského jména a hesla.
- Po přihlášení se otevře stránka s názvem **Uživatel**, odkud je možné kliknout na link [Nový příspěvek].
  - Příspěvek je také možné vložit po kliknutí na link **Autor** po levé straně, který odkazuje na stránku určenou pro přehled aktivních příspěvků.
  - Níže na této straně je v části **Můj účet** možné upravit si svůj profil, změnit si své heslo nebo se odhlásit.

**Vložení příspěvku se skládá z 5 kroků:**

1. ZAHÁJENÍ, 2. NAHRÁT PŘÍSPĚVEK, 3. VLOŽIT INFORMACE O PŘÍSPĚVKU, 4. NAHRÁT PŘÍLOHY, 5. POTVRZENÍ.

## Krok 1. Zahájení příspěvku

Zvolte hlavní jazyk příspěvku a potvrďte zaškrtnutím 5 prohlášení nezbytných pro přijetí článku do procesu. Klikněte na tlačítko **Uložit a pokračovat**.

## Krok 2. Nahrání příspěvku

**V tomto kroku nahrajte do systému soubor, který obsahuje pouze název a vlastní text Vašeho příspěvku, tj. který neobsahuje jména autora, spoluautorů a jejich pracovišť, souhrn (abstrakt) ani**

**klíčová slova. K vložení těchto údajů budete systémem vyzváni později.** Jména autorů zde nesmí být uvedena proto, aby byla zajištěna anonymnost následného recenzního řízení. Doporučujeme také ve „Vlastnostech“ postupovaného dokumentu vymazat jméno tvůrce dokumentu. Přílohy k manuskriptu (např. obrázky, tabulky a další) bude možné do systému uložit v příštích krocích.

Na této stránce klikněte na **Procházet** (nebo **Vybrat soubor**), čímž otevřete okno sloužící pro nalezení souboru s příspěvkem na harddisku Vašeho počítače. Najděte soubor, který chcete odeslat a označte ho. V okně pro výběr souboru klikněte na **Otevřít**, tím dojde k umístění jména souboru na tuto stránku. Na této stránce klikněte na **Nahrát**, tím se soubor z Vašeho počítače nahraje do časopisu a bude přejmenován v souladu s pravidly časopisu. Jakmile byl příspěvek nahrán, klikněte na **Uložit a pokračovat** dole na této stránce.

## Krok 3. Vložení informací o příspěvku

**Vyplňte informace o autorovi.** Po vyplnění prvního autora je možné přidat další autory kliknutím na tlačítko **Přidat spoluautora**. Určete, který z autorů bude tzv. hlavním kontaktem, tj. korespondenčním autorem.

Klikněte na **PRAVIDLA UPRAVUJÍCÍ STŘET ZÁJMŮ** a vyberte pravdivou variantu textu o **Vašem střetu zájmů** (1A nebo 1B – lze vybrat pouze jednu variantu) a variantu textu o Vašem podílu na publikaci (2A až 2I – lze vybrat i více variant) a vložte je do pole **Střet zájmů a podíl autora**. (Po kliknutí na odkaz „Pravidla upravující střet zájmů“ se Vám nabízené varianty textu otevrou v nové záložce Vašeho internetového prohlížeče. Text lze následně kopírovat tak, že si ho označíte do bloku myši a současným stisknutím kláves CTRL + C jej zkopírujete do paměti počítače. Po návratu

zpět do okna „Střet zájmů“ vložíte tento text zde, a to tak, že současně stisknete klávesy CTRL + V. Pole Střed zájmů pak například může vypadat takto:

- 1A) Prohlašuji, že v souvislosti s výše uvedeným příspěvkem, jehož jsem autorem/spoluautorem, nemám žádný střet zájmů.
- 2D) Přímá práce s pacienty / subjekty
- 2F) Statistická analýza dat

Až poté se do systému samostatně vkládají: **stručný a výstižný název práce, souhrn a klíčová slova.** Po změně jazyka formuláře na English je požadováno také

**anglické znění názvu práce (Title), abstraktu a klíčových slov (Key words). Postup viz výše.**

#### **Krok 4. Nahrání příloh**

V tomto kroku můžete stejným postupem jako při nahrávání textu článku vložit tabulky (ve formátech doc, xls), grafy (nejlépe xls nebo jiný editovatelný formát), obrázky (jpg ve vysokém rozlišení), schémata (v editovatelném formátu).

#### **Krok 5. Potvrzení příspěvku**

Klikněte na **Dokončit příspěvek**. Autor, kterého jste ve 3. kroku označili jako tzv.

hlavní kontakt, obdrží emailem oznámení o vložení příspěvku a bude moci po přihlášení na stránky časopisu sledovat postup příspěvku redakčním řízením.

V tomto kroku je také možné přidat komentář pro editora.

#### **Závěrem**

V případě jakýchkoli dotazů nebo neshodností nás prosím neváhejte kontaktovat na e-mailové adrese: gabriela.gubikova@ambitmedia.cz nebo klinickaonkologie@mou.cz, případně na telefonu +420 533 337 310. Těšíme se na spolupráci.

# LHRH agonista v léčbě karcinomu prostaty

## Eligard®

## drží testosteron opravdu nízko

- Až 98 % pacientů dosáhne hladiny testosteronu srovnatelné s bilaterální orchiektomií (méně než 20 ng/dl)<sup>1,2</sup>
- Trvalá suprese během celé léčby<sup>1,2</sup>

### Trvale nízká hladina

**eligard®**  
leuprorelin acetate

#### Zkrácená informace o přípravku:

ELIGARD® 7,5 mg, ELIGARD® 22,5 mg. **Složení léčivého přípravku:** prášek pro přípravu injekčního roztoku obsahuje 7,5 nebo 22,5 mg leuprorelinu acetátu, což odpovídá 6,96 mg nebo 20,87 mg leuprorelinu. **Terapeutické indikace:** ELIGARD® je indikován pro terapii pokročilého hormonálně dependentního karcinomu prostaty. **Dávkování a způsob podání:** ELIGARD® je podáván jako podkožní injekce jednou za měsíc (7,5 mg) nebo jednou za tři měsíce (22,5 mg). Injektovaný roztok vytvoří depo léčiva, které průběžně uvolňuje leuprorelin acetát. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na leuprorelin acetát, jiné agonisty GnRH nebo kteroukoli z pomocných látek. Podávání Eligardu v monoterapii u pacientů s karcinomem prostaty a současně s kompresí míchy nebo prokázanými míšními metastázami. ELIGARD® je kontraindikován u žen a dětí. **Interakce:** Nejsou k dispozici žádné zprávy o jakýchkoli interakcích leuprorelinu acetátu s jinými léčivými přípravky. **Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití:** Leuprorelin acetát stejně jako jiní agonisté GnRH, způsobuje během prvních týdnů léčby přechodné zvýšení koncentrací testosteronu, dihydrotestosteronu a kyselých fosfatázy v séru. Pacienti mohou pozorovat zhoršení subjektivních příznaků nebo výskyt nových příznaků, včetně bolestí v kostech, neuropatie, hematurie nebo obstrukce močových cest nebo močového měchýře. Tyto příznaky

obvykle v průběhu terapie ustupují. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky pozorované u přípravku ELIGARD® se týkají zejména specifické farmakologické aktivity leuprorelinu acetátu, jmenovitě zvyšování a snižování hladin určitých hormonů. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou návaly horka, malátnost a únava a přechodné místní podráždění v místě vpichu. Mírné návaly horka se vyskytují u 55 % pacientů. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při 2 °C – 8 °C (v chladničce) v původním obalu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma s.r.o., Meteor Centre Office Park, Sokolovská 100/94, 186 00 Praha 8, Česká republika. **Registrační číslo (a):** 44/077/05-C; 44/078/05-C. **Datum první registrace:** 23. 3. 2005. **Datum revize textu:** 7. 7. 2011. ELIGARD® je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

#### Reference:

1. Perez-Marreno R et al. Clin Ther 2002;24:1902-14
2. Chu FM et al. J Urol 2002;168(3):1199-1203

# AFINITOR®

(everolimusum) tablety

od 7/2012  
nově registrován  
pro léčbu ER+HER2-  
pokročilého  
karcinomu prsu<sup>1</sup>

## AFINITOR® 5 mg tablety AFINITOR® 10 mg tablety

**Složení:** Léčivá látka: Everolimusum 5 mg nebo 10 mg. **Indikace:** \*Léčba postmenopauzálních žen s hormonálně pozitivním HER2 negativním pokročilým karcinomem prsu bez symptomatického viscerálního postižení s recidivou nebo progresí onemocnění po předchozí léčbě nesteroidním inhibítorem aromatáz.\* Léčba neresekovatelných nebo metastazujících, dobře nebo středně diferencovaných pankreatických neuroendokrinních tumorů u dospělých pacientů s progresí onemocnění. Léčba pacientů s pokročilým renálním karcinomem, u kterých došlo k progresi onemocnění během VEGF-cílené terapie nebo po ní. **Dávkování:** Doporučená dávka je 10 mg jednou denně. Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud je pozorován klinický přínos, nebo dokud se neobjeví nepřijatelné známky toxicity. Podávání dětem a mladistvým (<18 let) není doporučeno. U starších pacientů (≥65 let) a pacientů se zhoršenou funkcí ledvin není nutná úprava dávkování. \*U pacientů s mírným zhoršením funkce jater (Child-Pugh A) je doporučena dávka 7,5 mg denně, u pacientů se středním zhoršením funkce jater (Child-Pugh B) je doporučena dávka 5 mg denně, u pacientů se závažným zhoršením funkce jater (Child-Pugh C) se podávání Afinitoru v dávce 2,5 mg denně doporučuje jen v případech, kdy očekávaný prospěch převáží míru rizika.\* **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, na jiné deriváty rapamycinu nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. **Zvláštní upozornění:** U 12% pacientů užívajících Afinitor byla popsána neinfekční pneumonitida, která je skupinovým účinkem derivátů rapamycinu. Při výskytu středně závažných příznaků by mělo být zváženo přerušení léčby až do zlepšení příznaků. Při léčbě Afinitorem mohou být pacienti náchylnější k bakteriálním, plísňovým nebo protozoárním infekcím, včetně infekcí oportunními patogeny. U pacientů užívajících Afinitor byly popsány lokalizované a systémové infekce zahrnující pneumonie, jiné bakteriální infekce, invazivní plísňové infekce a virové infekce včetně reaktivace virové hepatitidy B. Některé z těchto infekcí byly závažné a občas fatální. Před zahájením léčby by měly být předcházející infekce zcela vyléčeny. V souvislosti s užíváním everolimu byly hlášeny příznaky precitlivlosti. V případě výskytu ulcerace v ústech, stomatitidy a mukozitidy se doporučuje lokální léčba, k výplachu úst se nedoporučuje užívat roztoky obsahující alkohol, nebo peroxid. Před zahájením léčby a následně během léčby se doporučuje sledovat funkce ledvin. V klinických hodnoceních byly hlášeny hyperglykemie, hyperlipidemie a hypertriglyceridemie. Doporučuje se monitorovat sérové hladiny glukózy nalačno před zahájením léčby a poté pravidelně v jejím průběhu. V klinických studiích bylo hlášeno snížení hladiny hemoglobinu, počtu lymfocytů, neutrofilů a krevních destiček. Afinitor by se neměl podávat souběžně s inhibitory a induktory CYP3A4 a/nebo nespecifické efluxní pumpy P glykoproteinu (Pgp). \*Při užívání Afinitoru v kombinaci s perorálně podávanými substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem by mělo být z důvodu potenciálních lékových interakcí dbáno opatrnosti.\* Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpčí glukózy a galaktózy by tento léčivý přípravek neměli užívat. Porucha hojení ran je obecným účinkem derivátů rapamycinu, včetně Afinitoru. **Interakce:** Inhibitory CYP3A4 nebo Pgp, které mohou zvyšovat koncentrace everolimu v krvi: ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, telithromycin, klarithromycin, nefazodon, ritonavir, atazanavir, sachinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, erythromycin, verapamil, perorálně podávaný cyklosporin, flukonazol, diltiazem, amprenavir, fosamprenavir, grapefruitový džus nebo jiné potraviny ovlivňující CYP3A4/Pgp. Induktory CYP3A4 nebo Pgp, které mohou snižovat koncentrace everolimu v krvi: rifampicin, kortikosteroidy (např. dexametazon, prednizon, prednizolon), karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, efavirenz, nevirapin, třezalka tečkovaná. Everolimus může ovlivnit biologickou dostupnost souběžně podávaných léků, které jsou substráty CYP3A4 a/nebo Pgp. Imunitní odpověď na očkování může být ovlivněna a proto může být očkování během léčby Afinitorem méně účinné. V průběhu léčby by neměly být k očkování použity živé vakcíny. **Těhotenství a kojení:** \*Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby a 8 týdnů po ukončení léčby everolimem vysoce účinnou antikoncepci.\* Ženy, které užívají everolimus, by neměly kojit. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Pacienti by měli při řízení a obsluze strojů dbát zvýšené opatrnosti, pokud se u nich během léčby objeví únava. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce, anemie, trombocytopenie, hyperglykemie, hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, anorexie, dyzgeusie, bolesti hlavy, pneumonitida, dušnost, epistaxe, kašel, stomatitida, průjem, slizniční zánět, zvracení, nauzea, vyrážka, suchá kůže, svědění, onemocnění nehtů, únava, astenie, periferní otoky, horečka. Časté: leukopenie, lymfopenie, neutropenie, diabetes mellitus, hypofosfatemie, hypokalemie, hyperlipidemie, hypokalémie, dehydratace, nespavost, konjunktivitida, edém očních víček, hypertenze, hemoragie, plicní embolie, hemoptýza, sucho v ústech, bolesti břicha, bolest v ústech, dysfagie, dyspepsie, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, palmoplantární erytrodysestezie (hand-foot syndrom), erytém, kožní exfoliace, akneiformní dermatitida, onychoklaxa, kožní léze, mírná alopecie, artralgie, zvýšená hladina kreatininu, selhání ledvin (včetně akutního selhání ledvin), proteinurie, bolest na hrudi. Méně časté: plicní embolismus.\* **Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku.**

**Podmínky uchování:** Uchovávejte v původním obalu, chráňte před světlem a vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** 30 tablet.  
**Poznámka: Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku.**  
Reg. číslo: Afinitor 5 mg – EU/1/09/538/001, Afinitor 10 mg – EU/1/09/538/004. Datum registrace: 03. 08. 2009. Datum poslední revize textu SPC: 18. 12. 2012. Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis Europharm Limited, Horsham RH12 5AB, Velká Británie.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, indikace léčba pacientů s pokročilým renálním karcinomem, u kterých došlo k progresi onemocnění během VEGF-cílené terapie nebo po ní hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro další indikace (léčba pankreatických neuroendokrinních tumorů a léčba pokročilého HER2 negativního karcinomu prsu) nebyla úhrada dosud stanovena.

\*Všimněte si prosím změn (změn) v informacích o léčivém přípravku.

AFI-004/01/2013

<sup>1</sup> v kombinaci s exemestanem u postmenopauzálních pacientek bez symptomatického viscerálního metastatického postižení s recidivou nebo progresí onemocnění po předchozí léčbě NSA