

KLINICKÁ ONKOLOGIE

XXXIX. brněnské onkologické dny
a XXIX. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky
8.–10. 4. 2015, Brno





Bristol-Myers Squibb
Oncology



Cancer is smart.

**We're seeking to make the
immune system smarter.**



Dedicated to visionary Immuno-Oncology science, Bristol-Myers Squibb is researching a diverse set of key Immuno-Oncology areas to harness the intelligence of the immune system to fight cancer.



Generální sponzor:



Hlavní sponzor:



Sponzoři:



Partneři:



Mediální partner:



ambit media®

a časopis

**KLINICKÁ
ONKOLOGIE**

POMÁHÁ UDRŽET mCRPC POD ZÁMKEM



Prodlužte chvíle pohody zkrocením mCRPC*

XTANDI je cílená léčba metastatického kastrocně rezistentního karcinomu prostaty (mCRPC) pacientů léčených docetaxelem s jednoduchým a pohodlným dávkováním. Přímoou inhibicí signálních drah androgenních receptorů s **XTANDI** umožníte svým pacientům mít hodnotný a delší život. Uchopte léčbu mCRPC zcela novým způsobem.¹⁻⁵



Zkrácená informace o léčivém přípravku XTANDI: **Název:** Xtandi 40 mg měkké tobolky. **Složení léčivého přípravku:** enzalutamidum 40mg. **Indikace:** Léčba dospělých mužů s metastatickým kastrocně rezistentním karcinomem prostaty, u jejichž onemocnění došlo k progresi při nebo po léčbě docetaxelem. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 160 mg (čtyři 40 mg tobolky) jako jedna perorální dávka. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Ženy, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět. **Zvláštní upozornění:** Při zahájení léčby má být stanoven přehled současně podávaných léčivých přípravků, protože enzalutamid je silný induktor enzymů. Je třeba se vyhnout současnému podávání warfarinu a antikoagulantů kumarinového typu nebo provádět monitoraci INR. Opatrnosti je třeba při podávání přípravku Xtandi pacientům s anamnézou epileptických záchvatů nebo jiných predispozičních faktorů nebo

kteří současně užívají léčivé přípravky, jež snižují práh vzniku epileptických záchvatů. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a Xtandi se nedoporučuje podávat u pacientů se závažnou poruchou jater (Child-Pugh třídy C). Ze studie AFFIRM byli vyloučeni pacienti se závažnými kardiovaskulárními chorobami (infarkt myokardu v posledních 6 měsících, nestabilní angina pectoris, srdeční selhání NYHA III a IV). **Interakce:** Doporučuje se vyhnout nebo podávat s opatrností silné inhibitory nebo induktory CYP2C8 nebo snížit dávku enzalutamidu na 80 mg. Enzalutamid je silný induktor enzymů a při současném užívání přípravků, které jsou substráty CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGT1A1, by měla být hodnocena případná ztráta farmakologických účinků během prvního měsíce léčby a měla by být zvážena úprava dávky. Léčivé přípravky s úzkým terapeutickým rozpětím, které jsou substráty pro P-gp, podávat s opatrností nebo upravit dávku. **Účinky**

na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Enzalutamid může mít středně závažný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti, u kterých se vyskytly epileptické záchvaty nebo jiné predisponující faktory, by měli být poučeni o riziku. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: návaly horka a bolest hlavy, časté: neutropenie, zrakové halucinace, úzkost, kognitivní porucha, poruchy paměti, hypertenze, suchá kůže, svědění. K epileptickému záchvatu došlo ve studii AFFIRM u 0,8% pacientů. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/13/846/001. **Zvláštní opatření pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky. Doba použitelnosti 2 roky. **Poslední revize textu:** 06/2013. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění nebyla stanovena. Před předepsáním se seznamte s úplnou informací o přípravku dostupné na www.ema.europa.eu

nebo na adrese Astellas Pharma s.r.o., Meteor Centre Office Park, Sokolovská 100/94, 186 00 Praha 8, ČR.

*Xtandi snižuje riziko úmrtí o 37 % oproti placebu a zlepšuje HRQoL.^{1,4,5}

Reference: 1. SPC přípravku XTANDI. 2. Tran C *et al. Science* 2009; 324(5928): 787–790. 3. Hu R *et al. Expert Rev Endocrinol Metab.* 2010; 5(5): 753–764. 4. Scher H *et al. N Engl J Med.* 2012; 367(13): 1187–1197. 5. Miller K *et al. J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl 6; abstr 17).

SBORNÍK ABSTRAKT

PROCEEDINGS BOOK

XXXIX. brněnské onkologické dny

a

XXIX. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky

XXXIX. Brno Oncology Days

and

XXIX. Conference for Non-medical Healthcare Professionals

Brno

8.–10. 4. 2015

Pacientům s mCRPC Xofigo[®] prodlužuje celkové přežití cílenou léčbou kostních metastáz¹

Xofigo[®] vs. placebo:

- Signifikantně prodlužuje celkové přežití o 3,6 měsíce
- Signifikantně oddaluje výskyt první symptomatické skeletální příhody o 5,8 měsíce
- Nižší výskyt nežádoucích účinků než placebo

Xofigo[®] je indikováno pro léčbu kostních metastáz u pacientů s kastracně rezistentním karcinomem prostaty, symptomatickými metastázami v kostech a bez známých viscerálních metastáz.²

Reference:

1. Parker C, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213–23.
2. Xofigo[®] SPC.

Zkrácený souhrn údajů o přípravku Xofigo[®]

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. **Obchodní název léčivého přípravku:** Xofigo 1000 kBq/ml injekční roztok. **Mezinárodní nechráněný název účinné látky:** Radium-223 dichloridum. **Schválené indikace pro použití:** Přípravek Xofigo je indikován k léčbě dospělých mužů s kastracně rezistentním karcinomem prostaty, symptomatickými metastázami v kostech a bez známých viscerálních metastáz. **Kontraindikace:** Pro podání přípravku Xofigo neexistují žádné známé kontraindikace. **Klinicky významná varování a upozornění pro použití:** *Suprese kostní dřeně:* U pacientů léčených přípravkem Xofigo byla hlášena suprese kostní dřeně, proto musí být na počátku léčby a před každou dávkou přípravku Xofigo provedeno hematologické vyšetření pacientů. Před prvním podáním přípravku by měl být absolutní počet neutrofilů (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$, počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$ a hemoglobin $\geq 10,0$ g/dl. Před následným podáním by měl být ANC $\geq 1,0 \times 10^9/l$ a trombocyty $\geq 50 \times 10^9/l$. Pokud nedojde k obnovení těchto hodnot během 6 týdnů po posledním podání přípravku Xofigo i přes podávanou standardní péči, měla by další léčba přípravkem Xofigo pokračovat pouze po pečlivém vyhodnocení poměru přínos/riziko. Pacienti s prokázaným ohrožením rezervy kostní dřeně, např. po předchozí cytotoxické chemoterapii a/nebo ozařování (EBRT) nebo pacienti s karcinomem prostaty s pokročilou difúzní infiltrací kostí (EOD4; „superscan“), by měli být léčeni s opatrností. Účinnost a bezpečnost cytotoxické chemoterapie podané po léčbě přípravkem Xofigo nebyly stanoveny. *Crohnova choroba a ulcerózní kolitida:* Bezpečnost a účinnost přípravku Xofigo u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nebyly hodnoceny. Vzhledem k tomu, že se přípravek Xofigo vylučuje stolicí, může radiace způsobit zhoršení akutního zánětlivého střevního onemocnění. Pacientům s akutním onemocněním střev by měl být přípravek Xofigo podán pouze po pečlivém vyhodnocení poměru přínos/riziko. *Komprese míchy:* U pacientů s neléčenou hrozcí nebo přítomnou kompresí míchy by měla být léčba pomocí standardní péče, jak je klinicky indikována, dokončena před zahájením nebo znovuzahájením léčby přípravkem Xofigo. *Fraktury kostí:* U pacientů s frakturami kostí by měla být před zahájením nebo znovuzahájením léčby přípravkem Xofigo provedena ortopedická stabilizace fraktur. *Osteonekróza čelistí:* U pacientů léčených bisfosfonáty a přípravkem Xofigo nelze vyloučit zvýšené riziko vzniku osteonekrózy čelistí. *Sekundární maligní nádory:* Přípravek Xofigo přispívá k celkové dlouhodobé kumulativní radiční expozici u pacienta, která může být spojena se zvýšeným rizikem rakoviny a vrozených defektů. Zejména může být zvýšené riziko osteosarkomu,

myelodysplastického syndromu a leukémie. V klinických studiích při sledování po dobu až tří let nebyly hlášeny žádné případy rakoviny vyvolané přípravkem Xofigo. *Pomocné látky se známým účinkem:* V závislosti na podaném objemu může tento léčivý přípravek obsahovat až 2,35 mmol (54 mg) sodíku v jedné dávce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. **Klinicky významné nežádoucí příhody a interakce:** Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky ($\geq 10\%$) u pacientů léčených přípravkem Xofigo byly průjem, nevolnost, zvracení a trombocytopenie. Nejzávažnější nežádoucí účinky byly trombocytopenie a neutropenie. Protože nemůže být vyloučena interakce s vápníkem a fosfáty, podávání přípravků s těmito látkami a/nebo vitamínem D by mělo být několik dnů před zahájením léčby přípravkem Xofigo přerušeno. Souběžná chemoterapie s přípravkem Xofigo může mít aditivní účinky na supresi kostní dřeně. Úplnou informaci o bezpečnosti přípravku naleznete v SPC přípravku. **Dostupné lékové formy:** Injekční roztok. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 ml roztoku (6,0 MBq radia-223 dichloridu k referenčnímu datu). **Dávkování a způsob podání:** Přípravek Xofigo je podáván v dávce o aktivitě 50 kBq na kilogram tělesné hmotnosti ve 4 týdenních intervalech. Je podáváno 6 injekcí přípravku Xofigo. Přípravek Xofigo je určen pro intravenózní podání. Musí být podán pomalou injekcí (obvykle do 1 minuty). Intravenózní sonda nebo kanyla musí být před a po aplikaci injekce přípravku Xofigo propláchnuta isotonickým roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) určeným pro injekční podání. **Klinicky významná možnost vzniku závislosti na léku:** Není známo, že by přípravek Xofigo vyvolával závislost na léku. **Odkaz na speciální skupiny pacientů:** Přípravek Xofigo není indikován u žen. Přípravek Xofigo nemá být používán u žen, které jsou nebo mohou být těhotné nebo u kojících žen. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Manipulace s přípravkem Xofigo by měla být prováděna tak, aby odpovídala jak požadavkům na radiční bezpečnost, tak požadavkům na farmaceutickou kvalitu. Příjem, uchování, používání, manipulace a likvidace radiofarmak podléhají předpisům a/nebo příslušným povolením kompetentního úředního orgánu a měla být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených klinických podmínkách. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Bayer Pharma AG, D-13342 Berlín, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/13/873/001. **Podmínky uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. Uchování přípravku Xofigo by mělo být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky. **Poslední revize SPC:** leden 2015. **Další informace získáte na adrese:** Bayer, s. r. o., Siemensova 2717/4, 155 00 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 přečtěte úplnou informaci o přípravku. L.CZ.SM.11.2014.0209



Editorial

Vážená kolegyně, vážený kolego,

držíte v ruce Sborník abstrakt XXXIX. brněnských onkologických dnů a XXIX. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky. Pro Masarykův onkologický ústav, který v letošním roce slaví 80. výročí od zahájení své činnosti, je velkou ctí, že může každoročně pořádat největší celostátní odbornou akci, která zahrnuje všechny profese zabývající se onkologickou problematikou. Tak rozsáhlý letošní odborný program, v rámci kterého bude prezentováno celkem 429 přijatých příspěvků, by však nebyl možný, pokud by před ním neexistovala práce jednotlivých autorů a jejich týmů, která často probíhá nad rámec jejich zaměstnaneckých pracovních povinností. **Za tuto činnost a za zaslání příspěvků k prezentaci na BOD a KNZP jim patří naše poděkování.**

I v letošním roce je sborník sestaven z abstrakt příspěvků, které autoři měli připravit v souladu s předepsanou strukturou a rozsahem. Pokud ve sborníku nemůžete některá abstrakta nalézt, znamená to, že je autoři nedodali do stanoveného termínu.

Celý sborník abstrakt je možné si kdykoliv stáhnout v elektronické podobě z internetových stránek Masarykova onkologického ústavu (www.mou.cz, sekce „Věda, výzkum, výuka, vzdělávání“ – „Konference“) **nebo si můžete jednotlivá abstrakta prohlížet v databázi** tuzemských onkologických abstrakt na stránkách ČOS ČLS JEP – www.linkos.cz. Trvale můžete mít abstrakta k dispozici ve vašich „chytrých“ mobilních telefonech a tabletech v aplikaci „**SmartCongress BOD 2015**“, kterou zdarma získáte na internetových stránkách konference www.onkologickedny.cz nebo v aplikačních storech vašich mobilů APPSTORE, GOOGLEPLAY a WINDOWSPHONE.

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

Fiala O, Büchler T, Melichar B et al. Význam typu mutace genu KRAS pro predikci efektu léčby bevacizumabem u pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem. Sborník abstrakt XXXIX. brněnských onkologických dnů a XXIX. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky. *Klin Onkol* 2015; 28 (Suppl 1): S99.

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 na stránkách ČOS ČLS JEP (www.linkos.cz). Články se zasílají elektronicky na adrese: <http://redakce.ambitmedia.cz/ko/index>.

Za pořadatele



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



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



Nový dlouhodobě působící pegylovaný G-CSF¹

Unikátní ATC kód: LO3AA14 (lipegfilgrastim)¹

Indikovaný k redukci trvání doby neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u dospělých pacientů léčených cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastických syndromů)¹



Fixní dávka 6 mg s. c. 1x za cyklus chemoterapie¹

Rychlé obnovení počtu neutrofilů²



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Lonquex 6 mg injekční roztok

Účinná látka: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg lipegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku. **Indikace:** Zkrácení doby trvání neutropenie a snížení výskytu febrilní neutropenie u dospělých pacientů léčených cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastických syndromů). **Dávkování a způsob podání:** V jednom cyklu chemoterapie se doporučuje podat jednu dávku 6 mg lipegfilgrastimu; přípravek se podává přibližně 24 hodin po cytotoxické chemoterapii. Roztok se podává subkutánně do břicha, horní části paže nebo stehna. Přípravek Lonquex by si měli podávat sami sobě pouze pacienti, kteří jsou dobře motivovaní, dostatečně zaškolení a je pro ně dostupná rada odborníka. První aplikace přípravku Lonquex má proběhnout pod přímým dohledem lékaře. Pro zlepšení dohledatelnosti by měly být obchodní název a číslo šarže podávaného přípravku jasně zaznamenány do dokumentace pacienta. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. U pacientů, kteří jsou precitlivlí na G-CSF nebo jeho deriváty, existuje rovněž riziko reakcí precitlivlosti na lipegfilgrastim vzhledem k možné zkřížené reaktivitě. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Lipegfilgrastim může způsobit reverzibilní trombocytopenii, doporučuje se kontrolovat pravidelně počet krevních destiček a hematokrit. Lipegfilgrastim může způsobit leukocytózu, jestliže počet bílých krvinek po očekávaném nadiru převyšuje 50 x 10⁹/l, je třeba podávání lipegfilgrastimu ihned ukončit. Zvýšení hematopoetické aktivity kostní dřeně v odpovědi na léčbu růstovým faktorem bylo spojeno s přechodnými pozitivními nálezy při zobrazovacích vyšetřeních kostí. Po podávání G-CSF nebo jeho derivátů byl popsán častý, ale obecně asymptomatický výskyt splenomegalie a málo časté případy ruptury sleziny, proto je třeba pečlivě sledovat velikost sleziny. U pacientů se srpkovitou anémií byly v souvislosti s podáváním G-CSF nebo jeho derivátů pozorovány srpkovité krize. Při podávání lipegfilgrastimu může docházet k hypokalémii, doporučuje se proto sledovat hladinu draslíku. Přípravek Lonquex obsahuje sorbitol. Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí fruktózy by tento přípravek neměli užívat. Bezpečnost a účinnost podávání přípravku Lonquex pacientům s chronickou myeloidní leukémií, myelodysplastickým syndromem nebo sekundární akutní myeloidní leukémií nebyla dosud stanovena, a proto přípravek nesmí být těmto pacientům podáván. **Interakce:** Podání přípravku Lonquex není doporučováno v časovém období 24 hodin po cytotoxické chemoterapii. Bezpečnost a účinnost přípravku Lonquex nebyla hodnocena u pacientů léčených chemoterapií spojenou s opožděnou myelosupresí, jako jsou například přípravky na bázi nitrosourey. Potenciál pro interakce s lithiem, které rovněž podporuje uvolňování neutrofilů, nebyl specificky studován. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Lonquex v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Kojení má být během léčby přípravkem Lonquex přerušeno. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou bolesti kostí a svalů, které jsou obecně mírné nebo střední intenzity, přechodného charakteru a u většiny pacientů je lze zvládnout běžnými analgetiky. Byl hlášen výskyt trombocytopenie, leukocytózy, hypokalémie a nežádoucí plicní účinky, zejména intersticiální pneumonie, ale i plicní edém, plicní infiltráty, plicní fibróza nebo ARDS. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. Po vyjmutí z chladničky lze uchovávat při teplotě do 25 °C nejvýše po jedno období nepřesahující 3 dny. **Velikost balení:** 1 předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním systémem nebo bez něho **Držitel rozhodnutí o registraci:** Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542 DR Utrecht, Nizozemsko **Registrační čísla:** EU/1/13/856/001, EU/1/13/856/002 **Datum registrace / poslední revize textu:** 25. 7. 2013 Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Před předepsáním léku se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.**

Reference:

1. Souhrn údajů o přípravku Lonquex, SÚKL, datum poslední revize: 25. 7. 2013
2. Bondarenko IM, Gladkov OA, Elaesser R, et al. Efficacy and safety of Lonquex versus pegfilgrastim: a randomized, multicenter, active-control phase 3 trial in patients with breast cancer receiving doxorubicin/docetaxel chemotherapy. *BMC Cancer*. 2013;13(1):386. (sekundární cíl studie fáze III: průměrná doba do obnovení počtu neutrofilů v cyklu 1 byla 5,9 dne (SD±3,4) u 94 pacientů* léčených 6 mg lipegfilgrastimu podaného do 24 hodin od podání chemoterapie (* populace per protokol)

Organizační a programový výbor BOD a KNZP v roce 2015

Programový výbor Brněnských onkologických dnů

doc. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
předseda výboru

MUDr. Dagmar Adámková-Krákorová, Ph.D.

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

MUDr. Helena Bartoňková

MUDr. Renata Červená

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. Jana Halámková, Ph.D.

MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.

MUDr. Vojtech Chrenko, CSc.

prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.

MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

MUDr. Jana Kleinová

MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.

doc. MUDr. Ilona Kocáková, Ph.D.

PhamDr. Šárka Kozáková, MBA

MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.

MUDr. Radka Obermannová

MUDr. Markéta Palácová

MUDr. Katarína Petráková, Ph.D.

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

doc. 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.

prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.

MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.

doc. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D.

prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Programový výbor Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky

PhDr. Jana Koucourková, MBA
předsedkyně výboru

Věra Andrášková

Jana Badurová

Ing. Jiří Bártl

Tatiana Ciprová

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.

Mgr. Jaromíra Mojžíšová

Bc. Hana Píšová

doc. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

MUDr. Milana Šachlová, CSc. et Ph.D.

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 publikované v roce 2015.
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 1/2016.

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 nebo na stránkách www.klinickaonkologie.cz.
Dotazy můžete zasílat na adresu klinickaonkologie@mou.cz a své příspěvky vkládat do redakčního systému časopisu Klinická onkologie <http://redakce.ambitmedia.cz/ko>.

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:



stabilní partner v léčbě neuroendokrinních a urologických malignit



Somatuline[®] autogel[®] 120 mg



Diphereline[®] S.R. 11,25 mg

HEXVIX[®]

FASLODEX[™] v dávce **500mg**
fulvestrant

**VYDRŽTE!
NA CHEMOTERAPII
MÁTE JEŠTĚ ČAS***



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU FASLODEX® 250 mg/5 ml

Kvalitativní a kvantitativní složení: jedna předem naplněná injekční stříkačka obsahuje 250 mg fulvestrantum (fulvestrant) v 5 ml injekčního roztoku. **Terapeutické indikace:** Faslodex je indikován k léčbě postmenopauzálních žen s hormonálně dependentním, lokálně pokročilým nebo metastatickým karcinomem prsu při relapsu onemocnění v průběhu nebo po adjuvantní antiestrogenové terapii nebo progresi onemocnění při léčbě antiestrogeny. **Dávkování a způsob podání:** doporučená dávka je 500 mg jednou měsíčně s dodatečnou dávkou 500 mg po dvou týdnech od první (zahajovací) dávky; Faslodex má být podáván jako dvě 5 ml injekce a aplikován pomalu nitrosvalově po jedné injekci do každé hýždě (1–2 minuty/injekce). **Kontraindikace:** Faslodex je kontraindikován u pacientek se známou přecitlivělostí na účinnou látku nebo pomocné látky přípravku, v těhotenství, při kojení a při závažném poškození jater. Faslodex se nedoporučuje používat u dětí a dospívajících. **Zvláštní upozornění:** u pacientek s mírným až středním poškozením jater, u pacientek se závažným poškozením ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u pacientek s krvácející diatézou, trombocytopenií či léčených antikoagulancii je třeba užívat Faslodex opatrně. **Interakce:** pacientkám, kterým je podáván fulvestrant současně s inhibitory nebo s induktory CYP3A4, není nutné upravovat dávku. **Těhotenství a kojení:** Faslodex je kontraindikován v těhotenství a v době kojení. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou reakce v místě vpichu, slabost, nucení na zvracení a zvýšené jaterní enzymy (ALT, AST, ALP). Dále byly hlášeny infekce močových cest, reakce z přecitlivělosti, anorexie, bolesti hlavy, žilní tromboembolismus, návaly horka, zvracení, průjem, zvýšená hladina bilirubinu, vyrážka a bolest v zádech. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** uchovávejte při 2–8 °C (v chladničce). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/03/269/001. **Datum revize textu SPC:** 18. 12. 2013. **Referenční číslo dokumentu:** 18122013API

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., Plzeňská 3217/16, 150 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 222 807 221 nebo na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Registrovaná ochranná známka FASLODEX je majetkem AstraZeneca plc.

© AstraZeneca 2014

* Fulvestrant v dávce 500 mg významně snižuje riziko progresse onemocnění o 20 % oproti dávce 250 mg (HR = 0,80; 95% CI 0,68–0,94; p = 0,006)

AstraZeneca 

Redakce časopisu Klinická onkologie a nakladatelství Ambit Media, a.s. vypisuje

SOUTĚŽ NA PODPORU AUTORSKÝCH TÝMŮ PUBLIKUJÍCÍCH V ZAHRANIČNÍCH ODBORNÝCH TITULECH

Odměna pro vítěze: 10 000 Kč

Cíl soutěže:

Podpořit renomé a prestiž časopisu Klinická onkologie – oficiálního časopisu ČOS ČLS JEP – u domácích i zahraničních autorů, lékařů a akademických pracovníků.

Podmínky soutěže:

1. Soutěž je určena autorským týmům, které publikují v zahraničních odborných titulech.
2. Do soutěže budou zařazeny práce publikované v zahraničních titulech od června 2014 do června 2015.
3. Ve svých článcích zaslaných k publikaci do zahraničního periodika budou autoři citovat práci, která byla otištěna v časopise Klinická onkologie (k vyhledání lze použít databáze www.pubmed.org nebo www.linkos.cz).
4. Do soutěže nebudou zařazeny autocitace.
5. Ze všech prací, které splní podmínky soutěže, bude redakční radou vylosována jedna, jejíž autorský tým bude oceněn částkou 10 000 Kč.

**KLINICKÁ
ONKOLOGIE**


ambit media®



Od 1. dne chemoterapie v trojkombinaci PREVENCE CINV¹

EMEND[®]

aprepitant



Zkrácené informace o léčivém přípravku

Emend 125 mg tvrdé tobolky a Emend 80 mg tvrdé tobolky.

Složení: Jedna 125mg tobolka obsahuje aprepitantum 125 mg, jedna 80mg tobolka obsahuje aprepitantum 80 mg. Pomocná látka se známým účinkem: 125 mg sacharózy (ve 125mg tobolce), 80 mg sacharózy (v 80mg tobolce). **Indikace:** Prevence akutní a pozdní nevolnosti a zvracení u dospělých v souvislosti s vysoce emetogenní protinádorovou chemoterapií založenou na bázi cisplatiny. Prevence nevolnosti a zvracení u dospělých v souvislosti se středně emetogenní protinádorovou chemoterapií. EMEND 125 mg / 80 mg se podává jako součást kombinované terapie. **Dávkování a způsob podání:** EMEND se podává po dobu 3 dní jako součást léčebného režimu zahrnujícího kortikosteroid a antagonistu 5-HT₃. Doporučená dávka je 125 mg perorálně jednou denně jednu hodinu před zahájením chemoterapie 1. den a 80 mg perorálně jednou denně 2. a 3. den. Tvrdou tobolku je nutno polknout vcelku. Přípravek EMEND lze užívat s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné podávání s pimozidem, terfenadinem, astemizolem nebo cisapridem. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro pacienty se středně těžkou poruchou funkce jater existuje pouze omezené množství dat a žádné údaje nejsou k dispozici pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater. U těchto nemocných je nutno přípravek EMEND používat s opatrností. **Interakce na CYP3A4:** EMEND je nutno podávat s opatrností pacientům současně užívajícím perorálně podávané léčivé látky, které se primárně metabolizují cestou CYP3A4 a které mají úzké terapeutické rozmezí, jako je cyklosporin, takrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanil, diergotamin, ergotamin, fentanyl a chinidin. Navíc je nutno k podávání současně s irinotekanem přistupovat s obzvláštní opatrností, protože uvedená kombinace by mohla mít za následek zvýšenou toxicitu. **Podávání přípravku EMEND s warfarinem** vede ke zkrácení protrombinového času, uváděného jako mezinárodní normalizovaný poměr (INR). U pacientů dlouhodobě léčených warfarinem je nutno hodnotu INR pozorně sledovat během léčby přípravkem EMEND a po dobu 14 dnů po každé 3denní léčbě přípravkem EMEND. **Účinnost hormonálních kontraceptiv** se může během podávání přípravku EMEND a po dobu 28 dní po ukončení jeho podávání snížit. Během léčby přípravkem EMEND a ještě 2 měsíce po ukončení terapie přípravkem EMEND je třeba používat nehormonální záložní antikoncepční metody. **Pomocné látky:** Přípravek EMEND obsahuje sacharózu. Pacientům se vzácnými dědičnými poruchami fruktóзовou intolerancí, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo insuficiencí sacharázy-izomaltázy by neměl být tento lék podáván. **Interakce:** Současné podávání přípravku EMEND s deriváty námelových alkaloidů může vést ke zvýšeným koncentracím těchto léčivých látek. **Kortikosteroidy: Dexamethason:** Obvyklou dávku perorálně podaného dexamethasonu je nutno při současném podávání s přípravkem EMEND v režimu 125 mg / 80 mg snížit přibližně o 50 %. **Methylprednisolon:** Při současném podávání s přípravkem EMEND v režimu 125 mg / 80 mg je třeba obvyklou dávku intravenózně aplikovaného methylprednisolonu snížit přibližně o 25 % a obvyklou dávku perorálně podávaného methylprednisolonu přibližně o 50 %. **Chemoterapeutika:** Nemůže se vyloučit interakce s perorálně podávanými chemoterapeutickými léčivými přípravky, které se biotransformují převážně nebo částečně cestou CYP3A4 (např. etoposid, vinorelbin). Doporučuje se opatrnost a je vhodné tyto pacienty důsledně sledovat. K současnému podávání přípravku EMEND s léčivými látkami, které inhibují aktivitu CYP3A4 (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin, telithromycin, nefazodon a inhibitory proteázy), je třeba přistupovat opatrně, protože se předpokládá, že uvedené kombinace povedou ke zvýšeným plazmatickým koncentracím aprepitantu. Je nutno vyvarovat se současného podávání přípravku EMEND s léčivými látkami, které silně indukují aktivitu CYP3A4 (např. rifampicinem, fenytoinem, karbamazepinem, fenobarbitalem), protože tato kombinace vede k snížení plazmatických koncentrací aprepitantu. Současné podávání přípravku EMEND s bylinnými přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) se nedoporučuje. **Upozornění:** Přípravek EMEND může mít mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky, uváděnými ve vyšším výskytu u pacientů léčených režimem s aprepitantem než standardní terapií, u pacientů léčených vysoce emetogenní chemoterapií byly: škytavka (4,6 % oproti 2,9 %), zvýšení ALT (2,8 % oproti 1,1 %), dyspepsie (2,6 % oproti 2,0 %), zácpa (2,4 % oproti 2,0 %), bolesti hlavy (2,0 %, oproti 1,8 %) a snížení chuti k jídlu (2,0 %, oproti 0,5 %). Nejčastějším nežádoucím účinkem, uváděným ve vyšším výskytu u pacientů léčených režimem s aprepitantem než standardní terapií, u pacientů léčených středně emetogenní chemoterapií byla únava (1,4 %, oproti 0,9 %). **Druh obalu a obsah balení:** Na trhu jsou dostupné různé velikosti balení obsahující rozdílné síly. Hliníkový blister obsahující jednu 125mg tobolku a dvě 80mg tobolky. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN 11 9BU, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/03/262/006. **Datum revize textu:** 18. 12. 2013.

Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku.

1. SPC léčivého přípravku Emend.



Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. All rights reserved.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Evropská 2588/33a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 010 111, fax: +420 233 010 133, www.msd.cz

06-2016-ONCO-1123288-0000



Votrient[®] pazopanib



**Pokročilý renální karcinom v 1. linii
nebo ve 2. linii po cytokinech¹**



**Vybrané subtypy pokročilého sarkomu
měkkých tkání po chemoterapii¹**

Upozornění: Před předepsáním přípravku si prosím pečlivě přečtete výčet kontraindikací a nežádoucích účinků v platném souhrnu údajů o přípravku (SPC)

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 je doporučeno podávat léčbu pazopanibem v dávce 800 mg, event. podle transamináz a hladin sérového bilirubinu dávku sníženou na 200 mg viz SPC. **Přísnější kritérium se vztahuje na pacienty, u kterých dochází k současnému zvýšení transamináz a bilirubinu během léčby, viz SPC (vyjma Gilbertova sy).** Současně 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. **KONTRAIINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Těžká porucha jaterních funkcí. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Byly hlášeny případy jaterního selhání (včetně případů končících úmrtím). V klinických studiích s pazopanibem bylo pozorováno zvýšení sérových transamináz ALT, AST, většinou izolovaně bez zvýšení alkalické fosfatázy nebo bilirubinu, s větším rizikem u starších 60 let. **Jaterní testy je třeba provést před zahájením léčby, ve 3., 5., 7. a 9. týdnu léčby, dále ve 3. a ve 4. měsíci a s doporučením pokračovat v jejich pravidelném monitorování i po 4. měsíci.** **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 inhibitorům protonové pumpy (esomeprazol) viz SPC. Protože pazopanib je inhibitor UGT1A1, je při souběžném podávání pazopanibu a substrátů uřidil 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:** Nejděležitějšími 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 souvisejícím s léčbou pazopanibem zahrnovaly krvácení, trombotické příhody a střevní perforaci.** Jiné nežádoucí účinky - abnormální jaterní funkce, ischemická cévní mozková příhoda, závažná infekce mohly mít souvislost s úmrtím. 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, hypotyreóza, bolest hlavy, závrať, letargie, parestezie, návaly horka, epistaxe, dysfonie, dyspepsie, stomatitída, flatulence, abdominální distenze, porucha jaterních funkcí, hyperbilirubinémie, vyrážka, alopecie, syndrom palmo-plantární erytrodysestzie, 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- α a - β , 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 Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Velká Británie. **REG. ČÍSLO: EU/1/10/628/001-004. REGISTRACE: 14. 6. 2010. REVIZE TEXTU: 20. 11. 2014. 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). Před použitím léku si prosím přečtete úplný Souhrn údajů o přípravku na www.gskkompendium.cz nebo se obraťte na společnost GSK s.r.o. Poslední aktualizace potvrzené. Případné nežádoucí účinky nám prosím nahlaste na cz.safety@gsk.com

SPC je platné ke dni vydání propagačního materiálu: 1. 2. 2015.
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, www.gsk.cz
Literatura: 1. Souhrn údajů o přípravku Votrient (pazopanib), GlaxoSmithKline, 2014.



CZ/PAZ/0001/15

Obsah

I. Onkologická prevence a screening

- I/171. AKTUÁLNÍ VÝSLEDKY A PRŮBĚH SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR PO ZAVEDENÍ ADRESNÉHO ZVANÍ S29
MÁJEK O., DUŠEK L., NGO O., SUCHÁNEK Š., SEIFERT B., ZAVORAL M.
- I/172. POSTOJE CÍLOVÉ SKUPINY KE SCREENINGOVÝM VYŠETŘENÍM KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU S29
ONDRÁČKOVÁ M., KROUPA R., DOLINA J., HEP A.
- I/173. DĚDIČNÉ PŘÍČINY NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA, DIAGNOSTIKA A PREVENCE S29
FORETOVÁ L., HANOUSKOVÁ D., DVOŘÁČKOVÁ B., KUKLOVÁ J., JURÁŠKOVÁ Z., MACKŮ M., PAVLŮ H.
- I/300. MEDIÁLNÍ PODPORA SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU S30
ONDŘIHOVÁ L.
- I/390. GENOTOXICKÉ ÚČINKY CYTOSTATIK Z POHLEDU PRAXE PRAKTICKÉHO LÉKAŘE PRO DOSPĚLÉ S30
HUTAŘ I.
- I/406. PRO A PROTI SCREENINGU ZN PROSTATY, ČASNÝ ZÁCHYT A KDY NEUŠKODIT PACIENTŮM S30
MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.
- I/392. PREVENTIVNÍ PROGRAM PRO ŠKOLY FN BRNO 2014/2015 – PREVENCE VZNIKU ZÁVISLOSTI NA TABÁKU S31
POTREPČIAKOVÁ S., KLUSÁKOVÁ M.
- I/393. VÝCHOVA K ONKOLOGICKÉ PREVENCÍ VE ŠKOLE S31
ŽALOUĐÍKOVÁ I.
- I/394. VÝCHOVA K ONKOLOGICKÉ PREVENCÍ NA INTERNETU S32
NOVÁKOVÁ P.
- I/285. PORADNA ZDRAVÉ VÝŽIVY A ODVYKÁNÍ KOUŘENÍ V MOŮ – SOUČÁST KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ PÉČE S32
BARTOŠOVÁ Z., BŘEZKOVÁ V., HRNČÍŘÍKOVÁ I.

II. Organizace a financování zdravotní péče

- II/145. ETICKO-EKONOMICKÉ ASPEKTY FINANCOVÁNÍ RADIOTERAPIE Z VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ S33
ŠEDO J., ŠLÁMPA P., PAVLÍK T., KAZDA T., SLÁMA O., PETERA J., VYZULA R., DUŠEK L.
- II/149. PROJEKT PET/CT-CZ(Q): KAPACITA, DOSTUPNOST A PLÁNOVÁNÍ POTŘEB PET/CT VYŠETŘENÍ V ČR S33
PETERA J., DUŠEK L., PAVLÍK T., MÁJEK O., VÁLEK V., DOLEŽAL J.

- II/152. HODNOCENÍ CENTROVÉ LÉČBY Z DAT PLÁTCŮ ZDRAVOTNÍ PÉČE S33
PAVLÍK T., BORTLÍČEK Z., MÁJEK O., KLIKA P., JARKOVSKÝ J., DUŠEK L.

III. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

- III/146. NÁRODNÍ ONKOLOGICKÝ REGISTR ČR (NOR) – NOVÁ DATA A JEJICH METODICKÝ PŘÍNOS PRO ZDRAVOTNICTVÍ ČR S35
DUŠEK L., ABRAHÁMOVÁ J.
- III/147. ANALÝZA ZÁTĚŽE A VÝSLEDKŮ KOMPLEXNÍHO ONKOLOGICKÉHO CENTRA: SPOJENÍ NOR ČR A DAT THOMAYEROVY NEMOCNICE, NEMOCNICE NA BULOVICE A VŠEOBECNÉ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE S35
ABRAHÁMOVÁ J., DUŠEK L.
- III/148. POZADÍ NÁRŮSTU ZN V ČR Z POHLEDU NOR S35
ARÉLYOVÁ Z., ŠRÁMEK V., MACHÁČEK J., ČECHOVÁ J.
- III/151. AKTUÁLNÍ ÚDAJE O EPIDEMIOLOGII NÁDORŮ U DĚTÍ A MLADISTVÝCH – DOPLNĚNÍ NOR S36
KLIMEŠ D., KODYTKOVÁ D., BAJČIOVÁ V., ŠMELHAUS V., JANOTOVÁ I., LUKŠ A., VRZALOVÁ A., MALÚŠKOVÁ D., ŠTĚRBA J., STARÝ J., DUŠEK L.
- III/170. EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR S36
DUŠEK L., MÁJEK O., MUŽÍK J., MALÚŠKOVÁ D., GREGOR J.
- III/353. PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR DLE KLINICKÝCH STADIÍ ONEMOCNĚNÍ A POTENCIÁLNÍ VLIV SCREENINGOVÉHO PROGRAMU S37
DUŠEK L., MÁJEK O., GREGOR J.
- III/250. VÝSKYT DRUHOTNÝCH ZHOUBNÝCH NÁDORŮ U PACIENTEK S ČASNÝM KARCINOMEM PRSU LÉČENÝCH V LETECH 2007–2012 S38
LUKEŠOVÁ L., VRÁNA D., VLACHOVÁ Z., CWIERTKA K., MELICHAR B., SOUČKOVÁ A., ŠVACH I.
- III/150. KLINICKÝ REGISTR CYSTEKTOMIÍ JAKO UKÁZKA PLOŠNÉHO HODNOCENÍ ZDRAVOTNICKÉ TECHNOLOGIE S38
BABJUK M., MATOUŠKOVÁ M., BRISUDA A., DOLEŽEL J., DUŠEK L., JARKOVSKÝ J.
- III/110. NADBYTEČNÁ DIAGNOSTIKA KARCINOMU PROSTATY V ČESKÉ POPULACI Z POHLEDU DAT NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU (NOR) S38
NOVÁK J., DOLEŽEL J., DUŠEK L., MALÚŠKOVÁ D., MUŽÍK J.

IV. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

- IV/286. PŘÍPRAVA STUDENTŮ LF UP V OLOMOUCI K PRECIZNÍMU PROVÁDĚNÍ ZDRAVOTNICKÝCH VÝKONŮ S40
APLOVÁ V., MAREČKOVÁ J., IVANOVÁ K.

IV/287. SYSTÉM PĚČE O NESLYŠÍCÍ A NEDOSLYCHAVÉ ONKOLOGICKÉ PACIENTY

KOCOURKOVÁ J., MALÁ T., VRBOVÁ A.

S40

IV/288. PŘÍPRAVA SESTER „SENIOREK“ NA POZICI MENTOREK V ONKOLOGICKÉ PĚČI

KOCOURKOVÁ J., MALÁ T., CIPROVÁ T.

S40

V. Diagnostické metody v onkologii

V/52. HÜRTGENOVA MEDIASTINOSKOPIE – PŘEDBĚŽNÁ ZPRÁVA

ŠAVOLT J., SOBOTKA M., CHASÁKOVÁ D., HAVLÍČKOVÁ J., KANTOROVÁ I., KOCÁK I., PRÁŠEK M., RÁČEK T., ŠNELEROVÁ M., ŠPELDA S., VESELÝ K., FABIÁN P., HORVÁTH T.

S42

V/54. VYUŽITÍ ULTRAZVUKU PŘI IMPLANTACI DLOUHODOBÝCH ŽILNÍCH VSTUPŮ V ONKOLOGII

SIROTEK L., JELÍNEK P., ŽÁK D., ONDRÁK M., ZAPLETAL O.

S42

V/68. ROLE PATOLOGA V DIAGNOSTICE NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE

SKÁLOVÁ A.

S42

V/70. VÝZNAM PET/CT U NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE

FENCL P.

S43

V/71. MOŽNOSTI MOLEKULÁRNÍ GENETIKY V URČENÍ PRAVDĚPODOBŇNÉHO MÍSTA PŮVODU NÁDORU

SVOBODA M., SLABÝ O.

S43

V/83. DIAGNOSTICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY A NOVÉ PŘÍSTUPY V OBLASTI CÍLENÉ BIOPSIE PROSTATY

ZACHOVAL R.

S44

V/154. MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE JAKO NEPOSTRADATELNÝ NÁSTROJ MODERNÍ ONKOLOGIE SOLIDNÍCH NÁDORŮ

MINÁRIK M., BELŠANOVÁ B., HÁLKOVÁ T., BENEŠOVÁ L.

S44

V/195. APLIKACE AKTUÁLNÍCH DOPORUČENÝCH POSTUPŮ PRO ZPRACOVÁNÍ A VYŠETŘENÍ BIOPICKÝCH VZORKŮ PRSU U TESTOVÁNÍ HER2 METODOU FLUORESCENČNÍ HYBRIDIZACE IN SITU A JEJICH VÝZNAM V PRAXI

ŽMOLÍKOVÁ J., PITRONOVÁ S., UVÍROVÁ M., KUBOVÁ B., ŠIMOVÁ J., URBANOVSKÁ I., ŽIAK D., DVOŘÁČKOVÁ J.

S44

V/331. 11C-METIONIN PET VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S NÁDORY CNS

VAŠINA J., REHÁK Z.

S45

VI. Radioterapeutické metody

VI/138. CURRICULUM VITAE ČESKÉ RADIOTERAPIE

MACHÁČEK J., ŠLAMP A P.

S46

VI/139. 3DCRT/IMRT U KARCINOMU PRSU VZHLEDEM K INTERFRAKČNÍM POHYBŮM

RAK V., KRUPA P.

S46

VI/140. INTERSTICIÁLNÍ PERIOPERAČNÍ BRACHYTERAPIE V LÉČBĚ ČASNÉHO KARCINOMU PRSU (APBI)

ASQAR A., KAŠAHOVÁ L., JANDÍK P., PETERA J., SIRÁK I., MOTYČKA P., FERKO A.

S46

VI/143. PROTONOVÁ CHEMORADIOTERAPIE TECHNIKOU PENCIL BEAM SCANNING V LÉČBĚ NÁDORŮ HLAVY A KRKU S NUTNOSTÍ OZAŘOVÁNÍ BILATERÁLNÍCH KRČNÍCH UZLIN

KUBEŠ J., DĚDEČKOVÁ K., KOHLOVÁ T., VÍTEK P., VONDRÁČEK V., ONDROVÁ B.

S47

VI/144. MOŽNOSTI AKCELERACE RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY

KRUPA P., KUDLÁČEK A., KOMÍNEK L., ŠLAMP A P.

S48

VI/184. STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE JATER

BURKOŇ P., BURKOŇOVÁ D., FRANCOVÁ D., HŮLKOVÁ V., TOMKOVÁ D.

S48

VI/266. PROBLÉMATIKA BOOST TREATMENT U PACIENTŮ S MYCOSIS FUNGOIDES (MF) V GENITOANÁLNÍ OBLASTI PŘI TSEI (TOTAL SKIN ELECTRON IRRADIATION)

DOLEČKOVÁ M., KRÁLOVÁ D., CHOUROVÁ A., KUTOVÁ J., BERKOVSKÝ P., STOLBENKO P., ŠRÁMKOVÁ L., JANOVSKÝ V.

S49

VI/289. RADIOTERAPIE KARCINOMU HRDLA DĚLOŽNÍHO – VYHODNOCENÍ POZDŇNÍCH VEDLEJŠÍCH ÚČINKŮ POMOCÍ PROGRAMU BIOGRAY

TICHÁ H.

S49

VI/290. RADIOTERAPIE U KARCINOMU REKTA Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA

HŮLKOVÁ V., KYKALOVÁ H., BURKOŇOVÁ D.

S49

VI/338. VALIDITA PROGNOSTICKÝCH INDEXŮ PRO PACIENTY S MOZKOVÝMI METASTÁZAMI V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI: DŮSLEDKY PRO INDIKACI PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE

KAZDA T., KUKLOVÁ A., POSPÍŠIL P., BURKOŇ P., SLÁVIK M., HYNKOVÁ L., JANČÁLEK R., ŠLAMP A P.

S50

VI/362. MOŽNOSTI STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE V LÉČBĚ METASTÁZ – EFEKTIVITA A INDIKACE Z POHLEDU RADIAČNÍHO ONKOLOGA

BURKOŇ P., SLÁVIK M., KAZDA T., PROCHÁZKA T., VRZAL M.

S51

VII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby

VII/53. INDIKACE PRO PERIFERNĚ IMPLANTOVANÉ CENTRÁLNÍ KANYLY (PICC) V ONKOLOGII

MAŇÁSEK V., CHARVÁT J., LOPATNÍKOVÁ S., CHLACHULA L., OLOSOVÁ L., SOUMAROVÁ R.

S52

VII/132. LÉČBA CYTOSTATIKY PŘI HEPATÁLNÍ DYSFUNKCI

PETRAKOVÁ K.

S52

VII/133. VEDLEŽÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY – MANAGEMENT NÁVALŮ HORKA PALÁCOVÁ M.	S52	VIII/202. MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ PRŮLOMOVÉ BOLESTI SVOBODA T.	S58
VII/134. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY INHIBITORY AROMATÁZY A MOŽNOSTI JEJICH OVLIVNĚNÍ KRÁSENSKÁ M.	S53	VIII/203. NON-INTERVENTIONAL POST-AUTHORIZATION STUDY WITH THE ACTIVE SUBSTANCE FENTANYL IN THE FORM OF TRANSDERMAL PATCH HOLUBEC L., FÍNEK J.	S58
VII/188. KOMPLIKACE SYSTÉMOVÉ TERAPIE V PÉČI STACIONÁŘE HANÁKOVÁ L.	S53	VIII/396. (NE)BOJÍM SE BOLESTI NAVRÁTILOVÁ P., NAVRÁTIL J.	S59
VII/189. TOXICITA SYSTÉMOVÉ LÉČBY KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA BRANČÍKOVÁ D.	S54	VIII/397. RESPIRAČNÍ SYMPTOMY U POKROČILÉHO ONKOLOGICKÉHO PACIENTA SKŘIČKOVÁ J., TOMÍŠKOVÁ M., TURČANI P.	S59
VII/198. DIEPP: PROSPEKTIVNÍ STUDIE HODNOTÍCÍ DÁVKOVOU INTENZITU A PROFYLAXI NEUTROPENIE U PACIENTŮ S RŮZNÝMI TYPY NÁDORŮ LÉČENÝCH MYELOSUPRESIVNÍ CHEMOTERAPIÍ SE STŘEDNÍM NEBO VYSOKÝM RIZIKEM VZNIKU FEBRILNÍ NEUTROPENIE (ČESKÁ REPUBLIKA) ŠAFANDA M., MAŠKOVÁ H.	S54	VIII/90. PALIATIVNÍ MANAGEMENT MALIGNÍCH VÝPOTKŮ – TIPY A TRIKY PRO KLINICKOU PRAXI VÁLEK V.	S59
VII/199. LIBIDO PACIENTŮ S NÁDOREM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE PŘED RADIKÁLNÍ CYSTEKTOMIÍ A PO NÍ LOUDA M.	S54	VIII/91. POUŽITÍ HRUDNÍCH A BŘIŠNÍCH DRÉNŮ U PACIENTŮ S RECIDIVUJÍCÍMI MALIGNÍMI VÝPOTKY PACAL M.	S60
VII/268. OSTEONEKRÓZA ČELISTI – KOMPLIKACE KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ TERAPIE PEŘINA V.	S55	VIII/402. POUŽITÍ HRUDNÍCH A BŘIŠNÍCH DRÉNŮ V AMBULANTNÍ A DOMÁCÍ PALIATIVNÍ PÉČI SLÁMA O.	S60
VII/310. SRDEČNÍ SELHÁNÍ PŘI PRVNÍM PODÁNÍ FLUOROURACILU V PALIATIVNÍ CHEMOTERAPII KISLANOVÁ A., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.	S56	VIII/404. PARANEOPLASTICKÉ PROJEVY – SVĚDĚNÍ, ÚNAVA, HOREČKA, POCENÍ POCHOP L.	S60
VII/384. KARDIOTOXICITA TRASTUZUMABU U STARŠÍCH PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU PALÁCOVÁ M., KRÁSENSKÁ M., PETRÁKOVÁ K., SVOBODA M.	S56		
VIII. Paliativní péče a symptomatická léčba		IX. Nutriční podpora v onkologii	
VIII/201. KVALITA ŽIVOTA PACIENTEK S KARCINOMEM MAMMY: PILOTNÍ PROSPEKTIVNÍ ANALÝZA SKŘIVANOVÁ K., BENDO VÁ M., BRANČÍKOVÁ D., MINÁŘ L., ELFMARKOVÁ N., ANDERKOVÁ L., SVĚRÁK T., PETERKOVÁ H., DUŠEK L., JARKOVSKÝ J., BENEŠOVÁ K., PROTIVÁNKOVÁ M.	S57	IX/62. PERIOPERAČNÍ NUTRIČNÍ PODPORA ENTERÁLNÍMI PŘÍPRAVKY SE ZVÝŠENÝM OBSAHEM BÍLKOVIN SNIŽUJE VÝSKYT POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ A REDUKUJE NÁKLADY NA LÉČBU U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM MAŇÁSEK V., BEZDĚK K., SMITKA J.	S61
VIII/291. KOMPARECE HODNOCENÍ POTŘEB ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ A PACIENTŮ S POKROČILOU FORMOU CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ V PALIATIVNÍ PÉČI – PILOTNÍ STUDIE KALA M., NOVOTNÁ H.	S57	IX/115. LÉČBA MODIFIKÁTORY KOSTNÍHO METABOLIZMU (BMA) U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY. JE NEZBYTNÁ SUPLEMENTACE? MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.	S61
VIII/292. PACIENTEM ŘÍZENÁ ANALGETIZACE, NÁKLADY, DOSTUPNOST PRO PACIENTA, EFEKTIVNOST JIRKOVSKÁ V.	S57	IX/204. LZE ZVLÁDNOUT CHRONICKÝ SUBILEOZNÍ STAV U PACIENTKY S GENERALIZOVANÝM KARCINOMEM OVARIA V DOMÁCÍM PROSTŘEDÍ? ANO, DOBŘE VEDENOU ENTERÁLNÍ VÝŽIVOU A PODPŮRNOU LÉČBOU JAKŠÍČOVÁ A., KOHOUTEK M.	S62
VIII/200. BOLEST U PACIENTŮ S TUMOREM HLAVY A KRKU RUSÍN Š., JELÍNEK P., PAVLÍKOVÁ J., PEJČOCH R.	S58	IX/302. ONKOLOGICKÝ PACIENT V NUTRIČNÍ AMBULANCI BILOVÁ Z.	S62
		IX/399. VÝŽIVA V PALIATIVNÍ PÉČI ŠACHLOVÁ M.	S62

X. Psychosociální péče

- X/295. ANALÝZA VÝSKYTU BURN-OUT SYNDROMU U ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ ONKOLOGIE
POLÁŠKOVÁ J. 564
- X/296. SPECIFIKA SDĚLOVÁNÍ DIAGNÓZY ČI PROGNÓZY ONKOLOGICKÉHO PACIENTA Z POHLEDU PSYCHOLOGA
ROMAŇÁKOVÁ M., ŠUTOROVÁ V., KRYŠKOVÁ L. 564
- X/297. SYSTEMATICKÁ PSYCHOTERAPIE V ONKOLOGII. KAZUISTICKÁ PRÁCE APLIKOVANÉHO PSYCHOANALYTICKÉHO PŘÍSTUPU. PSYCHOSOMATICKÉ FAKTORY ONKOLOGICKÉ ZÁTĚŽE PACIENTKY S RAKOVINOU PRSU. PODPORA SEBEROZVOJE A SAMOREGULACE S CÍLEM VYŠŠÍHO EFEKTU LÉČEBNÉ TERAPIE?
ŠUTOROVÁ V. 564
- X/301. NÁVRAT DO ZAMĚŠTNÁNÍ PO ONKOLOGICKÉ NEMOCI
SLAVÍKOVÁ Š. 565

XI. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

- XI/187. ZJIŠTĚNÍ PROJEKTU ŽIVOT BEZ OMEZENÍ – ZINTENZIVNĚNÍ MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE – POROVNÁNÍ PÉČE O STOMIKY V ČESKÉ REPUBLICE, NĚMECKU A NA SLOVENSKU
ŘEDINOVÁ M. 566
- XI/298. STOMIE = NADĚJE NA LEPŠÍ ŽIVOT. ZMĚŇME POHLED NA ŽIVOT S VÝVODEM
ŘEDINOVÁ M. 566

XII. Hereditární nádorové syndromy

- XII/369. NOVÉ METODY TESTOVÁNÍ A NOVÉ GENY U HEREDITÁRNÍCH NÁDOROVÝCH SYNDROMŮ
FORETOVÁ L., HÁZOVÁ J., VAŠÍČKOVÁ P., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., NAVRÁTILOVÁ M., SVOBODA M., MACHÁČKOVÁ E. 567
- XII/370. VYŠETŘENÍ HEREDITÁRNÍ PREDISPOZICE K NÁDOROVÉMU ONEMOCNĚNÍ POMOCÍ NGS TECHNOLOGIE
MACHÁČKOVÁ E., HÁZOVÁ J., VAŠÍČKOVÁ P., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., NAVRÁTILOVÁ M., SVOBODA M., FORETOVÁ L. 567
- XII/371. NÁVRH SPOLEČNÉHO PANELU GENŮ PRO HEREDITÁRNÍ MALIGNITY
LHOTA F., BOUDOVÁ P., SOUKUPOVÁ J., KLEIBLOVÁ P., JANATOVÁ M., STRÁNEČKÝ V., VOČKA M., HARTMANNOVÁ H., HODAŇOVÁ K., KMOCH S., POHLREICH P., KLEIBL Z. 567
- XII/372. ROZŠÍŘENÉ INDIKACE K TESTOVÁNÍ GENŮ BRCA1 A BRCA2
FORETOVÁ L. 568

- XII/373. SCREENING KARCINOMU PRSU U ŽEN S HEREDITÁRNÍM RIZIKEM VZNIKU KARCINOMU PRSU (NOSÍČEK MUTACE GENŮ BRCA1/2)
SCHNEIDEROVÁ M. 568
- XII/374. SCREENING NÁDORŮ PANKREATU U RIZIKOVÝCH PACIENTŮ – ZOBRAZOVACÍ MODALITY
STANDARA M. 569
- XII/375. GYNEKOLOGICKÁ PREVENCE PŘED OPERACÍ A PO NÍ
ZIKÁN M. 569
- XII/267. ANALÝZA ALTERACÍ GENU CHEK2 U 704 RIZIKOVÝCH PACIENTŮ S KARCINOMEM PRSU A OVARIA
KLEIBLOVÁ P., LHOTA F., HOJNÝ J., BOUDOVÁ P., BORECKÁ M., POHLREICH P., KLEIBL Z. 569
- XII/376. RYCHLÉ GENETICKÉ TESTOVÁNÍ
PETRÁKOVÁ K. 570

XIII. Nádory prsu

- XIII/46. SEKRECE Z BRADAVKY – DIAGNÓZA, CHIRURGICKÁ TERAPIE
GATĚK J., VRÁNA D., VÁŽAN P., ZÁBOJNÍKOVÁ M., DUBEN J. 571
- III/47. ABSENCE HOT-SPOT PO LYMFOSCINTIGRAFII U KARCINOMU PRSU – ANALÝZA 101 PŘÍPADŮ
ZAPLETAL O., COUFAL O. 571
- XIII/48. SENTIMAG®, SYSTÉM K DETEKCI SENTINELOVÝCH UZLIN U KARCINOMU PRSU – PRVNÍ ZKUŠENOST V ČR
COUFAL O., FAIT V., CHRENKO V., ŽALOUDEK J. 571
- XIII/49. ZÁVĚRY STUDIE NEŽÁDOUCÍCH NÁSLEDKŮ OPERACÍ MÍZNÍCH UZLIN PRO KARCINOM PRSU V MOŮ
VRTĚLOVÁ P., COUFAL O., SELINGEROVÁ I., KRŠIČKA P. 572
- XIII/363. ESTETICKÉ OPERACE PRSU
JUSTAN I., COUFAL O. 572
- XIII/364. ONKOPLASTICKÁ CHIRURGIE V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU
COUFAL O., JUSTAN I., GABRIELOVÁ L. 572
- XIII/365. ÚSKALÍ RADIOTERAPIE PŘI ČASNÝCH REKONSTRUKCÍCH PRSU
SVOBODA T. 573
- XIII/366. NAŠE ZKUŠENOSTI S RADIOTERAPIÍ PO ČASNÉ REKONSTRUKCI PRSU
ČOUPEK P., ČOUPOKOVÁ I., COUFAL O., ŠLAMPÁ P., PROCHÁZKA T. 573
- XIII/367. OBRAZ PRSU PO PLASTICKÝCH A REKONSTRUKČNÍCH OPERACÍCH V ZOBRAZOVACÍCH DIAGNOSTICKÝCH METODÁCH
SCHNEIDEROVÁ M. 573

XIII/379. KARCINOM PRSU V SOUVISLOSTI S TĚHOTENSTVÍM A KOJENÍM – VYHODNOCENÍ SOUBORU PACIENTEK VE VFN	574	XIII/247. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU	580
ZIMOVJANOVA M., TESAŘOVÁ P., PAVLIŠTA D., PETRUŽELKA L.		PUKYOVÁ J., ŠULC D., CHODACKÁ M.	
XIII/131. NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY PRSU – ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY Z REGISTRU MOÚ	574	XIII/249. SLEDOVÁNÍ VÝVOJE ZDRAVOTNÍHO STAVU U PACIENTKY S GENERALIZOVANÝM KARCINOMEM PRSU LÉČENÉ KOMBINACÍ AVASTIN + PACLITAXEL – KAZUISTIKA	581
FABIÁN P., BABÁNKOVÁ I.		BUSTOVÁ I.	
XIII/281. ZMĚNA HORMONÁLNÍCH RECEPTORŮ U KOSTNÍ METASTÁZY KARCINOMU PRSU	574	XIII/251. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU – KAZUISTIKA	581
GROSMAN R., CHALOUPKA R., CIENCIALA J.		ČEJKOVÁ J., BÜCHLER T., DONÁTOVÁ Z., ABRAHÁMOVÁ J.	
XIII/130. HISTOPATOLOGICKÉ PARAMETRY DŮLEŽITÉ PRO INDIKACI NEOADJUVANCE U KARCINOMU PRSU: SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ CORE BIOPSIÍ S RESEKÁTY	575	XIII/272. VYUŽITÍ BEVACIZUMABU U NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU – KLINICKÉ KAZUISTIKY	581
NENUTIL R., HOLÁNEK M., PETRÁKOVÁ K.		HOLUBEC L., FISCHEROVÁ T., FINEK J.	
XIII/382. NEOADJUVANTNÍ HORMONÁLNÍ LÉČBA KARCINOMU PRSU – JAK DÁL?	576	XIII/383. HALAVEN – NADĚJE PRO NEMOCNÉ S PŘEDLÉČENÝM POKROČILÝM KARCINOMEM PRSU (ZKUŠENOST TŘÍ PRACOVIŠŤ)	582
PETRUŽELKA L.		ABRAHÁMOVÁ J., BRANČÍKOVÁ D., BETLACHOVÁ L., DONÁTOVÁ Z.	
XIII/248. NEOADJUVANTNÍ LÉČBA HORMONÁLNĚ INDEPENDENTNÍHO HER2 POZITIVNÍHO KARCINOMU PRSU U PACIENTKY S TRIPLICITOU	577	XIII/21. KARCINOM PRSU – PŘEHLED NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH VÝSLEDKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ ZA POSLEDNÍ ROK	582
VITÁSKOVÁ D., VLACHOVÁ Z., ZLÁMALOVÁ N., ŠIŠOLA I., JANKOVÁ J., MELICHAR B.		PETRÁKOVÁ K.	
XIII/386. ADJUVANTNÍ LÉČBA KARCINOMU PRSU – SELEKCE NEMOCNÝCH PODLE GENOVÉHO PROFILU, TEKUTÉ BIOPSIE A DALŠÍCH PARAMETRŮ. ČAS PRO UPLATNĚNÍ V PRAXI?	577	XIV. Nádory kůže a maligní melanom	
UŠIAKOVÁ Z., PETRUŽELKA L.		XIV/50. OPUŠTĚNÍ REGIONÁLNÍ LYMFADENEKTOMIE U MELANOMU PŘI POZITIVNÍ SENTINELOVÉ UZLINĚ?	583
XIII/387. LUMINÁLNÍ/HER2 NEGATIVNÍ KARCINOM PRSU A MOŽNOSTI VYUŽITÍ KOMPLEXNÍCH PROGNOSTICKÝCH SYSTÉMŮ ZALOŽENÝCH NA ANALÝZE GENETICKÝCH MOLEKULÁRNÍCH BIOMARKERŮ	577	FAIT V.	
SVOBODA M., HAJDÚCH M.		XIV/59. OPERAČNÍ ŘEŠENÍ INTRAABDOMINÁLNÍCH METASTÁZ MALIGNÍHO MELANOMU	583
XIII/388. KLINICKO-EKONOMICKÉ POSOUZENÍ ZAVADĚNÍ MULTIGENOVÝCH ANALÝZ EXPRESE PRO STANOVENÍ PROGNOZY PACIENTEK S ČASNÝM KARCINOMEM PRSU V ČESKÉ REPUBLICE	578	ŠIMŮNEK R., NĚMEC L., FABIÁN P., ŠEFR R.	
BURGER M.		XIV/197. METASTÁZA MALIGNÍHO MELANOMU JAKO PŘÍČINA OBSTRUKCE GIT	583
XIII/380. TRIPLE-NEGATIVNÍ KARCINOM PRSU: ANALÝZA SOUBORU PACIENTEK DIAGNOSTIKOVANÝCH A/NEBO LÉČENÝCH V MOÚ V LETECH 2004–2010	578	BAČUVČÍKOVÁ H.	
NAVRÁTIL J., SVOBODA M., PALÁCOVÁ M., FABIÁN P., FOLBEROVÁ J., BALDÍKOVÁ L., PRINC D., KUDLÁČEK A., BÍLEK O., KAZDA T., OSTRŽKOVÁ L., GRELL P., JURÁČEK J., SELINGEROVÁ I., VYZULA R.		XIV/252. NAŠE ZKUŠENOSTI S LÉČBOU VEMURAFENIBEM U PACIENTŮ S NERESEKOVATELNÝM NEBO METASTAZUJÍCÍM MELANOMEM	584
XIII/381. BRCA-MUTATION STATUS COMBINED WITH BCL2 PROTEIN IN PREDICTION OF RELAPSE IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER (TNBC) TREATED WITH ADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY	580	ŠUKOVÁ T., PROCHÁZKOVÁ I., KRAJSOVÁ I.	
BOUCHALOVÁ K., SVOBODA M., KHARAISHVILI G., VRBKOVÁ J., BOUCHAL J., TROJANEC R., KOUDELÁKOVÁ V., CWIERTKA K., HAJDÚCH M.		XIV/322. NAŠE ZKUŠENOSTI S VEMURAFENIBEM U POKROČILÉHO MALIGNÍHO MELANOMU	584
XIII/246. KAZUISTIKA PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU LÉČENÉ PACLITAXELEM S BEVACIZUMABEM	580	LAKOMÝ R., POPRACH A., KOUKALOVÁ R., KOCÁK I., VYZULA R.	
BARTOŠ J., DVOŘÁK J., RICHTER I.		XIV/323. PRVNÍ ZKUŠENOSTI S LÉČBOU METASTAZUJÍCÍHO MELANOMU PEMBROLIZUMABEM	584
		KRAJSOVÁ I., PROCHÁZKOVÁ I., ŠUKOVÁ T.	
		XIV/324. RYCHLÁ KLINICKÁ ODPOVĚĎ GENERALIZOVANÉHO JÍCNOVÉHO MELANOMU NA LÉČBU C-KIT INHIBITOREM – KAZUISTIKA A OBECNÉ POZNATKY	584
		KOLÁŘOVÁ R., GRIM J., KOPECKÝ J., PROŠVICOVÁ J., LUKEŠOVÁ Š., PAPIK Z., NAVRÁTILOVÁ B.	

XIV/75. EXISTUJÍ BIOMARKERY ODPOVĚDI NA IMUNO-ONKOLOGICKOU TERAPII U METASTAZUJÍCÍHO MELANOMU KRAJSOVÁ I.	S85	XVI/175. DIAGNOSTIKA PACIENTŮ S NÁDORY TLUSTÉHO STŘEVA TOMÁŠEK J.	S90
XIV/276. BRACHYTERAPIE ROZSÁHLÉHO BAZALIOMU – KAZUISTIKA VLACHOVÁ Z., VRÁNA D., CWIERTKA K., SVOZILOVÁ K., MATZENAUER M., LUKEŠOVÁ L.	S85	XVI/176. NÁPLŇ MULTIDISCIPLINÁRNÍ KOMISE OSTŘÍŽKOVÁ L.	S90
XV. Nádory jícnu a žaludku		XVI/177. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY NÁDORU TLUSTÉHO STŘEVA EBER Z., ŠEFR R., ONDRÁK M., SIROTEK L., FIALA L.	S90
XV/12. KARCINOM JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE – ÚVOD NĚMEČEK R., FABIÁN P., NOVÁK J., MALÚŠKOVÁ D., OBERMANNOVÁ R.	S86	XVI/354. MINIMÁLNĚ INVAZIVNÍ MOŽNOSTI LÉČBY ČASNÝCH STADIÍ KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU MARTÍNEK J.	S91
XV/13. PET/CT A KARCINOM JÍCNU, ŽALUDKU. KDY A S ČÍM? ŘEHÁK Z.	S86	XVI/356. TRANSANÁLNÍ ENDOSKOPICKÁ MIKROCHIRURGIE REKTA – SOUČASNOST A PERSPEKTIVA ONDRÁK M., FIALA L.	S91
XV/14. ROLE ENDOSKOPIE A ENDOSONOGRRAFIE V DIAGNOSTICE A TERAPII KARCINOMU JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE NOVOTNÝ I.	S86	XVI/357. PRAKTICKÉ ASPEKTY LÉČBY ČASNÝCH STADIÍ Z POHLEDU ONKOLOGA A GASTROENTEROLOGA KISS I., HEP A.	S91
XV/15. CHIRURGICKÁ LÉČBA KARCINOMU JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE JEDLIČKA V.	S87	XVI/55. PĚT LET ZKUŠENOSTÍ S METODOU TEM V MOŮ ONDRÁK M., FIALA L.	S92
XV/16. SOUČASNÉ MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ LÉČBY METASTAZUJÍCÍHO KARCINOMU GEJ A ŽALUDKU PETRUŽELKA L., ŠPAČEK J.	S87	XVI/56. TRANSANÁLNÍ TOTÁLNÍ MEZOREKTÁLNÍ EXCIZE – ROK POTÉ GROLICH T., KALA Z., PROCHÁZKA V., KYCLOVÁ J., FROLA L., MAREK F., HEMMELOVÁ B.	S92
XV/17. KONTRAVERZE LÉČBY METASTATICKÉHO NÁDORU JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE S OHLEDEM NA HISTOLOGICKÝ TYP OBERMANNOVÁ R.	S87	XVI/57. CHIRURGICKÉ ASPEKTY RESEKCE REKTA U PACIENTŮ PO NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPII SIROTEK L., ŠEFR R., EBER Z., ONDRÁK M.,	S93
XV/142. PŘEDOPERAČNÍ CHEMORADIOTERAPIE ADENOKARCINOMŮ DISTÁLNÍHO JÍCNU, GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE A ŽALUDKU – VÝSLEDKY LÉČBY VOŠMIK M., LACO J., SIRÁK I., LEŠKO M., REPÁK R., DVOŘÁK J., MELICHAR B., PETERA J.	S88	XVI/58. DIAGNOSTIKA A LÉČBA PACIENTA S CRC, STANDARDNÍ A NESTANDARDNÍ POSTUPY – KAZUISTIKY DIVIŠ P., DIVIŠOVÁ K., ZAJÍC J., VOKURKA J.	S94
XVI. Nádory tlustého střeva a konečníku		XVI/358. VÍCEORGÁNOVÉ POSTIŽENÍ METASTÁZAMI NEJEN U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU – KOMPLEXNÍ PŘÍSTUP K LÉČBĚ – POHLED ONKOLOGA TOMÁŠEK J.	S94
XVI/169. PŮL STOLETÍ LÉČBY NÁDORŮ KOLOREKTA, ÚVODNÍ SDĚLENÍ MECHL Z.	S89	XVI/359. RESEKCE METASTÁZ PŘI VÍCEČETNÉM ORGÁNOVÉM POSTIŽENÍ (JÁTRA, PLÍCE) – POHLED CHIRURGA TŘEŠKA V.	S94
XVI/123. MECHANIZMY VZNIKU A VÝVOJE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU NĚMEČEK R., SVOBODA M.	S89	XVI/178. ADJUVANTNÍ LÉČBA PACIENTŮ S NÁDORY STŘEV TOMÁŠEK J.	S95
XVI/174. ENDOSKOPIE V DIAGNOSTICE PREKANCERÓZ TLUSTÉHO STŘEVA ŠACHLOVÁ M., NOVOTNÝ I.	S89	XVI/179. MOŽNOSTI PALIATIVNÍ CHEMOTERAPIE A CÍLENÉ LÉČBY NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA BENCŠIKOVÁ B.	S95
		XVI/180. STANDARDY V SYSTÉMOVÉ LÉČBĚ METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU KISS I.	S95
		XVI/124. ÚČINNOST A TOXICITA BEVACIZUMABU V KOMBINACI S CHEMOTERAPIÍ V RŮZNÝCH LINIÍCH LÉČBY METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU KISS I., BORTLIČEK Z., MELICHAR B., POPRACH A., HALÁMKOVÁ J., DUŠEK L., VYZULA R., BÜCHLER T.	S96

XVI/125. BEVACIZUMAB V PRVNÍ LINII TERAPIE METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU S REŽIMY FOLFOX NEBO XELOX	S96		
BÜCHLER T., PAVLÍK T., MELICHAR B., BORTLÍČEK Z., UŠIAKOVÁ Z., DUŠEK L., KISS I., KOHOUTEK M., BENEŠOVÁ V., VYZULA R., ABRAHÁMOVÁ J., OBERMANNOVÁ R.			
XVI/126. ANALÝZA KLINICKÝCH DAT PACIENTŮ S MCRC LÉČENÝCH BEVACIZUMABEM (B) A CHEMOTERAPIÍ (CT) V PRVNÍ LINII VE VZTAHU KE KRAS	S96		
BENCÍKOVÁ B., BORTLÍČEK Z., HALÁMKOVÁ J., OSTŘÍŽKOVÁ L., KISS I., MELICHAR B., DUŠEK L., VALÍK D., VYZULA R., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.			
XVI/315. EGFRI PO EGFRI, LÉČEBNÁ MOŽNOST? KLINICKÁ KAZUISTIKA	S97		
MATĚJKA V., FIALA O., KALIŠOVÁ K., TUPÝ R., HOLUBEC L., FÍNEK J.			
XVI/273. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM (MCRC), PO 7 LETECH V KOMPLETNÍ KLINICKÉ REMISI – KLINICKÉ KAZUISTIKY	S97		
HOLUBEC L., FIALA O., FÍNEK J., FERDA J., MATĚJKA V., MRÁZKOVÁ P., LIŠKA V.			
XVI/128. KONTROVERZNÍ OTÁZKY V ROZHODOVÁNÍ MULTIBOROVÉ KOMISE U NEMOCNÉHO S JATERNÍMI METASTÁZAMI KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU	S97		
PETRUŽELKA L., GEORGIEV P., VOČKA M.			
XVI/283. ROLE MULTIDISCIPLINÁRNÍHO TÝMU V LÉČBĚ JM KRK – KAZUISTIKA	S98		
PUDIL J., BATKO S., RYSKA M.			
XVI/313. METASTATICKÝ PRIMÁRNĚ NERESEKABILNÍ KARCINOM TLUSTÉHO STŘEVA MANIFESTOVANÝ V GRAVIDITĚ U 38LETÉ PACIENTKY POD KLINICKÝM OBRAZEM KARCINOMU OVARIA	S98		
BEDNAŘÍKOVÁ M., MINÁŘ L., ČIHALOVÁ M., PAVLOVSKÝ Z., ŘEHÁK Z., WEINBERGER V., BEDNAŘÍK O.			
XVI/129. PROGNOTICKÝ VLIV ZMĚNY EXPRESE RECEPTORU PRO EPIDERMÁLNÍ RŮSTOVÝ FAKTOR U PACIENTŮ LÉČENÝCH NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPIÍ PRO LOKÁLNĚ POKROČILÝ KARCINOM REKTA	S98		
RICHTER I., BARTOŠ J., SIRÁK I., ČERMÁKOVÁ E., RYŠKA A., SITOROVÁ V., URBANEC M., BLUML A., DVOŘÁK J., PETERA J.			
XVI/282. PREDIKTIVNÍ A PROGNOTICKÝ VÝZNAM SÉROVÝCH NÁDOROVÝCH MARKERŮ U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH BEVACIZUMABEM	S99		
FIALA O., FÍNEK J., BÜCHLER T., MATĚJKA V., HOLUBEC L., KULHÁNKOVÁ J., BORTLÍČEK Z., LIŠKA V., TOPOLČAN O.			
XVI/127. VÝZNAM TYPU MUTACE GENU KRAS PRO PREDIKCI EFEKTU LÉČBY BEVACIZUMABEM U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM	S99		
FIALA O., BÜCHLER T., MELICHAR B., MOHELNÍKOVÁ-DUCHOŇOVÁ B., MATĚJKA V., HOLUBEC L., KULHÁNKOVÁ J., BARTOUŠKOVÁ M., BORTLÍČEK Z., LIŠKA V., TOPOLČAN O., FÍNEK J.			
		XVII. Nádory slinivky, jater a žlučových cest	
		XVII/181. CHIRURGICKÁ LÉČBA JATERNÍCH A DALŠÍCH METASTÁZ	S100
		PENKA I.	
		XVII/360. ETAPOVÉ OPERACE JATER	S100
		KALA Z.	
		XVII/182. ÚSKALÍ PÉČE O PACIENTA PO OPERACI JATER	S100
		EYSSELTOVÁ R.	
		XVII/345. KARCINOM PANKREATU V ČESKÉ REPUBLICE – SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ CENTER S POPULAČNÍMI DATY NA ZÁKLADĚ CELKOVÉHO PŘEŽÍVÁNÍ	S101
		RYSKA M., DUŠEK L.	
		XVII/346. PROGNOTICKÉ A PREDIKTIVNÍ FAKTORY U KARCINOMU PANKREATU	S101
		KARÁSEK P., HERMANOVÁ M.	
		XVII/347. VLIV GRADU NA PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU – JE SOUČASNÁ TNM KLASIFIKACE ADEKVÁTNÍ?	S101
		HLAVSA J., KALA Z., PROCHÁZKA V., GAŠPAROVÁ K., PAVLÍK T., MAZANEC J., HAUSNEROVÁ J., PENKA I., ZAJAK J., ČEČKA F., ZÁRUBA P., GURLICH R., VISOKAI V., LOVEČEK M., ANDRAŠINA T.	
		XVII/349. CT NAVIGOVANÁ IREVERZIBILNÍ ELEKTROPORATIZACE LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU PANKREATU – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY	S102
		ZÁRUBA P., LACMAN J., HOSKOVEC D., KRŠKA Z., RYSKA M.	
		XVII/348. MOŽNOSTI PALIATIVNÍ CHIRURGICKÉ LÉČBY POKROČILÉHO KARCINOMU PANKREATU	S102
		FRÝBA V., ULRYCH J., KRŠKA Z., HOŘEJŠ J.	
		XVII/350. PŘEŽÍVÁNÍ PACIENTŮ PO PALIATIVNÍCH CHIRURGICKÝCH VÝKONECH PRO KARCINOM PANKREATU	S103
		KLOS D., SKALICKÝ P., LOVEČEK M., BĚBAROVÁ L., HAVLÍK R., NEORAL Č.	
		XVII/253. FOLFORINOX V LÉČBĚ U KARCINOMU PANKREATU	S103
		ZYCHÁČKOVÁ K., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.	
		XVII/274. KAZUISTIKA PŘEŽITÍ PACIENTA S LOKÁLNĚ POKROČILÝM ADENOKARCINOMEM PANKREATU – SKRYTÉ MOŽNOSTI RADIOTERAPIE?	S103
		RAK V., KOČMANOVÁ E.	
		XVII/351. MODIFIKOVANÝ FOLFIRINOX V LÉČBĚ LOKÁLNĚ POKROČILÉHO A METASTAZUJÍCÍHO KARCINOMU PANKREATU – RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA TOXICITY	S104
		VOČKA M., LANGER D., PETRUŽELKA L.	
		XVIII. Neuroendokrinní a endokrinní tumory	
		XVIII/39. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA UZLŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	S105
		KRÁTKÝ J., JISKRA J.	

XVIII/40. DIAGNOSTIKA KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY PROSTŘEDNICTVÍM SONOGRAFIE A SW ELASTOGRAFIE STARÝ K.	S106	XIX/308. CARNEYHO TRIAS, RARITNÍ FORMA GIST KOCÁKOVÁ I., ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D., ŠIMŮNEK R., BABÁNKOVÁ I., KOCÁK I., KREJČÍ M., PRAŠEK M.	S112
XVIII/41. ZHOUBNÉ NÁDORY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY Z POHLEDU PATOLOGA RYŠKA A., ČÁP J., HOVORKOVÁ E., NOVÁ M.	S106	XIX/319. KONTROVERZE V LÉČBĚ POKROČILÉHO GASTROINTESTINÁLNÍHO STROMÁLNÍHO NÁDORU A DATA REGISTRU LINKE Z., PRAUSOVÁ J., KOLEKTIV AUTORŮ	S112
XVIII/42. OPERAČNÍ ŘEŠENÍ ZHOUBNÝCH NÁDORŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY SMUTNÝ S., KALÁT F., BAVOR P., SVOBODA J., VOŠMÍKOVÁ K.	S106		
XVIII/51. TAKTIKA CHIRURGICKÉ LÉČBY TUMORŮ PŘÍUŠNÍ ŽLÁZY GÁL B., KOSTŘICA R., HLOŽEK J., VESELÝ M., HLOŽKOVÁ T.	S106		
XVIII/43. MOŽNOSTI LÉČBY KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY METODAMI NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY VLČEK P.	S107		
XVIII/44. GENETIKA ZHOUBNÝCH NÁDORŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY BENDLOVÁ B.	S107		
XVIII/45. KARCINOMY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY Z POHLEDU ONKOLOGA – SYSTÉMOVÁ LÉČBA JUREČKOVÁ A.	S108		
XVIII/321. NOVÉ MOŽNOSTI CÍLENÉ LÉČBY KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY KUBÁČKOVÁ K., PRAUSOVÁ J., CIBULKOVÁ J., VLČEK P.	S108		
XVIII/255. KI-67 AND/OR MITOTIC COUNT IN THE CZECH NEUROENDOCRINE TUMOUR REGISTRY SEDLÁČKOVÁ E., BARKMANOVÁ J., TOMÁŠEK J., ŠIFFNEROVÁ H., MALÚŠKOVÁ D., MUŽÍK J.	S109		
XVIII/256. KAZUISTIKA PACIENTA S INOPERABILNÍM NEUROENDOKRINNÍM TUMOREM PANKREATU LÉČENÝM EVEROLIMEM LUKEŠOVÁ L., MELICHAR B., BENEŠ P., VRÁNA D.	S109		
XVIII/258. GENERALIZOVANÝ NET U MLADÉ PACIENTKY ZÁBOJNÍKOVÁ M., KOHOUTEK M.	S109		
XVIII/352. PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PROS) ASSOCIATED WITH LANREOTIDE AUTOGEL (LAN-ATG) FOR SYMPTOM CONTROL OF CARCINOID SYNDROME IN GASTROENTEROPANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR (GEP-NET) PATIENTS: RESULTS OF SYMNET, A LARGE INTERNATIONAL MULTICENTRE OBSERVATIONAL STUDY HOLUBEC L., FIALA O., FÍNEK J.	S110		
XIX. Sarkomy			
XIX/344. EWINGŮV SARKOM DOSPĚLÝCH: VÝSLEDKY LÉČBY V ČESKÉ REPUBLICE ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D., KUBÁČKOVÁ K., DUŠEK L., TUČEK Š., JUREČKOVÁ A., POCHOP L., URIE P., PRAUSOVÁ J., TOMÁŠEK J., KISS I.	S111		
XIX/259. KAZUISTIKA PACIENTKY S HIGH-GRADE SARKOMEM RETROPERITONEA LEVÉ POLOVINY PÁNVE ŽILINSKÁ L., GUŇKA A., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.	S111		
		XX. Nádory hlavy a krku	
		XX/260. VÝZNAM PALIATIVNÍ LÉČBY – POPIS PŘÍPADU PACIENTKY S NÁDOROVOU DUPLICITOU A KOMPLIKOVANÝM PRŮBĚHEM ONEMOCNĚNÍ RYBKOVÁ D., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.	S113
		XX/320. ÚSPĚŠNOST LÉČEBNÝCH MODALIT NÁDORU OROFARYNGU VE VZTAHU K HPV ETIOLOGII BINKOVÁ H., HORÁKOVÁ Z., KOSTŘICA R., VESELÝ K., KLOZAR J., KOŠLABOVÁ E., LUKEŠOVÁ E., GREGA M., HAMŠÍKOVÁ E., TACHEZY R.	S113
		XXI. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury	
		XXI/28. NEMALOBUNĚČNÝ KARCINOM PLIC V ROCE 2015 SKRČÍKOVÁ J.	S115
		XXI/29. MÍSTO KONKOMITANTNÍ CHEMORADIOTERAPIE V LÉČBĚ NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC ZEMANOVÁ M.	S115
		XXI/30. CÍLENÁ LÉČBA ADENOKARCINOMŮ PLIC – PREDIKCE LÉČEBNÉ ODPOVĚDI PEŠEK M.	S115
		XXI/31. VÝZNAM ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE U NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC KOLEK V.	S116
		XXI/261. PROSPEKTIVNÍ DATABÁZE MEZINÁRODNÍ ASOCIACE PRO STUDIUM PLICNÍ RAKOVINY (IASLC) HORVÁTH T., VESELÝ K., ŠPELDA S., RÁČEK T., HAVLÍČKOVÁ J., SOBOTKA M., ŠAVOLT J., CHASÁKOVÁ D., KANTOROVÁ I., FABIÁN P.	S116
		XXI/275. PROGNOSTICKÝ A PREDIKTIVNÍ VÝZNAM NÁDOROVÝCH MARKERŮ U PACIENTŮ S POKROČILÝM NSCLC LÉČENÝCH PEMETREXEDEM FIALA O., PEŠEK M., FÍNEK J., MATĚJKA V., HOLUBEC L., BORTLÍČEK Z., TOPOLČAN O.	S117
		XXI/280. MULTIDISCIPLINÁRNÍ PŘÍSTUP U PACIENTŮ S NEOVĚŘENÝM TUMOREM HRUDNÍKU TAŠKOVÁ A., HORAŽDOVSKÝ P., HYTYCH V., KONOPA Z.	S117
		XXI/312. MEZOTELIOM PERITONEA PO PROFESNÍ EXPOZICI AZBESTU – TRNITÁ CESTA K UZNÁNÍ NEMOCI Z POVOLÁNÍ PETROVÁ M., BRHEL P., BABIČOVÁ V.	S117

XXI/316. RETROSPEKTIVNÍ ZHODNOCENÍ Vlivu ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE NA ČAS DO PROGRESU A PŘEŽITÍ PO RESEKCI NEMALOBUNĚČNÉHO BRONCHOGENNÍHO KARCINOMU V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI S118

ŠPELDOVÁ J., TOMÍŠKOVÁ M., JAKUBÍKOVÁ L., KADLEC B., ŠATÁNKOVÁ M., BORTLÍČEK Z., SKRÍČKOVÁ J.

XXI/317. NOVÁ NADĚJE PRO NEMOCNÉ S ALK POZITIVNÍMI ADENOKARCINOMY PLIC PO SELHÁNÍ PŘEDCHOZÍ BIOLOGICKÉ TERAPIE S118

PEŠEK M., GROSSMANN P., MINÁRIK M., FIALA O., KRÁKOROVÁ G.

XXI/318. STATINY V KOMBINACI S EGFR-TKI U PACIENTŮ S POKROČILÝM NSCLC S MUTACÍ GENU KRAS S118

FIALA O., PEŠEK M., FÍNEK J., BORTLÍČEK Z., BENEŠOVÁ L., MINÁRIK M., TOPOLČAN O.

XXI/294. MOBILNÍ MEDIASTINOSKOPICKÝ SET S119

RUTAROVÁ H., PRACHAŘOVÁ A., SUCHÝ P., KRCHŇAVÝ J., DOLEŽALOVÁ M.

XXII. Gynekologická onkologie

XXII/32. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ POKROČILÉHO OVARIÁLNÍHO KARCINOMU – NADĚJNÉ ZKUŠENOSTI S120

FÍNEK J., HOLUBEC L., FIALA O., VOTAVOVÁ M., PRESL J., FERDA J.

XXII/33. LÉČBA KARCINOMU VAJEČNÍKŮ U PACIENTEK S MUTACÍ BRCA S120

ZVARÍKOVÁ M., HOLÁNEK M.

XXII/34. CÍLENÁ BIOLOGICKÁ LÉČBA GYNEKOLOGICKÝCH MALIGNIT – SOUČASNÝ STAV S120

FERANEC R., CHOVANEC J., KOLÁŘOVÁ H., NÁLEŽINSKÁ M., JELENEK G.

XXII/35. HE4 – PREDIKTIVNÍ FAKTOR PRO ENDOMETRIÁLNÍ KARCINOM DĚLOHY? S121

NOVÁK P., NÁLEŽINSKÁ M., CHOVANEC J., FERANEC R., SÚKENIKOVÁ M.

XXII/36. HLADKOSVALOVÉ NÁDORY DĚLOŽNÍ – MĚNĚ OBVYKLÉ HISTOPATOLOGICKÉ TYPY S121

CHOVANEC J., ŠKAPA P., ŠPAČEK J., NÁLEŽINSKÁ M.

XXII/37. DEVÍTIVALENTNÍ HPV VAKCÍNA – NOVÉ TRENDY A APLIKAČNÍ REŽIMY HPV VAKCÍN S121

JELENEK G., NOVÁK P.

XXII/38. PŘÍPAD DOMNĚLÉ PNEUMOTOXICITY TOPOTEKANU – KAZUISTIKA S122

KOLÁŘOVÁ H., NÁLEŽINSKÁ M., CHOVANEC J.

XXII/262. ASSAY PRO DETEKCI INTEGROVANÉ A EPIZOMÁLNÍ FORMY HPV 16, 18, 31 A 56 S122

ONDŘÁŠOVÁ H., KOUDELÁKOVÁ V., SLAVKOVSKÝ R., VĚNSKOVÁ V., DRÁBEK J., HAJDÚCH M.

XXIII. Uroonkologie

XXIII/82. KARCINOM PROSTATY – NASTAL ČAS K ZAVEDENÍ SCREENINGU? S123

BABJUK M.

XXIII/84. VYUŽITÍ RADIOIZOTOPOVÝCH ZOBRAZOVACÍCH METOD U KARCINOMU PROSTATY S123

VAŠINA J., ŘEHÁK Z., STANÍK M.

XXIII/85. ÚLOHA PATOLOGA V DIAGNOSTICE KARCINOMU PROSTATY S123

VANĚK J.

XXIII/86. STÁVAJÍCÍ MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY KARCINOMU PROSTATY S124

DOLEŽEL J.

XXIII/88. SYSTÉMOVÁ LÉČBA HORMONÁLNĚ SENZITIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY S124

MATOUŠKOVÁ M.

XXIII/89. KASTRAČNĚ REZISTENTNÍ KARCINOM PROSTATY – MOŽNOSTI LÉČBY S124

KOCÁK I., ŠPELDA S., KOCÁKOVÁ I.

XXIII/111. POHLED NA LÉČBU KARCINOMU PROSTATY U NEMOCNÝCH STARŠÍCH 75 LET S125

KATOLICKÁ J.

XXIII/112. MOŽNÉ PREDIKTIVNÍ FAKTORY PACIENTŮ S POKROČILÝM KARCINOMEM PROSTATY S POTENCIÁLNĚ VYSOKÝM RIZIKEM PRIMÁRNÍ REZISTENCE NA HORMONÁLNÍ TERAPII S125

KATOLICKÁ J.

XXIII/113. HORMONÁLNÍ LÉČBA ENZALUTAMIDEM V LÉČBĚ METASTATICKÉHO CRPC S125

MATOUŠKOVÁ M.

XXIII/114. SOUČASNÉ MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ RADIOTERAPIE POKROČILÉHO KARCINOMU PROSTATY S126

CHODACKÝ A.

XXIII/100. ADJUVANTNÍ TERAPIE NESEMINOMŮ STADIA I S126

POKRIVČÁK T., LAKOMÝ R., VYZULA R.

XXIII/101. PREDIKCE NÁLEZU TERATOMU A VIABILNÍHO GERMINÁLNÍHO NÁDORU V REZIDUÁLNÍ RETROPERITONEÁLNÍ MASE PO PŘEDEŠLÉ CHEMOTERAPII PRO TESTIKULÁRNÍ NÁDORY S126

STANÍK M., DOLEŽEL J., ČAPÁK I., MACÍK D., LAKOMÝ R., POPRACH A., JARKOVSKÝ J.

XXIII/102. COMPARISON OF TWO PROGNOSTIC MODELS IN PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CANCER TREATED WITH SUNITINIB S127

KUBÁČKOVÁ K., MELICHAR B., BORTLÍČEK Z., POPRACH A., BÜCHLER T., LAKOMÝ R., VYZULA R., DUŠEK L., SVOBODA M., PRAUSOVÁ J., VYZULA R.

XXIII/103. PROGNOSTIC FACTORS IN RENAL CELL CARCINOMA PATIENTS TREATED WITH SORAFENIB: RESULTS FROM THE CZECH REGISTRY S127

KUBÁČKOVÁ K., BORTLÍČEK Z., VYZULA R., BÜCHLER T., PAVLÍK T., PRAUSOVÁ J., MELICHAR B., POKORNÝ P., LINKE Z.

XXIII/104. TERAPIE SUNITINIBEM U NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM A RENÁLNÍ INSUFICIENCÍ	S127	XXIV/332. CHIRURGICKÁ LÉČBA DIFUZNÍCH NÍZKOSTUPŇOVÝCH GLIOMŮ	S133
BÜCHLER T., BORTLÍČEK Z., MELICHAR B., SVOBODA M., KISS I., ZEMANOVÁ M., FIALA O., KUBÁČKOVÁ K., COUFAL O., PAVLÍK T., DUŠEK L., VYZULA R., LAKOMÝ R.		VYBÍHAL V., NEUMAN E., SOVA M., FADRUS P., SMRČKA M., KŘEN L., KEŘKOVSKÝ M.	
XXIII/105. SORAFENIB VE DRUHÉ LINII LÉČBY MRCC, BĚŽNÁ KLINICKÁ PRAXE POROVNANÁ S VÝSLEDKY STUDIÍ	S128	XXIV/333. VYHODNOCENÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBY PILOTNÍHO SOUBORU PACIENTŮ S GLIÁLNI MI NÁDORY NÍZKÉHO STUPNĚ MOZKU PRO PROJEVY UP-GRADINGU NÁDORU	S133
KUBALA E., KUBEČEK O.		TŘEBICKÝ F.	
XXIII/106. PAZOPANIB, PŘEHLED STUDIÍ, REÁLNÁ DATA Z PRAXE	S128	XXIV/334. SOUČASNÝ STAV LÉČBY ANAPLASTICKÝCH GLIOMŮ V ČR	S133
POPRACH A., LAKOMÝ R., SVOBODA M., BORTLÍČEK Z., BÜCHLER T., SLABÝ O., VYZULA R., MELICHAR B.		MALÚŠKOVÁ D., BLÁHA M., ŠTĚPÁNEK D., JANČÁLEK R., BRABEC R., BOLCHA M., HRBÁČ T., NEUMAN E., KRAMÁŘ F., KALITA O., STRENKOVÁ J., JUREK P.	
XXIII/263. METASTATICKÝ KARCINOM LEDVINY, TERAPIE VS. TOXICITA, KVALITA ŽIVOTA	S128	XXIV/196. ONCOSCAN ANALYSIS IN RECURRENT GLIOBLASTOMA	S134
POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.		CR LÍKOVÁ Z., MEGOVÁ M., ŠTAFFOVÁ K., RABČANOVÁ M., VRBKOVÁ J., DRÁBEK J., TROJANEC R., TUČKOVÁ L., POTOČKOVÁ J., HAJDÚCH M.	
XXIII/107. VÝSKYT KOSTNÍCH KOMPLIKACÍ UROONKOLOGICKÝCH MALIGNIT	S129	XXIV/279. RECURRENT GLIOBLASTOMA	S134
MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.		CR LÍKOVÁ Z., MEGOVÁ M., VRBKOVÁ J., TROJANEC R., TUČKOVÁ L., POTOČKOVÁ J., MLČOCHOVÁ S., HAJDÚCH M.	
XXIII/108. „EN BLOC“ RESEKCE NÁDORŮ MOČOVÉHO MĚCHÝŘE: VÝSLEDKY PILOTNÍ STUDIE	S129	XXIV/330. PALIATIVNÍ PÉČE O NEUROONKOLOGICKÉ PACIENTY	S134
BABJUK M., BRISUDA A.		FADRUS P.	
XXIII/109. ROLE UROLOGA U EXENTERAČNÍCH OPERAČNÍCH VÝKONŮ V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU	S129		
MACÍK D., FERANEC R., DOLEŽEL J., ČAPÁK I., STANÍK M., ŠIMŮNEK R.			
XXIV. Nádory nervového systému			
XXIV/264. FOUROYANTNÍ KLINICKÝ PRŮBĚH MALIGNÍHO MELANOMU U PACIENTA S DISEMINACÍ DO MOZKU PŘI VROZENÉ KOAGULOPATII S DEFICITEM KOAGULAČNÍHO FAKTORU VII	S131	XXV. Hematoonkologie	
SOVA M., DUBA M., SVOBODA K., NEUMAN E., SMEJKAL P., ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A., KŘEN L.		XXV/309. CASTLEMANOVA CHOROBA A CHIRURGICKÁ PÉČE	S135
XXIV/311. AKUTNÍ HYDROCEFALUS JAKO PRVNÍ MANIFESTACE MNOHOČETNÝCH METASTÁZ MOZKU. VÝZNAM MULTILOBOROVÉ SPOLUPRÁCE – KAZUISTIKA	S131	ZETELOVÁ A., PENKA I., KALA Z., ADAM Z., KŘEN L., MOULIS M.	
VYBÍHAL V., SLÁMOVÁ R., BERANOVÁ NEZVALOVÁ V., HANOUN G., FADRUS P.		XXVI. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých	
XXIV/336. CHIRURGICKÁ TERAPIE MOZKOVÝCH METASTÁZ	S131	XXVI/299. PROJEKT QOLOP: KVALITA ŽIVOTA DĚTÍ A ADOLESCENTŮ PO LÉČBĚ NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ	S136
VYBÍHAL V., HANOUN G., FADRUS P., ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A., KŘEN L., ŠANA J.		BLAŽKOVÁ T., KOUTNÁ V., BLATNÝ M., KEPÁKT., JELÍNEK M.	
XXIV/337. CHIRURGICKÁ LÉČBA V KOMBINACI SE STEREOTAKTICKOU RADIOCHIRURGIÍ V TERAPII MNOHOČETNÝCH MOZKOVÝCH METASTÁZ	S132	XXVI/340. MORTALITY RATE A PŘÍČINY ÚMRTÍ DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH NA KDO FN BRNO V LETECH 1998–2012	S136
FADRUS P., HYNKOVÁ L., GARČIC J., RUSÍN Š., LAKOMÝ R., ŠIKOVÁ I., KRÝSTOFOVÁ S., NEUMAN E., VYBÍHAL V., ŠLAMPÁ P., SMRČKA M.		BAJČIOVÁ V., KODYTKOVÁ D., ODERČOVÁ Z., KÝR M.	
XXIV/339. DIAGNOSTIKA PSEUDOPROGRESE RECIDIVY METASTÁZY MOZKU – KAZUISTIKA	S132	XXVI/341. INTRAARTERIÁLNÍ APLIKACE CHT DO A. OPHTHALMICA U DVOULETÉ DÍVENKY	S136
HANOUN G., VYBÍHAL V.		MIKULEC I.	
		XXVI/342. ČASNÁ DETEKCE PORUCH FERTILITY PO LÉČBĚ NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM A ADOLESCENTNÍM VĚKU	S137
		KEPÁKT., BAJČIOVÁ V., ONDERČOVÁ Z., KOŘÍŠKOVÁ V., MALÁŠKOVÁ L., MAGDOLENOVÁ A., HUSER M., HRSTKOVÁ H.	

XXVI/343. GASTROINTESTINÁLNÍ NÁDORY U DĚTÍ A ADOLESCENTŮ – ROZDÍLY OD GI ONKOLOGIE DOSPĚLÉHO VĚKU	S137
BAJČIOVÁ V., KRÉN L., TŮMA J.	

XXVII. Jiné malignity (ostatní, jinde nezařazené malignity)

XXVII/67. NÁDORY NEZNÁMÉHO ORIGA – DEFINICE A EPIDEMIOLOGIE	S138
SVOBODA M., NAVRÁTIL J., HALÁMKOVÁ J.	

XXVII/69. DIAGNOSTICKÉ POSTUPY U NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE	S138
IHNÁT P., ZONČA P.	

XXVII/72. SYSTÉMOVÁ LÉČBA NÁDORŮ NEZNÁMÉHO ORIGA	S138
HALÁMKOVÁ J., TUČEK Š., KISS I., SVOBODA M.	

XXVII/314. DLOUHÉ PŘEŽÍVÁNÍ PACIENTA S LYNCHOVÝM SYNDROMEM A DISEMINOVANÝM ADENOKARCINOMEM JEJUNA – KAZUISTIKA	S139
TUŠKOVÁ H., OBERMANNOVÁ R., VYZULA R.	

XXVIII. Varia (ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

XXVIII/60. CRS + HIPEC – 15 LET PRAXE, ALE JEN V JEDNOM CENTRU	S140
VÍTEK P., ANTOŠ F., DYTRYCH P., MARVAN J., SKALA J.	

XXVIII/63. SUBJEKTIVNÍ VNÍMÁNÍ DYSKOMFORTU BĚHEM WEANINGU PACIENTEM	S140
FRGALOVÁ J., JELÍNEK P., PAVLÍKOVÁ J.	

XXVIII/116. FOTODYNAMICKÁ TERAPIE BOD15	S140
HORVÁTH T., ČAPÁK I., MACÍK D., NOVOTNÝ I., PEJČOCH R., ŠPELDA S., ZATOČIL P., HORVÁTHOVÁ M.	

XVIII/183. MOŽNOST INVAZIVNÍ RADIOLOGIE V LÉČBĚ METASTATICKÉHO NÁDORU TLUSTÉHO STŘEVA	S141
VÁLEK V.	

XXVIII/277. ¹⁸F-FDG PET/CT POZITIVITA SILIKONOVÉHO GRANULOMU U PACIENTKY S NÁDOROVOU DUPLICITOU	S141
KOUKALOVÁ R., PETRÁKOVÁ K., BOBOT L., PROCHÁZKOVÁ M., ŘEHÁK Z.	

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

XXIX/153. NOVÉ TRENDY VE VÝVOJI PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV. OD INHIBITORŮ TYROZINKINÁZ K NOVÉ SKUPINĚ EPIGENETICKÝCH LÉČIV	S142
KRÁL V., MARTÁSEK P., KRÁLOVÁ J., ČUPKA J., BOUŠKA L.	

XXIX/245. NOVÉ MOLEKULY V KLINICKÝCH HODNOCENÍCH U VYBRANÝCH ONKOLOGICKÝCH DIAGNÓZ	S143
---	-------------

HOROVÁ R., HANÁKOVÁ M., HAIČMANOVÁ J., REVILÁKOVÁ L., SKOUPÁ M., JENERÁLOVÁ M., HOLEŠOVSKÁ A., VAVROUCHOVÁ K., ŠEVELOVÁ P., DEMLOVÁ R.

XXIX/409. HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY – ONCOLOGY PHARMACY POINT OF VIEW	S143
NETÍKOVÁ I., VOČKA M.	

XXIX/410. MONITOROVÁNÍ HLADIN EVEROLIMU Z POHLEDU ONKOLOGA A KLINICKÉHO FARMACEUTA	S144
HOLEČKOVÁ P., GREGOROVÁ J.	

XXIX/411. PROTOKOL ALKALIZACE MOČI PŘI PODÁNÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO METOTREXÁTU Z POHLEDU KLINICKÉHO FARMACEUTA A LÉKAŘE	S144
RYCHLÍČKOVÁ J., TUČEK Š., GONĚC R., NAVRÁTIL J.	

XXX. Základní a aplikovaný výzkum v onkologii

XXX/155. FROM THE TUMOR GENOME TO THE TARGETED THERAPY	S145
PETAK I.	

XXX/160. „OMICS“ PŘÍSTUPY VE VYHLEDÁVÁNÍ METASTATICKÝCH BIOMARKERŮ U NÁDORŮ PRSU	S145
BOUCHAL P., MARYÁŠ J., DVOŘÁKOVÁ M., FAKTOR J., STRUHÁROVÁ I., BORTLÍČEK Z., BUDINSKÁ E., VOJTĚŠEK B., NENUTIL R.	

XXX/223. ANTERIOR GRADIENT PROTEIN 3 (AGR3) IS ASSOCIATED WITH LESS AGGRESSIVE TUMOURS AND BETTER OUTCOME OF BREAST CANCER PATIENTS	S145
OBACZ J., BRYCHTOVÁ V., PODHOREC J., FABIÁN P., DOBEŠ P., VOJTĚŠEK B., HRSTKA R.	

XXX/232. DNP63 MULTIFUNCTIONALITY IN TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER – ROLE IN CELL ADHESION AND POTENTIAL INTERACTING PARTNERS	S146
ORZOL P., NEKULOVÁ M., VOJTĚŠEK B., HOLČÁKOVÁ J.	

XXX/234. FUNKČNÍ CHARAKTERIZACE POTENCIÁLNĚ PROMETASTATICKÝCH PROTEINŮ U NÁDORŮ PRSU	S146
MARYÁŠ J., DVOŘÁKOVÁ M., STRUHÁROVÁ I., NENUTIL R., VOJTĚŠEK B., BOUCHAL P.	

XXX/269. STANOVENÍ EXPRESE AGR2 U ESTROGEN RECEPTOR NEGATIVNÍCH KARCINOMŮ MLÉČNÉ ŽLÁZY	S147
SOMMEROVÁ L., NENUTIL R., SELINGEROVÁ I., VOJTĚŠEK B., HRSTKA R.	

XXX/385. FYTOFARMAKÁ V PREVENCI EXPERIMENTÁLNĚ RAKOVINY PRSNÍKA	S147
VÝBOHOVÁ D., MOJŽIŠ J., BOJKOVÁ B., KASSAYOVÁ M., PEČ M., MAHMOOD S., MURÍN R., KAJO K., KUBATKA P., KAPINOVÁ A., KELLO M., ADAMKOV M.	

XXX/270. MIR-205 MÁ VLASTNOSTI NÁDOROVÉHO SUPRESORU U ADENOKARCINOMU A ONKOGENU U DLAŽDICOBUNĚČNÉHO KARCINOMU JÍCNU	S147	XXX/211. MULTICENTER ANALYSIS OF SOLUBLE AXL REVEALS DIAGNOSTIC VALUE FOR VERY EARLY STAGE HEPATOCELLULAR CARCINOMA	S151
HÉŽOVÁ R., KOVAŘÍKOVÁ A., SROVNAL J., ZEMANOVÁ M., HARUŠTIK T., SVOBODA M., EHRMANN J., HAJDÚCH M., SLABÝ O.		REICHL P., FANG M., STARLINGER P., STAUFER K., NENUTIL R., MÜLLER P., GREPLOVÁ K., VALÍK D., DOOLEY S., BROSTJAN C., GRUENBERGER T., SHEN J., MAN K., TRAUNER M., YU J., FANG GAO CH., MIKULITS W.	
XXX/61. ISCHEMICKÝ CONDITIONING ŽALUDKU PŘED RESEKČÍ JÍCNU EXPERIMENTÁLNÍ STUDIE	S148	XXX/161. MOŽNOSTI VYŠETŘOVÁNÍ DNA A MIRNA MARKERŮ U KARCINOMU PANKREATU Z RŮZNÝCH ZDROJŮ BIOLOGICKÉHO MATERIÁLU: TENKOJEHLOVÁ BIOPSIE, CYTOLOGICKÉ NÁTĚRY, TEKUTÁ BIOPSIE	S152
PAVLOVSKÝ Z., KALA Z., PROCHÁZKA V., PRUDIUS V., PRUDIUS D.		HÁLKOVÁ T., BENEŠOVÁ L., BELŠÁNOVÁ B., CHMELAŘOVÁ A., BUNGANIČ B., DVOŘÁKOVÁ T., ZAVORAL M., MINÁRIK M.	
XXX/240. MIKRORNA JAKO DIAGNOSTICKÝ, PROGNOŠTICKÝ A PREDIKTIVNÍ BIOMARKER U KARCINOMU ŽALUDKU – PŘIPRAVOVANÝ PILOTNÍ PROJEKT TESTOVÁNÍ V SOUBORU PACIENTŮ MOŮ BRNO	S148	XXX/165. NOVÝ POTENCIÁLNÍ BIOMARKER KARCINOMU PANKREATU SLC22A3	S152
VŠIANSKÁ M., OBERMANNOVÁ R., GRELL P., EMMEROVÁ R., SLABÝ O., VYCHYTILOVÁ P., VYZULA R.		MOHELNÍKOVÁ-DUCHOŇOVÁ B., STROUHAL O., HONSOVÁ E., OLIVERIUS M., HLAVSA J., MAZANEC J., KALA Z., MELICHAR B., SOUČEK P.	
XXX/243. MIR-31-5P ZVYŠUJE PREDIKTIVNÍ HODNOTU KRAS/NRAS/BRAF U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH CETUXIMABEM	S148	XXX/231. ZÁCHYT ATYPICKÉ PŘESTAVBY GENU ALK U PACIENTA S NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)	S153
MLČOCHOVÁ J., VYCHYTILOVÁ P., RADOVÁ L., LUPINI L., BASSI C., FERRACIN M., ZAGGATI B., NĚMEČEK R., VYZULA R., SVOBODA M., NEGRINI M., SLABÝ O.		ROBEŠOVÁ B., BAJEROVÁ M., SKŘIČKOVÁ J., TOMIŠKOVÁ M., HAUSNEROVÁ J., DVOŘÁKOVÁ D.	
XXX/158. VYUŽITÍ CTDNA V PREDIKCI NÁDOROVÉ ODPOVĚDI NA NEOADJUVANTNÍ LÉČBU KARCINOMU REKTA	S149	XXX/244. IDENTIFIKACE PROGNOŠTICKÝCH A PREDIKTIVNÍCH FAKTORŮ U PACIENTŮ S NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC LÉČENÝCH V ADJUVANTNÍM REŽIMU CHEMOTERAPIE	S153
PAZDÍREK F., MINÁRIK M., HÁLKOVÁ T., BENEŠOVÁ L., BELŠÁNOVÁ B., HOCH J.		POTOČKOVÁ J., TROJANEC R., DRÁBEK J., STRÁNSKÁ J., VRBKOVÁ J., KOUDELÁKOVÁ V., MLČOCHOVÁ S., CRLÍKOVÁ Z., GRYGÁRKOVÁ I., HAJDÚCH M.	
XXX/162. ANALÝZA MIKRORNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM S VYUŽITÍM SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE	S149	XXX/214. GLYKANOVÉ PROFILOVÁNÍ SÉR PACIENTEK S RAKOVINOU VAJEČNÍKU SENZITIVNÍCH NA LÉČBU PLATINOVÝMI DERIVÁTY	S153
VYCHYTILOVÁ-FALTEJSKOVÁ P., KOSAŘOVÁ Z., RADOVÁ L., ŠACHLOVÁ M., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.		ZAHRADNÍKOVÁ M., NENUTIL R., VOJTĚŠEK B., NOVOTNÝ M., HERNYCHOVÁ L.	
XXX/208. MIR-215 JAKO POTENCIÁLNÍ TERAPEUTICKÝ CÍL: PILOTNÍ STUDIE NAVÝŠENÍ EXPRESE V ANIMÁLNÍM MODELU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU	S150	XXX/157. MOČOVÉ MIRNA JAKO POTENCIÁLNÍ BIOMARKERY UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU MOČOVÉHO MĚCHÝŘE	S154
MERHAUTOVÁ J., VYCHYTILOVÁ P., SLABÝ O., DEMLOVÁ R.		JURÁČEK J., MLČOCHOVÁ H., PELTANOVÁ B., SLABÝ O.	
XXX/224. STAV IMUNITNÍHO SYSTÉMU U PACIENTŮ S METASTAZUJÍCÍM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM	S150	XXX/212. ANALÝZA VLIVU PŮSOBNÍ INHIBITORŮ AUTOFAGIE NA METASTATICKOU PROSTATICKOU NÁDOROVOU LINII PC-3	S154
VOČKA M., ŠPAČEK J., ZÁVADOVÁ E., KONOPÁSEK B., FUČÍKOVÁ T., ŘÍHOVÁ B., PETRUŽELKA L.		ŠTĚPKA P., BALVAN J., GUMULEC J., SZTALMACHOVÁ M., HUDCOVÁ K., RAUDENSKÁ M., BABULA P., KIZEK R., ADAM V., MASARIK M.	
XXX/233. VYUŽITÍ METODY SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE (NGS) K ANALÝZE MUTAČNÍHO STAVU ČLENŮ EGFR SIGNÁLNÍ DRÁHY U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM (MCRC) LÉČENÝCH CETUXIMABEM	S150	XXX/219. MECHANIZMY REZISTENCE MODELU KARCINOMU PROSTATY S DLOUHODOBÝM PŮSOBNÍM ZINKU	S155
NĚMEČEK R., BERKOVCOVÁ J., BABÁNKOVÁ I., MLČOCHOVÁ J., VYCHYTILOVÁ-FALTEJSKOVÁ P., SLABÝ O., SVOBODA M.		HOLUBOVÁ M., GUMULEC J., BALVAN J., SZTALMACHOVÁ M., RAUDENSKÁ M., NOVÁKOVÁ M., MASARIK M.	
XXX/236. VLIV OPIOIDNÍ ANALGEZIE NA PŘÍTOMNOST CÍRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK U NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA A PANKREATU	S151	XXX/237. EXPRESE PIWIL PROTEINŮ A PIR-651 U PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEM	S155
VAHALÍKOVÁ M., SROVNAL J., BERTA E., PRÁŠIL P., PROKOPOVÁ A., VRBKOVÁ J., HAJDÚCH M.		ILIEV R., STANÍK M., DOLEŽEL J., FEDORKO M., PACÍK D., POPRACH A., SLABÝ O.	
		XXX/239. CHARAKTERIZACE EXPRESE EPITELIÁLNÍCH A MEZENCHYMÁLNÍCH MARKERŮ ZAPOJENÝCH DO PROCESU EMT U PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEM	S155
		MLČOCHOVÁ H., HÉŽOVÁ R., MACHÁČKOVÁ T., LOJOVÁ M., POPRACH A., LAKOMÝ R., FABIÁN P., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.	

XXX/210. CHARAKTERIZACE BUNĚČNÝCH SUBPOPULACÍ V PRIMÁRNÍCH KULTURÁCH ODVOZENÝCH ZE SPINOCELULÁRNÍCH KARCINOMŮ HLAVY A KRKU	S156	XXX/216. HLADINY VYBRANÝCH CYTOKINŮ A SOLUBILNÍCH ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIÍ: VLVIV TNF-ALFA A FLT3-ITD	S160
SZTALMACHOVÁ M., POLANSKÁ H., GUMULEC J., BALVAN J., BINKOVÁ H., HORÁKOVÁ Z., KOSTŘICA R., FEITH M., ZÍTKA O., MASAŘÍK M.		KUPSA T., VANĚK J., VAŠATOVÁ M., KAREŠOVÁ I., JEBAVÝ L., ŽÁK P., HORÁČEK J.	
XXX/218. NOVÁ VARIANTA RET/PTC1EX9 PŘESKUPENÍ NALEZENÁ U DĚTSKÉHO PACIENTA S AGRESIVNÍM PAPILÁRNÍM KARCINOMEM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	S156	XXX/220. CIRKULUJÍCÍ MIKORNA V MOČI JAKO BIOMARKER MNOHOČETNÉHO MYELOMU	S160
DVOŘÁKOVÁ Š., HÁLKOVÁ T., SÝKOROVÁ V., VÁCLAVÍKOVÁ E., VČELÁK J., ŘEBOUN M., SÝKOROVÁ P., VLČEK P., KATRA R., KODETOVÁ D., BENDLOVÁ B.		SEDLAŘÍKOVÁ L., BEŠE L., KUBACZKOVÁ V., NOVOSADOVÁ S., BEZDĚKOVÁ R., STANKOVÁ M., RADOVÁ L., PENKA M., ADAM Z., POUR L., KREJČÍ M., HÁJEK R., ŠEVČÍKOVÁ S.,	
XXX/222. DETEKCE GENETICKÝCH ZMĚN U SPORADICKÉHO MEDULÁRNÍHO KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY S VYUŽITÍM NGS PANELU	S157	XXX/265. HODNOCENÍ SÉROVÝCH KONCENTRACÍ CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S AKUTNÍ LEUKEMIÍ A U ZDRAVÝCH JEDINCŮ	S161
SÝKOROVÁ V., DVOŘÁKOVÁ Š., VČELÁK J., VÁCLAVÍKOVÁ E., KODETOVÁ D., LAŠTŮVKA P., BETKA J., VLČEK P., SÝKOROVÁ P., BENDLOVÁ B.		HORÁČEK J., KUPSA T., KAREŠOVÁ I., VAŠATOVÁ M., SKOŘEPA P., JEBAVÝ L., ŽÁK P.	
XXX/217. OVLIVNĚNÍ EPIDERMÁLNÍCH KERATINOCYTŮ NÁDOROVÝMI MELANOCYTY IN VIVO A IN VITRO	S157	XXX/156. NAŠE ZKUŠENOSTI S TEKOUTOU BIOPSIÍ S VYUŽITÍM VZORKŮ PLAZMY A MOČI ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ	S161
KODET O., DVOŘÁNKOVÁ B., ŠTORK J., KOLÁŘ M., STRNAD H., SMETANA K.		BENEŠOVÁ L., BELŠANOVÁ B., HÁLKOVÁ T., MELNIKOVÁ V., LEVÝ M., LIPSKÁ L., PEŠEK M., FIALA O., PUDIL J., MINÁRIKOVÁ P., ZAVORAL M., RYSKA M., MINÁRIK M., ERLANDER M.	
XXX/335. EXPRESE MIRNA-31-5P U PACIENTŮ S MULTIFORMNÍM GLIOBLASTOMEM A JEJÍ FUNKČNÍ VLVIV NA GLIOBLASTOMOVÉ BUŇKY	S157	XXX/159. MŮŽE VÝBĚR MATERIÁLU OVLIVNIT PREDIKTIVNÍ VYŠETŘENÍ METODOU SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE (NGS)?	S161
ŠANA J., BEŠE A., ONDRÁČEK J., VEČEŘA M., KŘEN L., FADRUS P., LAKOMÝ R., VYBIHAL V., SMRČKA M., ŠLAMPÁ P., SLABÝ O.		BERKOVCOVÁ J., RADOVÁ L., RATHOUZSKÁ Š., NĚMEČEK R., SVOBODA M., FABIÁN P.	
XXX/164. CD133+ BUŇKY U NEUROBLASTOMU A MOŽNOST JEJICH OVLIVNĚNÍ	S158	XXX/167. EPIGENETICKÁ PREVENCE A NUTRIGENOMIKA V ONKOLOGII	S162
KHALIL M., HRABĚTA J., PROCHÁZKA P., ECKSCHLAGER T.		ČUPKA J.	
XXX/166. PROGNOSTICKÝ VÝZNAM HOT SPOT MUTACE GENU NOTCH1 U PACIENTŮ S CHRONICKOU LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIÍ A SOUVISLOST S MOLEKULÁRNĚ BIOLOGICKÝMI MARKERY ONEMOCNĚNÍ	S158	XXX/168. HODNOCENÍ IMUNITNÍ ODPOVĚDI U PACIENTŮ S NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM	S162
KANTOROVÁ B., MALČÍKOVÁ J., NAVRKALOVÁ V., VONKOVÁ B., VÁVROVÁ E., SKUHROVÁ FRANCOVÁ H., DIVÍŠKOVÁ E., ŠMARDOVÁ J., PLEVOVÁ K., TRBUŠEK M., OLTOVÁ A., BRYCHTOVÁ Y., DOUBEK M., MAYER J., POSPÍŠILOVÁ Š.		ZÁVADOVÁ E., KONOPÁSEK B., VOČKA M., ŠPAČEK J., FUČÍKOVÁ T., PETRUŽELKA L.	
XXX/207. SÉROVÉ KONCENTRACE VYBRANÝCH CYTOKINŮ A CYTOKINOVÝCH RECEPTORŮ U PACIENTŮ S AKUTNÍ LYMFOLASTICKOU LEUKEMIÍ	S158	XXX/163. ÚLOHA RAD51-BRCA2 INTERAKCE V UDRŽOVÁNÍ STABILITY GENÓMU: MECHANIZMUS ZOSTAVENIA A STABILIZÁCIE RAD51 PRESYNAPTICKÉHO FILAMENTU AKO POTENCIÁLNÝ CIEĽ PROTINÁDOROVEJ TERAPIE?	S163
HORÁČEK J., KUPSA T., KAREŠOVÁ I., ČÁPKOVÁ H., JEBAVÝ L., ŽÁK P.		BELÁŇ O., ŠPIREK M., KREJČÍ L., KIM T., HASTY P.	
XXX/209. FLOWCYTOMETRICKÁ ANALÝZA FENOTYPU PLAZMATICKÝCH BUNĚK U EXTRAMEDULÁRNÍHO RELAPSU PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM	S159	XXX/206. SIGNIFICANT SEASONAL VARIATIONS OF 25-OHD BLOOD LEVELS REFLECTING SUN EXPOSURE IN THE SOUTH MORAVIAN REGION OF THE CZECH REPUBLIC	S163
ŘÍHOVÁ L., BEZDĚKOVÁ R., VŠIANSKÁ P., SUSKÁ R., KUČEROVÁ P., ŠVÁCHOVÁ H., POUR L., ŠEVČÍKOVÁ S., HÁJEK R.,		GREPLOVÁ K., VALÍK D., OBERMANNOVÁ R.	
XXX/215. VLVIV CYTOGENETICKÝCH A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÝCH ABERACÍ NA HLADINY CYTOKINŮ A SOLUBILNÍCH ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIÍ	S159	XXX/213. ANALÝZA DYNAMIKY OLIGOMERIZACE PROTEINU REPTIN METODOU VODÍK/DEUTERIOVÉ VÝMĚNY VE SPOJENÍ S HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIÍ	S163
KUPSA T., VAŠATOVÁ M., KAREŠOVÁ I., JEBAVÝ L., ŽÁK P., HORÁČEK J.		COUFALOVÁ D., DŮRECH M., RŮČKOVÁ E., DVOŘÁKOVÁ P., HUPP T., VOJTĚŠEK B., HERNYCHOVÁ L.	
		XXX/221. NOVÁ CESTA ROZPOZNÁVÁNÍ STEROLOVÝCH TUMOROVÝCH MARKERŮ: POLYMETINIOVÉ SOLI – SYNTETICKÉ RECEPTORY PRO SULFÁTOVÉ STEROLY	S164
		KEJÍK Z., BRÍZA T., MIKULA I., MARTÁSEK P., KRÁLOVÁ J., KRÁL V.	

XXX/225. ALTERACE EXPRESE GENŮ OXIDATIVNÍHO STRESU ÚČINKEM NANOČÁSTICOVÝCH FOREM DOXORUBICINU	S164	XXX/235. PROTEOMICKÁ ANALÝZA POTENCIONÁLNÝCH PROMETASTATICKÝCH CÍLEOV ODVOZENÝCH Z POROVNANIA BUNEČNÝCH LÍNIÍ S RŮZNYM MIGRAČNÝM POTENCIÁLOM	S167
FOJTŮ M., GUMULEC J., SZTALMACHOVÁ M., RAUDENSKÁ M., STRAČINA T., NOVÁKOVÁ M., KIZEK R., ADAM V., MASAŘÍK M.		FAKTOR J., KNOPFOVÁ L., POTĚŠIL D., BENEŠ P., ŠMARDA J., VOJTĚŠEK B., BOUCHAL P.	
XXX/226. VLIV 3'-UTR OBLASTI MRNA AGR2 NA EXPRESI PROTOONKOGENU AGR2	S165	XXX/242. MULTIPLEXOVÁ ANALÝZA A HLEDÁNÍ NOVÝCH CIRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BIOMARKERŮ – POHLED BIOANALYTIKA	S167
MATOULKOVÁ E., HRSTKA R., VOJTĚŠEK B.		KARLÍKOVÁ M., TOPOLČAN O., PEŠTOVÁ M.	
XXX/227. APOFERRITIN – EFEKTIVNÍ ZPŮSOB DOPRAVY LÉČIV	S165	XXX/278. RNA JAKO MODERNÍ ONKOLOGICKÝ TERAPEUTICKÝ NÁSTROJ	S167
DOSTÁLOVÁ S., VACULOVIČOVÁ M., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.		VASINA L., KRÁL V., KRÁLOVÁ J.	
XXX/228. CHITOSANOVÉ NANOČÁSTICE PRO CÍLENÝ TRANSPORT DOXORUBICINU	S165	XXX/205. THE BIOBANKING RESEARCH INFRASTRUCTURE BBMRI_CZ AS A CRITICAL TOOL TO ENHANCE TRANSLATIONAL CANCER RESEARCH – AN INTERIM REPORT 2014	S168
OMASTOVÁ M., SKALIČKOVÁ S., MILOSAVLJEVIC V., RUTTKAY-NEDECKÝ B., ECKSCHLAGER T., STIBOROVÁ M., ADAM V., KIZEK R.		GREPLOVÁ K., VALÍK D., HOLUB P., KNOFLÍČKOVÁ D.	
XXX/229. TITANOCENY JAKO PROTINÁDOROVÁ LÉČIVA	S166	XXX/284. BIOBANKA VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V PLZNI V RÁMCI EVROPSKÉHO PROJEKTU BBMRI	S168
KOUBKOVÁ L., KARBAN J., PINKAS J., VYZULA R., VOJTĚŠEK B., HRSTKA R.		KINKOROVÁ J., TOPOLČAN O., KARLÍKOVÁ M.	
XXX/230. KONFORMAČNÍ STAVY CHAPERONU HSP70 OVLIVŇUJE VAZBA KOCHAPERONU TOMM34	S166		
TRČKA F., ĎURECH M., MAN P., VOJTĚŠEK B., MÜLLER P.			
JMENNÝ REJSTRÍK			S169

Pozn.: Arabské číslice odpovídají číslu příspěvku v programu.

I. Onkologická prevence a screening

I/171. AKTUÁLNÍ VÝSLEDKY A PRŮBĚH SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR PO ZAVEDENÍ ADRESNÉHO ZVANÍ

MÁJEK O.^{1,2}, DUŠEK L.¹, NGO O.¹, SUCHÁNEK Š.³, SEIFERT B.⁴, ZAVORAL M.⁵

¹ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno; ² ÚZIS ČR, Praha, ³ Oddělení gastrointestinální endoskopie, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha,

⁴ Ústav všeobecného lékařství, 1. LF UK v Praze, ⁵ Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Východiska: Kolorektální karcinom (KRK) patří mezi nejčastější maligní onemocnění a právě středoevropské země včetně ČR vedou mezinárodní statistiky v jeho incidenci. Screening KRK má prokázaný potenciál snižovat mortalitu i incidenci tohoto onemocnění. Národní program screeningu KRK byl v ČR zahájen v roce 2000, v roce 2014 pak bylo zahájeno adresné zvaní na screeningové programy. **Soubor pacientů a metody:** Údaje o vývoji zátěže české populace KRK poskytuje Národní onkologický registr ČR. Údaje o adresném zvaní a využívání testů na okultní krvácení do stolice (TOKS) lze získat z údajů plátců zdravotní péče, které jsou pro hodnocení poskytovány Národním referenčním centrem. Pro účely zajištění kvality preventivní kolonoskopie je český program vybaven již od roku 2006 informačním systémem – Registrem screeningu KRK. Pro hodnocení preventivních kolonoskopií v ČR se uplatňují zejména indikátory kvality specifikované v dokumentu European Guidelines. **Výsledky:** Přes probíhající screeningový program bohužel prozatím nelze pozorovat významné zlepšení v zastoupení stadií, a tedy časnosti zachytu KRK. Počet prováděných TOKS v ČR sice dlouhodobě zřetelně roste a s ním i pokrytí tímto screeningovým testem, nicméně celkové pokrytí české populace od 50 let věku v roce 2013 činilo pouze 26,5 %. Nadějně jsou první výsledky projektu adresného zvaní: v období od ledna do září 2014 bylo na kolorektální screening pozváno přes 1,2 mil. osob, podle prvních výsledků se po pozvání zúčastnilo screeningu přes 14 % osob. Od roku 2008 pozitivita TOKS setrvala a znatelně roste, v roce 2013 dosáhla již 7,5 %. U žen provádějí 13–14 % TOKS praktičtí gynekologové. Od roku 2006 bylo zaznamenáno přes 111 tisíc kolonoskopií po pozitivním výsledku TOKS a téměř 20 tisíc primárních screeningových kolonoskopií. Pozitivní prediktivní hodnota TOKS pro adenomy se v ČR průběžně mírně zvyšuje a v roce 2013 dosáhla 39,7 %. Detekční míra primární screeningové kolonoskopie pro adenomy se v porovnání s předchozími lety zvýšila a dosahovala hodnoty 27,3 %. **Závěr:** I přes znatelný nárůst účasti populace v posledních letech, na níž se podílí i zapojení praktických gynekologů, bohužel program stále pokrývá pouze čtvrtinu populace. V souvislosti s projektem adresného zvaní lze však očekávat znatelné navýšení populačního pokrytí. Dosažené výsledky dokládají, že kvalita kolonoskopických vyšetření odpovídá mezinárodním standardům, a není tedy překážkou dosažení příznivého dopadu screeningu na vysokou zátěž české populace KRK.

I/172. POSTOJE CÍLOVÉ SKUPINY KE SCREENINGOVÝM VYŠETŘENÍM KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

ONDRÁČKOVÁ M., KROUPA R., DOLINA J., HEP A.

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Účast ve screeningu kolorektálního karcinomu v ČR se pohybuje kolem 25 % osob nad 50 let věku. Cílem naší práce bylo zjistit subjektivní důvody neúčasti ve screeningovém programu a názory na prováděná screeningová vyšetření u osob z cílové populace. Získaná data by mohla být podkladem pro cílenou podpůrnou aktivitu k usnadnění účasti na preventivních vyšetřeních. **Soubor pacientů a metody:** Náhodně vybraní příbuzní vysokoškolských studentů starší 50 let byli osloveni pomocí anonymního dotazníku v pilotní studii. Sběr dat probíhal před zavedením adresného zvaní. Dotazy byly cíleny na informovanost o screeningovém programu, důvody pro účast či neúčast a subjektivní hodnocení screeningových vyšetření – testu na okultní krvácení a kolonoskopie. **Výsledky:** Vyplněné dotazníky byly získány od 110 osob (55 mužů, průměrného věku 55 let). U 19 z nich (17 %) se vyskytoval kolorektální karcinom v rodinné anamnéze. Pět osob (4 %) dosud nikdy o screeningu neslyšelo. U 30 informovaných, ale nezúčastněných byl jako důvod neúčasti uváděn nedostatek času (15 (50 %)), strach z endoskopie (10 (33 %)) a obavy z pozitivního výsledku (8 (26 %)). Screeningové vyšetření podstoupilo 75 (68 %) oslovených. Testu na okultní krvácení se zúčastnilo 53 osob, 19 i následné koloskopie a tři jen primární koloskopie. Jen 24 (32 %) pacientů prohlásilo vyšetření za bezproblémové. Při provádění testu na okultní krvácení byl jako významný faktor omezující opakování vyšetření uváděn ostych manipulace se stolicí u sedmi osob a obtíže se zachytáváním stolice pro nevhodnou mísu u 12 osob, tj. celkem obtížné provedení testu u 26 %. Strach z koloskopie a z případného pozitivního nálezu byl uváděn jako možný problém při opakování vyšetření u 43 (57 %) vyšetřených. **Závěr:** Jako nejčastější obtíže pro provedení screeningového vyšetření kolorektálního karcinomu jsou oslovenými osobami uváděny strach z pozitivního výsledku a obavy z endoskopie. Prakticky problematické je u čtvrtiny oslovených provedení odběru stolice na test. Pokud by údaje byly potvrzeny na rozšířeném souboru, lze uvažovat o cílené podpoře informovanosti o pozitivním přínosu a snížení obav z vyšetření a o opatřeních k usnadnění odběru stolice, případně výraznější směřování k primární koloskopii.

I/173. DĚDIČNÉ PŘÍČINY NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA, DIAGNOSTIKA A PREVENCE

FORETOVÁ L., HANOUSKOVÁ D., DVOŘÁČKOVÁ B., KUKLOVÁ J., JURÁŠKOVÁ Z., MACKŮ M., PAVLŮ H.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

ČR je zemí s nejčastějším výskytem nádorů kolorekta v populaci. Při diagnostice hereditární formy nádorových syndromů s výskytem kolorektálního karcinomu je důležitá rodinná anamnéza s opakovaným výskytem onemocnění v mladším věku i vícečetný výskyt nádorů tlustého střeva i jiných nádorů. Dědičné onemocnění se může projevit výskytem kolorektálního karcinomu bez přítomnosti mnohočetných polypů, nebo velkým množstvím střevních polypů (polypózní syndromy) s vysokým rizikem maligního zvratu. 1) Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC, Lynchův syndrom). 2) Hereditární polypózní syndromy, jako je familiární adenomatózní polypóza (FAP) a skupina hamartomatózních polypózních syndromů, kam patří Peutz-Jeghersův syndrom (PJS), juvenilní polypóza (JPS), PTEN hamartomatózní tumorový syndrom (PHTS); a dále smíšený polypózní syndrom (hereditary mixed polyposis syndrome – HMPS) projevující se přítomností

atypických juvenilních polypů se smíšenými znaky hamartomů a adenomů. Genetické poradenství s podrobnou analýzou osobní a rodinné anamnézy může indikovat pacienty ke genetickému testování rizikových genů (testování z krve, zjišťování zárodečných mutací), které mohly způsobit vysoké riziko malignit v rodině. Díky odhalení dědičné příčiny u pacienta je možné otestovat mnoho příbuzných v rodině a určit jejich onkologická rizika a navrhnout adekvátní preventivní péči. Dosud bylo v MOÚ testováno pro riziko nádorů tlustého střeva více než 1 000 rizikových pacientů. Jejich pozitivně testovaní příbuzní jsou dispenzarizováni na našem ústavu nebo v jiných onkologických centrech a sledováni onkologem, gastroenterologem a dalšími specialisty dle doporučených schémat prevence. Velmi důležitá je role sester v procesu řízení celoživotní preventivní péče. Základem preventivní péče o rizikové osoby je včasné zahájení kolonoskopií, v dětském věku se začíná sigmoidoskopií, ve většině případů jsou nutné i časté gastroduodenoskopie, u části syndromů bývá i vysoké riziko nádorů slinivky a u žen gynekologických malignit. U Lynchova syndromu se doporučuje profylaktická gynekologická operace, HY a AE do 40 let věku. U familiární adenomatózní polypózy je většinou nevyhnutelná profylaktická kolektomie pro masivní polypózu. Vždy je nutné v návazích sekundární i primární prevence postupovat individuálně. S rozvojem molekulárněgenetických metod (nová generace sekvenování) je možné objasnit více případů s podezřením na dědičnou etiologii.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

I/300. MEDIÁLNÍ PODPORA SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

ONDŘICHOVÁ L.

Medical Tribune CZ, Praha

Sdělení si klade za cíl porovnat mediální strategie, které vedou ke změně postojů veřejnosti k prevenci kolorektálního karcinomu, především pak k organizovanému screeningu. Na konkrétních příkladech ukáže úskalí komunikace o tak specifickém tématu, jakým kolorektální karcinom bezesporu je. Zhodnotit, do jaké míry mohou média skutečně ovlivnit populační dopad screeningu, není snadné. Několik málo takto zaměřených studií přineslo rozporuplné výsledky. Data relevantní pro ČR pak chybí zcela a dle všeho budou chybět i nadále. V ČR proběhla v souvislosti s adresným zvaním do screeningových programů mediální kampaň za několik desítek milionů korun, bohužel před ní nebyl proveden sběr dat, který by umožnil vyhodnotit její efekt. Ze zahraničních zkušeností vyplývá, že spíše než řízené a plánované ovlivňování médií je účinné ad hoc využití situace, která nahrává široké medializaci tématu. U prevence mamárního karcinomu takovou příležitostí bylo vystoupení herečky Angeliny Jolie, která z důvodu hereditární zátěže podstoupila preventivní oboustrannou mastektomii. U kolorektálního karcinomu měla v USA podobný efekt iniciativa populární moderátorky Catie Couric, jež v přímém televizním přenosu absolvovala kolonoskopické vyšetření. Zájem o screening následně výrazně vzrostl. Ještě méně než u tradičních médií je kontrolovatelná komunikace prostřednictvím sociálních sítí – ty ve své podstatě spíše utvrzují názory, se kterými jedinci do komunikace vstupují, než aby vedly ke změně chování.

I/390. GENOTOXICKÉ ÚČINKY CYTOSTATIK Z POHLEDU PRAXE PRAKTICKÉHO LÉKAŘE PRO DOSPĚLÉ

HUTAŘ I.

praktický lékař, Brno

Východiska: Ve své praxi se praktický lékař často setkává s onkologicky nemocnými pacienty, kteří prodělávají nebo prodělali chemoterapii cytostatiky. Někteří praktičtí lékaři mají ve své závodní péči i zaměstnance, kteří s cytostatiky přicházejí do kontaktu při výrobním procesu ve farmácii nebo na onkologických odděleních a v lékárnách, kde tyto látky aplikují či připravují k použití. Všichni tyto pacienti nebo pracovníci jsou vystaveni riziku poškození samotné DNA, jednotlivých genů a chromozomů. Závažným projevem expozice cytostatik je jejich kumulativní účinek v organizmu a dlouhá doba latence mezi expozicí a manifestací poškození organizmu. Materiál a metody: a) Při vstupní lékařské prohlídce byla zjišťována anamnéza se zvláštním důrazem na rodinnou a osobní onkologickou zátěž, komplexní vyšetření praktickým lékařem, neurologem, gynekologem, laboratorní vyšetření (FW sedimentace, krevní obraz a diferenciál, bilirubin, ALT, AST, GMT, ALP, cholesterol, elfo bílkoviny, urea, kreatinin, glykemie, moč + sediment, RTG plic a srdce). b) Při periodických prohlídkách se opakovala všechna vyšetření jako u vstupní prohlídky a byla doplněna cytogenetickou analýzou periferních lymfocytů (CAPL), RTG plic a srdce 1krát za 3 roky a doplňkovými vyšetřeními specificky určenými k včasné diagnostice nádorů. c) Výstupní prohlídky byly v rozsahu periodické prohlídky. d) U zaměstnanců, kteří již ve výrobě cytostatik nepracují, se 1krát za 3 roky organizují následné prohlídky, a pokud jsou nálezy hodnot 5 % a více buněk s chromozomálními aberacemi, jsou vyšetření opakována minimálně 1krát ročně až do normalizace nálezu. **Závěr:** V závodě na výrobu cytostatik se podařilo ve spolupráci s odbornými klinickými a genotoxickými laboratořemi pravidelně monitorovat zdravotní stav exponovaných pracovníků. Výsledky biologických expozičních testů hodnotících individuální i skupinové riziko na pracovištích výroby a vývoje cytostatik byly základem pro technická a organizační opatření; jejich účinnost se projevila dlouhodobým poklesem markerů genotoxické expozice, zejména počtu periferních lymfocytů s nálezem chromozomálních aberací pod 2 %, pokládaná za bezpečnou normu vyskytující se u profesně neexponované populace. Za období 10 let výroby cytostatik neonemocněl nikdo z rizikových provozů onkologickým onemocněním. Na komplexně pojaté primární i sekundární prevenci trvale spolupracovalo se závodním lékařem i vedení podniku.

I/406. PRO A PROTI SCREENINGU ZN PROSTATY, ČASNÝ ZÁCHYT A KDY NEUŠKODIT PACIENTŮM

MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.

Urocentrum Praha

ZN prostaty se kvůli významně se zvyšující incidenci dostaly na první místo mezi nádory mužské populace s incidencí 135/100 000 mužů. Nárůst incidence je nepochybně dán rutinním využitím prostatického specifického antigenu (PSA) v každodenní klinické praxi a aktivnějším přístupem urologů k časné diagnostice karcinomu prostaty. Od přelomu tisíciletí však statistická zhodnocení zavdávají mnohé podněty k úvaze, zda nárůst incidence přináší skutečně odpovídající medicínský profit u všech diagnostikovaných a léčených případů. Zatímco screening ZN prsu, hrdla děložního nebo kolorektálního karcinomu má zásadní význam pro přežití nemocného, na screening karcinomu prostaty nelze pohlížet stejně a názory na něj jsou stále kontroverzní. Korelace klinického průběhu onemocnění a histopatologického nálezu vedla ke změně klasifikace při hodnocení agresivity onemocnění. PSA již není dogmatickou hodnotou a hladina PSA je v době diagnózy spíše orientační a při indikaci biopsie hledáme i další ukazatele. Specifita PSA se pohybuje mezi 70 a 90 %, takže pravděpodobnost

nenádorové elevace se pohybuje kolem 20%. Vždy je třeba mít na mysli, že PSA není přímočarým markerem karcinomu prostaty, ale markerem aktivity prostatické tkáně. Zvýšenou aktivitu může představovat růst karcinomu ve žláze, ale také probíhající zánět nebo prostý objem prostaty. Kromě hladiny PSA a digitálního rektálního vyšetření (DRE) bychom při indikaci biopsie měli zvažovat věk pacienta, jeho aktuální zdravotní stav, komorbiditu, dědičnou zátěž, etnikum a další faktory. Vždy je třeba mít na mysli, že hodnoty PSA jen relativně informují o možné přítomnosti karcinomu prostaty, navíc nesmíme zapomenout, že při aktivním vyhledávání můžeme diagnostikovat jak klinicky aktivní karcinom, tak i karcinom latentní, který by nikdy nemocného neohrozil. Riziko mikroskopického nálezu CaP pro 50letého muže se životním výhledem 25 let je přibližně 30%, riziko klinicky signifikantního CaP 10% a riziko úmrtí na CaP přibližně 3%. Čísla sama ukazují obtížnost odlišení CaP, který může být příčinou klinického onemocnění a smrti, od karcinomu latentního. Riziko toho, co lze označit za overdiagnosis, velmi často znamenají začátek kaskády diagnostických kroků mnohdy vyúsťujících v radikální léčbu, která však ne vždy je pro pacienta medi-cínsky přínosná, protože z biopsie prostaty neumíme odlišit karcinom klinicky významný a latentní. Pohled světových autorit na plošné vyhledávání pomocí stanovení PSA se významně liší (tab. 1).

Tab. 1. Pohled světových autorit na plošné vyhledávání pomocí stanovení PSA.

Instituce	Doporučení (2012–2014)
USPSTP (US Preventive Services Task Force)	proti
Melbourne panel experts	výchozí věk 40 let, test jako součást multivarietního přístupu u zdravých mužů
EAU	výchozí věk 40–45 let, selektivně
NCCN (National Comprehensive Cancer Network)	výchozí věk 45 let
MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Centre)	výchozí věk 45 let a kontrola dle výchozí hladiny PSA
ACS (American Cancer Society)	po společném rozhodnutí lékaře a pacient ≥ 50 let
ACP (American College of Physicians)	po společném rozhodnutí lékaře a pacient 50–69 let
ESMO (European Society for Medical Oncology)	dobře informovaný pacient mezi 50 a 75 lety
AUA (American Urological Association)	po společném rozhodnutí lékaře a pacient 50–69 let
ASCO (American Society of Clinical Oncology)	očekávané přežití > 10 let

I/392. PREVENTIVNÍ PROGRAM PRO ŠKOLY FN BRNO 2014/2015 – PREVENCE VZNIKU ZÁVISLOSTI NA TABÁKU

POTREPČIAKOVÁ S.¹, KLUSÁKOVÁ M.²

¹ Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, ² Společnost pro léčbu závislosti na tabáku, Centrum pro závislé na tabáku, Poliklinika Karlovo náměstí, Praha

Východiska: Kouření tabákových výrobků je nejčastější preventabilní příčinou mnohých vážných onemocnění a předčasných úmrtí. Závislost na tabáku a nikotinu patří mezi nejsilnější a nejrychleji vznikající typy závislosti. Nejvážnější a nejzranitelnější skupinou v souvislosti s nikotinovou závislostí jsou děti, marketing tabákových společností je proto zaměřen na děti a mládež. Prevence kouření u dětí a mládeže by mělo patřit mezi prioritní úlohy naší společnosti. Prevence kouření by měla být komplexní, měla by být realizována celou společností, ovšem nejdůležitější je prevence v rodině a ve škole. Pracovníci Centra pro léčbu závislosti na tabáku při Klinice nemocí plicních a tuberkulózy ve FN Brno proto vytvořili v rámci svých aktivit preventivní program pro základní školy. Jedná se o přednášky pro žáky základních škol v Brně, součástí přednášek je anonymní dotazník. **Cíl:** Hlavním cílem projektu je působit preventivně ohledně vzniku závislosti na tabáku a nikotinu – zvýšit informovanost žáků o škodlivosti kouření tabáku a motivovat k dodržování zdravého životního stylu. Autoři projektu předpokládají, že nejdůležitější prevence vzniku závislosti na tabáku a nikotinu je zvýšení informovanosti o této problematice u žáků základních škol ve věku 11–12 let. Součástí projektu je sběr dat (formou dotazníků) se záměrem zjistit prevalenci kuřáctví u dětí a další podrobnosti ohledně okolností a podmínek k užívání tabákových výrobků. Výsledkem projektu by mělo být nastavení systému vzdělávání a prevence u dětí a mladistvých, který bude tuto problematiku v budoucnosti řešit cíleně a efektivně. **Závěr:** V ČR dochází k prvnímu kontaktu s cigaretou ve věku 12–14 let a tento věk se neustále snižuje. Většina pravidelných a silných kuřáků začala kouřit, když jim bylo méně než 15 let, tedy v době, kdy sami nedokázali adekvátně zhodnotit důsledky kouření tabáku a závislosti na nikotinu pro svůj další život. Děti reagují na nikotin odlišně od dospělých. Mozek dospívajících dětí se ještě vyvíjí a je náchylnější ke vzniku závislosti než mozek dospělých. Pokud se podaří snížit počet dětských kuřáků, klesne do budoucna významně i počet všech kuřáků. Sníží-li se počet všech kuřáků, dojde k poklesu chorobnosti a úmrtnosti na nemoci přímo spojené s kouřením tabáku. S tím souvisí i snížení ekonomických nákladů na léčbu těchto nemocí.

I/393. VÝCHOVA K ONKOLOGICKÉ PREVENCI VE ŠKOLE

ŽALOUĐÍKOVÁ I.

Pedagogická fakulta, MU, Brno

Východiska: Problematika onkologické prevence na základních školách nebyla zatím v ČR v našich podmínkách systematicky řešena. Uvedená studie zjišťuje a popisuje jedinečné interpretace a představy dětí o rakovině, tzv. dětské prekoncepty, a podává návod na jejich využití ve výchově a vzdělávání. Věnuje se nejvýznamnějším rizikovým faktorům zdravého životního stylu, a to předně nezdravé výživě, kouření a pohybové inaktivitě se zaměřením na prevenci. **Soubor pacientů a metody:** Cílem šetření je zjistit kognitivní dimenzi prekonceptu pojmu rakovina a její změnu po intervenci (zavedení preventivního

programu). Pro zjištění prekonceptce pojmu rakovina byla použita metoda kresby a polostrukturovaného rozhovoru. Účelový výběr respondentů. Zkoumaný soubor obsahoval 311 respondentů v pre-testu a 373 dětí v post-testu. Ověření proběhlo formou kvaziexperimentu s experimentální (intervenovanou) a kontrolní skupinou se sběrem dat před intervencí a po ní. Analýza kvalitativních dat, jejich klasifikace a třídění byly provedeny analýzou obsahu pomocí otevřeného kódování se zavedením systému kategorií. Kvantitativní analýza byla provedena v programu EPI Info 6.0 CZ, zjištěním statisticky významných rozdílů frekvencí četností před intervencí a po ní chí-kvadrát testem a jeho modifikací podle Yates a Fischera (testem pro malá čísla). **Výsledky:** Šetřením bylo zjištěno, že děti popisují rakovinu jako nemoc obávanou, nevyléčitelnou, spojovaly ji se smrtí, se závažným ohrožením zdraví, infekcí, jako nemoc napadající více orgánů v těle, nejčastěji plíce. Příčinu nemoci spatřují děti především v kouření, konzumaci alkoholu, v environmentálních faktorech a nezdravé výživě. Mnohdy se objevují smíšené, navzájem si odporující souběžné představy o příčinách rakoviny v působení mikroorganismů společně s účinkem kouření. Děti vidí prevenci v nekouření, dodržování zásad zdravé výživy, abstinenci alkoholu, dostatku pohybu, ochraně před znečištěným ovzduším (před pasivním kouřením) aj. Objevily se i miskonceptce (mylné představy) v příčinách nemoci způsobené bacily. **Závěr:** Změna kognitivní dimenze pojmu rakovina po intervenci byla prokázána v častější představě dětí o rakovině jako onemocnění různých orgánů těla, o specifickém onemocnění plic, ve větší informovanosti o možnostech prevence v nekouření, konzumaci zdravé výživy, omezení alkoholu a ochraně před negativními vlivy životního prostředí. Výchova k onkologické prevenci byla doporučena k zařazení do školního kurikula, resp. do výchovy ke zdraví.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MŠMT „Škola a zdraví pro 21. století“ MSM 002162221.

I/394. VÝCHOVA K ONKOLOGICKÉ PREVENCI NA INTERNETU

NOVÁKOVÁ P.

Radiofyzikální oddělení, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Východiska: Počet uživatelů internetu v ČR stoupl na 80 % populace. Více než 56 % z nich využívá internet k vyhledávání informací o zdraví. Z celkového počtu obyvatel je to 41,8 % lidí, kteří hledají informace o zdraví, léčbě a prevenci na internetu. Jsou to více ženy než muži a nejčastější skupinou jsou lidé v produktivním věku 25–54 let. Ti nejmladší se zajímají o zdraví na internetu jen z 37 % a nejstarší věková skupina používá internet na vyhledávání informací o zdraví jen z 19 %, ale omezíme-li tuto skupinu na seniory s přístupem k internetu, jde naopak o nejsilnější skupinu, v níž více než 70 % hledá na internetu informace o zdraví. Tyto skutečnosti posouvají internetový svět informací o zdraví a medicíně ze stínu čím dál více pod světlo, a kladou tak velký důraz na odpovědnost provozovatelů směrem ke kvalitě poskytovaných informací. **Cíl:** Cílem přednášky je představit několik takových kvalitních a odpovědných zdrojů informací o zdraví, kde pacient a jeho blízcí mohou nalézt potřebné kvalitní informace a kontakty v každé fázi své nemoci a léčby a které se věnují edukaci onkologického pacienta. Představí především stále se rozvíjející hlavní zdroj informací pro onkologicky nemocné, webové stránky České onkologické společnosti www.linkos.cz a nové vzdělávací cykly na multimediálním portálu www.MojeMedicina.cz. Přednáška také ukáže, co nám dokážou weby říci o tom, co lidé hledají a co je zajímavé z oblasti prevence a zdraví. **Závěr:** Kvalitní internetové informační zdroje s onkologickou problematikou neslouží jen pacientům a jejich blízkým, aby se stali aktivním partnerem v medicínském rozhodování, ale jejich cílem je také být pomocníky praktickým i specializovaným lékařům v edukaci pacienta.

I/285. PORADNA ZDRAVÉ VÝŽIVY A ODVYKÁNÍ KOUŘENÍ V MOŮ – SOUČÁST KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ PÉČE

BARTOŠOVÁ Z., BŘEZKOVÁ V., HRNČÍŘÍKOVÁ I.

Masarykův onkologický ústav, Brno

Masarykův onkologický ústav nabízí komplexní onkologickou péči, v které neopomíjí ani velmi podstatnou prevenci nádorového onemocnění. Podle odborných odhadů by bylo možné zabránit polovině ze všech úmrtí na zhoubné nádory ovlivnitelnými faktory životního stylu. Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC) shrnula preventivní doporučení již ve čtvrté revizi Evropského kodexu proti rakovině. Poradna svou činností podává široké veřejnosti pomocnou ruku při zlepšení jejich životního stylu. Úzce spolupracuje při osvětových akcích s Ligou proti rakovině Brno a Ústavem ochrany a podpory zdraví LF MU. Jak z jejího samotného názvu plyne, působí v dvou hlavních oblastech: zlepšení výživy a nekouření. V souladu s doporučením Evropského kodexu tak u svých klientů snižuje rizika nejen nádorových, ale i kardiovaskulárních onemocnění: Nekuřte. Počet zájemců o odvykání kouření v posledních letech v poradně stoupá. Při léčbě jsou klientům nabízeny možnosti řešení závislosti fyzické i psychosociální. Snažte si udržet zdravou tělesnou hmotnost. Klientela poradny je z velké části tvořena zájemci o snižování hmotnosti. Díky práci na postupné změně životního stylu jsou hmotnostní úbytky trvalé bez následných „jojo efektů“. Denně vykonávejte nějakou tělesnou činnost. Součástí terapie obezity i závislosti na tabáku je změna pohybových návyků. Jezte zdravě. Klienti se v rámci terapie učí hodnotit své stravovací návyky a následně prostřednictvím vhodných učebních nástrojů, např. „potravinové pyramidy“, sestavit jídelníček odpovídající nejnovějším výživovým doporučením. V průběhu léčby zvyšují konzumaci ovoce, zeleniny a vhodných mléčných výrobků. Snižují konzumaci potravin s vyšším obsahem tuků, cukrů, soli a alkoholu. Metodiky, které se v poradně využívají k léčbě, jsou zaměřeny na celkovou změnu životního stylu klientů. Je nutné vydvihnout odborné zázemí kvalifikovaných poradců. Zaměstnanci poradny jsou vyškolení a využívají metodiky kognitivně behaviorální terapie obezity (KBT), léčbě závislosti na tabáku, motivačních rozhovorů. Poradna disponuje časovým prostorem, zaměřeným na individuální práci s klientem, která si vyžaduje při odnaučení se špatných návyků a fixaci nových návyků hodně času. Služby poradny jsou bezplatné a jsou určeny osobám starším 18 let, k návštěvě není třeba lékařského doporučení. Poradna zdravé výživy a odvykání kouření, která má v MOŮ více než desetileté zázemí, navázala za tuto dobu spolupráci s mnoha odborníky a těší se velké oblibě mezi laickou veřejností.

II. Organizace a financování zdravotní péče

II/145. ETICKO-EKONOMICKÉ ASPEKTY FINANCOVÁNÍ RADIOTERAPIE Z VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ

ŠEDO J.¹, ŠLAMPÁ P.², PAVLÍK T.³, KAZDA T.², SLÁMA O.¹, PETERA J.⁴, VYZULA R.¹, DUŠEK L.³

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ³ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno,

⁴ Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Aplikace radioterapie je velmi účinnou, ale také velmi nákladnou modalitou onkologické léčby. V současnosti je úhrada ambulantní složky péče hrazena tzv. výkonovým způsobem, zatímco aplikace radioterapie za hospitalizace spadá dominantně do způsobu úhrady formou tzv. případového paušálu (dále DRG). Cílem naší práce bylo zhodnotit eticko-ekonomické aspekty aktuálně aplikovaných modelů úhrady radioterapie a navrhnout nové varianty úhradových mechanismů, které by lépe splňovaly požadavky na zvýšení efektivity systému při zachování eticko-společenských požadavků na spravedlivé přerozdělení prostředků z veřejného zdravotního pojištění. **Materiál a metody:** Analýzou dostupné literatury a reálných dat o vykázané péči získaných z administrativních dat zdravotnických zařízení byl hodnocen současný model úhrady radioterapie a jeho dopady na zdravotnický systém. V další fázi byly vybrány vhodné prediktory nákladů, na základě kterých byla navržena alternativní modelová schémata pro úhradu radioterapie v budoucnosti. **Výsledky:** Současný systém úhrady, kdy je pro radioterapii aplikovanou za hospitalizace vyhrazena pouze jediná báze, je velmi nedostatečný z řady hledisek. Výsledkem naší práce je návrh nových modelů úhrady, které jsou srovnávány z hlediska jejich případných přínosů a rizik s důrazem na míru jejich prospektivity. V případě aplikace DRG v radioterapii považujeme za nutné rozšíření počtu bází. K rozdělení do těchto bází by bylo vhodné využít kombinace prospektivních parametrů, kterými mohou být počet aplikovaných frakcí radioterapie, technika radioterapie, záměr radioterapie a onkologická diagnóza. Při zvolení plošné výkonové úhrady, což se jeví jako technicky nejméně náročné řešení, chybí především motivace k vyšší efektivitě. Kombinace úhrady hospitalizačních nákladů přes DRG a výkonové úhrady radioterapie jako takové (tzv. hybridní systém) se jeví jako kompromisní a technicky nenáročné řešení. **Závěr:** Pro přerozdělení prostředků veřejného zdravotního pojištění na radioterapii lze využít několika alternativních úhradových modelů. Z eticko-ekonomického hlediska se jeví jako nejvhodnější ty varianty, které jsou postaveny na principu prospektivity. Je však zároveň potřeba brát ohled na jejich technickou náročnost a na nutnost zavedení přísného systému hodnocení kvality. Předpokladem pro realizaci těchto prospektivních modelů je nutná zásadní reforma systému DRG v ČR a stabilizace úhradového prostředí, které umožní kontinuální kultivaci těchto modelů.

II/149. PROJEKT PET/CT-CZ(Q): KAPACITA, DOSTUPNOST A PLÁNOVÁNÍ POTŘEB PET/CT VYŠETŘENÍ V ČR

PETERA J.¹, DUŠEK L.², PAVLÍK T.^{2,3}, MÁJEK O.^{2,3}, VÁLEK V.⁴, DOLEŽAL J.⁵

¹ Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³ ÚZIS ČR, Praha,

⁴ Radiologická klinika LF MU a FN Brno, ⁵ Oddělení nukleární medicíny, LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Projekt PET/CT-CZ(Q) si klade za cíl podložit exaktními a reprezentativními daty oblast plánování a optimalizace kapacit pro vyšetření pomocí PET/CT v regionech ČR a vytvořit dlouhodobě udržitelnou a snadno aktualizovanou datovou základnu hodnocení této oblasti medicíny. **Soubor pacientů a metody:** Projekt PET/CT-CZ(Q) využívá dat Národního onkologického registru (NOR), datového skladu center komplexní onkologické péče v ČR, který vznikl v rámci ESF projektu Edukační a informační platforma onkologických center pro podporu a modernizaci vzdělávání v lékařských a příbuzných medicínských oborech (projekt č. CZ.1.07/2.4.00/31.0020), a údajů v ročních výkazech o činnosti zdravotnických zařízení sledovaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR. Všechny analýzy byly zaměřeny primárně na onkologická onemocnění, pro která je PET/CT vyšetření významné. Odhady počtu pacientů indikovaných k vyšetření PET/CT vycházejí z predikovaných počtů pacientů, kteří v budoucnu pravděpodobně podstoupí protinádorovou léčbu. Predikce jsou založeny na analýze dat NOR a demografických databázích. **Výsledky:** V datech ÚZIS bylo za hodnocené období 2009–2013 zaznamenáno celkem 108 461 PET + PET/CT vyšetření, v datech PET center to bylo za stejné období 100 968 PET + PET/CT vyšetření. Dle záznamů ÚZIS i administrativních dat PET center se celkový roční počet PET + PET/CT vyšetření v letech 2011–2013 stabilizoval mezi 23 000 a 24 000 vyšetřeními a dále již neroste. Počty PET + PET/CT vyšetření v rámci jednotlivých PET center jsou v čase také stabilní. Výsledky dále ukazují výraznou heterogenitu mezi jednotlivými centry v podílu pacientů s PET/CT vyšetřením v průběhu jednotlivých onkologických onemocnění, což naznačuje individuální indikační zvyklosti v rámci PET center nebo významně odlišný casemix pacientů. S ohledem na budoucí potřebu vyšetření PET/CT v ČR predikujeme na základě analýzy dat NOR pro rok 2015 více než 26 000 pacientů indikovaných k vyšetření PET/CT (90% CI: 23 734–29 152). Do roku 2020 pak očekáváme, že se počet pacientů indikovaných k vyšetření PET/CT v ČR zvýší o dalších více než 20 %, což znamená téměř 32 000 pacientů v roce 2020. **Závěr:** Dle dostupných dat došlo v roce 2011 k zastavení růstu celkového počtu vyšetření PET/CT v ČR, a to napříč jednotlivými PET centry. Toto zjištění však nekoresponduje s prediktivními odhady počtu pacientů, kteří budou v následujících letech indikováni k PET/CT vyšetření, neboť populační data dokládají zvyšování populační zátěže.

II/152. HODNOCENÍ CENTROVÉ LÉČBY Z DAT PLÁTCŮ ZDRAVOTNÍ PÉČE

PAVLÍK T.^{1,2}, BORTLÍČEK Z.², MÁJEK O.^{1,2}, KLIKA P.², JARKOVSKÝ J.², DUŠEK L.²

¹ ÚZIS ČR, Praha, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Identifikace celkového objemu a trendů v podávání centrové léčby (CL) je stěžejním prvkem monitoringu nákladné terapie v ČR, který lze následně využít pro predikci populační zátěže v budoucích letech. Na základě dat plátců zdravotní péče jsme hodnotili objem centrové péče, která je indikována v ČR pacientům dle jednotlivých diagnostických skupin, a trendy v základních epidemiologických ukazatelích. **Metody:** Pro hodnocení centrové péče byla Národním referenčním centrem poskytnuta anonymizovaná data plátců zdravotní péče o vybraných preparátech z konkrétních ATC skupin, které byly vydány v letech 2009–2013. Hodnocenými ukazateli byly incidence a prevalence pacientů léčených CL. Z objektivních důvodů nelze hodnotit incidenci

v roce 2009. Z toho důvodu je incidence pacientů léčených CL hodnocena pro období 2010–2013. Pomocí lineárního regresního modelu byla spočítána predikce incidence, resp. prevalence pacientů léčených CL v jednotlivých diagnostických skupinách na rok 2015. **Výsledky:** V období 2009–2013 bylo na základě 1 154 300 dokladů identifikováno celkem 75 349 pacientů, kteří v tomto období byli léčeni CL. Celkový počet hodnocených ATC skupin byl 119. V případě incidence pacientů léčených CL dochází k mírnému meziročnímu poklesu mezi roky 2010 a 2011 (–10%), nicméně v období 2011–2013 je incidence pacientů přibližně konstantní. V případě prevalence dochází k největšímu meziročnímu nárůstu mezi roky 2009 a 2010 (+19%). V následujícím období 2010–2013 je již meziroční nárůst menší, a sice zhruba o 5 % v každém roce. Celkový počet pacientů léčených v letech 2009–2013 preparáty zařazenými do segmentu onkologie (solidní nádory – SN) byl 22 264. Incidence pacientů léčených CL v segmentu onkologie (SN) vykazuje mezi lety 2010 a 2013 pokles o 7 %, prevalence zmíněných pacientů vykazuje od roku 2010 do 2013 procentuální nárůst pouze 5 %, což je řádově méně než jiné hodnocené segmenty péče. V případě diagnostické skupiny onkologie (SN) lze navíc v roce 2015 očekávat srovnatelnou incidenci a prevalenci pacientů léčených CL jako v roce 2013. **Závěr:** Onkologie (SN) dlouhodobě představuje segment s nejvyšším počtem pacientů nově nasazených na CL za rok. V období 2009–2013 nicméně došlo ke stagnaci až poklesu trendu jak v incidenci, tak prevalenci pacientů léčených preparáty z tohoto segmentu. Objem pacientů léčených protinádorovou CL neroste a výrazný nárůst nelze očekávat ani v roce 2015 (výjimku tvoří preparáty schválené a hrazené až v letech 2014 a 2015).

III. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

III/146. NÁRODNÍ ONKOLOGICKÝ REGISTR ČR (NOR) – NOVÁ DATA A JEJICH METODICKÝ PŘÍNOS PRO ZDRAVOTNICTVÍ ČR

DUŠEK L.¹, ABRAHÁMOVÁ J.²

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

Data NOR za rok 2012 potvrzují neustále rostoucí epidemiologickou zátěž české populace zhoubnými nádory, a to v incidenci meziročně o 2–3 % a v prevalenci téměř o 4–5 %. Tento abstrakt bychom ale chtěli věnovat spíše obecnějšímu zamýšlení. V posledních několika letech jsou ve zdravotnictví velmi často zdůrazňovány klíčové aktivity a pojmy, doprovázené projekty směřovanými k úplné záchraně zdravotnictví jako takového anebo jeho významné inovaci či zefektivnění. Je přitom zajímavé až pozoruhodné, že NOR díky každodenní práci stovek lékařů a hlásících pracovníků dosáhl tiše a bez mediálně křiklavých proklamací stupně funkčnosti, která odpovídá nejméně atributu moderního zdravotnictví. a) Vývoj koncepce medicíny založené na důkazech. NOR představuje reprezentativní a nezkrácený zdroj kvalitních epidemiologických a klinických dat pro koncept hodnocení v reálné klinické praxi. b) Plánování a optimalizace léčebné péče. Nad daty NOR byl před osmi lety vybudován unikátní systém epidemiologických a klinických predikcí pro plánování potřeb souvisejících s onkologickou péčí. c) Hodnocení kvality léčebné péče. NOR umožňuje kvantifikovat řadu indikátorů kvality komplexní onkologické péče. Data o přežití onkologických pacientů jsou základem důstojné mezinárodní prezentace české onkologie v mezinárodních studiích. d) Ukazatele zdraví obyvatel, program Health 2020, je velmi viditelnou mezinárodní aktivitou. Data týkající se zhoubných nádorů jsou jednou z dominant tohoto programu a díky datům NOR tak ČR velmi kvalitně monitoruje řadu mandatorních ukazatelů. e) Prevence a preventivní programy jsou po zásluze velkou prioritou moderního zdravotnictví. Všechny tři screeningové programy jsou v ČR funkční a jejich monitoring a optimalizace by byly nemyslitelné bez dat NOR. f) Hodnocení zdravotnických technologií. Nepominutelnou součástí HTA jsou analýzy reálných potřeb sledovaných segmentů péče a také analýzy dopadu daných technologií na rozpočet. Bez dat NOR by taková hodnocení v ČR nebyla myslitelná. g) Kultivace systémů úhrad péče. NOR obsahuje verifikované údaje o pokročilosti nádorových onemocnění a další diagnostické a prognostické markery, které takto reprezentativně nelze získat z žádného jiného zdroje. Je tak nepostradatelnou datovou základnou kultivace úhrad, včetně systému DRG pro lůžkovou péči. h) Elektronizace zdravotnictví. NOR je dokladem projektu, který elektronizuje sledování a hodnocení jednoho z klíčových segmentů péče a zajišťuje také návratnost těchto dat k zadávajícím subjektům. V mnoha komponentách může být NOR příkladem pro projekty eHealth.

III/147. ANALÝZA ZÁTĚŽE A VÝSLEDKŮ KOMPLEXNÍHO ONKOLOGICKÉHO CENTRA: SPOJENÍ NOR ČR A DAT THOMAYEROVY NEMOCNICE, NEMOCNICE NA BULOVCE A VŠEOBECNÉ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE

ABRAHÁMOVÁ J.¹, DUŠEK L.²

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

Východiska: Data využitelná pro hodnocení zdravotní péče jsou dostupná v řadě datových zdrojů, nicméně není pravidlem jejich propojení. Technické řešení IBA MU umožňuje spojit různé informační zdroje zdravotnického zařízení do jednotné struktury. Toto řešení bylo se souhlasem vedení použito při hodnocení dat Nemocnice Na Bulovce (NNB), Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (VFN) a Thomayerovy nemocnice (TN). **Soubor pacientů a metody:** Spojením dat NOR ČR a administrativních dat NNB, VFN a TN bylo v období 2007–2013 identifikováno 109 581 dospělých pacientů se ZN kromě jiných kožních. Spojení datových zdrojů umožnilo analýzu zátěže onkologickými pacienty a jejich pohybu ve spádové oblasti a migraci za léčbou. **Výsledky:** Za období 2007–2013 je zaznamenána u 19,2 % pacientů pouze protinádorová léčba, u 32,6 % protinádorová léčba s následnou dispenzarizací a 48,2 % je pouze dispenzarizováno. Z dat vyplývá vysoká zátěž NNB, VFN, TN absolutním počtem onkologických pacientů i jejich dispenzarizací. Na léčebné zátěži se nejvíce podílejí ZN prsu (17 %), kolorekta (11 %), prostaty (9,5 %), průdušnice, průdušky a plic (8 %) a melanom kůže (6 %). Incidence protinádorově léčených pacientů je 633 měsíčně, pacientů dispenzarizovaných 1 026 měsíčně. Počet onkologických pacientů, o které NNB, VFN, TN dlouhodobě pečují, je stabilizovaný: roční prevalence 50 800 pacientů, měsíční prevalence 5 147 protinádorově léčených pacientů, 11 440 pacientů dispenzarizovaných. Na vysoké prevalenci se podílejí rostoucí úspěšnost léčby a vysoká zátěž migrujícími pacienty. 16 % pacientů je z jiného regionu než z Prahy a Středočeského kraje. 20,5 % pacientů migruje do NNB, VFN, TN již během primární terapie nádoru, 9,2 % migruje po primární terapii, 32,7 % je vyšetřováno v dispenzární péči. Zátěž léčbou pokročilých nádorových onemocnění je vysoká, primárně léčených ve stadiu III+ je u ZN plic 68 %, pankreatu 57 %, kolorekta 48 %, vaječnicku 64 %, ledvín 31 %, prsu u žen 18 %, prostaty 25 % a dutiny ústní a hltanu 63 %. Celkové i relativní pětileté přežití je u většiny diagnóz shodné se střední hodnotou v ČR, statisticky významně vyšší je u ZN prostaty, vaječnicku, průdušnice a plic a non-Hodgkinova lymfomu. **Závěr:** Z analýzy dat vyplývá vysoká zátěž NNB, VFN, TN absolutním počtem onkologických pacientů i jejich následnou dispenzarizací; byla zjištěna značná migrační zátěž pacienty mimo spádovou oblast, vysoká je zátěž léčbou pokročilých nádorových onemocnění. Celkové i relativní pětileté přežití je shodné se střední hodnotou v ČR, ve vybraných diagnózách dosahuje statisticky významně vyššího přežití.

III/148. POZADÍ NÁRŮSTU ZN V ČR Z POHLEDU NOR

ARÉLYOVÁ Z.¹, ŠRÁMEK V.¹, MACHÁČEK J.¹, ČECHOVÁ J.²

¹Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ²FN Olomouc

Východiska: Onkologická onemocnění se v poslední době stala světovým problémem. ZN trvale výrazně přibývá, stoupá incidence i mortalita. ČR není výjimkou, v některých diagnózách zaujímá ve světovém srovnání i přední místa. Nejzávažnější otázkou se stává pozadí takového nárůstu. Meziroční in-

cidence ZN v ČR (2–3 %) je v některých oblastech dokonce až 5–9 %! V roce 2005 bylo hlášeno 71 500 a v roce 2011 až přes 86 000 nových onemocnění. Závažnost onemocnění spočívá i v tom, že jde o druhou hlavní příčinu úmrtnosti se stoupající tendencí. Nejčastějšími ZN vedle nádorů kůže, relativně snadno terapeuticky zvládnutelných, jsou u mužů karcinomy prostaty, jejichž incidence již předstihuje ZN plic. U žen stále drží prvenství ZN prsu. Varující je vzestup karcinomů plic u žen a zařazení karcinomů ledvin u obou pohlaví do první desítky nejfrekventovanějších ZN. **Cíl:** Při hledání důvodů stoupající incidence (mortality) je nejnápadnější souvislost věková při pozitivním zvyšování průměrného věku populace. Jak ukazují čísla NOR, všechny nejčastější ZN vykazují křivky nemocnosti (úmrtnosti) tvary velbloudího hrbu – jak stoupá věk, tak se zvyšuje i nemocnost, k poklesu dochází až ve vyšším stáří. Věk sám to však není, je to řada okolností, které se s věkem kumulují a jejichž nepříznivý efekt na zdraví se zvyšuje. Jedná se především o narůstající a zhoršující se vlivy prostředí – fyzikální, chemické, infekční –, dále o choroby (diabetes, obezita, arterioskleróza, nikotinismus atd.) a nezdravý životní styl vůbec (stravování, nedostatek pohybu, stres atd.). **Závěr:** Kumulace a spoluúčast řady nepříznivých vlivů, vnějších i vnitřních karcinogenů v průběhu let a stárnutí spolu s neustálým prodlužováním věku napomáhá tvorbě genových změn, zvýšení frekvence mutací vedoucích ke vzniku ZN. Jde o multifaktoriální vlivy, příčiny vrozené i získané, s věkem spojené, ale ne věkem způsobené. A tak suma summarum snahou a cílem medicíny nemůže být boj s věkem či proti věku, ale naopak úsilí o jeho prodlužování spolu s redukcí nepříznivých okolností, které s léty přibývají a v konečném důsledku zvyšují i rizika vzniku ZN.

III/151. AKTUÁLNÍ ÚDAJE O EPIDEMIOLOGII NÁDORŮ U DĚTÍ A MLADISTVÝCH – DOPLNĚNÍ NOR

KLIMEŠ D.¹, KODYTKOVÁ D.², BAJČIOVÁ V.², ŠMELHAUS V.³, JANOTOVÁ I.³, LUKŠ A.³, VRZALOVÁ A.³, MALŮŠKOVÁ D.¹, ŠTĚRBA J.², STARÝ J.³, DUŠEK L.¹

¹ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ² Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ³ Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Dětská nádorová onemocnění patří na rozdíl od nádorových onemocnění dospělých k vzácným onemocněním s incidencí kolem 140 dětí na milion. K dalším specifickým patří vlastní klasifikace onemocnění International Classification of Childhood Cancer označovaná zkráceně jako ICC, vlastní klasifikace klinických stadií v některých ICC podskupinách a výrazně odlišný terapeutický přístup založený na léčebných protokolech. Léčbu v ČR zajišťují dvě centra: KDO FN Motol a KDO FN Brno, v případě leukemií ještě dalších šest dětských klinik. Uvedená centra vedou společnou klinickou databázi, jejíž struktura je přizpůsobena zmíněným specifickým. **Soubor pacientů a metody:** V roce 2014 byl proveden kompletní audit klinické databáze, který zahrnoval validaci dat, doplnění, aktualizaci a standardizaci. Data byla doplněna o administrativní data vykazovaná zdravotním pojišťovám, o data z Registru zemědělců a populační data ČSÚ. Zpracován byl soubor všech pacientů diagnostikovaných v období 1993–2013. Data byla statisticky zpracována a epidemiologická část byla připravena formou interaktivního webového reportingu. **Výsledky:** Reporting je součástí nového internetového portálu věnovaného onkologickým onemocněním dětského věku, který je dostupný na adrese www.detskaonkologie.cz. Na portále je prezentován soubor 5 789 pacientů do 19 let věku za období 1993–2013, z toho je 2 379 pacientů s hematologickou diagnózou a 3 410 pacientů se solidním nádorem. Pacientů do 15 let věku je 4 672, tedy přibližně 80 % z celkového počtu. Interaktivní reporting nabízí grafické a tabulární výstupy, které je možné filtrovat dle ICC klasifikace, dle MKN-10 klasifikace, pohlaví, věku a kraje bydliště. K dispozici jsou sestavy o absolutních počtech, incidenci, mortalitě, věkové specifické incidenci a mortalitě a regionální srovnání incidence a mortality. Incidence i mortalita je k dispozici v přepočtu na evropský i světový věkový standard. **Závěr:** Prezentovaný datový soubor poskytuje informace o reálné epidemiologické situaci dětských nádorových onemocnění v ČR za posledních 20 let. Zbývá dořešit jeho vložení do Národního onkologického registru, což vyžaduje odborné posouzení jeho specifík a nalezení technického řešení pro vlastní migraci.

Podpořeno MZ ČR – Národní akční plány a koncepce na rok 2014.

III/170. EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR

DUŠEK L.¹, MÁJEK O.^{1,2}, MUŽÍK J.¹, MALŮŠKOVÁ D.¹, GREGOR J.¹

¹ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ² ÚZIS ČR, Praha

Východiska a zdrojová data: ČR patří z hlediska výskytu zhoubných nádorů k nejzatíženějším populacím v evropském i světovém měřítku. Zdrojem dat o epidemiologii nádorových onemocnění je především Národní onkologický registr ČR (NOR). Ten aktuálně obsahuje více než 1,9 mil. hlášení o zhoubných nádorech za období 1977–2011; téměř 12 % z nich se týká kolorektálního karcinomu. Epidemiologie: Onemocnění postihne každý rok v ČR více než 8 000 osob a téměř 4 000 osob umírají. Onemocnění je častější u mužů než u žen a postihuje zejména starší věkové kategorie nad 65 let. Více než polovina nádorů je bohužel diagnostikována v pokročilé fázi (stadium III a IV), což se odráží i ve výsledcích léčby a přežití pacientů. Zatímco u klinického stadia I dosahuje pětileté relativní přežití léčených pacientů 90 %, u klinického stadia IV je to pouze necelých 15 %. Včasný záchyt nepokročilých stadií kolorektálního karcinomu je tedy naprosto klíčovým faktorem pro celkovou úspěšnost léčby; důležitou roli by zde měl hrát především screeningový program. Navzdory nepříznivému poměru klinických stadií lze konstatovat, že přežití pacientů se v čase prodlužuje. To však mj. vede ke značnému nárůstu prevalence, tedy počtu osob s historií daného onemocnění – v roce 2011 žilo v ČR téměř 52 000 osob, kterým byl někdy v minulosti diagnostikován kolorektální karcinom. **Predikce incidence a prevalence:** Z predikcí prováděných Institutem biostatistiky a analýz MU pro Českou onkologickou společnost ČLS JEP vyplývá, že v roce 2015 bude diagnostikováno více než 8 500 nových zhoubných nádorů kolorekta a počet pacientů v prevalenci přesáhne 65 000. Počet léčených pacientů s kolorektálním karcinomem pravděpodobně přesáhne číslo 8 800, z čehož téměř 60 % budou pokročilá, relabující a progredující onemocnění. **Prevalence a rizikové faktory kolorektálního karcinomu:** Vedle ukazatelů životního stylu a celkového zdraví jako výživa, obezita, kouření či nadměrná spotřeba alkoholu jsou to např. i věk či genetické predispozice. V uvedených parametrech celkového zdraví populace nevychází ČR v mezinárodním srovnání nijak optimisticky: vykazujeme jednu z nejvyšších spotřeb alkoholu na jednoho obyvatele, významně narůstá prevalence obezity, a to především u dětí, a jsme prakticky jedinou zemí OECD, kde v recentním období dochází k nárůstu počtu kuřáků. V kontextu těchto skutečností lze u české populace, která navíc demograficky významně stárne, očekávat další nárůst počtu onkologicky nemocných pacientů se všemi společenskými i finančními důsledky.

III/353. PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR DLE KLINICKÝCH STADIÍ ONEMOCNĚNÍ A POTENCIÁLNÍ VLIV SCREENINGOVÉHO PROGRAMU

DUŠEK L.¹, MÁJEK O.^{1,2}, GREGOR J.¹

¹ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ² ÚZIS ČR, Praha

Analýzy dat Národního onkologického registru ČR vedle neradostných zpráv o rostoucí incidenci kolorektálního karcinomu (KRK) a vysokém podílu pokročilých stadií při diagnóze tohoto onemocnění přinášejí i pozitivnější informace. Jednou z nich je např. prodlužující se přežití pacientů s KRK, které potvrzují i publikované mezinárodní studie. V recentním období (pacienti diagnostikovaní v letech 2008–2011) dosahuje pětileté relativní přežití léčených pacientů s KRK 62 %. Velké rozdíly však nalzáme mezi jednotlivými klinickými stadii při diagnóze: zatímco u stadia I a II dosahuje pětileté relativní přežití 90, resp. 77 %, u stadia III je to 58 % a u stadia IV pouhých 14,5 %. Uvedená čísla sama o sobě jsou nezpochybnitelnou obhajobou snah o účinnou sekundární prevenci, tedy záchyt časných stadií nemoci prostřednictvím screeningového programu. ČR patří v rámci Evropy i celosvětově k zemím s nejvyšší incidencí a mortalitou nádorových onemocnění, včetně KRK. Dokládají to mj. i mezinárodní studie a publikace jako GLOBOCAN 2012 či OECD Health at a Glance 2013. Z nich je patrná vysoká zátěž evropských zemí (a především středoevropských) tímto onemocněním, které je stále spojeno s velmi vysokou mortalitou. V tomto parametru ČR pravidelně obsazuje přední příčky, a to navzdory výraznému poklesu, na který poukazuje např. zpráva OECD, kdy mezi roky 2001 a 2011 klesla věkově standardizovaná mortalita o 30 %. Fungující a navštěvovaný screeningový program je z dlouhodobého hlediska prakticky jediným prostředkem ke snížení incidence KRK, zejména jeho pokročilých stadií, a následně i ke snížení mortality a zvýšení úspěšnosti léčby. Český screeningový program je nepochybně dobře zavedený a disponuje kvalitním zázemím. Aktuálně největší překážkou k jeho úspěšnosti je však účast cílové populace (muži a ženy nad 50 let), která v čase roste velmi pomalu a aktuálně dosahuje necelých 27 %. K naplnění cílů screeningu je třeba toto číslo přinejmenším zdvojnásobit. V tomto ohledu lze alespoň dílčí naděje vkládat do probíhajícího projektu adresného zvaní, který začal v lednu 2014. Zdravotní pojišťovny zvou k vyšetření své klienty, kteří se onkologické prevence dosud neúčastnili. V období od 1–9/2014 tak bylo na preventivní vyšetření pozváno více než 1,25 mil. osob. Z klientů oslovených během prvních 3 měsíců projektů na pozvánku zareagovalo 14,2 %. Vyšší účast byla zaznamenána u starších věkových kategorií nad 60 let.

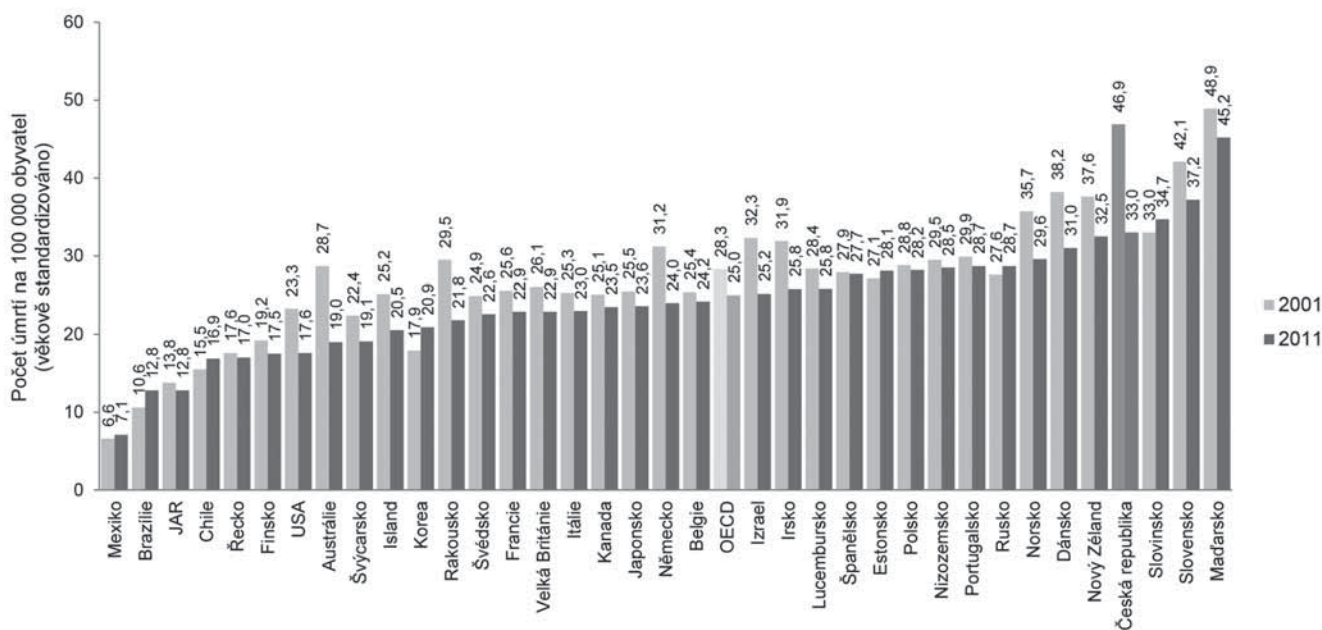
Tab. 1. Přežití pacientů s KRK v České republice.

Perioda	5leté relativní přežití (%)				
	stadium I	stadium II	stadium III	stadium IV	celkem
2000–2003	80,2	65,8	45,7	11,2	53
2004–2007	85,4	71,6	52	12,9	57,3
2008–2011	90	77,1	58	14,5	62

Tab. 2. Pokrytí dosahované screeningem KRK v České republice.

Rok	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Pokrytí (%)	15,9	17,9	18,5	22,6	24,8	25,5	26,5

Obr. 1. Mortalita na kolorektální karcinom v letech 2001 a 2011 (nebo nejbližším období) dle studie OECD Health at a Glance 2013.



III/250. VÝSKYT DRUHOTNÝCH ZHOUBNÝCH NÁDORŮ U PACIENTEK S ČASNÝM KARCINOMEM PRSU LÉČENÝCH V LETECH 2007–2012

LUKEŠOVÁ L.¹, VRÁNA D.¹, VLACHOVÁ Z.¹, CWIERTKA K.¹, MELICHAR B.¹, SOUČKOVÁ A.², ŠVACH I.³

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

Východiska: Karcinom prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen. S přechodem na prs šetřící výkon u pacientek s časným karcinodem prsu souvisí i nutnost adjuvantní radioterapie po chirurgickém zákroku. Vzácným, avšak závažným vedlejším účinkem radioterapeutické léčby je riziko indukce sekundárních malignit. Sekundární nádor je nový nádor, který vznikl po předchozí onkologické léčbě. Jeho vznik je podmíněn poškozením DNA ozářených buněk. Obecně trvá několik let, než se sekundární nádor rozvine. Ke vzniku radiačně indukovaného nádoru přispívá mnoho faktorů. Některé z těchto faktorů jsou specifické ve vztahu k pacientovi, jiné ve vztahu k radioterapii. Cílem naší studie bylo zjistit výskyt a rizikové faktory sekundárních malignit (mimo karcinom prsu) u pacientek s karcinodem prsu po mastektomii či prs šetřícím výkonu s biopsií sentinelové uzliny či disekcí axily, adjuvantní radioterapií, chemoterapií či hormonální terapií. Doba latence zářením indukované druhé malignity je často vyšší než 10 let a riziko přetrvává 30–40 let po léčbě. **Materiál a metody:** Byly vyhledány záznamy pacientek ve věku 20–87 let (medián 60 let) s karcinodem prsu I. a II. stadia, které podstoupily detekci sentinelové uzliny ve Fakultní nemocnici Olomouc od roku 2007 do konce roku 2012. U všech pacientek byla provedena analýza celkového přežívání, výskytu druhotných malignit a recidiv. **Výsledky:** Ze souboru 717 pacientek, které podstoupily v letech 2007–2012 chirurgickou léčbu s detekcí sentinelové uzliny pro časný karcinom prsu (doba sledování 0–97 měsíců, medián 45 měsíců) se vyskytla u 13 pacientek sekundární malignity. Z toho 11 pacientek s diagnózou jiné malignity zemřelo (2 karcinomy pankreatu, 1 karcinom žlučníku, 2 karcinomy cervicis uteri, 1 mnohočetný myelom, 5 karcinomů plic (z toho 4 ipsilaterální, 1 kontralaterální)). V celém souboru se vyskytovalo celkem 6 duplicitních karcinomů plic. Z toho 5 ipsilaterálně u pacientek, které podstoupily adjuvantní radioterapii, a 1 kontralaterální u pacientky, která adjuvantní radioterapii nepodstoupila. Zvláštní byl vysoký výskyt karcinomu plic jako duplicitního nádoru, byť se jedná o krátkou dobu sledování, je tedy málo pravděpodobné, že se jedná o nádory indukované předchozí radioterapií prsu. **Závěr:** V souboru pacientek s časným karcinodem prsu jsme i při krátké době sledování pozorovali poměrně častý výskyt druhých zhoubných novotvarů. Je tedy zřejmé, že v poléčebném sledování po kurativní léčbě je nutné věnovat pozornost i event. nádorům jiných lokalizací (štítná žláza, trávicí trakt, plíce, pohlavní orgány).

III/150. KLINICKÝ REGISTR CYSTEKTOMIÍ JAKO UKÁZKA PLOŠNÉHO HODNOCENÍ ZDRAVOTNICKÉ TECHNOLOGIE

BABJUK M.¹, MATOUŠKOVÁ M.², BRISUDA A.¹, DOLEŽEL J.³, DUŠEK L.⁴, JARCOVSKÝ J.⁴

¹ Urologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ² Urocentrum Praha, ³ Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno,

⁴ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Data využitelná pro hodnocení zdravotní péče jsou k dispozici z různých zdrojů, které pokrývají různé aspekty této problematiky, jejich propojení je však v ČR stále výjimkou. Cílem příspěvku je využít dostupné datové zdroje o výskytu, časových trendech a charakteristikách pacientů s cystektomií v ČR a doložit jejich přínos pro plánování a optimalizaci péče. **Soubor pacientů a metody:** Datovými zdroji analýzy s navzájem se doplňujícími informacemi jsou registry NZIS (NRHOSP – Národní registr hospitalizovaných, NOR – Národní onkologický registr ČR a Registr zemědělných), administrativní data zdravotnických zařízení a klinický registr nádorů močového měchýře léčených cystektomií CyRUS. Data NZIS jsou z let 2007–2013 (n = 2 125 pacientů s cystektomií). Na podsouboru ZZ s dostupnými administrativními daty byla hodnocena konzistence NRHOSP a administrativních dat ZZ; z výsledků lze konstatovat dobré pokrytí údajů o cystektomiích v NRHOSP. V registru CyRUS jsou data k dispozici od 3/2014 do 12/2014, jde o n = 167 pacientů s cystektomií, především z velkých klinických center. **Výsledky:** V analýze jsou využita zejména data registrů NZIS jako reprezentativní celonárodní zdroj dat, data registru CyRUS byla využita pro definici rehospitalizací. 87,3 % z 2 125 cystektomií je provedeno v KOC. Počet cystektomií v letech je bez výrazného trendu, průměrný počet je 304 ročně. Medián věku je 64 let, 75 % tvoří muži, nejběžnější diagnózou je ZN močového měchýře (93 %). U pacientů s C67 jde v 48 % případů o primární nádor, u 52 % o relaps/progresi, struktura v obou skupinách se liší z hlediska primárního stadia nádoru: u pacientů s cystektomií při primárním nádoru tvoří stadia III + IV 48 %, u pacientů s cystektomií při relapsu/progresu připadá na stadia III + IV 19 %. Z pacientů s cystektomií v letech 2007–2013 zemřelo k 6/2014 51 % osob, medián přežití je 3,3 roku. Nejčastější příčinou úmrtí je nádorové onemocnění (86 %), zejména ZN močového měchýře (79 %). K rehospitalizaci z libovolných příčin do dvou měsíců od cystektomie došlo u 33 % pacientů, rehospitalizace statisticky významně ovlivňuje přežití. K rehospitalizaci dochází v 74 % ve stejném zdravotnickém zařízení, které provádělo cystektomii. **Závěr:** Z analýzy dat vyplývá velký potenciál propojení dostupných datových zdrojů pro hodnocení komplexních otázek týkajících se epidemiologických i klinických aspektů různých diagnóz, jak je zde prezentováno na příkladu nádorů močového měchýře léčených cystektomií. Data národních registrů poskytují základní údaje na celonárodní úrovni, klinické registry potom detailní klinické údaje.

III/110. NADBYTEČNÁ DIAGNOSTIKA KARCINOMU PROSTATY V ČESKÉ POPULACI Z POHLEDU DAT NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU (NOR)

NOVÁK J.¹, DOLEŽEL J.², DUŠEK L.³, MALÚŠKOVÁ D.³, MUŽÍK J.³

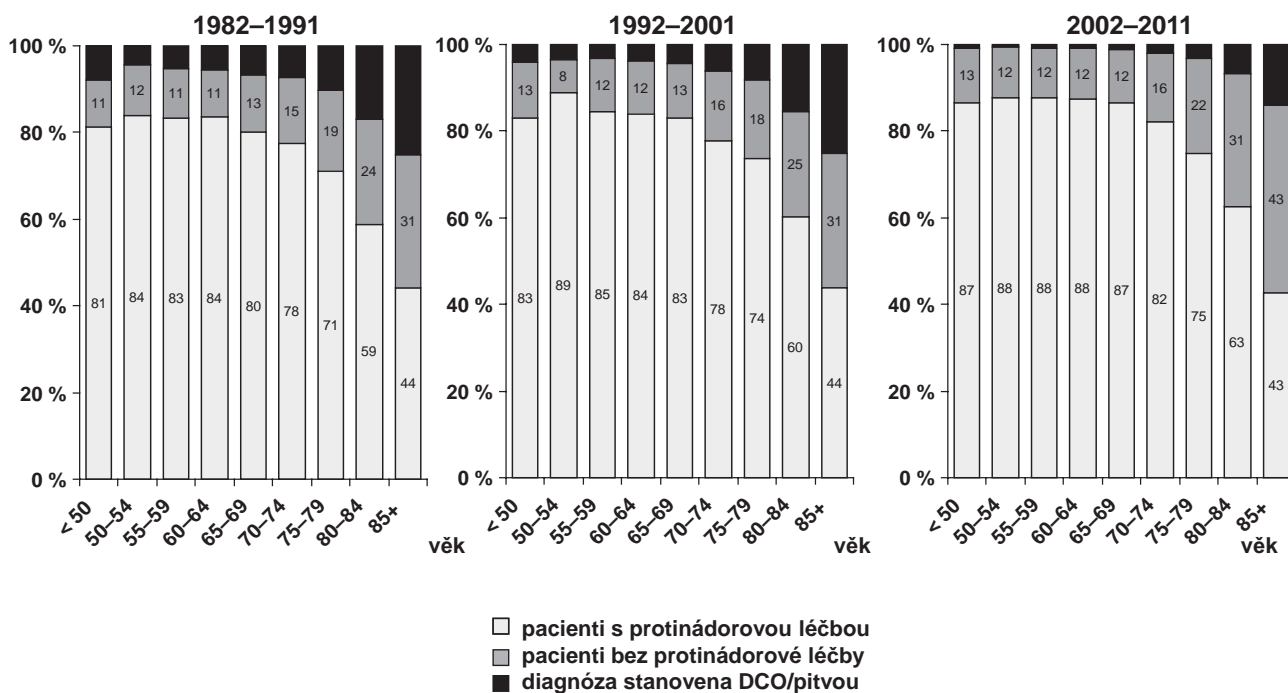
¹ Úsek Národního onkologického registru, MOÚ, Brno, ² Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ³ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Problematika nadbytečné diagnostiky a nadbytečné léčby karcinomu prostaty po zavedení PSA je již delší dobu diskutována v zahraničí i u nás. Orientační pohled na problém nadbytečné diagnostiky v ČR poskytuje předkládaná analýza provedená z údajů Národního onkologického registru (NOR). **Materiál a metody:** Z anonymizované databáze NOR ČR let 1977–2011 (přes 1,9 mil. záznamů) byl vybrán soubor se zhoubnými nádory (ZN) prostaty (dg. C61 za roky 1982–2011 – celkem 93 292 záznamů), z něhož byly zpracovány základní epidemiologické charakteristiky – incidence a mortalita. Ze souboru všech záznamů s dg. C61 byla vybrána a analyzována skupina bez zaznamenané onkologické léčby (za období 1982–2011 soubor 17 868 případů), zahrnující v sobě pacienty s předpokládanou nadbytečnou diagnostikou. V analyzované skupině byl sledován vývoj v čase z pohledu věkově specifické incidence, zastoupení věkových skupin, a spektrum příčin neléčení podle položek onkologického hlášení. **Výsledky:** Počty pacientů s diagnostikovaným karcinodem prostaty bez onkologické léčby výrazně stoupají v posledním desetiletí, kopírují strmý nárůst incidence dg. C61 po roce 2000 a tvoří zhruba 17 % všech dia-

gnostikovaných onemocnění. V průběhu sledovaných tří desetiletí se zčásti mění věková struktura neléčených pacientů. Zatímco podíl věkových skupin mladších 70 let se v čase výrazněji nemění, v období 2002–2011 se zvyšuje zastoupení věkových skupin nad 70 let a jejich podíl s věkem stoupá. V témže období dochází současně k poklesu podílu případů zjištěných pitvou, resp. až při úmrtí (tzv. případy DCO) ve všech věkových skupinách. **Závěr:** Z výsledků lze usuzovat, že problematika nadbytečné diagnostiky (při histologické verifikaci dg. 61 okolo 97 %) se s největší pravděpodobností týká především věkových skupin nad 70 let, kde nabývá na významu se zvyšujícím se věkem. Sdělení ukazuje možnosti využití NOR k prezentaci údajů onkologické epidemiologie, ale i orientačních pohledů do oblasti hodnocení onkologické zdravotní péče. Dílčí nedostatky v záznamech (zejména u příčin nepodání onkologické léčby) ukazují na rezervy v předávání informací do NOR z příslušných pracovišť.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

ZN PROSTATY – VĚKOVÉ SKUPINY A LÉČBA



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

IV. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

IV/286. PŘÍPRAVA STUDENTŮ LF UP V OLOMOUCI K PRECIZNÍMU PROVÁDĚNÍ ZDRAVOTNICKÝCH VÝKONŮ

APLOVÁ V., MAREČKOVÁ J., IVANOVÁ K.

Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví, LF UP v Olomouci

Východiska: Po absolutoriu lékařské fakulty čeká studenty náročná adaptace na zdravotnickou realitu, jejíž nedílnou a každodenní komponentou je provádění zdravotnických výkonů. Vedení LF UP v Olomouci podpořilo ideu upravit předchozí pojetí výuky praktických dovedností a podpořilo založení Centra základních výkonů ve zdravotnictví (Centrum ZVZ). Pracoviště, které je součástí Ústavu sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví, bylo otevřeno v roce 2014 a navazuje na výbornou zkušenost s výukou studentů fakulty zařazením simulátorů a využitím telemedicíny. Pomocí moderních výukových modelů se studenti naučí nejdříve výkony provádět ve specializované učebně pod vedením lektorů a následně procvičují výkony v učebně individuálně. Po kolokviu s praktickou částí absolvují studenti pod vedením zdravotnických pracovníků klinickou praxi, která je zaměřena na zvládnutí základních zdravotnických výkonů v reálných podmínkách. **Cíl:** Optimalizovat praktická cvičení v simulovaných podmínkách učebny na modelech tak, aby se studenti naučili základním praktickým dovednostem s co nejvyšší přesností, zručností a odpovědností. Dílčí cíle: 1) Vytvořit podmínky k paralelnímu procvičování výkonů v malých, max. tříčlenných skupinkách studentů – zimní semestr 2. ročník. 2) Rozšířit počet praktických cvičení o samostatné procvičení výkonů jednotlivými studenty – letní semestr 2. ročník. 3) Připravit studenty na kolokvium a třítydenní praxi k procvičování základních zdravotnických výkonů v klinických podmínkách – letní období 2. ročník. **Závěr:** Upravenou a rozšířenou výuku absolvovalo zatím 177 studentů oboru Všeobecné lékařství a 36 studentů General Medicine. Evaluace poskytla převahu vyjádření k přínosu praktických cvičení s poznámkou, že výuka byla náročná. Centrum zdravotnických výkonů zabezpečuje získání vstupních dovedností, o které se studenti opírají ve vyšších ročnících při studiu klinických oborů a po celý profesní život. Pracoviště spolupracuje s Centrem telemedicíny a simulátorů (CENTESIMO) LF UP v Olomouci, které se v rámci pregraduálního i postgraduálního vzdělávání lékařů věnuje výuce akutní medicíny, resuscitace, porodnictví a v brzké době také simulaci chirurgických výkonů.

IV/287. SYSTÉM PÉČE O NESLYŠÍCÍ A NEDOSLYCHAVÉ ONKOLOGICKÉ PACIENTY

KOCOURKOVÁ J.¹, MALÁ T.², VRBOVÁ A.²

¹ Odbor nelékařských zdravotnických pracovníků, MOÚ, Brno, ² Úsek kvality, MOÚ, Brno

Východiska: Neslyšící pacienti jsou početnou skupinou handicapovaných spoluobčanů. Odhady celkového počtu sluchově postižených osob v ČR se v dostupné literatuře pohybují od 70 000 do 500 000 osob. Většinu z tohoto počtu tvoří starší lidé, kteří začali sluch ztrácet až ve vyšším věku. Český statistický úřad odhadoval v roce 2007 počet osob s těžkou nebo velmi těžkou ztrátou sluchu na 25 807 (zdroj: <http://www.grantadvisor.cz/signall2-prace.html>). Tito mají v rámci ošetření základní diagnózy v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) specifické problémy související s komunikací. Efektivní komunikace je však základem pilířem kvalitní a bezpečné péče. Proto vznikl v ústavu projekt „Haló“, který je zaměřen na základní orientaci pacientů v ústavu a podávání adekvátních informací souvisejících s diagnostikou a léčbou ve srozumitelné formě včetně zajištění tlumočení ve znakové řeči. **Cíl:** Cílem zaměstnanců MOÚ je poskytovat kvalitní a bezpečnou péči všem pacientům bez ohledu na jejich handicap, který nemusí mít souvislost se základní diagnózou léčenou v MOÚ. V tomto kontextu péče jsme se začali zabývat skupinami nemocných se specifickými potřebami na poskytovanou péči. Ve skupině se smyslovým postižením pacientů ošetřovaných v MOÚ je statisticky největší počet pacientů s poruchou sluchu, proto jsme se zaměřili na detekci a substituci právě jejich speciálních potřeb. Hlavní cíle projektu: 1) Zaměřit se na bezpečnou orientaci neslyšícího v prostředí zdravotnického zařízení. 2) Zajistit adekvátní komunikaci neslyšícího pacienta se zdravotnickým personálem v rámci poskytované zdravotní péče v MOÚ. 3) Zabezpečit předávání informací o handicapu nemocného všem členům týmu pečujícího o pacienta. **Závěr:** Zavedení systému, který zlepší podávání informací a komunikaci s neslyšícími pacienty, považujeme za velice přínosné. Počet případů využití služeb zdravotníků poskytujících tlumočení do znakové řeči ukazuje zvyšující se zájem pacientů. V srpnu roku 2013 využilo možnosti tlumočení přímo v ordinaci šest pacientů, v září roku 2013 deset lidí a v roce 2014 již 13 onkologických pacientů. Použití informačních obrazovek jednotlivými pacienty nelze statisticky sledovat. Můžeme ale předpokládat, že je nevyužívají pouze sluchově postižení. Přínosem jsou jistě i pro zrakově postižené nebo pro pacienty-seniory. Projekt se stal vítězem celostátní soutěže Bezpečná nemocnice v ošetrovatelsko-medicínské oblasti v roce 2013. *Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

IV/288. PŘÍPRAVA SESTER „SENIOREK“ NA POZICI MENTOREK V ONKOLOGICKÉ PÉČI

KOCOURKOVÁ J.¹, MALÁ T.², CIPROVÁ T.³

¹ Odbor nelékařských zdravotnických pracovníků, MOÚ, Brno, ² Úsek kvality, MOÚ, Brno, ³ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Současné pětaticířníky čeká podle vládního návrhu odchod do důchodu ve věku 67 let. Ministerstvo práce a sociálních věcí ČR v Národním akčním plánu podporujícím pozitivní stárnutí pro období 2013–2017 uvádí jako jednu ze svých priorit zaměstnávání starších pracovníků a seniorů. Při vypracovávání náplní práce a popisu pracovního místa se opakovaně zamýšlíme nad možným pracovním uplatněním všeobecných sester v seniorském věku. Jak využít jejich zkušeností a dovedností tak, aby byly přínosem pro zdravotnické zařízení, jeho zaměstnance a také pacienty? Proto vznikl projekt Příprava sester „seniorek“ na pozici mentorek v MOÚ Brno, jehož účelem je zajistit pracovní náplň sestrám seniorkám s ohledem na jejich pracovní možnosti, které se samozřejmě díky věku mění. Začlenění starších sester do systému péče v podobě školitelek klinické praxe ukázalo, že je možné zaměstnávat starší sestry v praxi

a že jejich pracovní náplň má užitek pro zaměstnance, pacienty zdravotnického zařízení a studenty připravující se na výkon povolání. **Cíl:** Cílem je zajištění adekvátní pracovní náplně sestrám „seniorkám“ tak, aby jejich náplň byla akceptovatelná pro věkově se měnící možnosti pracujících a aby tato náplň byla přínosem pro pacienty a zaměstnance MOÚ. Součástí projektu je výběr, zaškolení a pracovní zařazení sester seniorek na pozici mentorek klinické péče. Hlavním cílem projektu je výběr a příprava (trénink) sester seniorek na pozici mentorek v MOÚ Brno. **Závěr:** Naše zkušenost s hledáním pracovního uplatnění starších všeobecných sester je pozitivní. Zvyšující se věk ošetřujícího personálu vnímáme jako problém z pozice uplatnitelnosti zaměstnance a jako možné riziko v personální politice jak pro zaměstnavatele, tak pro zaměstnance. Nalezení pracovního uplatnění pro sestry seniorky na pozicích mentorek považujeme za přínos jak pro ně samotné, tak pro společnost. Domníváme se, že starší zaměstnanci mají co předat absolventům a nově nastupujícím zaměstnancům. Ovšem pouze za předpokladu, že jim bude managementem zařízení aktivně jejich místo v pracovních pozicích vyhledáváno. Projekt Příprava sester seniorek na pozici mentorek v MOÚ Brno byl přínosem pro sestry seniorky, zaměstnance v adaptačním procesu, vedoucí pracovníky i pro pacienty na klinických odděleních. *Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

V. Diagnostické metody v onkologii

V/52. HÜRTGENOVA MEDIASTINOSKOPIE – PŘEDBĚŽNÁ ZPRÁVA

ŠAVOLT J.¹, SOBOTKA M.¹, CHASÁKOVÁ D.², HAVLÍČKOVÁ J.³, KANTOROVÁ I.⁴, KOCÁK I.⁵, PRÁŠEK M.⁶, RÁČEK T.⁷, ŠNELEROVÁ M.⁸, ŠPELDA S.⁵, VESELÝ K.⁹, FABIÁN P.¹⁰, HORVÁTH T.¹¹

¹Úrazová nemocnice v Brně, ²Centrum zobrazovacích metod, Úrazová nemocnice v Brně, ³Oddělení rehabilitace a poúrazových stavů, Úrazová nemocnice v Brně, ⁴Endoskopické centrum, Úrazová nemocnice v Brně, ⁵Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno,

⁶Oddělení radiologie, MOÚ, Brno, ⁷Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Úrazová nemocnice v Brně, ⁸Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno,

⁹I. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ¹⁰Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ¹¹CBC Vznik, Brno

Východiska: Videoasistovaná mediastinální lymfadenektomie (VAMLA) je poslední miniinvazivní možností histologizace mediastinální patologie po nevytěženém vyčerpání bronchoskopických postupů nebo součástí hrudně chirurgické operativy spojující výhody videoasistované hrudní chirurgie (VATS) s odstraněním VATS nedostupných mediastinálních lymfatických uzlin. Po nastudování operační techniky na pracovišti spolutvůrce nástroje Martina Hürtgena (HMSC) jsme metodu úspěšně včlenili do české torakochirurgické praxe v Úrazové nemocnici v Brně na podzim roku 2014. Uvádíme první zkušenosti. **Materiál a metody:** Konstrukce HMSC umožňuje pohyb ramen ve dvou rovinách, tj. v předozadním i v sagitálním směru, což zdatelně zlepšuje manipulaci v mezihrudí a dovoluje bezpečnou preparaci. Dva nemocní (ptA60 a ptB49) s mediastinální lymfadenopatií jsme operovali klasickým horním přístupem – transjugulárním, u třetího pacienta (ptC76) s paraperikardiálně vpravo lokalizovaným mediastinálním abscesem jsme použili dolní – subxifoidální – vstup do mezihrudí. **Výsledky:** Všichni tři muži ve věku 49, 60 a 76 let absolvovali zákrok hladce. V diferenciatní diagnostice ptA60 letitého kuřáka jsme pomýšleli na okultní metachronní plicní primom s mízní propagací do mezihrudí nebo na metastazování maligního melanomu excidovaného před 3 lety z nadbřiší. Výsledek histologie zněl metastatický adenokarcinom GIT. Nemocný nastoupil po došetření k systémové chemoterapii na Kliniku komplexní onkologické péče. U ptB49 s klinickým obrazem protrahovaného kašle s PET/CT detekovanou lymfadenopatií horního mezihrudí a pravého plicního hilu byla bronchoskopie vč. transbronchiální biopsie hilových lymfatických uzlin EBUS kontrolovaná nevytěžná, protože byla indikována HMSC. Histolog shledal ve všech mízních uzlinách vyňatých z mediastina pouze sinusovou histiocytózu. Pacient se v mezidobí vrátil do zaměstnání, jeho sledování pokračuje. Paraperikardiální absces se serratii marcescens u ptC76 s arteficiální srdeční chlopní a s peridiaphragmatickým terémem obliterovaným předchozími intervencemi představoval závažnou profesní výzvu. Jedinou cestou k lege artis odpovědi na takový typ onemocnění je úzká horizontální multidisciplinární spolupráce napříč celým spektrem vysoce specializovaných zařízení celé aglomerace jako conditio sine qua non a jako taková byla úspěšně završena. **Závěr:** Hürtgenova mediastinoskopie představuje diagnostický i léčebný přínos. Jeví se jako bezpečná a elegantní jak v horním, tak i dolním přístupu. Ve vybraných speciálních indikacích je zřejmě nezastupitelná.

V/54. VYUŽITÍ ULTRAZVUKU PŘI IMPLANTACI DLOUHODOBÝCH ŽILNÍCH VSTUPŮ V ONKOLOGII

SIROTEK L.¹, JELÍNEK P.², ŽÁK D.², ONDRÁK M.^{1,3}, ZAPLETAL O.¹

¹Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ²Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ, Brno, ³Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Dlouhodobé žilní vstupy mají v současnosti své pevné místo v algoritmech onkologické léčby. Z periferie zavedené centrální žilní katetry (PICC) a podkožní žilní porty umožňují snadný přístup do centrálního žilního řečiště ambulantním i hospitalizovaným pacientům, kterým tak mohou být podávána léčiva s pH a osmolalitou nekompatibilní s periferním žilním řečištěm. Tento způsob podání chemoterapie chrání periferní žilní řečiště před jeho destrukcí a současně je účinnou prevencí extravazace cytotoxických látek, které mají pro pacienty často závažné důsledky. Mezi hlavní priority při implantaci dlouhodobých žilních vstupů patří vedle volby vhodného prostředku také minimalizace procedurálních komplikací a snaha o ideální uložení konce katetru. **Cíl:** V MOÚ bylo v letech 2013–2014 zavedeno 680 podkožních žilních portů a 150 PICC katetrů. Preoperační použití sonografie bylo postupně implementováno na základě počátečních zkušeností s PICC katetry. Preoperační sonografické vyšetření má potenciál usnadnit zavádění dlouhodobých žilních vstupů hned v několika krocích. Sonograficky navigovaná kanylace centrální žíly je při implantaci portu metodou minimalizující obvyklé komplikace kanylace centrální žíly, kterými jsou pneumotorax, kanylace tepny, léze nervových plexů. Metodou negativní kontroly je pak možno vyloučit nežádoucí polohu katetru mimo horní dutou žílu, této je využíváno zejména při zavádění PICC katetrů. Echokardiograficky je možné subxiphoidálním přístupem kontrolovat ideální polohu konce hadičky dlouhodobého žilního vstupu, kterou je distální třetina horní duté žíly nebo horní třetina pravé síně. **Závěr:** Real time sonografie při zavádění dlouhodobých žilních vstupů je jednoduchá metoda, která minimalizuje množství časných chirurgických komplikací a umožňuje optimalizaci polohy konce katetru dlouhodobého žilního vstupu ve snaze o maximalizaci jeho funkčního období. Krátká křivka učení a velká intuitivnost vyšetření tuto metodu předurčují k širokému využití napříč různými medicínskými obory.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

V/68. ROLE PATOLOGA V DIAGNOSTICE NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE

SKÁLOVÁ A.

Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Signifikantní skupinu onkologických onemocnění (až 5 %) tvoří metastatické nádory, jejichž origo, navzdory pokrokům v klinické diagnostice, zůstává neznámé. Absolutní většinu (90–95 %) tvoří karcinomy, v angličtině cancer of unknown origin (CUP). Pro pacienta, patologa i celý klinický tým jsou CUP zdrojem frustrace a stresu, protože prognóza většiny pacientů s CUP je při použití nespecifické terapie nepříznivá. Patolog se v praxi často setkává s me-

tastázami z neznámého origa v době, kdy pacient ještě není adekvátně vyšetřený. I v této situaci by se měl pokusit o určení pravděpodobného origa, protože tímto vyšetřením může zredukovat okruh možných míst původu metastázy a urychlit diagnostický proces. **Cíl:** V histopatologické diagnostice CUP má klíčovou roli tradiční morfologie s použitím standardních barvení (průkaz mukosubstancí, melaninového pigmentu atd.), ale důležitým nástrojem je v rukou zkušeného patologa především imunohistochemie (IHC). Základní panel protilátek by měl obsahovat epitelový marker, např. širokospektré cytokeratiny (AE1-AE3, CAM5.2), epitelální membránový antigen (EMA), lymfoidní marker (CD45), melanomový marker (S-100 protein, HMB-45, melan-A) a mezenchymový marker (vimentin). Žádný z těchto iniciálních markerů není 100% specifický ani senzitivní, ale nasměruje další IHC diagnostiku. **Závěr:** Hlavní rolí patologa je určení linie diferenciaci CUP, s pomocí IHC, pokud není zjevná jen z histomorfologie. Neméně důležitá je identifikace potenciálně léčitelných malignit, např. hormonálně dependentní karcinomy, lymfomy, malignity ze zárodečných buněk atd. Je však třeba zdůraznit, že byť mají některé karcinomy poměrně charakteristickou morfologii, malignity různých orgánů se navzájem sobě podobají a mohou mít identické nebo vzácné varianty. Např. malobuněčný karcinom, typický pro plíce, byl jako vzácná varianta popsán téměř ve všech vnitřních orgánech. Jiným případem je kolorektální karcinom a jeho identický homolog v nosní sliznici, který se označuje jako sinonazální adenokarcinom intestinálního typu. Morfologická podobnost platí v ještě větší míře pro níže diferencované malignity. V praxi to znamená, že v mnoha případech může patolog i po použití IHC vyšetření klasifikovat CUP jen v rámci širších patologických skupin jako dobře diferencovaný dlaždicový keratinizující, níže diferencovaný hlenotvorný adenokarcinom, karcinom s neuroendokrinní diferenciací, s případným vyjmenováním nejpravděpodobnějších míst původu.

V/70. VÝZNAM PET/CT U NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE

FENCL P.

Oddělení nukleární medicíny a PET centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Východiska: Nemocní se k PET/CT vyšetření dostanou nejčastěji proto, že u nich byla nalezena metastáza (v mízních uzlinách, játrech, plicích, skeletu aj.), ale nebyl zjištěn zdroj rozsevu. U části nemocných bylo vysloveno podezření na přítomnost maligního onemocnění z klinického obrazu (pokles hmotnosti, paraneoplastické příznaky aj.), a/nebo z výsledků laboratorních vyšetření; konvenční vyšetřovací postupy přitom onemocnění nenalezly. **Cíl:** Při pátrání po neznámé malignitě profituje PET/CT z celotělového charakteru vyšetření a z vysoké citlivosti metabolické informace; změna metabolické aktivity obvykle předchází změnu denzity, tvaru či velikosti. Přesto se daří zobrazit spíše „přehlédnutou“ neoplazii než skutečnou, „neoplazii neznámého původu“. Jde-li o metastázu skvamózního karcinomu (20–30%), je třeba zahájit pátrání v ORL oblasti, jde-li o adenokarcinom (60–75%), může rozsev vycházet z respiračního traktu, zažívací trubice i urogenitálního traktu. Některé metastázy anaplastických nádorů se vůbec nepodaří spolehlivě histologicky zařadit. PET/CT identifikuje primární ložisko jen asi u 25–40% nemocných; asi u 20% nemocných se zdroj rozsevu neprokáže ani na sekci. Důvodem selhání může být to, že v době vyšetření již primární zdroj rozsevu neexistuje; předpokládá se, že ho hostitel dokázal eliminovat. Jiným důvodem selhání je naopak generalizovaná choroba, u které nelze správně určit, co je skutečným zdrojem rozsevu a co dalším ložiskem generalizace. **Závěr:** PET/CT vyšetření je v indikačních doporučeních (evidence based medicine) uvedeno proto, že dokáže prodloužit dobu přežívání nemocných. Po identifikaci primární neoplazie a její cílené léčbě se očekávaná doba přežití prodlouží z 12 na 23 měsíců. Metabolická informace s sebou nese i prognostickou složku; pokud byla nemocnému odstraněna metastáza a na PET/CT již nebylo nalezeno žádné další hypermetabolické ložisko, je jeho očekávaná délka přežití stejná jako u vrstevníků, kteří nebyli onkologicky nemocní.

V/71. MOŽNOSTI MOLEKULÁRNÍ GENETIKY V URČENÍ PRAVDĚPODOBNÉHO MÍSTA PŮVODU NÁDORU

SVOBODA M.¹, SLABÝ O.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Východiska: Za nádory neznámé primární lokalizace (nádory neznámého origa – NNO) jsou považovány histologicky potvrzené případy metastatického nádorového onemocnění, u kterých se standardním diagnostickým procesem nepodařilo zjistit místo jeho původního vzniku. Tvoří přibližně 1–2% z nově diagnostikovaných zhoubných nádorů, nicméně výskyt NNO postupně klesá, a to od poloviny 70. let do současnosti až o 50%. Hlavní příčinou tohoto jevu je rozvoj diagnostických metod, a to jak zobrazovacích, tak zejména v oblasti imunohistochemie a molekulární genetiky. Cílem diagnostického procesu je nejenom prokázat malignitu, ale případně i stanovit její histologický původ a pravděpodobné místo vzniku nádoru, neboť na tom závisí možnost přizpůsobit léčbu, a tedy i prognóza pacientů. V této souvislosti se stále častěji využívá metod molekulární genetiky. Pomocí nich můžeme identifikovat jednotlivé diagnostické biomarkery charakteristické pro určité typy malignit, případně i prediktivní biomarkery spojené s odpovědí na protinádorovou léčbu. V současnosti do diagnostiky NNO pronikají metody založené na profilování exprese desítek až tisíců genů pomocí DNA čipů a multiplexových PCR reakcí, které jsou schopné identifikovat pravděpodobné origo nádoru s mnohem vyšší efektivitou. Patří mezi ně např. Tissue of Origin Test™, CancerTYPE ID™ (původně označení CUP Print™) a Cancer Origin Test™ (původně miRview™). Cancer Origin Test™ pokrývá 42 typů malignit, které z hlediska výskytu představují 92% všech solidních tumorů. Ve validační studii zahrnující přes 500 vzorků maligních nádorů byl test schopen na základě profilu genové exprese 64 mikroRNA správně klasifikovat 88% nádorů. Tissue of Origin Test™ (TOO) analyzuje čipovou technologií genovou expresi 2 000 genů a na základě vytvořeného profilu je schopen klasifikovat nádorovou tkáň mezi 15 typů malignit, které představují 90% všech nádorů. V jedné z validačních studií TOO klasifikoval 97% nádorů původně diagnostikovaných jako špatně diferencované karcinomy a špatně diferencované maligní nádory ve shodě s origem predikovaným na základě dodatečného imunohistochemického a klinického vyšetření. CancerTYPE ID™ je schopen na podkladě profilu genové exprese 92 genů diferencovat mezi 28 skupinami maligních nádorů a jejich 50 histologickými podtypy. Test pracuje na principu RT-PCR. Ve validační studii s více než 700 biopsickými vzorky dosáhl správného zařazení do nádorové skupiny v 87% a do histologické jednotky v 82% případů. **Cíl:** Cílem sdělení je představit nové molekulárně genetické metody k diagnostice NNO.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

V/83. DIAGNOSTICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY A NOVÉ PŘÍSTUPY V OBLASTI CÍLENÉ BIOPSIE PROSTATY

ZACHOVAL R.

Urologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Karcinom prostaty je celosvětově druhým nejčastějším maligním onemocněním mužské populace. V ČR je karcinom prostaty nejčastějším nádorem u mužů s incidencí 131/100 000 mužů a druhou nejčastější nádorovou příčinou úmrtí s incidencí 26/100 000 mužů. Diagnostické algoritmy se zaměřují na detekci přítomnosti nádoru, ohodnocení agresivity nádorového onemocnění, ale také na lokalizaci nádoru v prostatě a hodnocení vývoje onemocnění a odpovědi na léčbu. Největší pozornost je v současné době zaměřena na možnosti využití zobrazovacích metod a cílené biopsie prostaty. **Cíl:** Cílem práce je podat současný pohled na možnosti diagnostiky karcinomu prostaty pomocí zobrazovacích metod a cílené biopsie. Ultrasonografické vyšetřovací metody: Většina karcinomů prostaty se zobrazuje jako hypoechogenní ložisko. Kolem 30 % nádorů není identifikovatelných, protože jsou izoechogenní. Pozitivní histologický náález karcinomu u hypoechogenních ložisek se pohybuje v rozmezí 60–97 %. K moderním ultrasonografickým metodám vyšetření prostaty patří: powerDoppler (PDS), powerDoppler s 3D rekonstrukcí (3D-PDS), vyšetřením s použitím echokontrastní látky (contrast-enhanced ultrasound – CEUS), elastografie, HistoScanning, Superb Microflow Imaging (SWI). Multiparametrická magnetická rezonance (mpMR): T1 a T2 vážený obraz, dynamické kontrastní zobrazení (dynamic contrast-enhanced – DCE), difúzně vážené zobrazení (diffusion weighted imaging – DWI), MR spektroskopie (MRS). CT a hybridní metody: PET/CT. Cílená biopsie: fúze TRUS a MR. **Závěr:** Využití moderních zobrazovacích metod přináší zpřesnění jak při stanovení diagnózy karcinomu prostaty, tak i v určení rozsahu onemocnění, který má zásadní význam pro vhodnou strategii léčby.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR č. 3017-4/2012NT.

V/154. MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE JAKO NEPOSTRADATELNÝ NÁSTROJ MODERNÍ ONKOLOGIE SOLIDNÍCH NÁDORŮ

MINÁRIK M., BELŠANOVÁ B., HÁLKOVÁ T., BENEŠOVÁ L.

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

Zavedení cílené biologické léčby zapříčinilo v posledních 10 letech u většiny solidních nádorů významný přínos pro přežití i kvalitu života onkologických pacientů. Zásadní význam pro zvýšení léčebného efektu bylo pochopení detailního mechanismu maligních procesů a souvisejícího účinku nově vyvíjených léčiv vedoucí k cílenému podávání vybraným skupinám pacientů. V současnosti se proto významná část aplikovaného onkologického výzkumu stále více zaměřuje na studium nádorového genomu především za účelem nalezení vhodných molekulárních markerů umožňujících predikci účinnosti daného biologického agens. Těmito markery se rozumí poruchy na úrovni samotného genomu či epigenomických regulačních systémů. Vyšetřování takových poruch se stalo dnes již neodmyslitelnou součástí diagnosticko-terapeutického procesu u nádorů prsu, nemalobuněčného karcinomu plic, karcinomu žaludku, kolorektálního karcinomu či maligního melanomu. Doplnění klasické histopatologické klasifikace založené na morfologii o informaci o molekulárním profilu se stává zcela klíčovým nástrojem moderní patologické diagnostiky. Vedle genových mutací, jako jsou např. bodové mutace KRAS, BRAF, NRAS, EGFR, genové fúze EML4-ALK, ROS1 či genové amplifikace HER2, MET1, které již byly zavedeny, či jsou v současné době zaváděny do rutinní praxe, se zkoumají i potenciálně nové biomarkery metylační inhibice (epigenetické markery) nebo regulátory genové exprese na bázi RNA interference (miRNA). Nedávné výsledky studia nádorového genomu navíc naznačují silnou podobnost molekulárních pochodů probíhajících v nádorových buňkách u zcela odlišných typů solidních nádorů. Lze očekávat, že význam nádorové genomiky se tak bude dále posouvat od prostého genetického testování přítomnosti či absence několika málo prediktorů k přesnému určení molekulárního podtypu na základě komplexního genomického profilování.

Podpořeno grantem IGA MZ NT14383.

V/195. APLIKACE AKTUÁLNÍCH DOPORUČENÝCH POSTUPŮ PRO ZPRACOVÁNÍ A VYŠETŘENÍ BIOPTICKÝCH VZORKŮ PRSU U TESTOVÁNÍ HER2 METODOU FLUORESCENČNÍ HYBRIDIZACE IN SITU A JEJICH VÝZNAM V PRAXIŽMOLÍKOVÁ J.¹, PITRONOVÁ S.², UVÍROVÁ M.², KUBOVÁ B.², ŠIMOVÁ J.¹, URBANOVSKÁ I.², ŽIAK D.², DVOŘÁČKOVÁ J.³¹Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě, ²CGB laboratoř, Ostrava, ³Ústav patologie, LF OU a FN Ostrava

Východiska: Kritéria pro vyhodnocení amplifikace genu HER2 pomocí in situ hybridizace se dvěma sondami a následnou léčbu anti HER2 terapií jsou od roku 2013 doporučením American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists nově upravena a jasně stanovena. Při poměru HER2/CEP17 > 2,0 nebo při průměrném počtu kopií genu HER2 ≥ 6,0 signálů na buňku splňuje pacientka jednoznačně kritéria HER2 pozitivita a je vhodná pro indikaci cílené anti HER2 terapie. Existuje však skupina nádorů s poměrem HER2/CEP17 < 2,0 a zároveň s průměrným počtem kopií genu HER2 v rozmezí 4,0–6,0 signálů na buňku, která představuje nejednoznačnou kategorii. V těchto případech nelze jednoznačně odlišit pravou polyzomii chromozomu 17 od koamplifikace centromerické oblasti chromozomu 17 a genu HER2, který leží těsně pod centromerou (oblast 17q12). Podle nových doporučení je nutné provedení dalšího vyšetření, např. test s použitím jiné kontrolní sondy pro chromozom 17. **Materiál a metody:** V období leden 2014 až leden 2015 bylo v naší laboratoři vyšetřeno metodou fluorescenční hybridizace in situ (FISH) 582 vzorků z parafinových bloků s invazivním karcinomem prsu. Pro FISH byla použita sonda firmy Kreatech ON ERBB2, HER2/neu (17q12/SE17) a Cytocell Smith-Magenis Chromosome Region (SMCR) and Miller-Dieker (MDS) Probe Combination. **Výsledky:** 414 (71,1 %) vzorků bylo negativních s poměrem HER2/CEP17 < 2,0 a zároveň průměrným počtem kopií HER2 signálů na buňku < 4,0. U 147 (25,2 %) vzorků byl poměr HER2/CEP17 ≥ 2,0. Tyto pacientky jednoznačně splnily kritéria HER2 pozitivita. Toto kritérium splnilo podle nových doporučení také 14 (2,4 %) vzorků s průměrným počtem kopií HER2 ≥ 6,0 signálů na buňku. U 7 (1,2 %) vzorků byl stanoven průměrný počet kopií genu HER2 v rozmezí 4,0–6,0 a v souladu s doporučeními odborné společnosti bylo provedeno vyšetření FISH s jinou kontrolní sondou, v našem případě pro gen SMCR a MDS v oblasti 17p11.2 a 17p13.3. U šesti vzorků byla tímto vyšetřením potvrzena polyzomie chromozomu 17 a vzorky nesplňovaly kritéria pozitivita. U jednoho vzorku (0,2 %) byl stanoven poměr HER2/SMCR 2,4 a byla tímto splněna kritéria HER2 pozitivita. **Závěr:** Aplikace nových doporučení ASCO/CAP rozšiřuje možnosti použití cílené anti HER2 terapie i pro pacientky, které by v předešlých letech z léčby nemohly profitovat (v našem souboru 2,6 % pacientek).

V/331. 11C-METIONIN PET VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S NÁDORY CNS

VAŠINA J., ŘEHÁK Z.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

Tumory CNS mohou být při PET vyšetření pomocí [18F]-FDG na pozadí fyziologicky metabolicky vysoce aktivní nervové tkáně obtížně detekovatelné a vykazují vysokou variabilitu akumulace FDG, od akumulace vyšší než v okolní nervové tkáni přes shodnou až po akumulaci sníženou nebo chybějící. U tumorů s primárně nízkým metabolizmem může být pak problém odlišení léčebných (jizevnatých) změn a recidivy. Proto jsou pro diagnostiku tumorů CNS používána jiná farmaka, z relativně běžně dostupných to jsou [18F]-fluorotymidin a [11C]-metionin. Naše práce se zaměřuje na proveditelnost a hodnotitelnost [11C]-metionin PET vyšetření u 16 pacientů s tumory CNS. Dále byla sledována dynamika akumulace radiofarmaka (RF) v lézích při snímání za 5 min, 20 min a 35 min po aplikaci, případná změna poměru akumulace RF v lézi k akumulaci v normální mozkové tkáni a stanovení nejvhodnějšího časování vyšetření.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VI. Radioterapeutické metody

VI/138. CURRICULUM VITAE ČESKÉ RADIOTERAPIE

MACHÁČEK J.¹, ŠLAMPA P.²

¹ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ² Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Radiační onkologie v ČR je samostatný medicínský obor zabývající se prevencí, diagnostikou a terapií zhoubných nádorů ionizujícím zářením a systémovou terapií. Při zrodu dnešní radiační onkologie hrály rozhodující roli objevy paprsků X (W. K. Roentgen 1895) a přirozené radioaktivity (Curie, 1898). Tyto historické události koncem 19. století byly neuvěřitelně rychle uváděny do medicínské praxe. Přístrojová technika byla ve svých počátcích velmi nedokonalá, dávkování bylo značně nepřesné a léčebné použití zaznamenalo až nepřiměřený boom, a to zejména v léčbě nenádorových chorob. Připočteme-li k tomu tehdejší velmi chabé radiobiologické znalosti, pak musíme přijmout nepříjemná fakta z prvních desetiletí 20. století o vysokém radiačním riziku a vážném, mnohdy i smrtelném poškození pacientů a zdravotnického personálu. Také v české medicíně dochází k rychlému využití ionizujícího záření. Za zakladatele rentgenologie a radioterapie u nás je považován prof. Jedlička, který už v roce 1902 začíná používat ionizující záření v léčbě a diagnostice a buduje ústav, nazvaný Jedličkův. V roce 1923 je založen Státní radiologický ústav v Praze, v letech 1933–1936 pak Ústav radiační onkologie na Bulovce, roku 1935 Masarykův ústav v Brně, roku 1948 Radiologická klinika v Hradci Králové. Další pracoviště pak vznikají zejména v rámci krajských nemocnic, např. v roce 1950 Ústav léčby zářením Ostrava-Paskov. Důležitým mezníkem je založení České radiologické společnosti s onkologickou sekcí (1951). Radioterapie vstupuje mezi základní lékařské obory již v 50. letech 20. století. V současnosti radiační onkologie zůstává významnou součástí české onkologie a disponuje vlastní odbornou společností SROBF JEP. Je zastoupena ve vědecké radě ČLK, má akreditační komisi. Může se pochlubit důkladně propracovaným systémem postgraduálního vzdělávání a léčebnými standardy. Je nutné také zmínit i počet habilitovaných aktivních radiačních onkologů (celkem asi 15–16 prof. a doc.), skutečnost v minulém století nepředstavitelná. Nejbližší perspektivy oboru spočívají předně v rychlém zapojení sofistikované techniky do široké praxe. S novými pokroky v radiobiologii očekáváme výhledově dosažení podstatné diferenciací v senzitivitě nádorové a zdravé tkáně. Takto by bylo možno dosahovat nejen větších kurativních protinádorových efektů a rozšíření působnosti léčebné metody, ale také významnějšího šetření zdravých tkání a minimalizaci radiačního poškození.

VI/139. 3DCRT/IMRT U KARCINOMU PRSU VZHEDEM K INTERFRAKČNÍM POHYBŮM

RAK V.¹, KRUPA P.²

¹ Masarykův onkologický ústav, Brno, ² Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

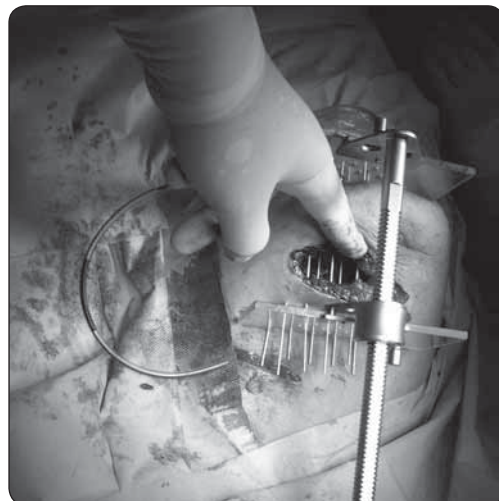
Východiska: Standardně se u radioterapie karcinomu prsu používá metoda 3DCRT, s příchodem novějších, konformnějších metod vyvstala otázka, zda by nebylo výhodnější jejich využití při radioterapii karcinomu prsu. Potenciálním přínosem je zlepšení dávkové homogenity a snížení ozáření rizikových orgánů. Díky vyšší konformitě ale hrozí, že při změně polohy ozařovaného prsu mezi frakcemi dojde k výraznému zhoršení prozáření cílových objemů. **Cíl:** Zjistit, zda se z pohledu dozimetrických parametrů vyplatí u radioterapie karcinomu prsu používat IMRT. **Metody:** Pravidelně zaznamenávat polohu pacientek v průběhu radioterapie pomocí CBCT. Za použití plánovacího CT vytvořit alternativní ozařovací plány metodou IMRT, které poté porovnávat s 3DCRT v jednotlivých CBCT snímcích. **Závěr:** V současnosti probíhá získávání dat, první výsledky neprokazují výhodnost využití IMRT oproti 3DCRT v radioterapii karcinomu prsu s ohledem na dozimetrické parametry.

VI/140. INTERSTICIÁLNÍ PERIOPERAČNÍ BRACHYTERAPIE V LÉČBĚ ČASNÉHO KARCINOMU PRSU (APBI)

ASQAR A.¹, KAŠAOVÁ L.¹, JANDÍK P.¹, PETERA J.¹, SIRÁK I.¹, MOTYČKA P.¹, FERKO A.²

¹ Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ² Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Cílem je retrospektivní zhodnocení akcelerované radioterapie části prsu (accelerated partial breast irradiation – APBI) pomocí perioperační multikatetrové intersticiální brachyterapie (MIB) s vysokým dávkovým příkonem (HDR) u vybraných pacientek s časným karcinomem prsu. **Soubor pacientů a metody:** Perioperační MIB pro APBI se ve FN Hradec Králové používá od roku 2012 pro selektované pacientky s velmi časným karcinomem prsu (věk > 60 let, pT1pN0, G1–3, LO, V0, HER2 neg). U těchto pacientek jsou perioperačně po tumorrektomii se zavedením chirurgických klipů a biopsii sentinelové uzliny aplikovány pomocí dutých ocelových jehel intersticiální katetry (obr. 1). Následná APBI se zahajuje obvykle sedmý den po operaci. Po zakreslení lůžka tumoru do plánovacího CT s respektováním pozice chirurgických klipů, mamografického nálezu a lokalizace jizvy je definován klinický cílový objem (CTV) tak, aby byl zajištěn bezpečnostní okraj 20 mm ve všech směrech. Předepsaná dávka je 34 Gy v 10 frakcích aplikovaných dvakrát denně. U všech pacientek je nasazena adjuvantní hormonální léčba. **Výsledky:** Mezi březnem 2012 a listopadem 2014 podstoupilo 52 pacientek APBI s použitím perioperační MIB. Medián doby sledování je 14 měsíců (1–34). Nepozorovali jsme žádné akutní komplikace, poruchy hojení nebo infekci. Všechny pacientky byly s léčbou spokojeny. **Závěry:** Perioperační multikatetrová intersticiální HDR brachyterapie pro APBI je u vybraných pacientek proveditelná. Toto léčebné schéma významně redukuje celkovou délku radioterapie a umožňuje precizní aplikaci afterloadingových katetrů pod přímou zrakovou kontrolou. *Výzkum byl podpořen projektem PRVOUK P37/06.*



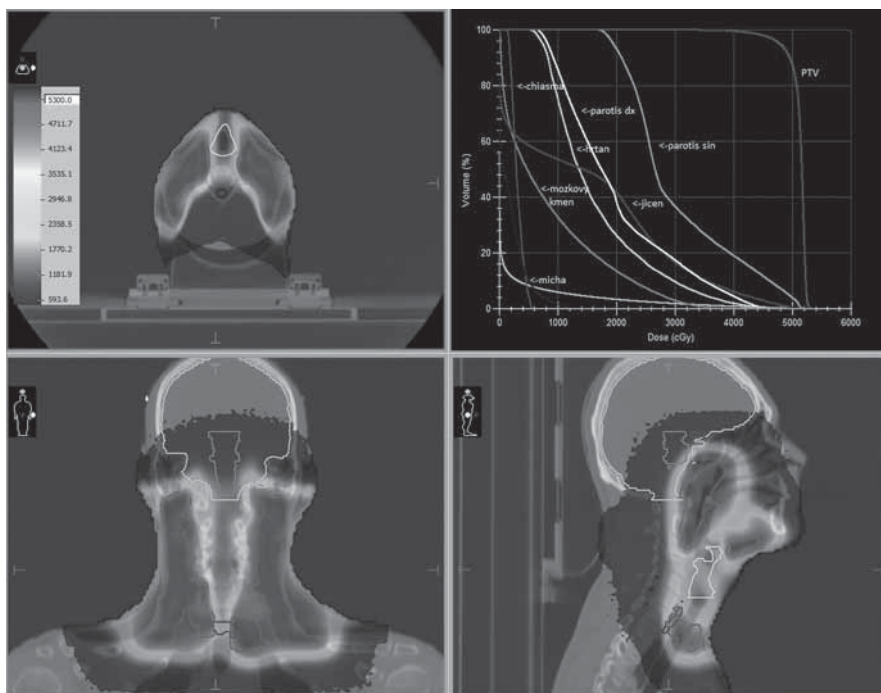
VI/143. PROTONOVÁ CHEMORADIOTERAPIE TECHNIKOU PENCIL BEAM SCANNING V LÉČBĚ NÁDORŮ HLAVY A KRKU S NUTNOSTÍ OZAŘOVÁNÍ BILATERÁLNÍCH KRČNÍCH UZLIN

KUBEŠ J., DĚDEČKOVÁ K., KOHLOVÁ T., VÍTEK P., VONDRÁČEK V., ONDROVÁ B.

Proton Therapy Center, Praha

Východiska: Protonová radioterapie technikou skenování tužkovým svazkem (PBS) je nejpokročilejší metodou protonové radioterapie a umožňuje excelentní dávkové pokrytí rozsáhlých cílových objemů komplexních tvarů za současného dodržení dávek na většinu rizikových orgánů. Pacienti s nádory hlavy a krku, u kterých je indikováno bilaterální ozáření krčních uzlin, v kombinaci s konkomitantní chemoterapií, jsou vhodnými kandidáty pro tuto metodu. **Materiál a metody:** V období od března 2013 do ledna 2015 bylo léčeno 18 nemocných s nádory hlavy a krku. Radikální nebo adjuvantní radioterapie byla aplikována na oblast primárního nádoru/lůžka tumoru a bilaterálních krčních uzlin, za použití techniky protonové radioterapie s modulovanou intenzitou (IMPT). Deset (55 %) nemocných bylo léčeno pro nádor vedlejších dutin nosních, pět (28 %) pro nádor tonsil a tři (17 %) pro nazofaryngeální karcinom. Bylo použito normofrakcionované radioterapie s dávkou 56 CGE/28 frakcí na krční uzliny a 70–76 CGE/35–38 fr na vysoce rizikové oblasti. Léčba byla kombinována s chemoterapií (týdenní aplikace cisplatinu, 40 mg/m², průměrně pět aplikací (4–6)). Byly vyhodnoceny dozimetrické parametry a akutní toxicita. **Výsledky:** Medián doby sledování je 6 měsíců. Všichni nemocní dokončili léčbu bez přerušení. Tab. 1 ukazuje dozimetrické parametry pro vybrané struktury. Hlavní dozimetrická výhoda je patrná pro struktury střední roviny (larynx, ezofagus) a CNS (mozek, mozkový kmen, mícha). Nejzávažnější akutní toxicitou byla kožní reakce gr. 3 (RTOG) u pěti nemocných (27 %) a akutní faryngeální toxicita gr. 2 (RTOG) s nutností zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) u jednoho nemocného (5 %). Hospitalizace byla nutná u jednoho nemocného (5 %). V době hodnocení bylo u všech nemocných dosaženo lokoregionální kontroly, jeden pacient zemřel na vzdálenou diseminaci a nebyla pozorována pozdní toxicita vyšší než gr. 1 (RTOG). **Závěr:** Protonová radioterapie nádorů hlavy a krku s nutností ozařování bilaterálních krčních uzlin je proveditelná s výbornými dozimetrickými parametry a umožňuje komplexní redukci dávek na rizikové orgány. Akutní toxicita léčby je nízká, s možností ambulantní terapie u většiny nemocných, a krátkodobé výsledky jsou slibné.

Tab. 1. Dozimetrické parametry pro vybrané struktury (CGE).



Tab. 1. Dozimetrické parametry pro vybrané struktury (CGE).

Pacient	Interval			
	mean	SD	min.	max.
PTV D _{mean}	74,0	4,9	59,2	84,5
PTV D _{max}	79,4	4,2	67,0	89,3
mícha D _{max} (2 % objemu)	19,4	6,7	3,0	37,4
mozkový kmen D _{max} (2 % objemu)	35,5	13,4	15,1	63,3
mozek D _{mean}	3,5	2,7	0,4	13,5
parotis – chráněná (D _{mean})	45,1	11,8	26,5	68,8
parotis – nechráněná (D _{mean})	28,0	5,9	14,8	65,2
larynx D _{mean}	38,0	9,8	23,3	65,7
ezofagus D _{mean}	30,0	12,2	8,7	52,7
cochlea D _{mean}	24,5	12,5	0,8	78,1

VI/144. MOŽNOSTI AKCELERACE RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY

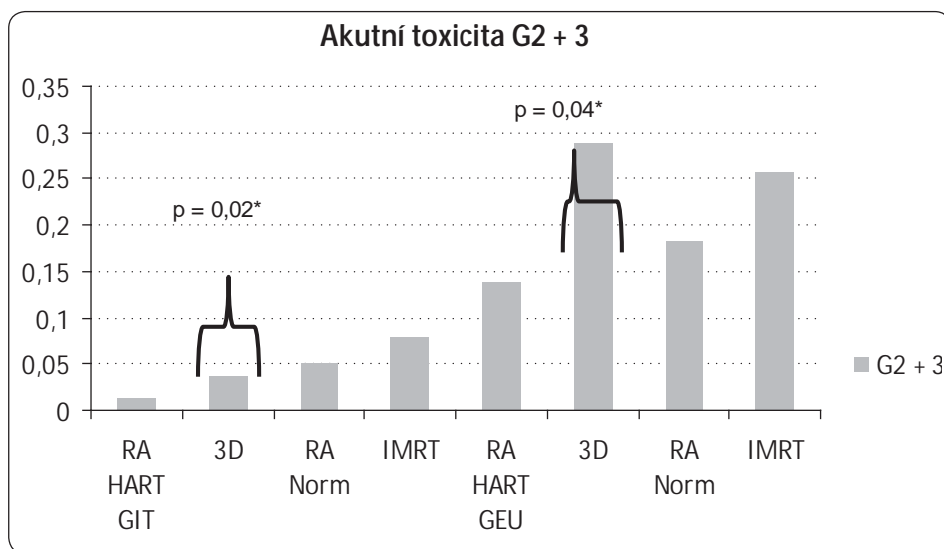
KRUPA P., KUDLÁČEK A., KOMÍNEK L., ŠLAMPÁ P.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: „Klasická“ kurativní radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty středního rizika rekurence je rozdělena do 40 frakcí. Celá série tak trvá asi dva měsíce. Myšlenka takto dlouhou terapii zkrátit při zachování účinnosti a toxicity je tak v mnoha ohledech velmi lákavá. Pro pacienta se zkrátí psychicky náročná doba léčby, uvolní se kapacita přístrojů, a tak se zkrátí čekací doba, pojišťovny zaplatí méně peněz. Jsou k dispozici cesty ke zkrácení? Navýšení velikosti jednotlivé frakce u většiny nádorů vede k vyššímu výskytu pozdní toxicity léčby. To lze vyvážit volbou konformnější techniky (IMRT, RapidArc, protony, Cyberknife apod.), redukcí bezpečnostních lemů (díky obrazové navigaci) nebo ideálně kombinace obou. Karcinom prostaty má však zvláštní radiobiologické vlastnosti – lze využít vyšší jednotlivé dávky při zachování účinku na tumor a poklesu pozdní toxicity. **Soubor pacientů a metody:** Od roku 2011 byla na našem pracovišti zavedena metoda hypofrakcionované akcelerované radioterapie (HART) karcinomu prostaty. Je indikována u pacientů nízkého a středního rizika rekurence. U pacientů vysokého rizika rekurence pak jen v případech, kdy z důvodu interkurencí není indikováno ozáření celé pánve. U pacientů nízkého rizika je ozařována samotná prostata dávkou $20 \times 3,0$ Gy, pro kompenzaci akutní toxicity se vynechává jeden den v týdnu. U pacientů středního a event. vysokého rizika se dávkování liší dle užití techniky. U klasické 3D CRT je to $15 \times 3,0$ Gy na oblast prostaty a bazí semenných váčků a $6 \times 3,0$ Gy na oblast prostaty. V případě simultánního boostu je to $21 \times 3,0/2,1$ Gy na oblast prostaty/ bazí semenných váčků. Pro kompenzaci akutní toxicity se vkládá střídavě jeden a dva volné dny týdně. Při konturaci je užíván lem CTV-PTV 10 mm, směrem k rektu 8 mm. Při ozařování je denně kontrolována poloha cílového objemu pomocí cone beam CT.

Výsledky: Akutní toxicita stupně 2 a 3 dle RTOG/EORTC je shrnuta v následujícím grafu. Porovnává akutní toxicitu u jednotlivých modalit. Jsou to hypofrakcionovaná akcelerovaná radioterapie technikou RapidArc (n = 158) a 3D CRT (n = 53), dále pak normofrakcionovaná radioterapie technikou RapidArc (n = 159) a IMRT bez IGRT (n = 152). Uváděná hodnota hladiny statistické významnosti byla vypočtena pomocí Fisherova exaktního testu. **Závěr:** Použité schéma hypofrakcionované akcelerované radioterapie technikou RapidArc vykazuje nižší akutní toxicitu vůči stejné technice klasickou frakcionací. Ještě vyšší rozdíl je patrný vůči technice IMRT. Pro akcelerované schéma technikou 3D CRT chybí přímý srovnávací soubor.

Podpořeno grantem LO 1413. Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).



VI/184. STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE JATER

BURKOŇ P.¹, BURKOŇOVÁ D.², FRANCOVÁ D.², HŮLKOVÁ V.², TOMKOVÁ D.²¹ Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ² Masarykův onkologický ústav, Brno

Východiska: Ozáření jaterních ložisek bylo vždy vzhledem k radiosenzitivě zdravých tkání a pohybu jater při dýchání velmi problematické. Nové technické možnosti – imobilizace pacienta, lepší zobrazovací techniky a moderní metody aplikace dávky záření – posunuly radioterapii mezi základní možnosti léčby. Cílená vysokodávkovaná radioterapie (stereotactic body radiotherapy – SBRT) představuje alternativu k operačnímu řešení či radiofrekvenční ablaci (RFA). Dnes je možné aplikovat ablativní dávky záření do nádorových ložisek, aniž bychom se obávali minutí cíle či poškození okolních citlivých struktur. Oligometastatické postižení jater vycházející z různých solidních nádorů se stalo potenciálně kurabilním. Řada recentních studií potvrdila efektivitu, bezpečnost a při dodržení všech dávkových limitů i minimální toxicitu této léčby. Pacienti ocení snadný a neinvazivní přístup, absenci anestezie či možnost ambulantního provedení. **Soubor pacientů a metody:** Na pracovišti používáme při cíleném ozařování jaterních ložisek fixaci pacientů ve stereotaktickém rámu, plánování záření na bázi počítačové tomografie (CT) s 4D technologií řízení dýchacích pohybů, aplikaci dávky technikou RapidArc (VMAT) a navigaci pomocí CT přímo při ozáření. Od září 2009 bylo lineárním urychlovačem Varian Clinac iX radiochirurgicky ozářeno 33 pacientů s 41 inoperabilními jaterními metastázami. Jednalo se o 15 mužů a 18 žen ve věku od 37 do 82 let (medián 63 let). Histologicky šlo nejčastěji o metastázy primárních nádorů kolorekta (23 pacientů), prsu (5 pacientek), GIST tumorů (2 pacienti), maligního melanomu (1 pacient) a ve 2 případech o primární tumor jater. Dávky záření v rozmezí od 40 do 56 Gy (medián 54 Gy) byly aplikovány ve 3–8 frakcích. **Výsledky:** Zjištěné výsledky ukazují na výbornou efektivitu této metody. Lokální kontrola radiálně ozářených ložisek byla v 1, 2 a 3 letech od ozáření 92 %, 77 %, resp. 65 %. Hlavním faktorem ovlivňujícím efektivitu byla výše aplikované dávky. Akutní i pozdní toxicita léčby byla minimální. **Závěr:** Naše práce potvrzuje výbornou efektivitu SBRT při léčbě pacientů s 1–3 jaterními ložisky. Dosáhli jsme výborné lokální kontroly za velmi mírných akutních i pozdních nežádoucích účinků léčby. U vybraných pacientů umožňuje SBRT dlouhodobé přežití bez vážných komplikací.

Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2015. Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VI/266. PROBLEMATIKA BOOST TREATMENT U PACIENTŮ S MYCOSIS FUNGOIDES (MF) V GENITOANÁLNÍ OBLASTI PŘI TSEI (TOTAL SKIN ELECTRON IRRADIATION)

DOLEČKOVÁ M.¹, KRÁLOVÁ D.¹, CHOUROVÁ A.¹, KUTOVÁ J.¹, BERKOVSKÝ P.¹, STOLBENKO P.², ŠRÁMKOVÁ L.¹, JANOVSKÝ V.¹

¹ Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, ² Nemocnice České Budějovice

Východiska: MF je non-Hodgkinský lymfom CD 4+ primárně postihující kůži. TSEI má u MF nejvyšší odpověď na léčbu (90–100 %), u některých pacientů dlouhodobou remisi a lepší přežití. Vzhledem k anatomii těla a charakteru elektronového záření nebude dávka na kůži homogenní. V oblastech, které se budou anatomicky stínit, bude dávka nižší, event. až nulová. Výsledek léčby s TSEI je závislý na více faktorech: rozsahu a typu MF, dávce, možnosti dosycení poddávkových oblastí, lokalizaci a dosycení reziduálních ložisek MF. Dávka se monitoruje v průběhu TSEI pomocí TLD (termoluminiscenčních dozimetrů). **Soubor pacientů a metody:** Na našem oddělení používáme TSEI techniku (rotační i statickou) od roku 1993 na lineárním urychlovači firmy Varian. Modifikovali jsme techniku TSEI vyvinutou v McGill univerzitě v Montrealu (Freeman CR, 1992). Při rotační TSEI stojí pacient v postavení baletky na točně a denně střídá postavení končetin za účelem zmenšení stínění některých anatomických oblastí. Do současné doby máme ozářeno 61 pacientů, z toho 58 (95,1 %) s dg. MF. Z 58 pacientů s MF měli pouze tři (5,2 %) kromě postižení kůže v ostatních oblastech i max. postižení v genitoanální krajině. Oblast zevního genitálu, perinea, vnitřní horní plochy stehen, intergluteální, subgluteální a perianální oblasti jsou různě stíněné při TSEI v závislosti na habitu pacienta. Tuto oblast dosycujeme v poloze „a la vache“ jedním polem zezadu, elektronovým zářením en. 6 MeV do 20–36 Gy. Podle původního nálezu (oblast bez ložisek MF či s nimi), podle event. reziduálních ložisek MF a na základě dávky na TLD stanovíme aplikovanou dávku. Problém nastane, když ložiska MF nelze v poloze „a la vache“ dobře ozářit anebo pacient tuto polohu nezvládne. Potom je nutné ozářit pacienta ve „frog position“ a následně v poloze „a la vache“ nebo v pronaci. Vzhledem k tomu, že dolní okraj pole v obou polohách bude kritický (předávkování, poddávkování), je nutné zaznamenat lokalizaci TLD (foto) v první ozařovací poloze. Při tvorbě ozařovacího pole pro novou polohu nám tato fotografie, zobrazená na monitoru v ozařovně, výrazně usnadní lokalizaci dolního okraje pole. **Výsledky:** U dvou pacientů, kdy jsme využili možnosti ozáření genitoanální oblasti z obou ozařovacích poloh, došlo ke kompletní odpovědi tumorózní formy MF. U jedné pacientky, která pro špatnou spolupráci ozařovací polohy nezvládla, dochází k relapsům v této poddávkové lokalitě. **Závěr:** Ozařování a plánování v obou polohách „a la vache“ a „frog position“, vede ke kontrole MF v genitoanální oblasti. TLD a dokumentace jejich polohy pomocí fotografie umožní přesnější plánování.

VI/289. RADIOTERAPIE KARCINOMU HRDLA DĚLOŽNÍHO – VYHODNOCENÍ POZDŇÍCH VEDLEJŠÍCH ÚČINKŮ POMOCÍ PROGRAMU BIOGRAY

TICHÁ H.

Masarykův onkologický ústav, Brno

Východiska: Standardním léčebným postupem u pacientek s karcinomem děložního hrdla pro stadia IIB a výše je kombinace zevní radioterapie a brachyterapie, případně s podáním chemoterapie. U časných stadií onemocnění lze dosáhnout velmi dobrých léčebných výsledků. Pro plánování zevní radioterapie se používá CT simulátor, pro plánování brachyterapie je vhodné použít MR, případně CT vyšetření se zavedeným aplikátorem. 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 vybraných pacientek, které byly v MOÚ léčeny kombinací zevní radioterapie a brachyterapie s využitím CT a MR vyšetření, byly zhodnoceny dávkové objemové histogramy pro plánovací cílové objemy a pro kritické struktury – močový měchýř a rektum u obou léčebných modalit. Pacientky byly ozařovány na oblast pánve zevní radioterapií technikou BOX nebo IMRT. V průběhu zevní radioterapie byla zařazena i brachyterapie. Pomocí programu BioGray jsme hodnotili dávkové objemové histogramy pro kritické orgány a určovali jsme pravděpodobnost výskytu pozdních nežádoucích účinků radioterapie. **Výsledky:** Zařazení MR vyšetření do procesu plánování brachyterapie přináší reálný pohled na skutečné dávky na kritické orgány v průběhu brachyterapie. Zhodnocení dávkové objemových histogramů v programu BioGray přináší odhad pravděpodobnosti nežádoucích účinků celé radioterapie. U žádné ze sledovaných pacientek nebyla určena vyšší pravděpodobnost výskytu pozdních nežádoucích účinků radioterapie. To bylo potvrzeno i následným sledováním pacientek. **Závěr:** Pro plánování radioterapie u pacientek s karcinomem hrdla děložního je použito plánování zevní radioterapie a brachyterapie, nejlépe s využitím CT a MR. K nežádoucím účinkům léčby přispívají obě léčebné modality. Individuální plánování brachyterapie s pomocí CT a MR vyšetření a použití nových ozařovacích technik, jako je IMRT a RapidArc, v zevní radioterapii přispívá ke snížení nežádoucích účinků léčby. Zhodnocení použitých ozařovacích plánů pomocí programu BioGray umožňuje lepší srovnání vybraných ozařovacích technik a posouzení vlivu případného přerušení léčby na pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků léčby na kritické orgány.

VI/290. RADIOTERAPIE U KARCINOMU REKTA Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA

HŮLKOVÁ V., KYKALOVÁ H., BURKOŇOVÁ D.

Masarykův onkologický ústav, Brno

Toto sdělení je stručným průřezem plánování a ozařování rekta C20 a rektosigmoidea C19. Od plánovacího CT vyšetření přes zhotovení ozařovacího plánu, simulaci tohoto plánu na RTG simulátoru až po vlastní ozařování. Karcinom rekta je zařazován do kategorie kolorektálních karcinomů, nicméně léčebný postup se významně odlišuje od terapie tumorů tlustého střeva a sigmoididea. Je to dáno anatomii rekta a biologickým chováním nemoci. Radioterapie má v léčebné strategii své pevné místo. V současné době se používá především v neoadjuvanci (předoperačním), případně v adjuvantní (pooperační) aplikaci. Výjimečně je radioterapie indikována u inoperabilních stadií onemocnění s kurativním cílem. U níže sedících tumorů je možné doplnkově využít metod brachyterapii. Zevní radioterapie je indikována pro nádory rekta do vzdálenosti 15 cm od análního okraje, tumory lokalizované výše jsou většinou léčeny jako karcinom sigmoidea. Předoperační radioterapie cílem léčby je v optimálním případě kompletní remise onemocnění, častěji downstaging (zmenšení rozsahu onemocnění), dále zlepšení operability a snížení rizika lokální recidivy 5 × 1,8–2 Gy/za týden. Pooperační radioterapie je indikována u nádorů rozsahu pT3 a pT4 a při průkazu pozitivních lymfatických uzlin, perforaci tumoru, fixaci tumoru k sakru nebo ke stěnám pánevním, po lokální excizi nádoru. Účelem je zvýšení lokální

kontroly onemocnění. Intersticiální brachyterapie je užívána s kurativním záměrem, ale v praxi zcela výjimečně. Při paliativním ozařování se cílový objem obvykle redukuje na vlastní tumor, případně i patologické lymfatické uzliny.

VI/338. VALIDITA PROGNOSTICKÝCH INDEXŮ PRO PACIENTY S MOZKOVÝMI METASTÁZAMI V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI: DŮSLEDKY PRO INDIKACI PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE

KAZDA T.¹, KUKLOVÁ A.², POSPÍŠIL P.¹, BURKOŇ P.¹, SLÁVIK M.¹, HYNKOVÁ L.¹, JANČÁLEK R.³, ŠLAMPA P.¹

¹ Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ² Anatomický ústav, LF MU, Brno, ³ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: Radioterapie (RT) je základní metodou léčby pacientů s mozkovými metastázami (MTS). S pokroky v komplexní onkologické péči dosahuje vybraná skupina těchto pacientů relativně dlouhého celkového přežití. Tito pacienti mohou, kromě klasického celomozkového ozáření, profitovat z dalších speciálních technik RT (stereotaktická RT/radiochirurgie, RT lůžka po metastazektomii, simultánní integrované MTS boostování, výhledově event. s šetřením oblasti hippokampů). Pro správnou indikaci těchto RT metod (cost/benefit ratio) je mimo jiné nutný validní odhad prognózy pacienta. V návaznosti na vývoj nových diagnostických a terapeutických metod bylo vyvinuto několik prognostických skórovacích systémů, především pro potřeby stereotaktické radiochirurgie. V této retrospektivní studii testujeme validitu těchto systémů na souboru pacientů léčených v rámci běžné klinické praxe. **Soubor pacientů a metody:** Do hodnocení byli zařazeni všichni pacienti indikovaní k paliativní RT mozkových MTS na Klinice radiační onkologie MOÚ v roce 2011. Pomocí základních klinických faktorů (věk, Karnofského index, počet mozkových MTS, kontrola primárního onemocnění (ano/ne), přítomnost extrakraniálních MTS (ano/ne), systémová léčba před RT (ano/ne)) byly vyhodnoceny prognostické indexy recursive partitioning analysis (RPA), graded prognostic assessment (GPA) a WBRT-30. Výsledky byly porovnány s literárními údaji. **Výsledky:** Celkem bylo hodnoceno 121 pacientů průměrného věku 60,3 let. Nejčastější diagnózou byl karcinom plic a prsu. 25 % pacientů mělo jednu MTS a 61 % > 3 MTS. Medián celkového přežití byl 2,4 měsíce, 6měsíční a roční přežití 32 %, resp. 13 %. Nejpresnější odhad parametrů přežití vykazoval v porovnání s literárními údaji skórovací systém GPA. Konkrétní hodnoty včetně porovnání Kaplan-Meierových odhadů přežití pro jednotlivé skupiny v rámci jednotlivých skórovacích systémů jsou shrnuty v tab. 1. **Závěr:** Pacienti splňující kritéria zařazení do skupiny RPA 3, GPA 0-1 nebo WBRT30 9-6 vykazovali v našem souboru špatné celkové přežití přibližně 1,5 měsíce; indikaci RT u této skupiny pacientů je nutné vždy pečlivě zvažovat. Naopak pacienti klasifikovaní do podskupin RPA 1 a GPA 3-4 se jeví jako nejvhodnější kandidáti pro využití pokročilých technik radioterapie mozkových MTS. Výpočty jednotlivých prognostických skórovacích indexů jsou časově náročné, v denní ambulantní klinické praxi je ale mohou usnadnit vhodně připravené běžně dostupné tabulkové editory (obr. 1).

Podpořeno grantovým projektem IGA MZČR č. NT/14600, NT/14120.

Tab. 1. Hodnoty parametrů přežití pro jednotlivé skórovací systémy. Srovnání vlastních výsledků s literárními údaji.

	n = 121	Medián OS (měsíce) (MOÚ, 2011)	Medián OS (měsíce) (Gaspar, 1997/ /Sperduto, 2008)	6měsíční přežití (%) (MOÚ, 2011)	6měsíční přežití (%) (Rades, 2013)	p (log-rank)
RPA						0,0008*
1	8 (7 %)	8,4	7,1	–	–	RPA 1 vs. 2 0,06
2	89 (73 %)	2,9	4,2	–	–	RPA 2 vs. 3 0,0021*
3	24 (20 %)	1,4	2,3	–	–	
GPA						0,01*
3,5–4	3 (3 %)	11,5	11,0	–	–	GPA 3,5–4 vs. 3,0 0,38
3,0	9 (7 %)	6,4	6,9	–	–	GPA 3 vs. 1,5–2,5 0,36
1,5–2,5	57 (47 %)	3,5	3,8	–	–	GPA 1,5–2,5 vs. 0–1,0 0,02*
0–1,0	52 (43 %)	1,7	2,6	–	–	
WBRT30						0,0001*
19–18	10 (8 %)	5,9	–	50 %	93 %	
17–15	0	–	–	–	62 %	
14–10	88 (73 %)	3	–	37,5 %	29 %	WBRT30 14–10 vs. 9–6 0,0002*
9–6	23 (19 %)	1,2	–	8,7 %	4 %	

insert patients characteristics

calculated scores and survival probabilities

Obrázek 1: příklad vlastního editoru pro snadný výpočet prognostických indexů v běžné klinické praxi na ambulanci

VI/362. MOŽNOSTI STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE V LÉČBĚ METASTÁZ – EFEKTIVITA A INDIKACE Z POHLEDU RADIČNÍHO ONKOLOGA

BURKOŇ P.¹, SLÁVIK M.¹, KAZDA T.¹, PROCHÁZKA T.², VRZAL M.²

¹ Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ² Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno

Pacientům s oligometastatickým postižením, kteří nejsou z různých příčin indikováni k operaci či jiným invazivním metodám léčby, lze s výhodou nabídnout cílenou vysokodávkovanou radioterapii – SBRT (stereotactic body radiotherapy). Ozáření metastatických ložisek v plicích, játrech či dutině břišní bylo vždy vzhledem k radiosenzitivitě zdravých tkání a pohybu nádorových ložisek i okolních orgánů při dýchání velmi problematické. Nové technické možnosti – imobilizace pacienta, lepší zobrazovací techniky a moderní metody aplikace dávky záření – posunuly radioterapii mezi základní možnosti léčby tohoto postižení. Řada recentních studií potvrdila efektivitu SBRT, její 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 gama nůž). Liší se technologickým zpracováním jednotlivých kroků terapie. Na pracovišti používáme fixaci pacientů ve stereotaktickém rámu, plánování záření na bázi počítačové tomografie (CT) s 4D technologií řízení dýchacích pohybů, aplikaci dávky technikou RapidArc (VMAT) a navigaci pomocí CT přímo při ozáření. Díky těmto technickým novinkám je možné aplikovat ablativní dávky záření do nádorových ložisek, aniž bychom se obávali minutí cíle či poškození okolních citlivých struktur. Klinické zkušenosti s používáním SBRT k léčbě různých extrakraniálních ložisek za posledních 5–10 let exponenciálně vzrostly. Původně byla SBRT využívána k léčbě postižení plic, jater a páteře. Dnes se na řadě pracovišť používá také v oblasti hlavy a krku, mediastina, pankreatu, ledvin, nadledvin, prostaty či různých ložisek v dutině břišní a pánvi. Základní přehled technických možností, indikací a zkušeností při využití SBRT v léčbě metastatického postižení různých extrakraniálních oblastí bude prezentován při ústním sdělení. Zjištěné výsledky odpovídají literárním údajům a ukazují na výbornou efektivitu této metody. Lokální kontrola radikálně ozářených ložisek byla v 1, 2 a 3 letech od ozáření 92 %, 77 %, resp. 65 %. Hlavním faktorem ovlivňujícím efektivitu byla výše aplikované dávky. Akutní i pozdní toxicita léčby byla minimální.

Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2015. Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby

VII/53. INDIKACE PRO PERIFERNĚ IMPLANTOVANÉ CENTRÁLNÍ KANYLY (PICC) V ONKOLOGII

MAŇÁSEK V.¹, CHARVÁT J.², LOPATNÍKOVÁ S.¹, CHLACHULA L.¹, OLOSOVÁ L.¹, SOUMAROVÁ R.¹

¹ Onkologické oddělení, Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín, ² Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Téma zajištění adekvátního žilního vstupu v onkologii je velmi aktuální, neboť specifická protinádorová farmakoterapie je vedena dominantně parenterální formou. Periferní žilní systém je navíc v některých případech při dlouhodobé léčbě výrazně zatěžován, protože řada látek má nevhovující vlastnosti pro periferní aplikaci. Permanentní centrální venózní vstup nabízí šetření periferního žilního systému, je prevencí paravazace a lze jej využívat ve většině případů k odběrům krve. Kromě portů a tunelizovaných centrálních kanylů zažívá renesanci inzercí periferně implantovaných centrálních katetrů (PICC), které splňují kritéria permanentního centrálního vstupu. Provedli jsme retrospektivní zhodnocení 500 implantací PICC v KOC Nový Jičín s důrazem na délku zavedení katetrů, komplikace a výhody i nevýhody ve srovnání s venózními porty. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2010–2014 bylo v nemocnici Nový Jičín implantováno cca 1 000 permanentních žilních vstupů. Největší zastoupení tvořili onkologičtí pacienti, kterým byla nejčastěji indikována inzercí PICC nebo zavedení venózního portu. Retrospektivně jsme zhodnotili soubor 500 pacientů se sledováním délky zavedení katetru, důvodů pro inzerci a rizika komplikací, včetně preventivních opatření k jejich omezení. Následně jsme vypracovali indikační kritéria pro zavádění PICC v onkologické praxi s důrazem na situace, kdy může být zavedení PICC přínosnější než implantace portu. **Výsledky:** Průměrná délka používání PICC byla v našem souboru 3 měsíce, což je v korelaci s odbornou literaturou, neboť PICC je označován za tzv. střednědobý permanentní vstup. Nejdéle používaný katetr měl životnost cca 500 dní. Mezi nejobávanější komplikace patří katetrová sepse a trombotické komplikace, které se vyskytly v 1,2 % případů, resp. 4,2 % případů. Vypracovali jsme indikační kritéria pro implantaci PICC, kdy je tento vstup preferován před implantací portů. **Závěr:** PICC představují bezpečnou možnost zajištění centrálního žilního systému. Neexistuje jednoznačné doporučení pro volbu konkrétního druhu žilního vstupu, nicméně jisté indikace jsme vytvořili na základě zkušeností s implantací PICC u onkologických pacientů. PICC jsou alternativou k zavedení portů a jiných druhů trvalých dlouhodobých vstupů a v některých situacích mají nesporné výhody vzhledem k jednoduchosti zavedení, využití u nemocných s poruchami srážlivosti, možnostem minimalizovat komplikace a snadnému zrušení vstupu po uplynutí doby pro parenterální terapii, která většinou nepřesahuje několik měsíců.

VII/132. LÉČBA CYTOSTATIKY PŘI HEPATÁLNÍ DYSFUNKCI

PETŘÁKOVÁ K.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Játra jsou častým místem postižení v případě metastatického karcinomu prsu. U mnoha pacientek dochází k dysfunkci jater, vzestupu transamináz a bilirubinu. Lékaři často stojí před problémem, jakou systémovou léčbu u těchto pacientek zvolit a zda vůbec. Při léčbě je potřeba zvažovat několik věcí. V případě, že použijeme cytostatikum, které vyžaduje proměnu neaktivní látky (prodrug) na aktivní, může dojít ke snížení její účinnosti. Naopak u cytostatik, u kterých dochází k jejich degradaci v játrech, se může zvýšit v případě jaterní dysfunkce jejich toxicita. Proto je nutné znát cestu metabolismu jednotlivých cytostatik. Některá cytostatika jsou hepatotoxická a dochází k poškození jaterní tkáně. Konvenční jaterní testy však nepředikují možné komplikace při léčbě. Jsou pouze okamžitou hodnotou naměřenou v séru v době odběru, ale nedávají nám informaci o možnosti syntézy a metabolismu hepatocytů, ale o jejich poškození. Při zvažování léčby v případě jaterní dysfunkce je důležitá hladina albuminu, cesta degradace cytostatika a cesta jeho vylučování. Fluoropyrimidiny jsou eliminovány enzymem DPD, který je kromě jater přítomen taky v jiných tkáních, např. v gastrointestinálním traktu. U pacientů s vyšší hladinou bilirubinu nebyla pozorována vyšší toxicita léku, a proto lze kapecitabin v léčbě použít i u těžkých jaterních dysfunkcí. Gemcitabin je prodrug, který musí být v játrech fosforolován na účinnou látku, inaktivovaný je cestou cytidindeaminázy na aktivní metabolit, který je vylučován močí. Při dysfunkci jater může při léčbě gemcitabinem dojít k přechodnému vzestupu bilirubinu a transamináz. Paclitaxel je vylučovaný biliární exkrecí a při vyšší hladině AST a bilirubinu dochází k vyšší hematologické toxicitě, proto je nutné dávky paclitaxelu výrazně redukovat. Podobně je to s docetaxelem, u kterého je toxicita ještě výraznější, a proto při hladinách AST, ALT nebo bilirubinu vyšších než 1,5násobek normy lék raději nepodávat. U platinových derivátů dochází k rychlé biotransformaci v krvi, která není závislá na hladině transamináz, a proto jsou dobře tolerované i u pacientů s vysokou hladinou bilirubinu a transamináz. Antracykliny jsou primárně metabolizované a vylučované v játrech a toxicita je závislá na peaku koncentrace, proto je nutné jejich dávku výrazně redukovat v případě vyšší hladiny transamináz a u vysokých hladin bilirubinu raději nepodávat vůbec.

VII/133. VEDLEJŠÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY – MANAGEMENT NÁVALŮ HORKA

PALÁCOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

„Hot flashes“ – návaly horka jsou nejčastějším projevem výpadové symptomatologie u žen vstupujících do přechodu. Objevují se nejenom při vzniku přirozené menopauzy, ale i v důsledku vzniku artifiční menopauzy po chemoterapii a jsou také častým vedlejším účinkem hormonoterapie u žen s karcinomem prsu. Návaly horka se objevují nejenom během dne, ale relativně často i v noci, pacientky jsou pro tyto potíže opakovaně v noci buzeny a objevuje se i spánkový deficit. Proto je vhodné se cíleně na možné výpadové projevy dotazovat. Vhodné je na tyto potíže reagovat nasazením medikace. V posledních 15 letech jsou publikovány studie zabývající se použitím nové řady antidepresiv v léčbě návalů horka – jedná se o skupinu léčiv zvaných SSRI a SNRI. Dále se nově od roku 2000 objevují také informace o využití gabapentinu v léčbě návalů horka. Ve většině klinických studií je efektivní lék srovnáván s placebem. Nejvyšší účinnost byla prokázána u venlafaxinu (75 mg), paroxetinu (12,5 mg) s řízeným uvolňováním a u gabapentinu (300 mg) 3krát

denně. Nicméně tato terapie s sebou přináší i vedlejší účinky, a proto je nutno zvažovat intenzitu potíží a dle nich volit preparát, aby vedlejší účinky podřídné terapie nepřevýšily jejich benefit. Nižší stupeň kontroly návalů horka je popisován u fluoxetinu (20 mg) a citalopramu (20 mg). U posledně jmenovaného preparátu nebyly studie randomizované, počet pacientů byl malý, ale efektivita je popisována až u 53–58 %. Studie neprokázaly u používaných antidepresiv zkříženou rezistenci, což lze využít záměnou jednoho preparátu za jiný při jeho inefektivitě. V posledních 5 letech se stále častěji diskutuje metabolismus tamoxifenu, který se děje přes cytochrom CYP 2D6. Přes stejný cytochrom jsou metabolizována i některá SSRI antidepresiva. Klinické studie, které byly publikovány, prokazují rozporuplné výsledky. Dle publikovaných dat se ukazuje, že není vhodné v léčbě návalů horka používat silné inhibitory CYP 2D6, použití středních a slabých inhibitorů se nejeví, že by negativně ovlivňovalo metabolismus tamoxifenu – jeho přeměnu na aktivní endoxifen. Není vhodné při hormonoterapii tamoxifenem podávat pacientkám paroxetin či fluoxetin, ale je možno použít sertralin či citalopram. Dalším z preparátů, které lze v terapii návalů horka použít, je klonidin v dávce 0,1 mg, ale jeho širší využití v praxi je limitováno výskytem NÚL. V léčbě je využíván i vitamin E v dávce 400 IU 2krát denně. Při výskytu návalů horka pouze lehkého stupně spíše zvolit nefarmakologickou intervenci – jako behaviorální aktivity, lehké tkané oblečení.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VII/134. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY INHIBITORY AROMATÁZY A MOŽNOSTI JEJICH OVLIVNĚNÍ

KRÁSENSKÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Hormonálně dependentní karcinom prsu představuje asi 75 % všech onemocnění, hormonoterapie je standardní součástí jeho léčby. Obecně je tolerována lépe než konvenční chemoterapie, avšak i její podání je zatíženo poměrně častým výskytem celého spektra nežádoucích účinků, které zhoršují adherenci pacientek k léčbě a neřídka vedou k jejímu ukončení. Toto sdělení se chce věnovat zejména tzv. muskuloskeletálním symptomům, které provázejí méně často podání tamoxifenu a častěji léčbu inhibitory aromatázy. Bývá tak označován soubor příznaků, které často velmi významně snižují kvalitu života nemocných. Nejčastěji jde o symetrickou bolest kloubů (drobné ruční klouby, zápěstí, lokty, ramena, kyčle, kolena, ale také páteř), provázenou pocitu ztuhlosti, typicky s maximem v ranních hodinách. Řadíme sem také syndrom karpálního tunelu a skákavý (lupavý) palec. V širším kontextu sem logicky patří také zvýšené riziko osteoporózy. Symptomy se rozvíjejí v řádu týdnů až měsíců po nasazení hormonoterapie a maxima dle literatury dosahují v šestém měsíci. Některé práce popisovaly lepší prognózu pacientek, u kterých se tyto příznaky objeví do tří měsíců od nasazení léčby. Nebyl pozorován zásadní rozdíl ve výskytu mezi jednotlivými inhibitory aromatázy (anastrozolem, letrozolem, exemestanem). Bolesti udává až polovina nemocných, riziko rozvoje zvyšuje již přítomná bolest nebo degenerativní onemocnění kloubů. Etiologicky se za důvod považuje nedostatek estrogenů, resp. jejich náhlý pokles, dobře je již popsán mechanismus cytokiny zprostředkovaných artralgií (interleukin 1 a tumor necrosis factor alfa, interleukin 17). Při vyšetření ultrasonografií nebo magnetickou rezonancí je možné pozorovat změny šlach, tekutinu intraartikulárně a synovitidu. Při výskytu těchto obtíží je vhodné vyloučit zejména rozvoj revmatického onemocnění nebo infekci (např. boreliózu). Průběh je možné ovlivnit edukací pacientky, pravidelným cvičením, redukcí váhy u obezních nemocných. Doporučuje se výměna jednotlivých inhibitorů aromatázy mezi sebou nebo výměna na tamoxifen. Zkoumá se význam hypovitaminózy D a její substituce, kloubní výživy a nefarmakologických postupů, např. akupunktury. Mohou být podána také analgetika, kortikoidy nebo duloxetin. **Cíl:** Cílem sdělení je ukázat, jak je možné zlepšit adherenci pacientek k hormonální léčbě. **Závěr:** Součástí hormonoterapie pacientek s karcinomem prsu je management nežádoucích účinků, které ji provázejí.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VII/188. KOMPLIKACE SYSTÉMOVÉ TERAPIE V PÉČI STACIONÁŘE

HANÁKOVÁ L.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: V našem sdělení se zaměříme na situace, ke kterým na chemostacionáři dochází v běžné klinické praxi formou příkladů. U většiny projevů toxicity systémové léčby u karcinomu střeva je to nejdříve zdravotní sestra, které se pacient svěří a která může i sama lékaře upozornit. Pacient lékaři velmi často nechce sdělit, že mu navrhovaná a proklamovaná velmi účinná léčba dělá obtíže anebo že jí těžce snáší, a raději tyto problémy bagatelizuje. Snáze se svěří ošetřující onkologické sestře. Ta potom může upozornit lékaře, kterému se pacient nezmíní nebo zmínit nechce, a léčbu lze upravit mnohem dříve. **Popis případů:** 1) Bolesti hlavy a otoky. 68letý pacient léčený pro metastatický karcinom tlustého střeva režimem kapicitabin/bevacizumab déle než 3 roky, současně léčen perorálními antidiabetiky a hypertenzivou. Při odběrech krve si zdravotní sestra všimla nově masivních otoků dolních končetin až na stehna, naměřila krevní tlak 180/140 a v moči zvýšenou bílkovinu. Tyto nové příznaky pacient při rozhovoru bagatelizoval a chtěl je řešit s praktickým lékařem. Po domluvě s onkologem a dalším dovyšetření byl zjištěn nefrotický syndrom s proteinurií, hypertenzí a otoky jako komplikací bevacizumabu, léčba byla přerušena a po kortikoidní léčbě se stav upravil. 2) Nesnesitelná vyrážka. 43letá pacientka s metastatickým karcinomem tlustého střeva léčena režimem FOLFIRI/cetuximab v druhé linii. Pacientka se při krevních odběrech svěřila se záměrem ukončit léčbu pro nesnesitelnou vyrážku v obličejí, která se objevila po podání cetuximabu a která jí znemožňuje společenský život. Při rozhovoru vyplynulo, že jinak je s léčbou spokojena (vymizení pánevních bolestí, snížení spotřeby analgetik, odeznění vyprazdňovacích obtíží, ale společenské znemožnění vnímala pacientka jako větší trauma. Po společném rozhovoru lékaře s pacientkou a zdravotní sestrou byla navržena změna léčby – záměna cetuximabu za panitumumab, jehož vedlejší účinky byly pro pacientku snesitelnější a účinná léčba pokračovala 18 měsíců. 3) 85letá pacientka léčená s metastatickým karcinomem tlustého střeva ve čtvrté linii regorafenibem. Při krevních odběrech se svěřila s masivními průjmy, pro které tablety dva týdny nebrala, a byla léčena na infekčním oddělení krajské nemocnice pro enteritidu. Po domluvě byla léčba regorafenibem upravena a i při redukované dávce je účinná již 8 měsíců. **Závěr:** I když je pacient o nežádoucích účincích léčby poučen při započetí, nemusí si jich být plně vědom ve chvíli, kdy se objeví. Obzvláště u pacientů ze vzdálenějších oblastí může i pacient i sektorový ošetřující lékař příznaky toxicity podceňovat nebo zaměnit. Pacient je většinou při kontaktu s onkologickou sestrou sdílnější a poučená sestra může zabránit zbytečnému vysazení účinné léčby dobou komunikací s pacientem i lékařem.

VII/189. TOXICITA SYSTÉMOVÉ LÉČBY KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA

BRANČÍKOVÁ D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

V běžné klinické praxi je u nádorů tlustého střeva používána chemoterapie a biologická léčba (tzv. target therapy). V našem sdělení se zaměříme spíše na komplikace a projevy toxicity, s kterými se setkáváme v běžné denní praxi, na problémy včasného rozpoznání těchto komplikací a možnosti řešení. U nádorů lokálně pokročilých je užívána adjuvantní terapie, tzn. režim s fluoropyrimidiny, případně s kombinací s oxaliplatinou, doba trvání je 6 měsíců. Toxicita parenterálně podaného 5-fluorouracilu je obecně nízká, na fotografiích však dokumentují příklad chemické flebitidy po aplikaci do periferní žíly. Výskyt flebitidy s následnou fibrotizací žíly je okolo 20 % případů, k aplikaci je jistě vhodnější užití tzv. PICC katetru. Při žilní nedostatečnosti je někdy vhodnou alternativou podání kapecitabinu, nicméně zde je častým problémem gastrointestinální toxicita, která může vést až k závažné enterokolitidě a septickému stavu. Další látkou je oxaliplatin, zde je významná hepatotoxicita a hlavně neurotoxicita. V ovlivnění toxicity je v případě kurativní léčby nevhodné redukovat dávku, nicméně efekt hepatoprotektiv je sporný. Dobrou alternativou v léčbě neurotoxicity oxaliplatin je kyselina thioctová, komplexy vitaminů B, event. v kombinaci s kurkumou, nemají zatím jednoznačně zmapovaný profit. Další možností je gapanentin. Jako preventivní opatření je samozřejmě nutné pacienta poučit o zhoršení příznaků při chladu na končetinách a v oblasti dutiny ústní. V poslední době při užívání generik je stále častějším problémem vznik alergií. V případě léčby metastatického onemocnění je nejčastěji podávána kombinace cytostatik a biologických látek. Kromě uvedených cytostatik je dalším irinotecan, jehož největším problémem je cholinergní syndrom se sliněním, průjmami a opocněním, který vzniká často již v průběhu aplikace a je jej nutno zrušit aplikací atropinu. Je nutno mít v dokumentaci zaznamenáno, že pacient nemá zelený zákal – glaukom, jinak lze očekávat tzv. glaukomový záchvat s nutností urgentního řešení na očním oddělení. Cytostatika jsou většinou podávána do centrální žíly za pomoci portu nebo PICC katetru po dobu 48 hod. Po delším podávání hrozí zvýšené riziko katetrové sepse. Z biologických látek je nejčastěji užívanou bevacizumab, na příkladech doložíme problém obtížně zvládnutelné hypertenze, proteinurie se vznikem nefrotického syndromu a nezhojené rány po zavedení centrálního venózního portu. Druhou nejčastější je cetuximab a na příkladech doložíme problém obtížně zvládnutelné anafylaxe a při infuzi a kožní toxicity. Dalším preparátem je panitumumab s podobným profilem toxicity. Z těch méně častých je aflibercept, který je podáván s režimem s vysokou dávkou cytostatik a profil toxicity je podobný jako u bevacizumabu a regorafenib, podávány v tabletách se závažnými gastrointestinálními účinky.

VII/198. DIEPP: PROSPEKTIVNÍ STUDIE HODNOTÍCÍ DÁVKOVOU INTENZITU A PROFYLAXI NEUTROPENIE U PACIENTŮ S RŮZNÝMI TYPY NÁDORŮ LÉČENÝCH MYELOSUPRESIVNÍ CHEMOTERAPIÍ SE STŘEDNÍM NEBO VYSOKÝM RIZIKEM VZNIKU FEBRILNÍ NEUTROPENIE (ČESKÁ REPUBLIKA)ŠAFANDA M.¹, MAŠKOVÁ H.²¹ Oddělení klinické onkologie, Nemocnice Na Homolce, Praha, ² Amgen, Praha

Východiska: Pegfilgrastim je pegylovaný faktor stimulující kolonie granulocytů (G-CSF), který je indikován k profylaxi febrilní neutropenie (FN) u pacientů léčených myelosupresivní chemoterapií (CT). Studie DIEPP hodnotila incidenci FN a posuzovala riziko u pacientů léčených myelosupresivní CT s vysokým celkovým rizikem FN při profylaktickém podávání pegfilgrastimu. **Soubor pacientů a metody:** Prospektivní observační studie DIEPP sbírala data pacientů z České republiky, Bulharska, Maďarska, Polska, Rakouska, Rumunska, Slovenska a Slovinska, kteří měli některou z těchto malignit: karcinom prsu v časném stadiu (stadia I–III), difuzní velkobuněčný B lymfom, karcinom plic, žaludku nebo ovaria. Pro zařazení do studie museli mít pacienti celkové riziko FN posuzované zkoušejícím $\geq 20\%$ (CT plus rizikové faktory pacienta), muselo jim být plánováno podání pegfilgrastimu podle SPC a CT po ≥ 4 cyklů. Primárním cílem studie byl odhad incidence FN. Sekundárními cíli bylo posoudit, který z rizikových faktorů uvedených v ASCO/EORTC doporučeních se nejčastěji podílí na rozhodnutí podat pegfilgrastim v primární (PP) nebo sekundární (SP) profylaxi. Pro pacienty s karcinomem prsu a lymfomem byla rovněž vypočítána kumulativní relativní dávková intenzita (RDI) CT pomocí speciální analýzy. **Výsledky:** V ČR bylo do studie celkově zařazeno 180 pacientů (průměrný věk $57,2 \pm 12,5$ let, 12,8 % mužů) a pacienti dostali 1 143 cyklů CT. 130 pacientů (72 %) dostalo pegfilgrastim v PP, 48 pacientů (26 %) v SP a u dvou pacientů (1 %) byl pegfilgrastim použit v léčbě FN nebo byl podán jinak než profylakticky. U celkem čtyř pacientů (2 %; 95% CI 0,9, 5,6) byla hlášena FN v průběhu celkového počtu čtyř cyklů (0,3 %; 95% CI 0,1, 0,9). U jednoho pacienta (0,6 %; 95% CI 0,1, 3,1) byla hlášena FN v prvním cyklu CT. Nejčastějším důvodem použití pegfilgrastimu bylo podle ošetřujících lékařů vysoké riziko FN plánované CT – 94 % pacientů (95% CI 90,1, 97,0). Mezi tři nejčastější rizikové faktory ze strany pacienta patřily ženské pohlaví (74 %, 95% CI 67,0, 79,8), pokročilé stadium onemocnění (45 %, 95% CI 37,9, 52,3) a věk ≥ 65 let (18 %, 95% CI 12,9, 24,0). Téměř 83 % pacientů s karcinomem prsu a 64 % pacientů s lymfomem dostalo CT s kumulativní RDI $\geq 85\%$, resp. $\geq 90\%$. Ve studii byl hlášen jeden závažný a sedm nežádoucích účinků (většinou bolesti kostí). **Závěr:** Na základě dat získaných v ČR byl u pacientů léčených CT s celkovým rizikem FN $\geq 20\%$ výskyt FN při profylaxi pegfilgrastimem nízký. Většina pacientů dostala pegfilgrastim v PP.

*Studie byla financována společností Amgen GmbH CEE.***VII/199. LIBIDO PACIENTŮ S NÁDOREM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE PŘED RADIKÁLNÍ CYSTEKTOMIÍ A PO NÍ**

LOUDA M.

Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Pohlavní život je standardní součástí života. Patří mezi přirozené lidské aktivity. U člověka byly tyto původně zcela biologické potřeby socializovány a zušlechtěny. Při řešení onkologických onemocnění se setkáváme s problematikou zachování sexuálních funkcí. Radikální amputační postup je provázen nežádoucími důsledky. K takovým patří doprovodné změny: vymizení libida, anejakulace, anorgazmus, dysorgazmus a další. Prezентujeme výsledky souboru pacientů po radikální cystektomii pro nádor měchýře operovaných v roce 2012–2014. Hodnocen byl u nich sexuální stav cílený na libido, který byl porovnáván v době před operací s již známou onkologickou diagnózou nádoru močového měchýře a v době po operaci radikální cystektomií. **Soubor pacientů a metody:** Zaznamenáno bylo subjektivní posouzení libida pacientem před operací a po ní. V době před operací pacienti již znali svou onkologickou diagnózu nádoru močového měchýře. Dotaz na zachované libido po radikální cystektomii byl položen v čase delším než tři měsíce od operačního výkonu.

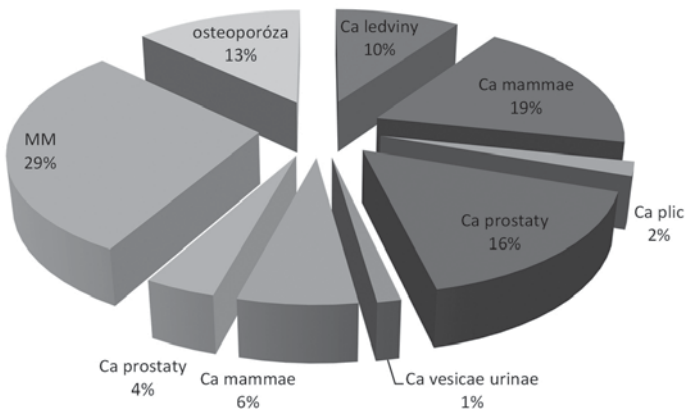
Do souboru bylo zařazeno 39 mužů a 8 žen. Průměrný věk pacientů byl 70 let (od 51 do 80 let). U všech žen byla provedena cystektomie, ureteroileostomie, hysterektomie a resekce přední plochy pochvy. U 34 mužů byla provedena standardní radikální cystektomie s heterotopickou derivací, ureteroileostomie. U pěti pacientů ortotopická náhrada neovezikou z preterminální kličky ilea. **Výsledky:** Libido mělo zachované před operací 20 (42 %) pacientů. Po operaci z pacientů s předoperačně pozitivním libidem mělo libido i po operaci 14 (29 %) pacientů. Ve skupině pacientů předoperačně bez libida mělo pooperačně libido obnoveno 6 z 27 (22 %) pacientů. Onkologické výsledky nebyly součástí hodnocení. **Závěr:** Ve sledovaném souboru pacientů s předoperačně zachovaným libidem jsme pooperačně prokázali snížení počtu pacientů s libidem. Pooperačně byl pozorován nárůst libida ve skupině pacientů původně bez libida před operací. Stres z onkologické nemoci působí na libido depresivně. Při pooperačních kontrolách s dotazem na sexuální život není řídkou odpovědí, že pacienti se jednou, dvakrát pokusí o pohlavní styk a v případě neúspěchu se rozhodnou jej ukončit, toto mívá charakter „dvakrát pokus a dost“.

VII/268. OSTEONEKRÓZA ČELISTI – KOMPLIKACE KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ TERAPIE

PEŘINA V.

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

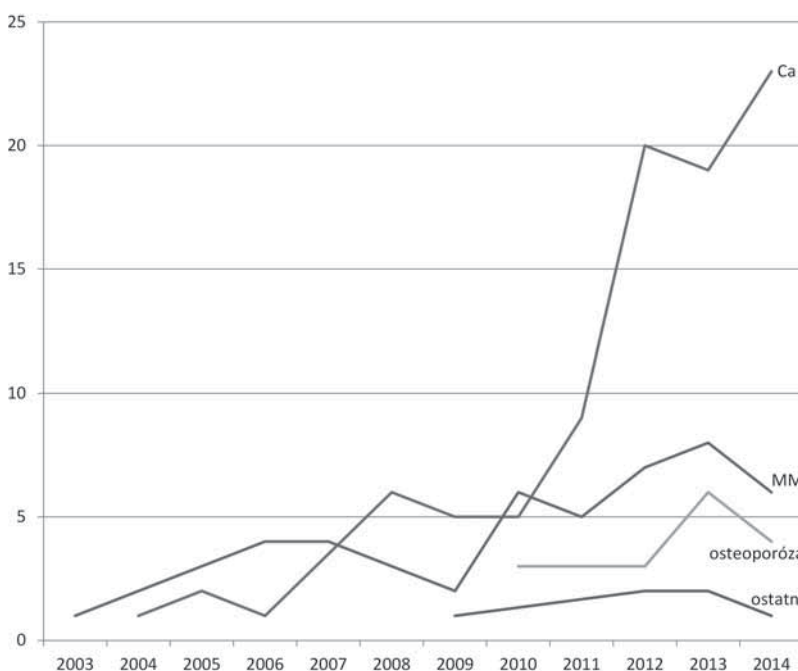
Graf 1. Rozdělení podle diagnóz.



Neustávající rozvoj komplexní onkologické terapie přináší mnoha pacientům s maligními chorobami podstatně prodloužení života. Léčba se řídí průběžně aktualizovanými protokoly. Zavedení nových léčiv a jejich kombinací však někdy vede ke vzniku nových komplikací. To je i případ osteonekrózy čelisti, která byla poprvé popsána v roce 2003 v souvislosti s léčbou zoledronátem. Protože rozvinutá osteonekróza snižuje kvalitu života postižených pacientů, vyžaduje přerušování léčby a mnohdy chirurgický zásah, měl by mít každý člen ošetřujícího týmu alespoň základní znalosti o této komplikaci, její léčbě a prevenci. Medikamentózně podmíněná osteonekróza čelisti (ONJ) je méně častá komplikace komplexní onkologické terapie (cca 5–10 % léčených pacientů). Nejčastěji se objevuje u pacientů léčených dusíkatými bisfosfonáty, ale v poslední době byla pozorována i v souvislosti s medikací RANKL inhibitory a tyrozinkinázovými inhibitory. Vzhledem k relativní vzácnosti ONJ není její incidence přesně známa. Častěji se pravděpodobně vyskytuje u pacientů s mnohočetným myelomem a diseminovaným karcinomem prsu. Provokujícím momentem pro rozvoj ONJ je traumatizace kostí s porušením slizničního krytu, obvykle extrakce zubu, i když nejsou vzácné ani spontánně vzniklé případy.

Patogeneze ONJ není zcela jasná, hlavní příčinou je s největší pravděpodobností zablokování kostní remodelace. Diskutují se i možné vlivy toxického působení bisfosfonátů na epitel, antiangiogeneze nebo suprese monocytů. Klinickým projevem je ložisko obnažené, nevitální kosti, často s purulentní exudací. Dolní čelist je postižena častěji, ONJ mandibuly tvoří cca 85 % případů. V závislosti na rozsahu postižení se mohou tvořit zevní píštěle, oroantrální a oronazální komunikace i patologické zlomeniny. Bolestivost je variabilní, od zcela nebolestivého průběhu po těžké neuropatické bolesti. Problémem je, zejména u imunokompromitovaných pacientů, obligátně přítomný chronický zánět. Léčba rozvinuté ONJ je značně svízelná. Na našem pracovišti je preferována radikální resekce do zdravé kosti za dlouhodobé ATB terapie. ONJ značně snižuje kvalitu života postižených pacientů a může být zdrojem závažných komplikací (sepsis, asfyxie). Vzhledem k obtížné léčbě ONJ je zásadní její prevence. Základem je pečlivé vyšetření pacienta u zubního lékaře (event. na stomatochirurgickém pracovišti) včetně RTG snímků a extrakce všech zubů s pochybnou perspektivou. Tento požadavek byl v roce 2014 zanesen do aktualizované Modré knihy. Vyšetření je podobné jako tzv. vyloučení odontogenních ložisek fokální infekce před imunosupresí nebo kardiochirurgickými výkony a měl by ho zvládnout každý zubní lékař. Problémem je stále ne zcela ideální informovanost o této problematice u všech zúčastněných stran.

Graf 2. Počty ONJ.



VII/310. SRDEČNÍ SELHÁNÍ PŘI PRVNÍM PODÁNÍ FLUOROURACILU V PALIATIVNÍ CHEMOTERAPII

KISLANOVÁ A., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Základem léčby generalizovaného karcinomu jícnu je paliativní chemoterapie. U pacientů v dobrém výkonnostním stavu, bez významných komorbidit, je preferovaný kombinovaný režim na bázi 5-fluorouracilu (5-FU). Toto cytostatikum s sebou nese očekávané nežádoucí účinky jako průjmy, stomatitidy či myelosupresi. Méně častá, ale často podceňovaná je toxicita kardiální. Incidence vzniku kardiotoxicity se pohybuje kolem 1,1 % u kardiálně zdravých osob a kolem 4,5 % u osob s anamnézou srdečních nemocí. Mechanismem vzniku je přímé toxické působení na cévní endotel, které vede ke koronárnímu spazmu, nebo přímé působení na kardiomyocyty s hypoxií buněk a vznikem akutního selhání. Vznik selhání není vázán na dávku cytostatika a může se vyskytnout i při prvním podání. **Popis případu:** 59letá kuřačka, bez interních nemocí, došetřována pro dysfagie. V 11/2014 z gastroscopie tumor jícnu, histologicky dobře diferencovaný spinocelulární karcinom. Dle PET CT hypermetabolismus glukózy v tumoru jícnu a pakety LU pravého nadklíčku. Uzavřeno jako T3N1M1 a indikována paliativní chemoterapie. Pacientka KI 90%, na echo srdce v 1/2015 normální nález, EF LK 56 %. Zavedena nutritivní jejunostomie a zahájená aplikace 1. s. chemoterapie cDDP + 5-FU. V průběhu třetího dne aplikace 5-FU (1 500 mg) náhlé zhoršení stavu, dušnost, desaturace, hypotenze. Na RTG plic nově fluidotoraxy, laboratorně známky renálního a jaterního selhání, elevace Tnl. Vzhledem ke klinice zvažována plicní embolie, uložena na JIP. EKG bez arytmie, známek ischemie, na echo srdce nově difúzně hypokinetická LK s EF LK 30 %. Klinicky známky plicního edému, hypotenze, zahájená aplikace kardiotonika levosimendan, krevní tlak udržován katecholaminy. Za tři dny na kontrolním echu LK již bez poruchy kinetiky, s EF LK 48 %. Normalizace jaterních a ledvinných parametrů v krvi. Klinicky se stav stabilizuje, po týdnu se rozvíjí slizniční toxicita grade IV – masivní průjmy. Nutnost parenterální nutrice, po symptomatické léčbě úprava stolice a zahájená enterální výživa do jejunostomie, pacientka rehabilituje. 14 dnů po podání kalciových senzibilizátorů, stav stabilizován, pacientka odchází ve výborném výkonnostním stavu domů, s normálním echo nálezem – EF LK 58 %. Vzhledem k závažné toxicitě chemoterapie ukončena, dále plán paliativní radioterapie. **Závěr:** Na kardiotoxicitu 5-FU nutno myslet i u pacientů bez interních komorbidit, nemusí probíhat pod obrazem typického spazmu koronárních tepen s anginózními potížemi, ale může se přímo manifestovat jako srdeční selhání, které je při včasné a správně nasazené terapii plně reverzibilní.

VII/384. KARDIOTOXICITA TRASTUZUMABU U STARŠÍCH PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU

PALÁCOVÁ M., KRÁSENSKÁ M., PETRÁKOVÁ K., SVOBODA M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Trastuzumab zlepšuje celkové přežívání u patientek s karcinodem prsu, zvyšuje ale také riziko vzniku kardiotoxicity. Procento výskytu kardiotoxicity se u patientek léčených trastuzumabem v monoterapii pohybuje mezi 3 a 7 %. U patientek léčených kombinací trastuzumabu s chemoterapií byl popisován výskyt kardiotoxicity u 3–27 % žen. Mechanismus kardiotoxicity souvisí s receptorem HER-2. Experimentální práce prokázaly, že receptor Her-2 v myocytech má ochrannou funkci – pozitivně ovlivňuje adaptaci myocytu na stres. Trastuzumab navázáním na receptor Her-2 zablokuje reparativní buněčný proces a uvolní cestu apoptóze. V situaci již existujícího problému myocytu může akcelarovat buněčnou smrt nebo zabrání obnovení normální buněčné funkce zablokováním reparativního procesu. Po přerušení terapie s trastuzumabem došlo u většiny patientek k normalizaci EF LK, což podporuje hypotézu buněčné reparační, které se znovu aktivují po uvolnění receptoru Her-2. Projevem kardiotoxicity je poškození funkce myokardu levé komory srdeční s dalším vývojem srdečního selhání. Může dojít buď pouze k asymptomatickému poklesu EF LK, nebo ke klinickým projevům srdečního selhání. Možnou kardiotoxicitu je nutno pravidelně při terapii s trastuzumabem monitorovat pomocí echokardiografie. Doporučuje se pravidelná monitorace EF LK každé 3–4 měsíce při terapii trastuzumabem a dále již v delších časových intervalech po ukončení léčby. V případě objevení se kardiotoxicity je nutno terapii trastuzumabem přerušit, zahájit příslušnou medikaci. Standardní terapie kardiálního selhání způsobeného trastuzumabem není stanovena, v terapii jsou využívány betablokátory a inhibitory konverze angiotenzinu. V případě normalizace EF LK je možno zvážit návrat k terapii trastuzumabem. Vždy při zvažování návratu k terapii je nutno zvážit riziko/přínos terapie pro pacientku. Rizikovými faktory jsou ICHS, hypertenze, předchozí RT na oblast hrudníku a věk na 65 let. Naším cílem bylo zjistit, zda se liší výskyt kardiotoxicity u starších žen ve srovnání s mladší populací léčenou trastuzumabem.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VIII. Paliativní péče a symptomatická léčba

VIII/201. KVALITA ŽIVOTA PACIENTEK S KARCINOMEM MAMMY: PILOTNÍ PROSPEKTIVNÍ ANALÝZA

SKŘIVANOVÁ K.¹, BENDOVIÁ M.², BRANČÍKOVÁ D.³, MINÁŘ L.², ELFMARKOVÁ N.⁴, ANDERKOVÁ L.⁴, SVĚŘÁK T.⁴, PETERKOVÁ H.¹, DUŠEK L.⁵, JARKOVSKÝ J.⁵, BENEŠOVÁ K.⁵, PROTIVÁNKOVÁ M.³

¹ Ústav psychologie a psychosomatiky, LF MU, Brno, ² Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, ³ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ⁴ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ⁵ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Kvalita života (QoL) patientek s karcinodem prsu je zásadním výzkumným tématem s ohledem na četnost diagnózy v populaci, charakter onemocnění a náročnost léčby. **Soubor pacientů a metody:** Výzkumný soubor tvoří 22 patientek s karcinodem prsu po onkologické léčbě. V rámci prospektivní studie byly k zachycení kvality života použity metody SF-36, Dotazník životní spokojenosti, FACT-B a doplňující metodou byl SCL-90. Patientky hodnotily QoL před léčbou a po ní. V analýze dat bylo použito absolutní a relativní četnosti pro kategoriální proměnné, medián doplněný 5–95% kvantilem pro spojitě proměnné a průměr a směrodatná odchylka pro skóre kvality života. Statistická významnost změny kvality života v čase na hladině 5 % byla hodnocena Wilcoxonovým párovým testem. Pro predikci změny QoL po léčbě byla použita metoda lineární regrese. **Výsledky:** Výzkumný soubor byl tvořen 22 pacientkami s mediánem věku 66 let a mediánem BMI 26,5. Stadium 0 a I bylo zjištěno u 45,5 % patientek, stadium II a III u 50,0 % patientek a stadium IV u 4,5 % patientek. Operační léčba byla provedena u 94,7 %, radioterapie u 77,8 %, hormonální terapie u 68,4 %, chemoterapie u 66,7 % a biologická léčba u 11,1 % patientek. V dotazníku životní spokojenosti na škále popisující spokojenost s vlastní osobou nastal statisticky významný pokles ($p = 0,033$). Na škále citový stav dotazníku FACT-B došlo ke statisticky významnému nárůstu ($p = 0,023$) a v dotazníku SCL-90 byl zaznamenán nárůst skóru na škále obsese–kompulze ($p = 0,038$). Nebyla nalezena žádná statisticky významná změna ve skóru na jednotlivých škálách SF-36. Byla prokázána statisticky významná souvislost vstupní hodnoty se změnou skóru v dotazníku SF-36 na škálách fyzické fungování, fyzická omezení, tělesná bolest, vitalita, emoční problémy a duševní zdraví, v dotazníku FACT-B na škálách zdravotní/tělesný stav, citový stav, funkční stav, dodatečné starosti a celkový FACT-B skóre, v dotazníku životní spokojenosti na škálách zdraví, manželství a partnerství, vlastní osoba, přátelé a známí a příbuzní a celková životní spokojenost a v dotazníku SCL-90 na škálách obsese–kompulze, interpersonální senzitivita, deprese, hostilita, paranoidní myšlení, psychotizismus, GSI (global severity index), PSDI (positive symptom distress index) a PST (positive symptom total). **Závěr:** Vstupní hodnoty QoL (baseline po stanovení diagnózy) ovlivňují změny skóru ve většině škál QoL po léčbě. Tyto vstupní informace by mohly být zahrnuty do tvorby individualizovaného plánu komplexní onkologické péče o pacienta.

Podpořeno GAČR – P407/12/0607.

VIII/291. KOMPARECE HODNOCENÍ POTŘEB ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ A PACIENTŮ S POKROČILOU FORMOU CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ V PALIATIVNÍ PÉČI – PILOTNÍ STUDIE

KALA M.¹, NOVOTNÁ H.²

¹ Hospic na Svatém Kopečku, Olomouc, ² Fakulta zdravotnických věd, UP v Olomouci

Východiska: Prioritou paliativní péče je důraz na kvalitu života nemocného a jeho rodiny a současně saturace bio-psycho-sociálních a spirituálních potřeb pacienta. **Soubor pacientů a metody:** Pilotní studie zahrnovala soubor celkem 42 pacientů – 21 onkologických pacientů a 21 pacientů s pokročilou formou chronického srdečního selhání (CHSS), kterým byla poskytována obecná paliativní péče na lůžkách standardní a následné péče v Nemocnici Tábor, a.s. Zařazovací kritéria pro pacienty s pokročilou formou CHSS bylo stadium NYHA III nebo IV, ejekční frakce levé komory méně než 30 % a rozhodnutí o paliativním léčebném postupu. Zařazovací kritéria pro onkologicky nemocné pacienty byla ukončená onkologická léčba v důsledku léčebně neovlivnitelné progresse onkologického onemocnění. Jako výzkumný nástroj byl použit dotazník pro hodnocení potřeb v paliativní péči PNAP (Patient Needs Assessment Palliative Care), který vychází z holistického pojetí péče, kde pacienti hodnotí důležitost a současně naplněnost jednotlivých potřeb rozdělených do sedmi domén – fyzické symptomy, sociální oblast, respekt a podpora zdravotnických pracovníků, smysl života a smíření, autonomie, možnost sdílení emocí a religiozní potřeby. **Výsledky:** Průměrný věk onkologických pacientů byl 66,4 let, průměrný věk pacientů s pokročilou formou chronického srdečního selhání byl 73,7 let. Za nejdůležitější považovaly oba soubory pacientů potřeby v doméně fyzické symptomy a autonomie. Nejméně byli respondenti spokojeni s doménou smysl života a smíření, možnost sdílení emocí a autonomie. Onkologičtí pacienti hodnotili naplněnost potřeb v doménách fyzické symptomy, smysl života a smíření lépe než pacienti s pokročilou formou chronického srdečního selhání. Z jednotlivých položek považovaly obě skupiny respondentů nejčastěji za nejvíce důležité řešení bolesti, dušnosti, únavy, vyrovnání se s nemocí, respekt a úctu při ošetřování a smysl života. V hodnocení naplněnosti potřeb se obě kategorie respondentů lišily. Z nedostatečně saturované potřeby považovali onkologičtí pacienti únavu, vyrovnanost s nemocí a bolest. Pacienti s pokročilou formou CHSS uvedli jako nedostatečně naplněné potřeby dušnost, smysl života, sdílení strachu, obav z pocitů z umírání a smrti. **Závěr:** Trajektorie umírání u pacientů v konečném stadiu onkologické nemoci a chronického onemocnění se může lišit. Tato pilotní studie je součástí rozsáhlejšího výzkumu věnovaného porovnání kvality života a hodnocení potřeb u pacientů v terminální fázi chronické a onkologické nemoci.

VIII/292. PACIENTEM ŘÍZENÁ ANALGETIZACE, NÁKLADY, DOSTUPNOST PRO PACIENTA, EFEKTIVNOST

JIRKOVSKÁ V.

Masarykův onkologický ústav, Brno

Na základě zvyšující se prevalence zhoubných novotvarů (ÚZIS, 2015) jsem se rozhodla vypracovat tuto přehledovou studii. Mnoho zhoubných novotvarů je provázeno krutou průlomovou a následně pak typickou nádorovou bolestí (www.mou.cz, 2015), na kterou je nutné vždy myslet ve spojitosti s kvalitou života člověka, vhodně ji hodnotit a co v nejkratší době eliminovat. Diagnóza zhoubného novotvaru je sama o sobě dosti život zásadně měnící informace a ne-

lécená bolest devastuje nemocného jedince po stránce fyzické, psychické i sociální. Je ovlivněno myšlení jedince, mezilidské vztahy, často je omezena kvůli bolesti i pohyblivost nemocného, tento mnohdy přichází v již takto tíživé životní situaci o zaměstnání a stává se ekonomicky závislým (www.zdravi.e15.cz, 2015). Na bolest je nutné pohlížet jako na zcela individuální a subjektivní prožitek každého jedince, který je velice obtížně hodnotitelný standardizovaným, hmatatelným měřítkem (WHO, 2015). V předchozí publikační činnosti jsem se věnovala osobám s diabetem a jejich životu s inzulínovou pumpou, proto se v tomto článku chci věnovat možnosti podobné, a to sice kontinuální analgetizaci pacientem, typům pump dostupných na českém trhu, jejich cenám a případným příspěvkům ze strany zdravotních pojišťoven. Nedílnou součástí jsou i zahraniční zkušenosti s tímto typem analgetizace a jejich využívání v zahraničí. Dalším aspektem je celková flexibilita českých firem ve vztahu k možnému poptávce po kontinuálních dávkovacích pumpách obsluhovatelých v domácím prostředí (Onyx, 2015). Důležitým prvkem zde je též pacientova kognitivní znalost obsluhy dávkovacích přístrojů, barvitost a individualita PCA dávkovačů (www.kardiobtl.cz, 2015). Ekonomické náklady a přínos pacientovi i zdravotnickému zařízení oproti běžné dlouhodobé hospitalizaci (www.remedia.cz, 2015). Cílem práce je analyzovat možnosti pacienta, ale i tuzemských dodavatelů a náklady na ambulantní léčbu bolesti s přihlédnutím k ekonomickým i neekonomickým oblastem lidského života, oproti léčbě nádorové bolesti spojené s hospitalizací jedince a náklady s tímto spojené v průběhu diagnostiky i následné léčby. Závěr přehledové studie ukázal, že využití PCA je v ČR minimální. Do dnešního dne je preferována ústavní péče a hospitalizace pacientů, která je cca o 50 % nákladnější než ambulantní léčba s přístroji pro PCA (ÚZIS, 2015). Za možnou chybu lze považovat ten aspekt, že firmy nabízejí jen omezené množství přístrojové techniky, která je určená pro obsluhu nemocným, a nikoliv pouze zdravotnickým personálem.

VIII/200. BOLEST U PACIENTŮ S TUMOREM HLAVY A KRKU

RUSÍN Š.¹, JELÍNEK P.¹, PAVLÍKOVÁ J.¹, PEJČOCH R.²

¹Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ, Brno, ²Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Bolest je často jedním z důležitých příznaků vedoucích k diagnóze tumoru hlavy a krku. Může být i indikátorem progresu tohoto onemocnění, ale i nežádoucím účinkem jeho terapie. Prevalence bolesti u pacientů s těmito tumory je více než 80 % a asi v 50 % se jedná o bolest silné intenzity. Ve 30 % jsou lokalizované do oblasti cervikospulární a v 50 % oromandibulární. Dysfagie je bolestivá u čtyř z pěti pacientů. Nutné chirurgické intervence, radioterapie i chemoterapie mohou být příčinou bolesti silné intenzity i několik měsíců po ukončení dané léčby. Ve většině případů jde o smíšenou bolest, tedy nociceptivní a i neuropatickou. Neuralgické bolesti n. trigemini a n. glossopharyngei jsou charakterizované záchvatovitou vystřelující, lancinující bolestí. Alterace polykání, mluvení, artikulace, ventilace, ale často i změna tváře, estetické změny vedou k významnému postižení sebevědomí a jistoty pacienta. Celková těžká životní situace nemocného spolu s fyzickým a duševním utrpením významně ovlivňuje jeho kvalitu života. **Cíl:** Hlavní léčba neuropatické bolesti je obtížná a ne vždy úspěšná. První volbou jsou antikonvulziva a antidepresiva. Lékem volby v léčbě bolesti trojklaného nervu je karbamazepin, který má však závažné nežádoucí účinky a četné interakce s jinými léky dané indukci cytochromu P450. Nastavení účelné terapie bolesti je úspěšné jen ve spolupráci lékařů ORL, onkologů, radioterapeutů, psychologů a lékařů ambulance léčby bolesti. **Závěr:** Mezioborová spolupráce a individuální přístup k terapii bolesti onkologicky nemocného je důležitým předpokladem úspěchu.

VIII/202. MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ PRŮLOMOVÉ BOLESTI

SVOBODA T.

Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Jedním z nejčastějších symptomů spojených s nádorovým onemocněním je bolest. Ta má mnoho podob a může nabývat různé intenzity. Kromě běžných metod využívaných k jejímu zmírnění, mezi které patří i chirurgické přístupy, radioterapie a částečně i léčba systémová, je základním předpokladem nastavení optimální kombinace analgetik a koanalgetik. Ta je nejčastěji založena na podávání některého z opioidů. Ovšem i při dobrém nastavení základní účinné hladiny se lze setkat se situacemi, ve kterých je pokrytí analgetiky účinné nedostatečné, což pro pacienta může znamenat zvýraznění mnoha potíží, zahrnujících i imobilitu, omezení soběstačnosti, nemožnost vykonávat běžné činnosti, nespavost atd. Je tedy třeba přemýšlet o zařazení dalšího léčiva, které by tento extrémní výkyv, mnohdy poměrně krátkého trvání, dokázal kompenzovat. **Cíl:** V prezentaci jsou shrnuty současné možnosti ovlivnění průlomové bolesti. Jednotlivé preparáty mají odlišnou formu a způsob aplikace, lze tedy mezi nimi vybírat podle typu postižení. Možná právě aplikační forma rozhoduje o tom, do jaké míry budou v jednotlivých situacích využitelné. Mezi další důležité faktory ovlivňující výběr opioidu tohoto typu patří ty, které jsou spojené s vlastním pacientem. Výraznější rozdíly, či přesněji snad jen minimální odlišnosti, lze zaznamenat mezi možnostmi titrace dávky k dosažení optimálního efektu, stejně jako mezi dobou nástupu požadovaného účinku. Prezentace je zaměřena na porovnání možných výhod a nevýhod spojených s různými možnostmi, které máme v dnešní době k dispozici. Představuje souhrn poznatků a vlastních klinických zkušeností, na základě kterých se bude možné v dané problematice lépe orientovat. **Závěr:** V posledních letech dochází k uvolnění preskripce opioidů a léčiv cílených na průlomovou bolest i pro onkology. Tento krok je logickým vyústěním skutečnosti, že naprostá většina pacientů vyžadujících takovou léčbu pochází právě z onkologických ambulancí všeho typu. Jsou to právě onkologové, kteří vidí naprostou většinu těchto nemocných jako první nebo nejčastěji. Nabízejí jim také další léčebné modality, které tento symptom dokážou alespoň zčásti ovlivnit, včetně bisfosfonátů. Navíc ne v každém zdravotnickém zařízení je dostupná ambulance paliativní medicíny nebo specializovaná ambulance bolesti, tudíž jejich dostupnost je velmi omezená. Vyškolení onkologů, aby vhodným způsobem využívali širokou škálu léčebných prostředků a metod ku prospěchu svých pacientů, je tedy skutečně aktuálním úkolem.

VIII/203. NON-INTERVENTIONAL POST-AUTHORIZATION STUDY WITH THE ACTIVE SUBSTANCE FENTANYL IN THE FORM OF TRANSDERMAL PATCH

HOLUBEC L., FÍNEK J.

Department of Oncology and Radiotherapeutics, Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital, Pilsen

Background: Non-Interventional Post-authorization study with the active substance fentanyl in the form of transdermal patch took place in the Czech Republic from November 26, 2012 to April 30, 2014, as the second phase of the non-interventional monitoring of patients to whom fentanyl in the form of

transdermal patches has been prescribed according the common medical practice. Specialized oncology departments and offices aimed for treating pain participated in this study. The aim of Non-Interventional Post-authorization study with the active substance fentanyl in the form of transdermal patch was the evaluation of the indication spectrum, the dosage of medication and compliance of patients treated with transdermal fentanyl for pain, which can be adequately handled only by opioid analgesics. At the same time to verify the efficacy and tolerability of transdermal fentanyl. **Patients and Methods:** In total, 2,691 patients were enrolled into the non-interventional study. Inclusion criteria: 1) Adult patients treated by fentanyl in the form of transdermal patches for at least two weeks. 2) Patients who tolerated opioids in the past. Selection of patients was not allowed to be influenced in advance and had to be solely on the decision of the doctor within the treatment of pain in common medical practice. In context with this non-interventional study patients did not undergo any diagnostic or therapeutic procedures beyond the normal clinical practice. The patient was subsequently monitored during three controls as part of routine clinical practice. Data recorded were: the effectiveness of the treatment, how often the patient changed patch, need of additional attachment of patch, removing of patch residua, undesirable effects, how the patient continues in the treatment and the number of the packages of the medicinal product, where appropriate, the reason for termination of treatment. **Conclusion:** The fentanyl transdermal patch was the most often indicated for the treatment of back pain and cancer pain. After the evaluation of outputs from each follow-up visit the improving analgesic effect between visits is remarkable. During this non-interventional no serious or unexpected undesirable reaction has been reported. The total average number of reported undesirable effect after the first visit increased slightly, from 11% to 14%, which may be given, for example, by titration to a higher therapeutic dose.

Supported by the project CZ 1.05/2.1.00/03.0076 from European Regional Development Fund.

VIII/396. (NE)BOJÍM SE BOLESTI

NAVRÁTILOVÁ P.¹, NAVRÁTIL J.²

¹ Masarykův onkologický ústav, Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: K nejčastějším obavám onkologicky nemocných pacientů patří bolestivý průběh nemoci. Někdy je dokonce strach z bolesti větší než strach ze smrti samotné. **Cíl:** Abychom mohli bolest správně léčit a „ušít pacientovi medikací na míru“, je třeba provést pečlivé zhodnocení bolesti, a to zejména její intenzity a charakteru. Důležité je také znát přání a priority pacienta, seznámit jej s reálnými, dosažitelnými cíli léčby a možnými nežádoucími účinky léků. Od tohoto kroku se pak odvíjí nasazení a postupná titrace analgetik, event. pomocných léků. Protože se setkáváme u onkologicky nemocných v převážně většině s bolestí chronickou, preferujeme co nejméně invazivní formy podání (per os retardované, transdermální) a aplikaci podle hodin (podání preventivně, ještě než stihne nastoupit bolest). Kromě bazální medikace by měl být pacient vybaven vždy navíc tzv. záchrannou medikací, kterou může užít při náhlém zhoršení bolesti. Tou může být jak neopioidní, tak opioidní analgetikum s rychlým nástupem a krátkým trváním účinku. Samozřejmě je průběžně sledování vývoje stavu pacienta, jeho preferencí, přehodnocování cílů léčby, hodnocení účinku analgetické terapie a řešení případných nežádoucích účinků. Jejich výskyt neznamená automatické vysazení analgetika se závěrem nesnášenlivosti, ale naopak hledání aktivního řešení problému. **Závěr:** Základní léčbu bolesti by měl zvládat lékař jakékoli odbornosti. Pokud se však nedaří bolest dostatečně tlumit, je vhodné pacienta odeslat na specializovaná pracoviště léčby bolesti.

VIII/397. RESPIRAČNÍ SYMPTOMY U POKROČILÉHO ONKOLOGICKÉHO PACIENTA

SKŘIČKOVÁ J., TOMÍŠKOVÁ M., TURČANI P.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Respirační symptomy se často objevují u nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním. Nejsou jen projevem primárního zhoubného nádoru plic a hrudníku. Mohou se objevit při metastatickém postižení plic u nádorů jiné lokalizace. Navíc může být jakékoliv nádorové onemocnění ve svém průběhu komplikováno infekcí dýchacích cest, kardiálním selháváním, plicní embolií, anémií, které se tak podílejí na vzniku nebo zhoršení respiračních symptomů. K nejčastějším respiračním symptomům patří dušnost, kašel, obtížná expektorace, hemoptýza a bolest na hrudi. Dušnost je symptom, který je velmi častý, pro pacienta stresující a vyžaduje pečlivou diferenciální diagnostiku a léčbu. Může se na ni podílet obstrukce dýchacích cest, postižení plicního parenchymu různé etiologie, kardiální onemocnění, nervosvalové postižení, anémie. Pokud je pokročilé nádorové onemocnění aktivně léčeno, probíhá většinou diagnostika a léčba těchto symptomů na specializovaném onkologickém pracovišti ve spolupráci s pneumology, kardiology atd. Pokud je nemocný v terminálním stadiu onemocnění a onkologická léčba je již ukončena, je zvolen paliativní přístup a takový pacient se často dostává do péče praktického lékaře. V tomto případě by měla být s použitím co nejméně invazivních postupů stanovena příčina obtíží. Jedná-li se o příčinu, která je léčbou odstranitelná, je třeba zvolit kauzální léčbu s ohledem na celkový stav nemocného a možná rizika léčby. Pokud nelze příčinu odstranit, připadá v úvahu symptomatická léčba. Velkou roli zvláště v paliativní léčbě dušnosti hrají opiáty a anxiolytika. V přednášce bude věnována pozornost významu oxygenoterapie v paliativní léčbě a její indikace u pokročilých nádorových onemocnění. Část přednášky bude věnována možnostem specializované paliativní léčby, kam patří management pleurálního výpotku, endobronchiální výkony a neinvazivní plicní ventilace.

VIII/90. PALIATIVNÍ MANAGEMENT MALIGNÍCH VÝPOTKŮ – TIPY A TRIKY PRO KLINICKOU PRAXI

VÁLEK V.

Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Drény (z anglického drain) slouží z odvádění výměšků. Drenáží rozumíme většinou zajištění trvalého odtoku sekretů (často škodlivých pro organizmus) pomocí drénů. Podle místa určení rozdělujeme drenáž na zevní, nebo vnitřní (případně zevně/vnitřní). K výrobě drénů se používá polyetylen, polyuretan, nylon, teflon či materiály s hydrofilním povrchem. **Cíl:** Při volbě drénu je důležitý tvar drénu, šířka drénu, délka drénu, typ drénu včetně zakončení, postranní otvory a koncový otvor. Šířka drénu se měří v jednotkách French. Čím vyšší číslo, tím větší průměr. Drény vhodné k perkutánnímu zavedení dosahují průměr od 6 F do 20 F. Podle tvaru i způsobu použití lze drény rozdělit na několik typů: a) Drény pro trokarovou techniku mají vnitřní stylet – jehlu, která je zasunutá do kovové, vyztužovací kanyly. Celý komplex po zavedení do drénu vytváří s drénem ostrý průbojník. Hrot jehly prochází koncovým otvorem drénu

a přesahuje ho o několik milimetrů. Při výběru trokarových drénů se speciálně zajímáme o plynlost přechodu hrot/kanyla–drén a dáváme pozor na to, aby nehrozilo riziko, že se měkký konec drénu „přetáhne“ přes kanylu s jehlou. b) Drény pro Seldingerovu techniku nemají vnitřní jehlu („stylet“) a někdy ani kovovou kanylu, mohou mít ale tuhou, plastovou vyztužovací kanylu. Samozřejmě trokarový drén lze zavést i Seldingerovou technikou. c) Jednocestný rovný zevní drén slouží ke krátkodobé drenáži (např. žlučových cest, Müllerův drén). K drenáži kolekcí tekutiny (absces, cysta, nefrostomie) používáme častěji drény na konci stočené („pigtail“, klička se dá většinou fixovat nití) nebo zahnuté do tvaru J. Jednocestný Mallecot drén se po uvolnění vyztužovací kanyly na konci rozšíří do tvaru růžice. d) Dvoucestný drén (např. vanSonnenberg) má ve stěně vlastního drénu tenký kanálek, ukončený u hrotu drénu, takže je možné současně proplachovat a odsávat obsah drénované dutiny. Tyto drény používáme např. k drenáží abscesů v dutině hrudní i v jiných lokalizacích, které obsahují nekrotické masy. **Závěr:** Volba vhodného drénu zásadním způsobem ovlivňuje provedení výkonu, komplikace během výkonu a po výkonu. Stejně jako volba vhodného drénu je nutná péče o drén po zavedení. Platí, že drén pravidelně proplachujeme, ponecháváme na zevní drenáž (Redon, do sáčku), který musí být níže, než je pacient, a drén vždy napojujeme na širší hadičku, než je drén. Pravidlo na závěr: Vždy tenčí do širšího!

VIII/91. POUŽITÍ HRUDNÍCH A BŘIŠNÍCH DRÉNŮ U PACIENTŮ S RECIDIVUJÍCÍMI MALIGNÍMI VÝPOTKY

PACAL M.

Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

U pacientů s recidivujícím ascitem a fluidotoraxem s nutností opakovaných punkcí v intervalu kratším než týden obvykle zavádíme hrudní nebo břišní drén, který umožňuje vypouštět výpotek v domácím prostředí. Na souboru 64 pacientů z MOÚ, u kterých byl v letech 2011–2014 zaveden drén, budou dokumentovány indikace zavedení drénu, zásady péče o drén a nejčastější komplikace a možnosti jejich řešení.

VIII/402. POUŽITÍ HRUDNÍCH A BŘIŠNÍCH DRÉNŮ V AMBULANTNÍ A DOMÁCÍ PALIATIVNÍ PÉČI

SLÁMA O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Ascites a fluidotorax jsou častými projevy pokročilého nádorového onemocnění. Významným způsobem negativně ovlivňují pacientovu funkční zdatnost a kvalitu života. Po vyčerpání možností protinádorové léčby jsou v rámci paliativního managementu využívány opakované jednorázové odlehčovací punkce, frakcionované evakuace výpotku zavedeným drénem nebo (v případě hrudního výpotku) chemická pleurodéza. U pacientů s recidivujícím ascitem a fluidotoraxem s nutností opakovaných punkcí v intervalu kratším než týden obvykle zavádíme hrudní nebo břišní drén, který umožňuje vypouštět výpotek v domácím prostředí. Na souboru 64 pacientů z MOÚ, u kterých byl v letech 2011–2014 zaveden drén, budou dokumentovány indikace zavedení drénu, zásady péče o drén a nejčastější komplikace a možnosti jejich řešení.

VIII/404. PARANEOPLASTICKÉ PROJEVY – SVĚDĚNÍ, ÚNAVA, HOREČKA, POCENÍ

POCHOP L.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Paraneoplastické symptomy se nezdáka vyskytují u onkologických pacientů, v některých případech mohou pacienty značně obtěžovat svými projevy a při progredujícím tumoru mohou nabývat na intenzitě. Svědění je velmi časté u pacientů s cholestázou, ale vyskytuje se i u geriatrických pacientů, a vyloučit je třeba léky navozený pruritus. Je třeba znát etiologii, dle které se řídí terapie. Základem je kvalitní péče o pokožku. Při obstrukčním ikteru je nutné zvážit drenáž žlučových cest. Často jsou lékem volby sedativní antihistaminika. Únava je jeden z nejčastějších projevů onkologického onemocnění, zejména u pokročilého onkologického onemocnění. Mezi příčiny patří hypotenze, anémie, malnutrice, léky typu opioidů či benzodiazepinů, popř. kortikoidů. Dále pak úzkost, resp. deprese a rezignace vůči běžným aktivitám. Terapie a opatření se řídí dle příčin únavy. Zmíněné kortikoidy naopak mohou i krátkodobě únavu zmírnit. Horečka může mít různé příčiny, v případě interakce nádoru s organizmem pacienta pak můžeme horečku označit za paraneoplastickou. Kromě chlazení organismu jsou na místě nesteroidní antiflogistika. Pocení nemusí být spojeno se zvýšenou tělesnou teplotou. Příčinou mohou být léky či endokrinní dysbalance, ale i abstinční příznaky. Pokud se nejedná o léky navozené pocení, bývá jeho ovlivnění obtížné. V tomto sdělení se zaměřím na tyto projevy onkologického onemocnění a jejich možné příčiny, s kterými se často setkává i praktický lékař. Zároveň se zaměřím na jednoduché tipy, jak jim předcházet a jak je ovlivnit.

IX. Nutriční podpora v onkologii

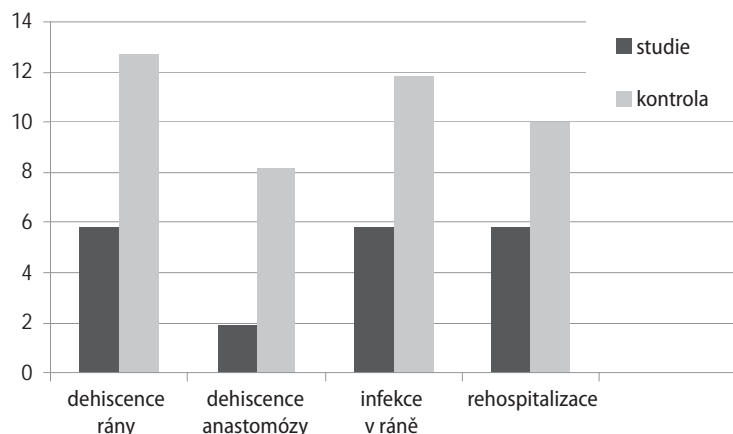
IX/62. PERIOPERAČNÍ NUTRIČNÍ PODPORA ENTERÁLNÍMI PŘÍPRAVKY SE ZVÝŠENÝM OBSAHEM BÍLKOVIN SNIŽUJE VÝSKYT POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ A REDUKUJE NÁKLADY NA LÉČBU U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

MAŇÁSEK V.¹, BEZDĚK K.², SMITKA J.³

¹ Onkologické oddělení, Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín, ² Nutriční ambulance, Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Nový Jičín, ³ Nutricia, Praha

Východiska: Účelem projektu bylo zhodnotit dopad vysokoproteinové enterální podpory na výskyt komplikací a náklady na terapii u pacientů s kolorektálním karcinodem indikovaných k resekčnímu výkonu. Primárním cílem bylo zhodnocení přínosu před- a pooperační nutriční podpory se sledováním výskytu komplikací, nutnosti rehospitalizace a délky pobytu v nemocnici, a to nezávisle na iniciálním nutričním stavu pacientů. Druhotným cílem pak bylo zhodnocení celkových nákladů na léčbu. **Soubor pacientů a metody:** Do sledované skupiny (SS; n = 52) byli zahrnuti dospělí pacienti s nádorem kolorekta (CRC) indikovaní k chirurgické intervenci a byly podávány 2 ks vysokoproteinového sippingu (Nutridrink Protein, 600 kcal, 40 g proteinů) denně. Doporučená délka podávání byla stanovena na nejméně 10 dní před operací a následně 2 týdny pooperačně. V kontrolní skupině (KS, n = 105) byli zařazeni pacienti se stejnými vstupními parametry, u kterých byla prováděna konvenční nutriční podpora. Sledované parametry byly následující – riziko dehiscence rány a anastomózy, infekční komplikace, nutnost rehospitalizace v souvislosti se základní diagnózou, nutriční riziko před operací a po ní (dle protokolu Pracovní skupiny nutriční péče při České onkologické společnosti), nutriční stav (hmotnost, BMI) před operací a 1 měsíc po ní, délka hospitalizace, spotřeba perorálních nutričních doplňků, tolerance a vnímání přínosu sippingu pacienty, náklady na léčbu (zákroky, materiál, léky včetně antibiotik, celkové náklady) v průběhu hospitalizace a 6 měsíců po operaci. Nebyly zahrnuty náklady na chemoterapii a radiační terapii. **Výsledky:** 47 pacientů (89,8 %) hodnotilo přínos perorálních nutričních doplňků pozitivně. Ve SS byl zjištěn 2,2krát nižší výskyt dehiscence operační rány a 4,3krát nižší výskyt rozpadu anastomózy. Výskyt infekce v ráně se snížil na 50 % a byl zaznamenán 1,7krát nižší počet rehospitalizací. Průměrná délka pobytu v nemocnici se zkrátila o dva dny. Ve SS byly zjištěny výrazně nižší úhrnné náklady na léčbu, včetně nákladů na antibiotika, a to jak v průběhu hospitalizace, tak za 6 měsíců po operaci. **Závěr:** Před- a pooperační nutriční intervence enterálními přípravky s vysokým obsahem bílkovin snižuje riziko pooperačních komplikací, může vést ke zkrácení délky hospitalizace a snižuje náklady na léčbu v průběhu hospitalizace a 6 měsíců po operaci, a to bez ohledu na počáteční nutriční stav.

Graf 1. Relativní riziko pooperačních komplikací (%).



- dehiscence rány 2,2krát nižší ve sledované skupině
- dehiscence anastomózy 4,3krát nižší ve sledované skupině
- infekce v ráně 2krát nižší ve sledované skupině
- rehospitalizace 1,7krát nižší ve sledované skupině

IX/115. LÉČBA MODIFIKÁTORŮ KOSTNÍHO METABOLIZMU (BMA) U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY. JE NEZBYTNÁ SUPLEMENTACE?

MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.

Urocentrum Praha

Kostní postižení provází s vysokou prevalencí pokročilá uroonkologická onemocnění. Začleněním moderních možností léčby do standardních schémat léčby významným způsobem poklesl počet kostních příhod, především patologických zlomenin a míšních lézí. Moderní farmakoterapie jednoznačně upřednostňuje aplikaci bisfosfonátů nebo denosumabu. Doporučenou součástí léčby při podání D_{mabu} či bisfosfonátů je suplementace kalcia a vitamínu D3. Je to však

opravdu nezbytné? V roce 2013 jsme vyšetřili 53 mužů s karcinomem prostaty bez kostní generalizace, kteří byli léčeni hormonální suprecí pomocí LHRH analog. Jejich hladina testosteronu se pohybovala v kastročném pásmu, tedy pod 1,73 nmol/l. Trvání hormonální léčby min. 3 měsíce a max. 8 měsíců. Sledovali jsme hladiny kalcia, vitamínu D3 a ICTP, všichni podstoupili celotělovou denzitometrii. Pacienti nepodepsali souhlas se sledováním podle Helsinské deklarační. Laboratorní nálezy prokázaly, že část mužů má snížené hladiny kalcia (souboru 2,11 nmol/l) i vitamínu D3 (souboru 19,8 ng/ml). U více než 35 % mužů jsou nižší než doporučené hladiny pro bezpečnou léčbu. Hladina ICTP byla u všech mužů v mezích normy – souboru 4,38 µg/l. Denzitometrie s fyziologickým závěrem byla pouze u čtyř mužů, naopak u pěti byla v pásmu významné osteoporózy. Hrubší ovlivnění denzitometrie bylo u mužů s iniciálními hladinami testosteronu v pásmu hypogonadizmu. Patologie kostního systému u mužů není omezena výhradně na kostní generalizaci onemocnění, ale má souvislost s hormonální léčbou. Standardním doporučením pro nemocné léčené hormonální léčbou je zvýšení fyzické aktivity. U nemocných s kostní generalizací je terapie BMA vhodná. Vzhledem k farmakokinetice přípravků, ale i výchozím hladinám ukazatelů kostního metabolismu je suplementace kalcium a vitamínem D3 nezbytná.

IX/204. LZE ZVLÁDNOUT CHRONICKÝ SUBILEOZNÍ STAV U PACIENTKY S GENERALIZOVANÝM KARCINOMEM OVARIA V DOMÁCÍM PROSTŘEDÍ? ANO, DOBŘE VEDENOU ENTERÁLNÍ VÝŽIVOU A PODPŮRNOU LÉČBOU

JAKŠIČOVÁ A., KOHOUTEK M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Pokročilý karcinom ovaria s postižením peritonea, obstrukcí střevních kliček, představuje specifický problém v léčbě. Jedná se často o vleklý sub- až ileózní stav, obtížně řešitelný resekci, stomií, spojkovou operací, s nutností opakovaných hospitalizací. Je spojen s rozvojem malnutrice, ne zřídka až obrazem nádorové kachexie, s poklesem PS, kvality života, snížením tolerance a efektu systémové protinádorové terapie. **Popis případu:** Pacientka ročník 1959 léčená pro karcinom ovaria FIGO IC, G3 od 10/2006. Absolvovala radikální operaci a následně adjuvantní chemoterapii v kombinaci CBDCA + paclitaxel, celkem 6 s, ukončené v 3/2007. Jednalo se o normostenickou pacientku, která v předchorobí a v průběhu léčby vážila kolem 54 kg při výšce 158 cm, BMI 21,6. V 11/2008 byla diagnostikována recidiva onemocnění s postižením sigmoidea, pro kterou byla léčená reindukční chemoterapií v identické kombinaci cytostatik, s dosažením kompletní remise. Trend váhového poklesu byl minimální +/- 1,7–2,2 kg. Kompletní odpověď trvala 6,5 měsíce. V 12/2009 relaps v dutině břišní a byla zahájena další linie chemoterapie Hycamtin weekly. Po třetí aplikaci druhé série došlo k rozvoji subileózního stavu s rychlou progresí do ileu. Reoperace potvrdila inoperabilní nález, zavedená nazojejunální sonda do D3 k zahájení nutriční podpory pro již značně omezený perorální příjem. Váhový úbytek činil 7 kg, laboratorně albumin –24,2, prealbumin –0,09, CRP –79, hemoglobin –98. Za hospitalizace zahájena pozvolná enterální výživa sondou v kombinaci s parenterální nutriční podporou. Dosaženo stabilizace nutričního stavu (váha 49 kg/+2 kg, albumin –27,8, prealbumin –0,18). Byla zahájena třetí linie paliativní chemoterapie Caelyx, s rychlou léčebnou odpovědí, pacientka 14 dní po chemoterapii byla schopná propuštění do ambulanci péče s nazojejunální sondou, plnou kontinuální enterální výživou. Po 3 měsících sonda extrahována pro obnovu perorálního příjmu (6/2010), pokračováno v chemoterapii do progresu, která nastala v 10/2010. Ileózní stav již ireverzibilní, dále paliativně symptomaticky postup. Byla zavedena biluminální sonda, pacientka zvládla příjem tekutin a malé dávky enterální výživy s trvalou drenáží stagnujícího obsahu GIT. Pro preferenci domácího prostředí zajištěna domácí hospicová péče, kde pacientka přežívá další téměř 2 měsíce. **Závěr:** Nutriční podpora při řešení rozvinuté malnutrice v průběhu aktivní onkologické léčby by měla vždy využívat všech možných přístupů k překlenutí nízkého příjmu stravy. V průběhu paliativně symptomatické péče u nemocného s vyčerpanými možnostmi protinádorové léčby je hlavním cílem kvalita života pacienta a udržení funkčního stavu nejlépe v domácím prostředí.

IX/302. ONKOLOGICKÝ PACIENT V NUTRIČNÍ AMBULANCI

BILOVÁ Z.

FN Brno

Pacienti s onkologickým onemocněním jsou významně rizikovou skupinou vzniku malnutrice. Rizikovost není dána pouze přítomností a závažností onkologické diagnózy. Mezi další faktory můžeme řadit vliv léčby, potřebná vyšetření a časté návštěvy specializovaných pracovišť, které mohou ovlivňovat přímo či nepřímo příjem stravy a v důsledku i stav výživy pacienta. Častými fenomény při onkologické léčbě jsou potíže s perorálním příjmem stravy, zažívací obtíže vedoucí ke zvýšeným ztrátám živin a nechtěný úbytek hmotnosti, zejména svalové hmoty. Pokud tyto potíže trvají dlouhodobě nebo opakovaně a není zajištěna adekvátní výživa, může docházet k postupnému vyčerpání organismu, výraznému snižování kvality života i pravděpodobnosti úspěšné léčby. Pacienti přicházející do nutriční ambulance se běžně nacházejí v pásmu lehké až těžké malnutrice. Často s významným úbytkem hmotnosti a nemožností plného ani částečného příjmu stravy. Cílem tohoto příspěvku je poukázat na význam a důležitost správného fungování nutriční ambulance, jak bude znázorněno i na dvou příkladech z naší ambulance. Pacienty je nutné pečlivě a dlouhodobě sledovat. Je potřeba soustředit se nejen na vývoj hmotnosti samotné, ale také na ostatní antropometrické ukazatele, které mohou mít často vyšší výpovědní hodnotu o nutričním stavu. Nedílnou součástí péče je edukace stran výživy s cílem přimět pacienty k pravidelnosti ve stravování a vhodnému složení stravy s dostatkem energie, bílkovin, ale také vitamínů a minerálních látek. V dnešní době by každá nemocnice měla poskytovat pacientům služby nutričního poradenství ideálně s dostupností lékaře s licencí F016 s možností předepisovat enterální výživu k perorálnímu použití nebo podávání do sondy.

IX/399. VÝŽIVA V PALIATIVNÍ PÉČI

ŠACHLOVÁ M.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Poruchy příjmu potravy a malnutrice postihují většinu pacientů v pokročilém stadiu nádorového onemocnění. Vyskytují se častěji než např. bolest nebo dušnost. Bývají spojeny se zhoršenou kvalitou života, zhoršením funkční zdatnosti a imunity. Malnutrice vede ke zvýšené morbiditě, zejména in-

fekční, a tím i časnější mortalitě. Samotný fakt nedostatečného příjmu potravy a postupného zhoršování nutričního stavu je pro některé pacienty a jejich příbuzné zdrojem velkého psychického napětí. Skupina pacientů v onkologické paliativní péči je velmi heterogenní z hlediska cílů léčby a celkové prognózy délky života. Největší váhový úbytek je spojen s nádory hlavy a krku, jícnu, žaludku a žlučových cest, pankreatu, plic a u pokročilých nádorů s obstrukcí GIT nebo po agresivní onkologické léčbě. Ke zhoršování nutričního stavu může docházet v důsledku nedostatečného nutričního příjmu u pacientů s normální funkcí metabolismu (tzv. sekundární malnutrice). V pokročilých stádiích se však často rozvíjí komplexní porucha metabolismu, tzv. primární nádorová kachexie. **Cíl:** Samotná nutriční podpora je účinnější u sekundární malnutrice, kdy lze různými postupy umělé výživy překlenout stav omezené dostupnosti živin ze stravy. Léčba primární malnutrice obvykle vyžaduje více než samotnou standardní nutriční podporu, neboť samotná výživa nedokáže upravit metabolické změny. Součástí intervence musí být snaha o ovlivnění všech příznaků, které omezují příjem stravy, jako je nauzea, zvracení, průjem, zácpa, bolest, deprese. Můžeme nabídnout nutriční poradenství, sipping, dietní úpravu, orexigenní léčbu. Sondová enterální výživa nebo plná parenterální výživa není vhodná pro pacienty s prognózou počítanou na týdny. **Závěr:** Cílem nutriční podpory je udržet stávající nutriční a funkční stav, resp. zpomalit (ireverzibilní) zhoršování tohoto stavu, zlepšit nebo udržet kvalitu života a současně respektovat přání pacienta. Nežádoucí účinky některých nutričních technik mohou být zdrojem zhoršení kvality života a poškozují pravý účel paliativní péče. S pacientem a jeho příbuznými je třeba velmi otevřeně komunikovat o žádoucích i nežádoucích účincích nutričních intervencí a společně hodnotit, zda je celkový vliv těchto intervencí na kvalitu života příznivý.

X. Psychosociální péče

X/295. ANALÝZA VÝSKYTU BURN-OUT SYNDROMU U ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ ONKOLOGIE

POLÁŠKOVÁ J.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Syndrom vyhoření je druh stresu, emocionální únavy, frustrace a vyčerpání, k nimž dochází v důsledku toho, že sled určitých událostí týkajících se vztahu, poslání, životního stylu nebo zaměstnání nepřinesou očekávané výsledky při maximálním, mnohdy až extrémním nasazení jedince. Motivace lidí, kteří se rozhodnou pracovat v pomáhajících profesích, bývá velmi podobná – chtějí pomáhat druhým lidem. Vstupují do profese s nadšením a horlivostí, bývají těmi neaktivnějšími a nejobětavějšími pracovníky, mají hodně elánu a neutuchající energii. Postupně ale zjišťují, s jak velkým výkonovým i emočním nasazením musí počítat. Investice vkládané do práce převyšují zisk z ní a spojením velkých nároků s nízkým oceněním pak snadno dochází k syndromu vyhoření. Hlavní důvod, proč je důležité se této otázce věnovat, spočívá v tom, že důsledky psychického vyčerpání zdravotnických pracovníků ovlivňují negativně i pacienta. Cílem výzkumu bylo provést rozbor dat získaných od zdravotnických pracovníků Onkologického oddělení KNTB ve Zlíně a zjistit míru burn-out syndromu. **Soubor a metody:** Zkoumaný soubor tvořilo celkem 50 zdravotnických pracovníků. V případě tohoto výzkumného šetření to byli lékaři a střední zdravotnický personál čtyř stanic Onkologického oddělení KNTB ve Zlíně. Ke zjištění míry burn-out syndromu byl použit standardizovaný dotazník BM – psychického vyhoření autorů A. Pinesové a E. Aronsona. **Výsledky:** Výsledné hodnoty dotazníku BM – psychického vyhoření – se pohybovaly v celém souboru od 1,04 do 5,4. Střední hodnota BM celého souboru byla 2,94, což znamená, že skóre vyhoření u zdravotnických pracovníků onkologického oddělení je uspokojivé. Výsledky ukazují, že 21 zdravotnických pracovníků, tedy 42,0%, dosáhlo uspokojivé hodnoty, skóre vyhoření 2–3. Dobrý výsledek z hlediska psychologie zdraví, tedy hodnotu BM < 2, vykázalo 6 pracovníků, tj. 12,0%. Naopak skóre BM v pásmu mezi 3 a 4 dosáhlo 19 respondentů, tj. 38,0%, což představuje potenciální ohrožení syndromem vyhoření. Prokázaná přítomnost psychického vyčerpání, tedy hodnoty BM mezi 4 a 5, byla registrována u 2 respondentů, tj. 4,0%. V tomto případě by měli respondenti vyhledat odbornou pomoc. Havarijním signálem je skóre BM > 5, kterého dosáhli 2 respondenti, tj. 4,0%. Jde o nejzávažnější stav vyhoření, který vyžaduje zásah klinického psychologa či terapeuta. **Závěr:** Cílem této práce bylo upozornit na skupinu zdravotnických pracovníků, kteří jsou ohroženi burn-out syndromem, prezentovat statistická zjištění a zvýšit povědomí o tomto psychologickém a medicínském problému. Výzkum ukázal, že syndrom vyhoření je stále aktuální, a proto je důležité jej včas diagnostikovat a hlavně tomuto jevu účinně předcházet. Výsledky výzkumu byly sděleny vedoucím pracovníkům oddělení, kde výzkum probíhal. Závěrem je nutno zdůraznit, že zaměřit se na prevenci burn-out syndromu je to nejdůležitější, co pro zdravotnické pracovníky můžeme v tomto směru udělat.

X/296. SPECIFIKA SDĚLOVÁNÍ DIAGNÓZY ČI PROGNÓZY ONKOLOGICKÉHO PACIENTA Z POHLEDU PSYCHOLOGA

ROMAŇÁKOVÁ M., ŠUTOROVÁ V., KRYŠKOVÁ L.

Úsek klinické psychologie, MOÚ, Brno

Východiska: Příspěvek vychází z letité praxe s onkologickými pacienty, z dynamiky jejich prožívání nemoci, a to často v závislosti na sdělení informací podávaných odborníky, vědomí si toho, že sdělením lze podporovat jak sanogenезi, tak i patogenезi, a to v závislosti na způsobu, načasování a přístupu k pacientovi. Dovednost sdělení základních informací týkajících se nemoci, léčby či prognózy doprovází jak pacienta, tak i odborníka celou dobu nemoci a netýká se pouze přechodu z paliativní léčby do paliativní péče. Proto se jeví zcela zásadním se tímto tématem zabývat. V minulosti našich pacientů objevujeme úzkostné prožívání spojené místy až s neschopností se k tématu co jenom přiblížit, těžkosti jim dělají reklamy na výživové preparáty uváděné ve sdělovacích prostředcích či na billboardech nebo situace, kdy se ve zprávách objeví téma o úmrtí někoho známého z důvodu onkologického onemocnění. Kdokoliv z nás, je-li odeslán na vyšetření, reaguje v případě, že je vyjádřena suspekce z onkologického problému, rovněž staženě, vyděšeně, úzkostně, depresivně. Po oznámení diagnózy opadne jakákoliv naděje v to, že by se snad mohlo jednat o cokoli jiného. Dostáváme se do rukou odborníků, kteří se v první řadě snaží zachránit naše tělo. Pochopitelně se snaží nepříjemně sdělení podat co nejlépe, avšak jak přistoupit ke sdělení něčeho – pro lékaře – tak jasně a jednoznačného způsobem, který by pacienta nerozhodil natolik, že informaci přijme a bude dále s námi spolupracovat, zůstane partnerem odpovědným za léčbu či uzdravení, bude akceptovat nutnou zátěž, přijme rozhodnutí lékaře a zadaptuje se. **Cíl:** Cílem sdělení je nabídnout praktické informace týkající se zásad, které jsou při sdělování důležitých informací pro pacienta nezbytné, pochopení prožívání pacienta v souvislosti s pro něj nepříznivými či zcela zásadními tématy, představení toho, co pacient v takových situacích od lékaře očekává. Rovněž se snažíme objasnit důvod, pro který není reálné poskytnout konkrétní návod, jak dialog vést, a to kvůli odlišnosti osobnostní typologie, a tím taky odlišnosti zpracovávání informací jednotlivými pacienty. Nastíníme výhody spolupráce s psychologem pracujícím s onkologickými pacienty. **Závěr:** Tématu týkajícího se sdělování či dohodnutí rozhodujících postupů či změn v léčbě onkologického pacienta se nyní věnuje větší pozornost, přesto dovednost, jak se svými pacienty budeme zacházet, nehlédíme v dobrých radách či konkrétních manuálech, které nabídnou, co v té či oné situaci máme použít, ale spíše v sebepoznání a zaměření se na porozumění, empatii a akceptaci individualit našich pacientů. Dilem se o to snaží i naše sdělení.

X/297. SYSTEMATICKÁ PSYCHOTERAPIE V ONKOLOGII. KAZUISTICKÁ PRÁCE APLIKOVANÉHO PSYCHOANALYTICKÉHO PŘÍSTUPU. PSYCHOSOMATICKÉ FAKTORY ONKOLOGICKÉ ZÁTĚŽE PACIENTKY S RAKOVINOU PRSU. PODPORA SEBEROZVOJE A SAMOREGULACE S CÍLEM VYŠŠÍHO EFEKTU LÉČEBNÉ TERAPIE?

ŠUTOROVÁ V.

Úsek klinické psychologie, MOÚ, Brno

Východiska: Pro psychology ve zdravotnictví je nástrojem dlouhodobé péče o onkologického pacienta psychoterapeutická znalost teorie a praxe. Pacientům, kteří jsou motivováni uvěřit, že se spolupodílejí svým chováním na vlastním životě, je doporučována systematická psychoterapie. Vychází z předpokladu

pravidelného potkávání se ve vztahu s terapeutem. Za okolnosti odvahy k autentickému poznávání sebe a vystavení se kritickému náhledu akutních i dlouhodobých zátěží může terapeut ovlivňovat pacientovu nespokojenost a účast na nemoci za okolnosti naučení klienta zacházet s osobními postoji. K těm pacient dochází porozuměním vlastním nepoznaným emočním zkušenostem a opakovaným neuvědomovaným vzorcům, na které je specifickými technikami upozorňován psychologem. Terapeut se znalostí aplikované psychoanalýzy uplatňuje teorie, ve kterých spoléhá na přítomnost nevědomých motivací klienta. Činí tak vytrvalou pozorností a neutralitou, uváděním do souvislostí historie osobnosti, její traumata a současný psychosomatický stav. **Cíl:** Účelem sdělení je na praktické kazuistické ukázce informovat o psychosomatických souvislostech pacientky s rakovinou prsu. Zpřístupnit především pacientům nahlédnutí do dostupného léčebného spojení namísto vyhledávání často nevědeckých alternativních metod léčby. Ukázat odborníkům z řad onkologie způsoby psychoterapeutického působení, které bere v potaz nejen orgánové léčení, ale i psychogenezi a které je ověřenou lékařskou metodou více než 200 let. Nebereme si ambici preferovat primární psychogenní příčinu nemoci, avšak jsme zastánci holistického pojetí modalit těla a duše a věříme ve vzájemné spolupůsobení dokonce i tak závažné a komplikované choroby, kterou je onkologické onemocnění. Zpřístupňujeme 10měsíční systematickou práci na duševním životě pacientky, její pokrok v terapii a v souvislosti s tím abreakci zátěžových traumatických témat a nastolení větší vnitřní spokojenosti a rovnováhy. Klademe si ambici přisuzovat vnitřní rovnováze lepší vývoj choroby na podkladě posílení imunitního systému než u pacientů pokračujících v zajatých patologických psychických vzorcích chování a přebývání v chronickém stresu. **Závěr:** Přednáška nabízí znalost v oblasti celostní medicíny, možnosti psychoterapeutického ovlivňování psychosomatických faktorů onkologické zátěže u pacientky s rakovinou prsu. Seznamuje s technikami psychoanalyticky orientované školy při práci na zvědomování neuvědomovaných podílů psychické zátěže mající svůj spolupodíl na nemoci. Kazuistika ukazuje na rozvoji osobnosti efekt psychoterapeutického ovlivnění.

X/301. NÁVRAT DO ZAMĚSTNÁNÍ PO ONKOLOGICKÉ NEMOCI

SLAVÍKOVÁ Š.

Amelie, Praha

Amelie realizovala do roku 2015 dvouletý projekt s názvem Návrat do zaměstnání po onkologické nemoci. Projekt byl určen lidem v produktivním věku, kteří prošli onkologickou nemocí, zároveň žijí ve Středočeském kraji a mají invalidní důchod. V rámci projektu proběhly čtyři vzdělávací cykly, každý v délce 5 měsíců. Aktivitami projektu byly pracovní motivační diagnostika, vzdělávací kurzy, modelové pohovory u personalistů firem, nácvik pracovních dovedností, assessment centrum a pracovní praxe. Na podporu přijetí onkologicky nemocných zaměstnavatelem byl poskytován mzdový příspěvek na 6 měsíců. Projekt byl hrazený z prostředků Evropského sociálního fondu a byl pro všechny účastníky zdarma. Cílem projektu, který vychází z dlouholeté práce s klienty v Centrech Amelie v Praze, Rakovníku, Příbrami a Olomouci bylo pomoci onkologicky nemocným zmírnit potíže při návratu po nemoci zpět do zaměstnání a najít jim odpovídající zaměstnání dle jejich zdravotních omezení a profese. Cílem příspěvku je, aby si zdravotníci pracovníci uvědomili, že není snadné se po onkologické léčbě vrátit do zaměstnání, a vyvstává zde i řada otázek, se kterými nemocní budou konfrontovat zdravotnický personál. Do projektu se zapojilo 61 klientů, z toho pět mužů. Nejčastějšími diagnózami účastníků projektu byly rakovina prsu, rakovina vaječníků a dělohy a lymfomy. Projekt absolvovali lidé všech věkových skupin a s nejrůznějším dosaženým vzděláním, převažovalo věkové rozmezí 40–55 let a středoškolské vzdělání. Z projektu se dají vyhodnotit tyto závěry o lidech vracejících se do práce po onkologické léčbě: a) Mívají problémy s větší únavností. Mohou odvádět pracovní výkon po kratší dobu, proto jsou pro ně vhodné částečné úvazky, kterých je velmi málo. b) Mohou se potýkat s různými handicapami dle typu onemocnění – např. omezení hybnosti, lymfedémy či stomie. Tato omezení ale mnohdy nebrání normálnímu docházení do práce a pracoviště není třeba nijak upravovat. c) Trpí společenskou izolací, jako dlouhodobě nemocní ztrácí své kontakty, musí přerušit své koníčky, dlouhodobě chybí v práci. Důsledkem je snížené sebevědomí a sebehodnocení či depresivní stavy. d) Při hledání práce jsou váhaví a nerozhodní, hodně řeší, jak potenciálnímu zaměstnavateli oznámit, že mají invalidní důchod nebo s jakým onemocněním se léčili. Ze spolupráce se zaměstnavateli lze poznamenat toto: a) Mají obavy z častých absencí v práci nebo častých zdravotních kontrol. b) Mají obavy z toho, že nemoc a její případný návrat ovlivní tým. c) Panuje všeobecný strach z komunikace s člověkem po rakovině a ten se týká i personalistů.

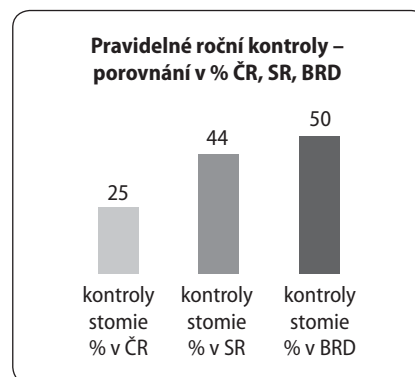
XI. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

XI/187. ZJIŠTĚNÍ PROJEKTU ŽIVOT BEZ OMEZENÍ – ZINTENZIVNĚNÍ MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE – POROVNÁNÍ PĚČE O STOMIKY V ČESKÉ REPUBLICE, NĚMECKU A NA SLOVENSKU

ŘEDINOVÁ M.

České ILCO – dobrovolné sdružení stomiků, Praha

Srovnání péče o stomiky ve více zemích Evropy dosud nikdo neprovedl. Do projektu bylo zařazeno 298 stomiků z ČR, 114 ze zahraničí, lékaři, sestry. Bylo zjištěno, že shodně jsou v Německu, na Slovensku a v ČR dobře organizované skupiny stomiků, dobrovolníci pomáhající novým stomikům, výběr stomických pomůcek je dostatečný, stomické pomůcky jsou dostupné. Operace jsou hrazené ze zdravotního pojištění. Mladí stomici se sdružují na facebooku nebo twitteru a zde sdílejí své zkušenosti. V Německu – na rozdíl od ČR – každý stomik dostane tolik pomůcek, kolik opravdu potřebuje, početní limity pomůcek pro stomika jsou stanoveny jako průměrné, nikoliv jako maximální, existuje velmi dobře organizovaná péče o stomiky, a to v předoperační i v následné péči, Deutsche ILCO uzavírá kooperační smlouvy s Darmzenter (nemocnice, kde operují střeva) – školení dobrovolníci navštěvují stomiky v nemocnicích a jsou bráni jako součást léčby – psychosociální podpora, smlouvy Deutsche ILCO s rehabilitačními klinikami zvyšují prestiž rehabilitačních klinik, stomaterapeuti navštěvují stomiky po jejich propuštění z nemocnice doma, vyberou nevhodnější pomůcku a učí, jak s ní zacházet, radí a řeší i pozdější problémy. Standardní péče o onkologicky nemocné a stomiky je stanoven od roku 2014 závaznou směrnicí, Deutsche ILCO se účastní přípravy a prosazování zákonů, které se týkají jejich problematiky. V gremiích má poradní právo a právo podávat návrhy, účastní se vypracování doporučených léčebných postupů a vypracování a revize kritérií léčebných center (oncological centres CCCs). Na Slovensku – na rozdíl od ČR – existuje statistika o počtu a důvodech založení stomie, je silná Rada lékařů při SLOVILCO, úzce se stomiky spolupracuje, skupiny stomiků vznikají za podpory sester a lékařů, stomici běžně dostávají průkazy zdravotně postižených, stomici mají nárok na příplatky na hygienu, dietu, dopravu, úpravu bytu, existuje hustá síť regionálních skupin stomiků, nemocnice spolupracují se školenými dobrovolníky ILCO. V ČR chybí jednotný systém péče o stomiky. Jen 25 % stomiků má možnost navštívit stomaparadny. Sestry pracující v těchto poradnách nejsou za tuto práci bodově hodnoceny. Ceny stomických pomůcek se započítávají do finančních limitů nemocnic a lékařů, což přináší problémy lékařům i pacientům. Jen 43 % nových stomiků dostane při propuštění z nemocnice dostatek informací. To by se jistě dalo zlepšit. Více o projektu a jeho zjištěních najdete v závěrečné zprávě v Manuálu pro zdravotníky, stomiky a zaměstnavatele (k dispozici na stánku Českého ILCO).



XI/298. STOMIE = NADĚJE NA LEPŠÍ ŽIVOT. ZMĚŇME POHLED NA ŽIVOT S VÝVODEM

ŘEDINOVÁ M.

České ILCO – dobrovolné sdružení stomiků, Praha

Stomie je často dobrým, někdy jediným řešením zdravotního problému. Přesvědčte se o tom. 1) Přečtěte si knihu Ať žijí stomici. Najdete v ní 22 příběhů stomiků z Čech a ze Slovenska. Nejmladší stomička se právě narodila, nejstarší stomik v této knize oslavil před pár lety osmdesátku. Knihu Ať žijí stomici najdete v knihkupectvích nebo na BOD ve stánku Českého ILCO. Reakce na knihu: Dík za knihu. Je úžasná. Měl by ji dostat každý, kdo má po operaci vývod. Vyrovnat se s tímto postižením není lehké. Stále jsem si myslel, že jsem sám. Nemám žádné „spojence“. Po přečtení knížky vidím, že tomu tak není. Je nás hodně a máme podobné starosti. Knížka mi dodala novou sílu. Ivan 38 let. 2) Letos slaví stomici na celém světě Světový den stomiků. Jeho heslo si připomínáme celý rok: Mnoho příběhů, jeden hlas. Chceme, aby každý věděl, že se stomií se žít dá, pokud se zvládne nemoc nebo zdravotní problém, pacient má pomůcku, která nejlépe kompenzuje jeho postižení, umí s ní opravdu správně zacházet. 3) Nikdo není na stomii příliš mladý, jak dokazují fotografie z prvního kalendáře stomiků. Na snímcích jsou naši členové. Kalendář si můžete prohlédnout na stánku Českého ILCO, řekneme i to, jak jej získáte. Koupí kalendáře oceníte nejen odvážlivce (stomiky), kteří kalendáři propůjčili svou tvář, ale ukážete, že ani Vám není život se stomií lhostejný. Cena kalendáře je 100 Kč. Výtěžek z prodeje bude věnován dětským chirurgickým klinikám. Další informace se dozvíte na lince 800 900 209. V ČR žije přes 10 000 stomiků, mnohým stomie vylepšila život, všem jej změnila. Stomie nesmí vzbuzovat přehnané velké obavy. O stomii je třeba mluvit pozitivně, řeší problém.

XII. Hereditární nádorové syndromy

XII/369. NOVÉ METODY TESTOVÁNÍ A NOVÉ GENY U HEREDITÁRNÍCH NÁDOROVÝCH SYNDROMŮ

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

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

Východiska: Testování dědičných nádorových syndromů je důležité pro stanovení rizik onemocnění a v poslední době i pro indikace biologické léčby. Klasickým testováním pomocí metod HRM, DHPLC, Sangerova sekvenování, MLPA jsou detekovány mutace v exonech a exon-intronových spojeních individuálních genů nebo velké delece a inserce. Místo Sangerova sekvenování je v dnešní době používána i metoda NGS (nová generace sekvenování) k diagnostice individuálních genů. Diagnostika genetické příčiny familiárních onemocnění postupně přechází od testování jednotlivých genů k testování panelu genů nebo celoxomovému sekvenování. **Cíl:** Klasickým testováním genů BRCA1 a BRCA2 bylo na MOÚ dosud vyšetřeno více než 5 500 pacientek, u asi 21 % byla zjištěna patogenní mutace. Více než 700 pacientů bylo testováno pro podezření na Lynchův syndrom, u 13 % z nich byla potvrzena dědičná forma. Byly testovány i další vzácnější nádorové syndromy (LFS, FAP, PJS, JP, MEN1, MEN2, NF1, NF2, HDGC, FAMMM aj.). Testování umožnilo prediktivní vyšetření mutace u mnoha rodinných příbuzných. Nově se od roku 2014 provádí na MOÚ sekvenování nové generace (NGS). Umožňuje genotypizaci desítek až stovek genů najednou v jednom sekvenačním běhu a identifikaci patogenní mutace i u populačně vzácných genů, které v současné době nejsou v rámci ČR rutinně vyšetřovány. Kromě patogenních mutací ve vysoce a středně rizikových genech jsou u každého pacienta nalezeny i varianty s neznámým klinickým účinkem. **Závěr:** Úloha lékařského genetika jak v indikaci testování, tak v hodnocení výsledků komplexního testování, v přípravě preventivních návrhů a prediktivních testování v rodině je velice důležitá. I v případě testování pro účely indikace biologické léčby je nutné si uvědomit, že nejdůležitějším klinickým využitím zůstává prevence onkologických onemocnění v rodinách. Hodnocení klinického účinku jak genů středního rizika, tak UV variant je předmětem dalšího zkoumání pro účely klinické praxe.

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XII/370. VYŠETŘENÍ HEREDITÁRNÍ PREDISPOZICE K NÁDOROVÉMU ONEMOCNĚNÍ POMOCÍ NGS TECHNOLOGIE

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

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

Východiska: Během posledních 20 let bylo dosaženo významných pokroků v oblasti odhalování genetické příčiny, dědičné predispozice, ke vzniku nádorového onemocnění a bylo již popsáno více než 200 dědičných nádorových syndromů. **Materiál a metody:** NGS analýza je prováděna u DNA pacientů s vysoce rizikovou osobní a rodinnou onkologickou anamnézou bez detekované mutace v BRCA, TP53 nebo HNPCC genech. V roce 2014 byly v laboratoři testovány dva alternativní postupy technologie sekvenování nové generace (NGS – next generation sequencing) na platformě MiSeq (Illumina). 49 vzorků DNA bylo vyšetřeno pomocí komerčně dostupného TruSight Cancer Target Genes panelu (Illumina), jehož principem je tagmentace genomické DNA a enrichment/hybridizační postup, kdy jsou získány sekvence 94 genů, které v mutovaném stavu navyšují riziko vzniku nádorového onemocnění. Osm vzorků DNA bylo vyšetřeno postupem NimbleGen – Sequence Capture EZ Choice (Roche), jehož principem je fragmentace genomické DNA sonikací (Covaris) a enrichment/hybridizační postup (KAPA Library Preparation Kit > Double Capture protocol). SeqCap EZ Choice postup umožňuje výběr analyzovaných genů, kde jsme si navolili panel 54 genů významných pro klinicky podchytilné nádorové syndromy. **Výsledky:** NGS vyšetření odhalilo rizikové patogenní mutace v genech BAP1, ATM, ERCC2, PALB2, RAD51C, BRIP1, FANCA, FANCI, SDHB, PMS2 a dalších. Patogenní mutace zachycené pomocí NGS jsou ověřovány Sangerovým sekvenováním. Z hlediska diagnostiky je nevýhodou TruSight panelu nerovnoměrné pokrytí v zastoupení sekvenovaných úseků. Sekvence některých oblastí jsou zastoupeny více než v 1 000 pokrytí, zatímco v jiných dochází až k výpadkům sekvenovaných úseků. NGS umožňuje významné rozšíření spektra analyzovaných genů, což představuje výzvu pro zajištění odpovídajícího preventivního sledování a léčebných postupů u osob v riziku. Umožňuje identifikovat příčinné mutace nejen ve vysoce rizikových genech, ale také řadu dalších – středně rizikových mutací, které mohou ve vzájemných kombinacích výrazně navyšovat relativní riziko nádorové predispozice. Je zapotřebí úzká spolupráce onkologů, genetiků, molekulárních biologů a bioinformatiků, aby bylo možné plně využít potenciálu NGS technologií v běžné diagnostické praxi a preventivní personalizované onkologii.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805); výzkumný projekt MŠMT CR CZ.1.07/2.3.00/20.0045 (SuPReMMe).

XII/371. NÁVRH SPOLEČNÉHO PANELU GENŮ PRO HEREDITÁRNÍ MALIGNITY

LHOTA F.¹, BOUDOVÁ P.¹, SOUKUPOVÁ J.¹, KLEIBLOVÁ P.¹, JANATOVÁ M.¹, STRÁNECKÝ V.², VOČKA M.³, HARTMANNOVÁ H.², HODAŇOVÁ K.², KMOCH S.², POHLREICH P.¹, KLEIBL Z.¹

¹ Ústav biochemie a experimentální onkologie, 1. LF UK v Praze, ² Ústav dědičných metabolických poruch, 1. LF UK a VFN v Praze,

³ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Dědičné formy solidních nádorů tvoří kolem 10 % všech případů. Charakterizace příčiny vysokého genetického rizika v rodinách s dědičným výskytem onkologických onemocnění je důležitým úkolem umožňujícím zlepšení zdravotní péče a prognózy nosičů patogenních mutací. Pouze v ojedinělých případech je hereditární riziko vzniku nádorového onemocnění v naší populaci spojené s výskytem patogenních mutací pouze v jediném či několika málo kauzálních genech. S nástupem masivních sekvenačních technik nové generace (NGS) v klinickém výzkumu byly identifikovány desítky dalších

nádorových predispozičních genů. U řady z nich se přitom vyskytují pravděpodobně kauzální patogenní varianty; ty se ovšem vyznačují řádově nižší incidencí ve srovnání s alteracemi hlavních predispozičních genů a nadto vykazují značnou geografickou diverzitu. V rámci pilotního projektu cíleného NGS > 500 genů u 325 rizikových nemocných s karcinomem prsu, negativně testovaných na přítomnost alterací v hlavních predispozičních genech, jsme demonstrovali, že pravděpodobně patogenní varianty se vyskytují až u ~20% analyzovaných pacientů; v ~10% případů se přitom jedná o alterace, pro které lze přijmout klinická doporučení ovlivňující preventivní a terapeutické postupy u nosičů mutací. Tyto klinicky relevantní predispoziční geny pocházejí především ze skupiny genů kódujících proteiny zúčastněné v reparaci poškození genomové DNA. V řadě případů se také ukazuje, že rodiny nosičů patogenních variant se vyznačují širším spektrem nádorových onemocnění, což naznačuje jejich možný význam na zvýšení rizika různých typů solidních nádorů. **Cíl:** Aplikace cíleného NGS v diagnostice hereditárních nádorových syndromů umožňuje zvýšení zachytu nosičů patogenních alterací. Významného zlepšení klinické hodnoty analýz napříč různými nádorovými syndromy lze docílit zavedením jednotného postupu na pracovištích v ČR, který by zahrnoval použití standardizovaného panelu vyšetřovaných genů, postupu analýz, bioinformatického hodnocení výsledků a klinických interpretací, a sdílení informací o identifikovaných variantách u vyšetřovaných osob. **Závěr:** V první fázi byla navržena úvodní podoba vyšetřovacího panelu CZEKANCA (Czech CAncer paNel for Clinical Application), který zahrnuje 219 predispozičních a kandidátních genů, a bude diskutován společný přístup ke zpracování, vyhodnocení a sdílení analýz. Předpokladem implementace tohoto postupu bude nezbytné získat konsenzuální podporu klinických pracovišť a odborných společností v ČR.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR NT14054.

XII/372. ROZŠÍŘENÉ INDIKACE K TESTOVÁNÍ GENŮ BRCA1 A BRCA2

FORETOVÁ L.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

Východiska: V rámci konsenzu publikovaného v suplementu Klinické onkologie 2009, roč. 22, byla vytvořena kritéria k testování genů BRCA1 a BRCA2 u rizikových osob pro hereditární syndrom nádorů prsu a vaječníků. Tato základní kritéria byla: familiární formy: alespoň tři příbuzní s karcinomem prsu nebo ovaria dg. v jakémkoliv věku, dva příbuzní s karcinomem prsu nebo ovaria, alespoň jednou dg. pod 50 let věku; sporadické formy: bilaterální karcinom prsu nebo ovaria dg. do 50 let věku; unilaterální karcinom prsu nebo ovaria do 35 let věku; muži s nádorem prsu v jakémkoliv věku; medulární anebo triple negativní karcinom prsu do 50 let; duplicita nádoru prsu a ovaria v jakémkoliv věku. Díky těmto indikacím byla provedena testování genů BRCA1 a BRCA2 u mnoha tisíc pacientek (i pacientů). Na MOÚ bylo vyšetřeno více než 5 500 probandů. Dle našich údajů se mutace detekovala u 21% testovaných. Dle mezinárodních doporučení je vhodné nastavení kritérií tak, aby byla frekvence zachytu mutací 10% a více. **Cíl:** Cílem návrhu je rozšíření indikačních kritérií u pacientek s nádory prsu a ovarií tak, abychom umožnili detekci mutací i v rodinách, které dosud nebyly indikovány, ale pravděpodobnost zachytu mutace bude min. 10%. Dle NCCN doporučení je možné navrhnout úpravu kritérií tímto způsobem: sporadické: nádor prsu (včetně in situ) do 45 let, karcinom ovarií/vejcovodů primárně peritoneální v jakémkoliv věku, bilaterální nádor prsu nebo ipsilaterální dvě nezávislá ložiska, první dg. do 50 let, nádor prsu medulární nebo triple-negativní do 60 let věku, duplicita prs + ovarium v jakémkoliv věku; familiární: dva příbuzní s nádorem prsu, alespoň jeden pod 50 let, nádor prsu a nádor ovarií nebo nádor prsu u muže bez věkové limitace, tři příbuzní s nádorem prsu bez věkové limitace, nádor prsu a další dva příbuzní s nádory pankreatu nebo prostaty. **Závěr:** Rozšíření indikací bude mít významný dopad i ekonomický. Podle výzkumu ohledně cost efektivity je testování BRCA1/2 a následné prevence včetně profylaktických operací jedním z nejefektivnějších přístupů k nádorové prevenci. Dojde k ušetření mnoha dalších životů většinou mladých lidí, snížení incidence nádorů především ovarií a neposledně i ušetření financí zdravotnímu systému. Nárůst množství testování bude postupný, cena testování bude postupně snižována díky novým metodám.

Podpořeno: MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XII/373. SCREENING KARCINOMU PRSU U ŽEN S HEREDITÁRNÍM RIZIKEM VZNIKU KARCINOMU PRSU (NOSIČEK MUTACE GENŮ BRCA1/2)

SCHNEIDEROVÁ M.

Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Mutace genů BRCA1 a BRCA2 způsobují zvýšené riziko vzniku různých malignit, především pak karcinomu prsu a ovarií. Celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu se pohybuje u nosiček mutací obou genů od 40 do 85%. Do 40 let věku onemocní 19% nosiček mutace genu BRCA1 a 12% nosiček mutace genu BRCA2. Riziko sekundárního nádoru prsu dosahuje až 60%. Riziko je celoživotní od 25 do 75 let. Dle platných doporučení (ACS 2007, NCCN 2007, EUSOMA 2009) je u těchto žen vhodný časný a intenzivní screening karcinomu prsu. Screeningový program, který začíná již od 25.–30. roku věku (postihne celou dobu rizika), je minimálně každoroční, lépe půlroční a vedle mamografie (MG) i s použitím magnetické rezonance (MR). V roce 2009 byla v časopise Klinická onkologie publikována doporučení ke sledování žen s hereditárním rizikem vzniku karcinomu prsu jako konsenzus mezioborové diskuze (Dispenzarizace dědičných nádorových syndromů. Doporučení ke sledování. Klin Onkol 2009; (22) Suppl): samovyšetřování prsů 1krát měsíčně od 18 let; ultrazvukové vyšetření prsů 1krát ročně od 25 let (v případě velmi časného výskytu karcinomu prsu v rodině o 10 let dříve, např. karcinom prsu v rodině v 31 letech, začít v 21 letech); MR prsů (mezi 7. a 17. dnem menstruačního cyklu) 1krát ročně od 25 let (nebo dříve, viz výše), ve sledování MR je vhodné pokračovat do věku 60 let, vhodné individuálně posuzovat (zhodnotí radiodiagnostik dle typu žlázy), MR nelze používat v laktaci a je relativně kontraindikována v prvním trimestru gravidity; mamografie 1krát ročně od 30 let (možnost zařazení určí radiodiagnostik dle typu žlázy), ve 25 letech vhodná „startovní“ MG jen v MLO (medio-laterální šikmé) projekci (k vylovení mikrokalciifikací); harmonogram vyšetření – střídát po půlročních intervalech UZ/MG + MR; po profylaktické mastektomii roční kontroly prsů vhodnou zobrazovací metodou. Jedním z programových bodů letošních XXXIX. brněnských onkologických dnů bude workshop Hereditární malignity. A tak se nabízí otázka, zda s větší zkušeností a s narůstajícím počtem sledovaných rizikových žen jsou všechna výše uvedená doporučení stále platná a zda není vhodná aktualizace nebo změna, byť dílčí. Otázkou k diskusi může být: 1) Interval sledování zobrazovací metodou roční nebo půlroční? 2) Stále používat kombinaci metod (MR + MG, příp. MR + MG + UZ)? 3) Pokud kombinace metod, používat je synchronně (1krát ročně) nebo střídát v půlročním intervalu (alternace)? 4) Začátek sledování ve 25, nebo 30 letech? Vždy hned i s MG? 5. Konec sledování do 75 let (dolní hranice udávaného celoživotního rizika) nebo si můžeme dovolit stanovit „umělou“ hranici ukončení MR screeningu dříve (v 60 letech)? 6. Jak sledovat ženy po profylaktických mastektomiích, bude

se lišit schéma sledování podle typu provedené operace? 7. Sledovat, a s jakým schématem, ženy nosičky BRCA mutace po léčbě karcinomu prsu? 8. Sledovat, a s jakým schématem, ženy nosičky BRCA mutace po léčbě karcinomu ovaria?

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XII/374. SCREENING NÁDORŮ PANKREATU U RIZIKOVÝCH PACIENTŮ – ZOBRAZOVACÍ MODALITY

STANDARA M.

Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Východiska: Cílem screeningu maligních nádorů je zachycení léčitelného onemocnění. V případě adenokarcinomu pankreatu za léčitelné onemocnění považujeme léze typu Pan-IN (pankreatická intraepiteliální neoplazie), IPMN (intraduktální papilární mucinózní neoplazie) a MCN (mucinózní cystická neoplazie), ale též resekabilní karcinomy. **Cíl:** K zobrazení těchto ložisek v současné době neexistuje všeobecně doporučovaná screeningová zobrazovací modalita. V publikacích jsou uváděny kombinace zahrnující endosonografii (EUS), magnetickou rezonanci (MR), případně i výpočetní tomografii (CT). K výhodám EUS patří schopnost detekce malých lézí podezřelých z Pan-IN a možnost odběru biologického materiálu, mezi nevýhody ve screeningové aplikaci patří invazivní povaha vyšetření. CT zůstává pro nemalou radiační zátěž (přes pokroky v technologii jde o ekvivalent cca 300 snímků hrudníku) především rutinní metodou k vyšetření symptomatických pacientů a došetření či stagingu známého onemocnění. MR je neinvazivní modalita s vysokou citlivostí zobrazení cystoidních ložisek a lézí ductu, k nevýhodám patří vysoká cena a relativně horší dostupnost vyšetření, ale také nižší senzitivita zobrazení velmi malých parenchymových ložisek (okolo 5 mm) ve srovnání s EUS. Ultrazvukové vyšetření pankreatu abdominální sondou je součástí rutinního vyšetření epigastria z různých důvodů, je to metoda levná, neinvazivní a široce dostupná. S ohledem na konstituci pacientů ale často není slinivka ultrazvukem vyšetřitelná kompletně, malé parenchymové léze nebývají detekovatelné a k odlišení neoplazie a pseudocysty je potřeba indikovat další vyšetření. Stejná nejistota jako ohledně vhodné modality panuje v literatuře i v otázce frekvence screeningových vyšetření s širokým rozpětím intervalu nejčastěji mezi 1 a 3 roky. **Závěr:** Vzhledem k absenci dat umožňující stanovit vědecky podložené schéma screeningu by základem racionálního postupu při stanovení strategie preventivního vyšetření u jednotlivého pacienta mělo být určení míry rizika a volba tomu odpovídající zobrazovací modality.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XII/375. GYNEKOLOGICKÁ PREVENCE PŘED OPERACÍ A PO NÍ

ZIKÁN M.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Dosud nebylo prokázáno, že sledování pomocí CA125 a vaginálního ultrazvuku vede k záchytu karcinomu vaječníků v časných stádiích. U žen s hereditárními mutacemi genů BRCA1/2 však byl prokázán efekt takového screeningu na větší šanci dosáhnout nulového pooperačního rezidua nádoru. Proto, a také s ohledem na individuální prospěch jednotlivých pacientek, je v péči o nosičky mutací doporučeno provádět gynekologický ultrazvuk a stanovení markeru CA125 jednou za 6 měsíců od věku 18 let. Po provedení profylaktické operace na adnexech (adnexektomii, nebo hysterektomii s adnexektomií) je frekvence ultrazvukového vyšetření jednou ročně, frekvence stanovení markeru zůstává nezměněna. Tzv. expertní onkologický ultrazvuk (vyšetřen v rukou zkušeného experta) má vyšší senzitivitu i specifitu pro stanovení správné (maligní vs. benigní) diagnózy. Profylaktickou operaci na adnexech je vhodné provést u nosiček mutace genu BRCA1 do dosažení 40. roku věku (mezi 35. a 40. rokem). U nosiček mutací genu BRCA2 se uvažuje o posunu hranice mezi 45. a 50. rokem věku, tedy blíže menopauze. Vzhledem k tomu, že profylaktická adnexektomie významně snižuje i riziko vzniku karcinomu prsu (o 50–75 %), většina center doporučuje provedení adnexektomie v nižším věku (35–40 let) i u nosiček mutací genu BRCA2.

XII/267. ANALÝZA ALTERACÍ GENU CHEK2 U 704 RIZIKOVÝCH PACIENTŮ S KARCINOMEM PRSU A OVARIA

KLEIBLOVÁ P., LHOTA F., HOJNÝ J., BOUDOVÁ P., BORECKÁ M., POHLREICH P., KLEIBL Z.

Ústav biochemie a experimentální onkologie, 1. LF UK v Praze

Východiska: Při předpokládaném 10% podílu hereditárně podmíněných forem karcinomu prsu a/nebo ovaria lze předpokládat, že tyto formy nádorů postihují každoročně více než 600 žen v naší populaci. Nejčastěji se kauzální mutace vyskytují v hlavních predispozičních genech BRCA1/2. Identifikace dalších potenciálních predispozičních genů je prací mnoha výzkumných skupin, nicméně dosud bylo do standardní diagnostiky přiřazeno navíc pouze vyšetření dvou patogenních mutací v genu CHEK2 (1100delC a velká delece postihující exony 8–9). **Materiál a metody:** Analýzu celé kódující sekvence genu CHEK2 jsme provedli na souboru 704 pacientů s karcinodem prsu/ovaria negativně testovaných na přítomnost mutace v genu BRCA1/2 a u 990 nenádorových kontrol. Analýza byla provedena z genomové DNA izolované z leukocytů periferní krve. Bylo amplifikováno 14 kódujících exonů a přilehlá intronová oblast, následně byla provedena HRM analýza (high resolution melting analysis, LC480, Roche), amplicony vykazující aberantní HRM profil byly sekvenovány. **Výsledky:** Ve vyšetřovaném souboru byly u 19 pacientů (2,7 %) identifikovány patogenní mutace (pět různých variant) vedoucí ke zkrácení proteinového produktu a u 35 pacientů byla identifikována některá z 10 různých missense variant, z nich nejčastěji p.I157T. Frekvence patogenních mutací vedoucích ke zkrácení proteinového produktu v kontrolní populaci byla výrazně nižší (0,4 %). Nejvyšší záchyt patogenních mutací u pacientů byl pozorován v podskupinách mladých nemocných do 35 let věku nástupu onemocnění (7/190; 3,7 %) a v případě familiárních výskytů onemocnění u rodin s dvěma a více nemocnými s nástupem onemocnění do 50 let věku (4/87; 4,6 %). **Závěr:** Testování genu CHEK2 v rozšířeném módu zahrnujícím také exon 1–3 + 6 se jeví jako vhodné (dvě obvykle testované patogenní varianty tvoří pouze 2/3 identifikovaných), zejména by nemělo být opomenuto ve skupinách mladých pacientek (i bez pozitivní onkologické RA) a v rodinách se dvěma a více výskytů karcinomu prsu u žen do 50 let věku. Současně je nutno detailněji specifikovat preventivní schémata nabízená nosičkám (nemocným nebo i dosud zdravým) patogenních mutací v genu CHEK2.

Práce byla podpořena grantovými projekty IGA MZČR NT13343 a SVV-UK 3362-2015.

XII/376. RYCHLÉ GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

PETRÁKOVÁ K.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Nové poznatky přinesly pokrok v léčbě pacientek s mutací BRCA1 a BRCA2. Zavedení platinového derivátu do neoadjuvantní léčby pacientek s mutací výrazně zvýšilo procento dosažených kompletních patologických remisí. Stanovení výsledku genetického testování je proto důležité k rozhodnutí o typu neoadjuvantní léčby. V tomto případě lze tedy požadovat rychlé genetické testování se stanovením doby, do kdy je potřeba dodat výsledek testování. Další situací, kdy lze požadovat rychlé genetické testování, je rozhodování o rozsahu výkonu po neoadjuvantní chemoterapii. V případě prokázané mutace se může pacientka rozhodnout současně pro druhostrannou profylaktickou mastektomii. Pokud by u pacientky po neoadjuvantní nebo adjuvantní léčbě byla indikována radioterapie pouze z důvodu parciálního výkonu, nemusela by jí pacientka podstoupit v případě bilaterální mastektomie s okamžitou alogenní nebo autologní plastikou.

XIII. Nádory prsu

XIII/46. SEKRECE Z BRADAVKY – DIAGNÓZA, CHIRURGICKÁ TERAPIE

GATĚK J.¹, VRÁNA D.², VÁŽAN P.³, ZÁBOJNÍKOVÁ M.⁴, DUBEN J.⁵

¹ Chirurgické oddělení, Nemocnice Atlas, Zlín, ² Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ³ VELAB, Biopstická a cytologická laboratoř, Zlín,

⁴ Oddělení klinické onkologie, Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, ⁵ Gastroenterologická ambulance, Nemocnice Atlas, Zlín

Východiska: Sekrece z bradavky je relativně velmi častá stížnost v mamologických poradnách. Jedná se o třetí nejčastější symptom po hmatných útvarcích na prsu a mastodynií, vyskytující se asi u 3–10 % žen navštěvujících mamární poradnu. Sekrece z bradavky je obvykle způsobena benigní lézí, ale také může být prvním symptomem karcinomu prsu. Cílem retrospektivní studie bylo zjistit patologický podklad operovaných pacientek se sekrecí z bradavky. **Materiál a metody:** V období od ledna 2004 do prosince 2013 na Chirurgickém oddělení Nemocnice Atlas ve Zlíně bylo operováno 917 pacientek s karcinomem prsu a 665 s benigní lézí. Diagnóza sekrece z prsu byla operována u 31 pacientek. U každé pacientky bylo rutinně předoperačně provedeno podrobné klinické vyšetření, cytologické, sonografické a mamografické. Úspěšná duktografie byla provedena u třetiny pacientek. **Výsledky:** Do studie byly zařazeny pouze pacientky, které byly operovány. Průměrný věk byl 51 let (od 24 do 72). U žádné z pacientek nebyla patrná žádná palpační ani viditelná masa, nebyla detekována patologie na sonografii a mamografii. Duktografie odhalila papilom 7krát. Cytologie byla u 26 pacientek negativní, atypická hyperplazie byla 5krát, maligní buňky byly detekovány jen jedenkrát DCIS. Cytologie byla negativní 1krát u pacientky s definitivním nálezem intraduktální papilokarcinom. Sekrece z bradavky byla provázena s jednou nebo více epizodami krvavé sekrece u všech pacientek. Histopatologické výsledky benigní 28krát. Intraduktální papilom 11krát, papilomatóza 5krát, fibrocystické mastopatie 8krát, mastitis 2krát, papilom s atypickou duktální hyperplazií (DIN 1B) 3krát, 2krát byl nález maligní, DCIS 1krát, intraduktální papilokarcinom 1krát. Duktektomie byla provedena 28krát a 1krát konzervativní výkon se sentinelovou biopsií. Mastektomie a biopsie sentinelové uzliny byla provedena 1krát u pacientky s DCIS pro nemožnost dosáhnout volné okraje. Recidivu sekrece jsme registrovali 1krát z papilomu přímo z bradavky. **Závěr:** Sekrece z bradavky může u žen způsobit úzkost, diskomfort. Strach z maligního onemocnění může ovlivnit kvalitu života. Naše výsledky potvrdily, že sekrece z bradavky nepatří k prvním příznakům karcinomu prsu, avšak karcinom může vyloučit pouze chirurgický výkon.

XIII/47. ABSENCE HOT-SPOT PO LYMFOSCINTIGRAFII U KARCINOMU PRSU – ANALÝZA 101 PŘÍPADŮ

ZAPLETAL O., COUFAL O.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

Lymfoscintigrafie před operací u pacientek s karcinomem prsu je dnes dominantní metoda využívaná pro detekci sentinelových uzlin. Ne vždy se však při lymfoscintigrafickém vyšetření zobrazí axilární horké ložisko. Neexistuje jednoznačné a všeobecně přijímané doporučení, jak v takových případech postupovat. Cílem práce bylo zjistit četnost lymfoscintigrafických (LSG) vyšetření k detekci sentinelové uzliny u karcinomu prsu na našem pracovišti, při nichž nedošlo k zobrazení axilárního horkého ložiska, odhadnout možné faktory, které se na neúspěchu vyšetření mohou podílet, zjistit reakce operatérů na zmíněnou situaci a formulovat obecné doporučení, jak při neúspěšném LSG vyšetření postupovat. V letech 2000–2013 bylo v MOÚ v dané indikaci provedeno 4 156 vyšetření, při nichž jsme zaznamenali celkem 101 případů pacientek, u nichž bylo předoperační lymfoscintigrafické vyšetření neúspěšné – nebylo možné detekovat ložisko aktivity ve spádových lymfatických uzlinách. Retrospektivně jsme zjišťovali, jaké byly možné rizikové faktory pro neúspěšnou detekci a jaký byl další zvolený postup operatéra. Mezi nalezené rizikové faktory patří především předchozí chirurgický výkon na prsu nebo v axile, nádorová obturace lymfatické drenáže, absence masáže místa aplikace indikátoru a kratší doba snímání. Operatéri na neúspěch LSG vyšetření reagovali nejčastěji aplikací barviva a explorační axily, vynecháním zákroku na uzlinách, případně axilární disekcí. Nezobrazil-li se v axile depo aktivity, doporučujeme použít vitální barvení a chirurgicky explorační axilu. Pokud se identifikace sentinelové uzliny nezdaří ani kombinovanou metodou, je nutno zvolit chirurgický výkon dle individuálního vyhodnocení klinického kontextu.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIII/48. SENTIMAG®, SYSTÉM K DETEKCI SENTINELOVÝCH UZLIN U KARCINOMU PRSU – PRVNÍ ZKUŠENOST V ČR

COUFAL O.¹, FAIT V.¹, CHRENKO V.¹, ŽALOUDEK J.²

¹ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ² ředitelství, Masarykův onkologický ústav, Brno

Východiska: Biopsie sentinelové uzliny je nepodkročitelným standardem v chirurgické léčbě karcinomu prsu. Existují různé možnosti, jak sentinelovou uzlinu detekovat. Dosud nejpoužívanější je aplikace radioaktivně značeného indikátoru (radioizotopu), případně v kombinaci s vitálním barvením. Novým postupem, vyvinutým pro detekci sentinelové uzliny, je systém SentiMag®. Indikátorem je zde látka Sienna+® obsahující magnetické částice SPIO (superparamagnetic iron oxid particles), které se hromadí v sentinelové uzlině, kde je jejich přítomnost zjišťována pomocí speciální sondy detekující magnetické pole. Potenciální výhodou oproti aplikaci radioizotopu je absence radioaktivity a oproti vitálnímu barvení možnost perkutánní detekce magnetické kontrastní látky. Celou proceduru sentinelové biopsie je možno zajistit pouze v rámci chirurgie, odpadá nutnost návaznosti na pracoviště nukleární medicíny. Evropská multicentrická studie potvrdila použitelnost této metody v klinické praxi a její srovnatelnost s použitím radioizotopu. Nevyjasněná je zatím role případných přetrvávajících zbytků látky Sienna+® v prsu při interpretaci případného vyšetření prsu nukleární magnetickou rezonancí. Metoda disponuje příslušným CE certifikátem, v ČR však nebyla dosud použita. V příspěvku budeme prezentovat naše první zkušenosti s jejím použitím v klinické praxi. **Soubor pacientů a metody:** V době přihlašování konferenčních příspěvků byly k dispozici pouze dílčí údaje od prvních šesti pacientek operovaných po současné aplikaci radioizotopu a látky Sienna+. Předpokládáme, že k datu konference budou k dispozici předběžné výsledky pilotní studie zahrnující 20 pacientek.

Výsledky: Z úvodních velmi limitovaných zkušeností lze konstatovat, že metoda je v praxi použitelná. Podrobněji výsledky rozpracujeme až po dokončení pilotní studie a budeme je prezentovat v konferenčním příspěvku. **Závěr:** SentiMag® je nový systém k detekci sentinelových uzlin, který prokázal svou použitelnost u mamárních karcinomů v multicentrické evropské studii a při operacích prvních pacientek operovaných v MOÚ. Až další praxe ukáže, do jaké míry dozná metoda rozšíření v klinické praxi u karcinomu prsu a potenciálně i u jiných nádorů, kde je sentinelová biopsie klinicky relevantní.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIII/49. ZÁVĚRY STUDIE NEŽÁDOUCÍCH NÁSLEDKŮ OPERACÍ MÍZNÍCH UZLIN PRO KARCINOM PRSU V MOÚ

VRTĚLOVÁ P.¹, COUFAL O.¹, SELINGEROVÁ I.², KRŠIČKA P.¹

¹ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ² Masarykův onkologický ústav, Brno

Východiska: Výkony na regionálních lymfatických uzlinách jsou tradiční součástí diagnosticko-terapeutických postupů u karcinomu prsu. Kompletní odstranění podpažních uzlin (disekce axily) je zatíženo rizikem trvalých následků. Nejčastějšími konsekvencemi jsou lymfém horní končetiny a hrudní stěny, změny senzitivní inervace axily a dorzomediální plochy paže a omezení hybnosti ramene na operované straně. Z dosavadních studií nicméně vyplývá, že určitý podíl pacientek může mít dlouhodobé problémy (parestézie, lymfém, serom) i po pouhé biopsii sentinelové uzliny (SNB). **Soubor pacientů a metody:** Srovnáváme frekvenci objektivních a subjektivních ukazatelů pooperační morbidit mezi pacientkami se SNB a disekcí axily operovanými v MOÚ pro časné stadium karcinomu prsu. Studie byla rozdělena do dvou částí. Prospektivně byl u 207 pacientek operovaných v letech 2010–2012 srovnáván v období 6 měsíců a 1 roku rozdíl v obvodech paže a předloktí, abdukci ramene, svalové síle paže a změnách senzitivní inervace v oblasti n. intercostobrachialis (ICBN). Objektivní měření byla doplněna informacemi o subjektivním hodnocení formou dotazníku (pacientky klasifikovaly intenzitu parestézií v axile a na paži, otoků horní končetiny, omezení hybnosti ramene, snížení svalové síly, obratnosti a citlivosti paže). U každého z těchto parametrů byl pomocí statistického testování ověřován vzájemný rozdíl jak mezi oběma skupinami pacientek v daném časovém období, tak vývoj v jednotlivých skupinách v časové ose. V retrospektivní části byly získány od 172 pacientek operovaných v letech 2006–2007 informace o subjektivním hodnocení (viz výše) 5 let po operaci. **Výsledky:** Ve srovnání s axilární disekcí bylo v našem souboru u pacientek po SNB prokázáno statisticky významné snížení četnosti klinicky významného lymfému horní končetiny a poruch senzitivní inervace ICBN v obou sledovaných obdobích, výsledky odpovídaly subjektivnímu vnímání potíží. Omezení abdukce a svalové síly paže bylo statisticky významné jen v 6 měsících, bez korelátu v subjektivním hodnocení. Konkrétní data budou uvedena v prezentaci. **Závěr:** Naše studie potvrdila předpoklad nižší pooperační morbidit po SNB ve srovnání s disekcí axily, přesto zůstává určité procento pacientek po SNB s trvalými obtížemi. Tento fakt je nutno zohlednit při indikacích SNB u karcinomů in situ, u nichž je žádoucí předoperační stanovení prediktorů možné invaze v resekatu. *Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

XIII/363. ESTETICKÉ OPERACE PRSU

JUSTAN I., COUFAL O.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Za posledních 6 let se počet estetických chirurgických výkonů zdvojnásobil. Tento trend se netýká pouze žen, ale zvyšují se i počty mužů podstupujících estetické operace prsu. Pokud tento trend bude i nadále pokračovat, je velmi pravděpodobné, že se běžně s pacienty po korekčních operacích prsu budou setkávat stále častěji i kolegové v jiných oborech. **Cíl:** Cílem sdělení je zvýšit povědomí mezi ne-chirurgicky zaměřenými kolegy o technikách estetické chirurgie a používaných přípravcích. U žen jednoznačně vede augmentace prsů, která je následována modelací prsů. Při kosmetických augmentacích se majoritně používají gel-silikonové implantáty, výjimečně se zvětšení prsů provádí pomocí vlastního tuku. U mužů většina operací řeší různé formy gynekomastii nebo se zaměřuje na úpravu hrudníku po redukci váhy. Specifickou skupinou jsou pak transsexuální pacienti, u kterých se započne s chirurgickou přeměnou. **Závěr:** Moderní společnost klade velký důraz na atraktivitu těla a plastická chirurgie dokáže nabídnout stále kvalitnější metody k dosažení této vlastnosti. Zároveň přibývá i řada původně morbidně obézních pacientů, kteří zredukovali hmotnost a vyžadují korekci poprsí. Plastická chirurgie je nezbytnou součástí procesu přeměny pohlaví u transsexuálů. Pohled společnosti na estetickou operaci se tak v průběhu posledních desetiletí mění. Přestala být utajovaným stigmatem a stala se společností liberálně akceptovanou.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIII/364. ONKOPLASTICKÁ CHIRURGIE V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU

COUFAL O., JUSTAN I., GABRIELOVÁ L.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: „Onkoplastická chirurgie“ je zavedený, mezinárodně užívaný pojem (oncoplastic surgery) označující zapojení metod plastické chirurgie do operační léčby onkologických pacientů. Jedná se o provázání resekcí a rekonstrukčních přístupů s cílem optimalizace kosmetického či funkčního efektu při zachování adekvátní chirurgické radikality. Výrazného rozšíření doznává onkoplastická chirurgie v léčbě nádorů prsu. **Cíl:** Cílem tohoto vzdělávacího příspěvku je seznámit posluchače přehlednou formou s konceptem onkoplastické chirurgie a na základě vlastních klinických zkušeností demonstrovat její uplatnění v léčbě nádorů prsu. Jedná se zejména o okamžité mamární rekonstrukce a o onkoplastické techniky parciálních mastektomií. V menší míře nalézají onkoplastické výkony uplatnění při resekcích rozsáhlejších nádorů nebo při řešení vzácnějších chirurgických komplikací. **Závěr:** Onkoplastická chirurgie se stává běžnou realitou při léčbě nádorů prsu v medicínských vyspělých zemích. Náš příspěvek rozšíří zájemcům z řad odborné veřejnosti povědomí o některých onkoplastických postupech a v kontextu s dalšími přednáškami vzdělávacího bloku upozorní na některá specifika, která je nutno zohledňovat při diagnostice a léčbě pacientek po onkoplastických operacích. *Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101) a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

XIII/365. ÚSKALÍ RADIOTERAPIE PŘI ČASNÝCH REKONSTRUKCÍCH PRSU

SVOBODA T.

Komplexní onkologické centrum, FN Plzeň

Východiska: Terapie karcinomu prsu je názorným příkladem nutnosti mezioborové spolupráce, především závisejícím na domluvě mezi chirurgy a onkology. Stejně, jako je zvažována neadjuvantní chemoterapie, vychází indikace onkologické léčby kromě předoperačních vyšetření především z operačního nálezu, typu provedeného výkonu a histopatologických charakteristik tumoru. Většina pacientek – převažují konzervativní prs šetřící výkony nebo bylo potvrzeno postižení svodných uzlin – bude absolvovat některou z forem pooperačního ozáření. Zatímco stanovení cílových objemů je poměrně standardní, tvorbu plánu a výpočet mohou zkomplikovat některé postupy související s okamžitou rekonstrukcí. **Cíl:** Okamžité rekonstrukční výkony dominují v případech, kde není indikace následné radioterapie pravděpodobná – u profylaktických výkonů u pacientek s BRCA pozitivitou nebo větších DCIS, event. drobných nádorů invazivních s vysokou pravděpodobností negativních uzlin. Lze se však pravidelně setkat s případy, kdy je třeba ozáření indikovat i po provedení rekonstrukce nebo zavedení implantátu či expandéru. Tyto cizí materiály mohou ovlivnit jak plánovací CT vyšetření, tak především výpočet ozařovacího plánu. Cílem naší práce bylo porovnání charakteristik a možného ovlivnění výpočtu, které mohou tyto změny znamenat pro homogenitu a další charakteristiky radioterapie. Ačkoliv radiční onkolog nebo fyzik mohou mít svou práci komplikovanější, je důležité, aby pacientka jak tolerancí, tak především ve svém výsledku nepoznala proti za jiných okolností standardnímu průběhu léčby žádný rozdíl. To znamená, že by mohlo být třeba výpočet určitým způsobem modifikovat, jindy lze však tyto změny zanedbat. Předvedeme některé medicínsko-fyzikální náležitosti, které jsme získali měřením. **Závěr:** Radioterapie je pro většinu nemocných s karcinomem prsu v jakémkoliv stadiu jednou ze základních léčebných modalit. Moderní přinejmenším 3D konformní ozáření připravené na podkladě CT dat bývá až na výjimky bezproblémově proveditelné. Pokud však nastupuje tato léčba až po výkonu plastických chirurgů, může výpočet ozařovacího plánu do určité míry ovlivnit např. zavedení silikonového implantátu, nebo především některých typů tkáňových expandérů. Naší snahou je tedy zabránit možnému nedozáření, či naopak přezáření, které by mohly nepříznivě ovlivnit v prvním případě prognózu onemocnění a riziko recidivy, ve druhém pak možné nežádoucí účinky radioterapie.

XIII/366. NAŠE ZKUŠENOSTI S RADIOTERAPIÍ PO ČASNÉ REKONSTRUKCI PRSU

ČOUPEK P.¹, ČOUPOKOVÁ I.¹, COUFAL O.², ŠLAMPA P.¹, PROCHÁZKA T.³

¹ Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ² Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ³ Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno

Východiska: Rekonstrukce prsu po mastektomii pro karcinom hraje u pacientek z psychologického a sociálního hlediska významnou roli. Podle současných odborných poznatků nesnižuje účinnost protinádorové léčby a z onkologického hlediska pacientku nijak neohrožuje. Radioterapie patří mezi základní adjuvantní léčbu, neboť snižuje lokální recidivu po parciální a v určitých případech i po totální mastektomii a prodlužuje přežití pacientek s metastaticky postiženými regionálními lymfatickými uzlinami. Od počátku zavedení rekonstrukcí jako standardního postupu byly pokládány otázky, zda rekonstrukce neoddláží začátek adjuvantní radioterapie a zda radioterapie nezvyší pooperační komplikace a nezhorší kosmetické výsledky okamžité rekonstrukčního zákroku. V našem sdělení prezentujeme na souboru pacientek léčených radioterapií po časně rekonstrukci prsu své vlastní zkušenosti. **Soubor pacientů a metody:** Na Chirurgickém oddělení MOÚ byla v letech 2006–2014 provedena časná rekonstrukce mammy po mastektomii u 169 pacientek. U 23 z nich byla indikována pooperační radioterapie. Celkem čtyři pacientky odmítly léčbu zářením a jedna pacientka byla ozařována mimo MOÚ. Na Klinice radiační onkologie MOÚ Brno bylo ozářeno 18 pacientek. Do ozařovaného objemu (CTV = klinický cílový objem) byla zaujata hrudní stěna, kůže a případně stejnostranná regionální lymfatická oblast axily, podklíčkových a nadklíčkových uzlin. Byla aplikována jednotlivá dávka 2,0 Gy, 25 frakcí ozáření, celková dávka záření v PTV byla 50 Gy/5 týdnů. V našem souboru 18 pacientek ozařovaných po časně rekonstrukci prsu jsme nepozorovali žádnou komplikaci během radioterapie či po jejím skončení. Postradiační reakce nebyla zvýšená, průběh radioterapie byl klidný a obvyklý. Rovněž nedošlo k poškození implantátu během radioterapie nebo po jejím skončení. **Závěr:** Časná rekonstrukce prsu musí být pečlivě indikována u vybrané skupiny pacientek s karcinomem mammy. Jde o relativně novou metodu léčby, po které je v některých případech indikována adjuvantní radioterapie na oblast hrudní stěny, kůže a na oblast lymfatických uzlin. V našem souboru jsme nepozorovali zvýšenou postradiační reakci v důsledku zavedení implantátu, ani jsme nepozorovali vyšší procento komplikací u této skupiny pacientek. Rovněž nedochází k poškození implantátu v důsledku aplikovaného ionizujícího záření.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ,00209805).

XIII/367. OBRAZ PRSU PO PLASTICKÝCH A REKONSTRUKČNÍCH OPERACÍCH V ZOBRAZOVACÍCH DIAGNOSTICKÝCH METODÁCH

SCHNEIDEROVÁ M.

Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Přibývá žen, u kterých byla provedena plastická operace prsu. Jsou to výkony estetické (augmentace prsu implantátem, korekční nebo redukční mamoplastiky), ale také výkony rekonstrukční po léčbě karcinomu prsu a výkony profylaktické pro vyšší riziko vzniku karcinomu prsu. Po operačních výkonech mohou nastat komplikace, které je nutné vyšetřit. Je nutné sledovat celistvost implantátů. A samozřejmě je potřeba u všech těchto žen provádět další pravidelné sledování pro včasný záchyt karcinomu prsu. V zásadě se můžeme setkat s těmito typy výkonů: 1) redukční mamoplastika, 2) implantáty, 3) rekonstrukce tukovým lalokem (TRAM, DIEP), 4) lipofilling. Výkony můžeme rozdělit na: 1) estetické, 2) profylaktické pro vysoké riziko vzniku karcinomu prsu, 3) rekonstrukční a korekční po terapii karcinomu prsu. Pro mamární diagnostiku tak vzniká nutnost seznámit se se specifickým pooperačním obrazem takového prsu v jednotlivých diagnostických metodách a osvojit si jej. A úkol v tomto terénu detekovat případný karcinom prsu. Pro sledování po plastických výkonech lze použít všechny zobrazovací metody – mamografii (MG), ultrasonografi (UZ) i magnetickou rezonanci (MR). Mnohdy je výhodná kombinace metod. Magnetická rezonance má nejlepší tkáňové a prostorové zobrazení, nevýhodou však zůstává vyšší cena, horší dostupnost a časová náročnost. Vzhledem k různým typům operací, případně kombinací operací (jedna strana implantát, druhá strana lalok) a stavů a terénu, kde jsou prováděny (zdravá žena, stav po předchozí léčbě karcinomu prsu), je problematika velmi komplexní – jak v otázce volby diagnostické metody nebo jejich kombinace, tak ve výčtu možných patologií a jejich diferenciální diagnózy proti karcinomu prsu. Prezentace poskytne několik poznámek k této problematice. Samostatnou otázkou je algoritmus sledování žen

po provedených rekonstrukčních výkonech prsu – po mastektomii pro karcinom prsu a po profylaktické operaci (druhého prsu po terapii karcinomu prsu, obou prsů u zdravých nosiček vysokého rizika). Liší se názory, zda vůbec sledovat, a pokud ano, pak jak často a jakou metodou. Někteří autoři uvádějí, že po rekonstrukční operaci prsu je riziko vzniku karcinomu sníženo na minimum a že další intenzivní sledování není nutné. Vznik karcinomu v prsu po provedené profylaktické rekonstrukční operaci se udává jako raritní. V poslední době ale údajů o těchto případech přibývá, a „skutečný“ výskyt tak může být otázkou času od provedení operace a jejich počtu. Zároveň začíná převažovat názor, že i zde je sledování vhodné.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIII/379. KARCINOM PRSU V SOUVISLOSTI S TĚHOTENSTVÍM A KOJENÍM – VYHODNOCENÍ SOUBORU PACIENTEK VE VFN

ZIMOVJANOVA M.¹, TESAŘOVÁ P.¹, PAVLIŠTA D.², PETRUŽELKA L.¹

¹ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ² Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Karcinom prsu diagnostikovaný v těhotenství a do jednoho roku po porodu se nazývá PABC (pregnancy associated breast cancer). Pacientky s karcinomem prsu do 35 let tvoří < 10 % všech nemocných s karcinomem prsu. Incidence karcinomu prsu stoupá s věkem. V důsledku trendu odkládání těhotenství po 30. roce věku se zvyšuje pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu v souvislosti s těhotenstvím a s kojením. Interakce mezi těhotenstvím a karcinomem prsu jsou komplexní. Léčebná strategie u pacientek s PABC je volena individuálně s respektováním specifických klinických situací (např. trimestr gravidity). **Soubor pacientů a metody:** Soubor nemocných tvoří ženy s karcinomem prsu v těhotenství a do jednoho roku po porodu léčené na Onkologické klinice VFN v Praze v rámci Projektu 35. Projekt 35 byl zahájen v roce 2005 s cílem získat informace o epidemiologii, terapeutické strategii a klinických výsledcích léčby mladých pacientek s karcinomem prsu v ČR. Pacientky s karcinomem prsu léčené v průběhu gravidity chemoterapií byly sledovány na Gynekologicko-porodnické klinice VFN s ohledem na vývoj plodu, plánování a následné provedení porodu. V letech 2004–2015 bylo na našem pracovišti léčeno 58 pacientek s PABC, 23 nemocných mělo stanovenou diagnózu karcinomu prsu v průběhu těhotenství a 35 pacientek mělo karcinom prsu do jednoho roku po porodu. Medián věku v době diagnózy byl 32 let (rozmezí 23–43 let). Klinické stadium onemocnění: I 19 %, II 55 %, III 12 %, IV 14 %. Histopatologické charakteristiky onemocnění: IDC 91 %, G3 55 %, HR+ 47 %, HER3+ 29 %, triple-negativní C50 38 %. 43 pacientek podstoupilo genetické vyšetření, 21 nemocných (49 %) mělo prokázanou genetickou predispozici (BRCA1, BRCA2 a jiné predispoziční geny). **Výsledky:** V mediánu sledování 3,5 let byla v podskupině 23 pacientek s karcinomem prsu v těhotenství zaznamenána kompletní remise onemocnění u 15 žen (74 %), 2 pacientky s generalizací choroby a 6 nemocných zemřelo. V podskupině pacientek s karcinomem prsu do jednoho roku po porodu byla zaznamenána kompletní remise onemocnění u 21 nemocných (60 %), 5 pacientek s generalizací choroby a 9 nemocných zemřelo. **Závěry:** Prognóza mladých pacientek s PABC není příznivá. Diagnóza onemocnění bývá stanovena s časovou prodlevou a v pokročilejším klinickém stadiu. Vyšší riziko vzniku PABC se předpokládá u žen, které mají vyšší věk v době prvního porodu a u žen s hereditární predispozicí ke vzniku karcinomu prsu.

XIII/131. NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY PRSU – ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY Z REGISTRU MOÚ

FABIÁN P.¹, BABÁNKOVÁ I.²

¹ Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ² 1. úsek diagnostické bioptické patologie, MOÚ, Brno

Neuroendokrinní karcinomy (NEC) prsu jsou jednotkou definovanou WHO klasifikací, nicméně o její incidenci a biologickém chování je toho známo velmi málo a výsledky publikovaných studií jsou do určité míry rozporuplné. Definice uvádí morfológickou podobnost s NET gastroenteropankreatickými či pulmonálními a expresi neuroendokrinních markerů (zejména chromograninu a synaptofyzinu). NEC prsu se dělí na tři kategorie – low-grade, high-grade a NOS. První dvě odpovídají morfológii NEC jiných lokalizací. Třetí skupina zahrnuje mamární karcinomy definované histomorfologie, ale s prokázanou expresí neuroendokrinních markerů. Incidence NEC prsu je udávána v rozmezí 0,1–27 %, většina prací se ale shoduje na incidenci kolem 5 %, přičemž low-grade NEC výrazně převažují. Typický NEC prsu je G2 dle Nottinghamského systému, ER pozitivní, HER2 negativní, tedy lumnálního A nebo B typu. Biologická povaha je podle některých autorů agresivnější, podle jiných se neliší ve srovnání s lumnálními karcinomy prsu bez neuroendokrinní diferenciací. Diferenciální diagnóza NEC prsu zahrnuje zejména metastázy NEC jiných primárních lokalizací a je doporučeno klinickými metodami vyloučit NEC v jiné lokalizaci. Provedli jsme studii 645 konsektivních primárních karcinomů prsu diagnostikovaných v MOÚ Brno od května 2004 do června 2005. Při imunohistochemickém průkazu chromograninu A, synaptofyzinu a CD 56 jsme našli 31 (4,8 %) karcinomů s pozitivitou alespoň jednoho z těchto markerů ve více než 50 % nádorových buněk. Z nich bylo 30 (96,8 %) případů ER pozitivních, z toho dva (6,5 %) s HER2 amplifikací, jeden tumor (3,2 %) byl triple-negativní. Věk pacientek v době diagnózy měl medián 62 let (25–89 let). Podle Nottinghamského systému byly nádory 13krát G1, 12krát G2 a 5krát G3. U jednoho případu grade nebyl stanoven. Z těchto nádorů s vysokou expresí neuroendokrinních markerů většina (21) morfológicky splňovala podmínku morfológické podobnosti s „karcinoidy“, a vyhovují tedy definici NEC podle WHO klasifikace. U několika nádorů, které byly primárně diagnostikovány jako NEC prsu, byl v době diseminace proveden Octreoscan s pozitivním výsledkem, což svědčí pro přítomnost somatostatínového receptoru v nádorových buňkách a biologickou příbuznost s gastroenteropankreatickými a plicními NET. Lze tedy vyslovit hypotézu o potenciálu k použití somatostatínových analog při léčbě těchto vzácných neoplazií.

Práce byla podpořena grantem Research Support Foundation, Vaduz, Lichtenstein.

XIII/281. ZMĚNA HORMONÁLNÍCH RECEPTORŮ U KOSTNÍ METASTÁZY KARCINOMU PRSU

GROSMAN R., CHALOUPKA R., CIENCIALA J.

Ortopedická klinika LF MU a FN Brno

Hormonální receptory (HR) u karcinomu prsu patří mezi základní ukazatele povahy nádoru. Při metastazování dochází ke změně exprese receptorů u vzdálených metastáz, u metastatického postižení lokálních uzlin exprese zůstává stacionární. Vyhodnotili jsme bioptické vzorky 27 pacientek průměrně 36 měsíců

(medián 30 měsíců) po operaci prsu a stanovili jsme expresi HR (progesteronových PgR a estrogenových ER) u primárního tumoru a kostní metastázy. Hodnota Karnofsky indexu při operaci metastázy byla průměrně 77 %. Statisticky významný pokles exprese u ER byl ve 12 případech (45 %), průměrná hodnota poklesu exprese byla 47 %. Ke zvýšení exprese u ER nedošlo. K poklesu exprese PgR došlo u 14 pacientek (51 %), u jedné pacientky (4 %), došlo ke vzestupu exprese o 20 %, průměrná hodnota poklesu byla 24 %. Pokles exprese HR u kostních metastáz při karcinomu prsu ukazuje na ztrátu hormonální kontroly nádorových buněk a dediferenciaci primárního nádoru. Vzhledem k tomu, že i u kostních metastáz byla potvrzena změna exprese HR, je vhodné bioptické vyšetření metastázy a zahájení cílené léčby včetně radikálního chirurgického ošetření metastázy.

XIII/130. HISTOPATOLOGICKÉ PARAMETRY DŮLEŽITÉ PRO INDIKACI NEOADJUANCE U KARCINOMU PRSU: SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ CORE BIOPSII S RESEKÁTÝ

NENUTIL R.¹, HOLÁNEK M.², PETRÁKOVÁ K.²

¹ Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Materiál a metody: Z databáze bylo vypsáno 268 konsektivních mamárních resekátů pro karcinom bez neoadjuvantní léčby s dostupnými daty core biopsií. Ty byly ve 124 případech provedeny na MOÚ, 144 pocházelo z jiných pracovišť. **Výsledky:** Z diskordancí v histologickém typu (tab. 1) jsou ze zkoumaného hlediska důležité neadekvátně diagnostikované lobulární karcinomy (sedm nediodagnostikovaných v core, tři naopak z extirpátu nepotvrzeny). Zdá se, že core biopsie poněkud podceňují i diagnózu mikropapilárního karcinomu (6 případů). Počet výrazně diskordantních případů v grade (tab. 2) je zanedbatelný (celkem 6, 2,4 %). Je dán limitovaným rozsahem odběru a artefakty v punkčních vzorcích. Shoda Ki-67 je statisticky vysoká ($r = 0,68$, $p < 0,001$) (tab. 3). Je zde ale náznak podcenění v punkčních biopsiích, zejména pokud se jako hranice zvolí 20 %. V 19 (19 %) případech výsledek stanovený z core představoval relativní kontraindikaci k nasazení neoadjuvance. Deset (10 %) případů nadhodnocení je ze sledovaného hlediska méně problematických, s hodnotami převážně do 30 %. Diskordance v ER (tab. 4) se objevila ve třech případech (3,7 %), kde pozitivita z punkce nebyla potvrzena v resekátu. Vždy se jednalo o nízké hodnoty (1, 5 a 15 %) u high-grade karcinomů, které v praxi nejsou z hlediska nasazení neoadjuvance kontraindikující. Stanovení HER2 amplifikace (tab. 5) bylo vysoce shodné. Ve dvou případech (2,2 %) nebyla vyšetřením resekátu HER2 amplifikace potvrzena. V jednom z nich se jednalo o polyzomii s hraničními hodnotami, ve druhém šlo o rozsáhlý klonálně heterogenní nádor s níže amplifikovaným klonem oblasti axily. V jednom (1,1 %) případě šlo o nízkou amplifikaci v resekátu, která v core biopsii (mimo MOÚ) měla negativní IHC. **Závěr:** Core biopsie na MOÚ nemívají rutinně vyšetřen fenotyp. O to cennější je zjištěná vysoká shoda zásadních parametrů (grade, ER, HER2) u náleží pocházejících z extramurálních pracovišť. Výsledek z punkce je tedy i v našich podmínkách spolehlivý. U Ki-67 je patrná tendence k podcenění v core biopsiích. Rovněž typizace nádoru se jeví jako méně jistá s tendencí k podcenění lobulárních a mikropapilárních karcinomů v punkcích.

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

Tab. 1. Histologický typ nádoru stanovený core biopsií a v následném resekátu.

	Core	NST	Lobulární	Tubulární	Mucinózní	Papilární	Mikropapilární	DCIS	Ostatní	Neurčeno
Resekát										
NST		162	3	4	3	1	0	5	2	9
lobulární		7	31	0	0	0	0	0	0	1
tubulární		3	0	2	0	0	0	1	0	0
mucinózní		0	0	0	4	0	0	1	0	0
papilární		4	0	0	0	2	0	2	0	0
mikropapilární		6	0	0	0	0	3	0	0	0
DCIS		1	0	0	0	0	0	0	0	0
ostatní		4	0	0	2	0	0	1	2	1

Tučně jsou označeny případy s potenciálním klinickým dopadem diskordance.
n = 268

Tab. 2. Grade nádoru stanovený v core biopsii a následném resekátu.

	Core	Neuvedeno	G1	G2	G3	Celkem (%)
Resekát						
G1		3	49	15	2 (0,8 %*)	69 (26 %)
G2		12	24	67	14	117 (44 %)
G3		9	4 (1,6 %*)	25	44	58 (30 %)
celkem (%)		24 (9 %)	77 (32 %*)	107 (44 %*)	60 (27 %*)	n = 268

Tučně jsou označeny případy s potenciálním klinickým dopadem diskordance.
* % z hodnotitelných párů

Tab. 3. Index Ki-67 stanovený v core biopsii a v následném resekátu.

Core	Neuvedeno	Ki-67 < 20 %	Ki-67 20–50 %	Ki-67 > 50 %	Celkem (%)
Resekát					
Ki-67 < 20 %	65	21	10 (10 %*)	0	96 (36 %)
Ki-67 20–50 %	82	18 (18 %*)	31	3	134 (50 %)
Ki-67 > 50 %	21	1 (1 %*)	6	10	38 (14 %)
celkem (%)	168 (60 %)	40 (40 %*)	47 (47 %*)	13 (13 %*)	n = 268

Tučně jsou označeny případy s potenciálním klinickým dopadem diskordance.

* % z hodnotitelných párů

Tab. 4. Estrogenový receptor stanovený v core biopsii a v následném resekátu.

Core	Neuvedeno	ER negativní	ER pozitivní	Celkem (%)
Resekát				
ER negativní	26	12	3 (2,8 %*)	41 (15 %)
ER pozitivní	134	0	93	227 (85 %)
celkem (%)	160 (60 %)	12 (11 %*)	96 (89 %*)	n = 268

Tučně jsou označeny případy s potenciálním klinickým dopadem diskordance.

* % z hodnotitelných párů

Tab. 5. HER2 status stanovený v core biopsii a v následném resekátu.

Core	Neuvedeno/neprovedeno	HER2 negativní	HER2 amplifikace	Celkem (%)
Resekát				
HER2 neprovedeno	2	4	0	6 (2 %)
HER2 negativní	156	71	2 (2,2 %*)	229 (85 %)
HER2 amplifikace	23	1 (1,1 %*)	9	25 (13 %)
celkem (%)	181 (65 %)	76 (87 %*)	11 (13 %*)	n = 268

Tučně jsou označeny případy s potenciálním klinickým dopadem diskordance.

* % z hodnotitelných párů

XIII/382. NEOADJUVANTNÍ HORMONÁLNÍ LÉČBA KARCINOMU PRSU – JAK DÁL?

PETRUŽELKA L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Neoadjuvantní systémová terapie je ověřeným přístupem k léčbě nemocných s lokálně pokročilým karcinomem prsu (LABC). Její prvotní indikací byla konverze LABC do stadia vhodného k provedení chirurgického výkonu nebo konverze ablačního výkonu na prs zachovný. S přibývajícím znalostmi o biologii karcinomu prsu se k indikacím předoperační systémové terapie přiřadily agresivní nádory, které nemocnou spíše než suboptimálním chirurgickým výkonem ohrožují časnou diseminací nemoci. V tomto případě představuje neoadjuvantní chemoterapie (NACT) přístup časného zásahu do biologie nemoci. Protipólem je indukční hormonální terapie (HT), která je v stávajících doporučeních vymezena pro postmenopauzální nemocné s vysoce hormonálně senzitivním karcinomem prsu jako alternativa k toxické chemoterapii, která je spojena u pacientek vyšší věkové kategorie často s neakceptovatelnými nežádoucími účinky. Ukazuje se, že správně zvolená indukční HT může správně vybraným nemocným přinést stejné benefity jako léčba chemoterapií. Regrese nádorového objemu je synonymem pro senzitivitu nádoru k tomuto typu léčby. Při efektu HT v neoadjuvantní indikaci můžeme pak očekávat i její efekt pooperační. Potenciálně by se tedy, v krátké sekvenci po biopsii a před chirurgickým výkonem, mohla stát HT prediktorem benefitu adjuvantní HT. Vůbec neočekávanější jsou v tomto ohledu výsledky studie POETIC. Velmi intenzivně jsou zkoumány také molekulární prediktory léčebné odpovědi na HT. Z frekvencí patologických kompletních remisí (pCR) u jednotlivých podtypů karcinomu prsu je zřejmé, že efekt HT je ve srovnání s NACT pozvolnější a méně výrazný. Počet pCR zřídka dosahuje 10 %. Prediktivní význam pCR na prognózu nemocných s ER– nádory se u ER+ nádorů vytrácí. Přežívání nemocných s hormonálně dependentním karcinomem prsu je obecně dobré, což dokládá, že pCR není v této skupině odpovídajícím prediktorem. Podle molekulárních charakteristik jsou nejlepším kandidátem pro HT luminální nádory typu A. Dosud nemáme randomizovanou studii, která by doložila rovnocenný efekt NACT a HT. Výsledky studie NeoCENT srovnávající che-

moterapii FEC s letrozolem u nádorů s vysokou expresí hormonálních receptorů v kohortě postmenopauzálních pacientek jsou v očekávání. Naděje jsou vkládané také do multigenových esejí, jako jsou Oncotype DX či MammaPrint, které na základě molekulárního profilu predikují potřebu adjuvantní chemoterapie u ER+ časného karcinomu prsu. Prospektivní studie využívající tyto testy (TAILOR X, MINDACT, MINT) by mohly pomoci identifikovat pacienty maximálně profitující z endokrinní léčby.

XIII/248. NEOADJUVANTNÍ LÉČBA HORMONÁLNĚ INDEPENDENTNÍHO HER2 POZITIVNÍHO KARCINOMU PRSU U PACIENTKY S TRIPLICITOU

VITÁSKOVÁ D.¹, VLACHOVÁ Z.¹, ZLÁMALOVÁ N.², ŠIŠOLA I.³, JANKOVÁ J.⁴, MELICHAR B.¹

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

⁴ Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc

Východiska: Karcinom prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen. Jeho incidence je vysoká a neustále stoupá, ročně je na světě zjištěno asi 1,4 mil. nových případů. Vysoká exprese HER2 je přítomna asi u 18–20 % z nich. Před érou cílené léčby byla zvýšená exprese HER2 u pacientek s karcinomem prsu spojena s nepříznivým průběhem onemocnění. Zavedení humanizované monoklonální protilátky proti HER2 trastuzumabu prognózu těchto pacientek významně změnilo. Pacientky s lokálně pokročilým karcinomem prsu mají vysoké riziko recidivy a medián přežití u tohoto onemocnění je významně nižší než u pacientek s diagnózou lokálně nepokročilého karcinomu. Význam neoadjuvantní léčby je tedy velmi důležitý, do jisté míry může ovlivnit možnosti následného chirurgického výkonu a také prognózu pacientek. **Popis případu:** V naší kazuistice prezentujeme 45letou pacientku s triplicitou. V roce 2005 jí byla provedena parciální mastektomie pro hormonálně dependentní, HER2 negativní karcinom prsu, následovala adjuvantní chemoterapie (celkem 6krát FAC, kumulativní dávka doxorubicinu 600 mg, 300 mg/m²), radioterapie a hormonální léčba. Kolem Vánoc 2013 si nahmatala rezistenci v levém prsu, histologicky byl verifikován hormonálně independentní, HER2 pozitivní karcinom prsu. U pacientky při vyšetření anémie, výrazně zvýšená hodnota CEA nutí myslet na triplicitní nádorové onemocnění v oblasti gastrointestinálního traktu. Stran karcinomu prsu v plánu podání kombinace týdenního paclitaxelu/karboplatiny s trastuzumabem (prakticky vyčerpaná dávka antracyklinů). Následně prokázán duplicitní karcinom rekta. Indikována chemoradioterapie, vzhledem k nutnosti současné léčby karcinomu prsu kombinace 5-FU s týdenní dávkou cisplatiny 30 mg/m² a týdenním trastuzumabem, po chemoradioterapii paclitaxel/karboplatina a trastuzumab. V červnu 2014 pacientka prezentována na mezioborovém semináři, indikována nízká resekce. Současně indikována parciální mastektomie pro karcinom vlevo, zde úplná klinická odpověď. Prokázána patologická kompletní odpověď v prsu, po neoadjuvantní léčbě stadium karcinomu rekta yT2-3N0. Následně indikována adjuvantní radioterapie. **Závěr:** I přes vyčerpaní dávky antracyklinů došlo u pacientky po léčbě paclitaxel/karboplatina s trastuzumabem ke kompletní patologické odpovědi. Kompletní patologická odpověď je považována za nejvýznamnější prognostický faktor u pacientek s karcinomem prsu. Několik klinických studií prokazuje signifikantní souvislost mezi dosažením kompletní patologické odpovědi a prodloužením doby přežití bez progresu i prodloužením celkové doby přežití.

XIII/386. ADJUVANTNÍ LÉČBA KARCINOMU PRSU – SELEKCE NEMOCNÝCH PODLE GENOVÉHO PROFILU, TEKUTÉ BIOPSIE A DALŠÍCH PARAMETRŮ. ČAS PRO UPLATNĚNÍ V PRAXI?

UŠIAKOVÁ Z., PETRUŽELKA L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Vznik nádoru je primárně poruchou komunikace mezi buňkami. Vývoj karcinomu prsu je komplexní proces, který se odehrává na několika úrovních buňky propojených navzájem sítí signálních drah i v její komunikaci s okolním prostředím. Cílení terčů na povrchu i uvnitř nádorové buňky se ukázalo být účinným terapeutickým nástrojem. Nádorový proces je ale dynamickým jevem, který reaguje na podmínky vývoje nádoru a optimalizuje je do stavu co možná nejlepšího pro další progresi nemoci. K mechanismům nádorové propagace patří proliferace buněk, angiogeneze, vysílání antiapoptotických signálů, uvolňování nádorových buněk do cirkulace za změny jejich vlastností a získávání invazivních schopností, vývoj rezistence buněk na léčbu, který je úzce spojen s klonální evolucí buněk atd. Terapeutický přístup k léčbě malignit se v 21. století snaží obsáhnout všechny tyto děje. Pouhá optimalizace stávajících léčebných algoritmů nestačí. Lepší stratifikace nemoci podle molekulárních markerů je základním přístupem pro zlepšení prognózy nemocných. Vývoj multigenových esejí sleduje jak prognostický, tak prediktivní záměr. V současné době je u hormonálně dependentního karcinomu prsu k dispozici několik genomových testů. Většina z nich stanovuje riziko relapsu nemoci na podkladě exprese genů proliferace. Stejný trend bude provázet i ostatní podtypy karcinomu prsu. Detekce minimální reziduální nemoci bude předpokladem pro sledování vývoje nemoci v daném čase v období léčebném i sledovacím. Diagnostika převládajícího klonu nádorové populace je podmínkou pro „skutečně“ cílenou léčbu ve správný čas, pro správného pacienta a správný klon nádorových buněk. Nádorovou heterogenitu nelze pojmout stávajícími metodami biopsie. Analýza cirkulujících nádorových buněk nebo cirkulující DNA může být vodítkem k překonání tohoto problému a předpokladem překonání lékové rezistence. Cílená monoterapie bude patrně nahrazena cílenou polyterapií. Spolu s nalézáním prediktorů léčebné odpovědi budou výše uvedené strategie nadějí pro uspokojivé léčebné výsledky a redukcii nežádoucích účinků necílené terapie.

XIII/387. LUMINÁLNÍ/HER2 NEGATIVNÍ KARCINOM PRSU A MOŽNOSTI VYUŽITÍ KOMPLEXNÍCH PROGNOSTICKÝCH SYSTÉMŮ ZALOŽENÝCH NA ANALÝZE GENETICKÝCH MOLEKULÁRNÍCH BIOMARKERŮ

SVOBODA M.¹, HAJDÚCH M.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci

Východiska: Nejvyšší prevalence mezi pacientkami s karcinomem prsu dosahují luminální (A i B)/HER2 negativní karcinomy. V populaci českých pacientek tvoří 65–70 %. Vyznačují se zejména expresí estrogenového receptoru alfa (ER-alfa) a přítomností nemutované formy genu HER2. Jsou sice obecně prognosticky příznivější, nicméně i mezi nimi existuje značná heterogenita ve vývoji onemocnění. V dosavadní klinické praxi se k jejich prognostické stratifikaci pou-

živají různě klasické a molekulární prognostické biomarkery, jako jsou věk, velikost tumoru, postižení lymfatických uzlin, grading, exprese ER-alfa, PR, markery proliferace (např. Ki-67) a další. Pacientky ve zvýšeném riziku relapsu pak podstupují intenzivnější adjuvantní systémovou léčbu, a to v podobě sekvenční a/nebo prodloužené hormonoterapie nebo aplikace chemoterapie před hormonální léčbou. V těchto případech však současně dochází k navyšování toxicity léčby a s tím souvisejících přímých i nepřímých nákladů. V klinické praxi činí problém zejména stanovení prognózy a indikace intenzivnější adjuvantní léčby u pacientek, jejichž onemocnění: a) prokazatelně nediseminovalo do regionálních lymfatických uzlin (N0), přitom jejich tumor přesahuje 2 cm, b) postiho sentinelové a/nebo maximálně tři lymfatické uzliny, c) má přítomny jiné prognosticky nepříznivé parametry (např. vyšší grading, zvýšená proliferace, nižší exprese ER). Přestože určitého konsenzu v užívání a interpretaci uvedených biomarkerů bylo dosaženo prostřednictvím prognostických schémat a systémů, které vycházejí z doporučení odborných panelů (např. St. Gallen, NCCN a ASCO) nebo z klinických registrů (např. Adjuvant! Online), problém správného určení strategie léčby tímto způsobem zcela vyřešen není. Mezi důvody patří i to, že stanovení gradingu, exprese ER, PR a Ki-67 podléhá do značné míry technické a interindividuální variabilitě, a dále, že výše uvedené biomarkery u takto vymezené skupiny pacientek již nejsou schopny blíže diferencovat biologickou povahu onemocnění. Zcela zásadní změnu přinesly komplexní prognostické systémy založené na metodicky jednotném, vysoce přesném stanovení a interpretaci několika biomarkerů pomocí metod molekulární genetiky. Jejich použití u indikované skupiny pacientek vede ke změně postupu léčby v rozmezí 27–74 % případů, a to vždy s převahou případů, kdy jsou pacientky adjuvantní chemoterapie ušetřeny (20–40 % pacientek). Cílem naší přednášky bude představit tyto testy se zaměřením se na jejich dostupnost, přednosti, případně slabá místa.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIII/388. KLINICKO-EKONOMICKÉ POSOUZENÍ ZAVÁDĚNÍ MULTIGENOVÝCH ANALÝZ EXPRESE PRO STANOVENÍ PROGNÓZY PACIENTEK S ČASNÝM KARCINOMEM PRSU V ČESKÉ REPUBLICE

BURGER M.

Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Tradičně se prognostická předpověď a indikace chemoterapie u pacientek s ER+, HER2– časným karcinodem prsu řídí na základě klinicko-patologických parametrů, podle nichž odhadujeme rizikovost z hlediska možné progresy a indikujeme chemoterapii. Tyto údaje jsou však nedostatečné. Studie ukazují, že některé pacientky s malými nádory mohou vyžadovat léčbu a jiné, byť s postižením uzlin, nemusí být k chemoterapii indikovány. Nabízí se tedy otázka, zda analýza nádorových genů lépe pomůže v rozhodování o adjuvantní léčbě. V odpověď na tuto otázku bylo vytvořeno a v klinických studiích validováno několik multigenových testů pro analýzu exprese různých kombinací genů s cílem poskytnout prognostickou nebo prediktivní informaci. Tyto multigenové analýzy se liší nejen cenou, logistikou provádění a různými kombinacemi analyzovaných genů, ale odlišnosti lze nalézt i v úrovni klinického důkazu. Výsledky některých srovnávacích analýz komerčně využívaných multigenových esejí naznačují, že klasifikují pacienty rozdílně, a to v poměrně velkém měřítku. Z tohoto důvodu je při jejich zavádění do běžné klinické praxe potřeba postupovat obezřetně, na základě důkladného posouzení důkazů získaných z klinických studií. **Cíl:** Autoři práce si kládou za cíl posoudit dopad zavedení multigenových analýz exprese pro stanovení prognózy pacientek s časným karcinodem prsu jako nové zdravotnické technologie v rámci léčby nádorových onemocnění v ČR. Snahou práce je při hodnocení dbát na dodržení zásad komplexního hodnocení zdravotnických technologií podle mezinárodních metodických pravidel EUnetHTA, a tak částečně napomoci jejich úspěšné implementaci v ČR. **Závěr:** Jako nástroj pro určení rizika progresy a odhad predikce odpovědi na léčbu chemoterapií je zavedení testování pacientek s časným ER+, HER2– karcinodem prsu pomocí komerčních testů pro multigenové analýzy doporučovanou alternativou doposud tradičně využívaných metod. Z hlediska úrovně klinického důkazu je nejvíce prověřeným test OncotypeDX, který je spolu s testem MammaPrint 70 doporučován významnými odbornými společnostmi ASCO, NCCN, ESMO a St. Gallen. Test OncotypeDX je v podmínkách ČR nákladově efektivní a dopad do rozpočtu veřejného zdravotního pojištění je díky předpokládané úspoře na straně chemoterapie minimální. Dopad do změny rozhodnutí lékařů o dalším postupu v adjuvantní léčbě je třeba lokalizovat na podmínky v ČR na základě neintervenní studie. Na zavádění tohoto typu zdravotnické intervence nejsou v ČR připraveny úhradové mechanismy ani potřebná legislativa.

XIII/380. TRIPLE-NEGATIVNÍ KARCINOM PRSU: ANALÝZA SOUBORU PACIENTEK DIAGNOSTIKOVANÝCH A/NEBO LÉČENÝCH V MOÚ V LETECH 2004–2010

NAVŘÁTIL J.¹, SVOBODA M.¹, PALÁCOVÁ M.¹, FABIÁN P.², FOLBEROVÁ J.³, BALDÍKOVÁ L.¹, PRINC D.⁴, KUDLÁČEK A.⁴, BÍLEK O.¹, KAZDA T.⁴, OSTŘÍŽKOVÁ L.⁵, GRELL P.¹, JURÁČEK J.³, SELINGEROVÁ I.³, VYZULA R.¹

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ³ Masarykův onkologický ústav, Brno,

⁴ Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ⁵ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Triple-negativní karcinom prsu představuje heterogenní skupinu karcinomů prsu, které neexprimují estrogenový receptor-alfa, 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 408 pacientek diagnostikovaných a/nebo léčených v MOÚ v letech 2004–2010 s triple-negativním karcinodem prsu jsme provedli základní klinicko-patologické korelace. **Výsledky:** Medián věku pacientek s triple-negativním karcinodem prsu v našem souboru byl 56 let, rozpětí 25–88 let. Ve věkové skupině do 34 let bylo diagnostikováno 9,8 % případů a ve skupině 35–44 let 14,5 % případů, pacientek ve věku 70 a více let bylo 15,2 %. Basal-like karcinomy představovaly 75 % všech TNBC. Potvrdili jsme agresivní charakter tohoto onemocnění, ve sledovaném období (medián sledování 77,2 měsíce) jsme zaznamenali relaps u 111 (27,2 %) pacientek, do dvou let od diagnózy onemocnění nastalo 71 % relapsů onemocnění. Iniciální strategie léčby v naprosté většině případů (88,9 %) zahrnovala chemoterapii. Nejčastěji byla založená na antracyclinech, případně v kombinaci s taxany. Systémová léčba pro IV. klinické stadium a relabující onemocnění byla podána u 87 ze 121 (72 %) případů a u 40,2 % pacientek navodila kompletní nebo parciální remisi (19,5 % CR a 20,7 % PR), naopak u 43,7 % neměla žádný protinádorový efekt. Mezi nejvýznamnější negativní prognostické faktory ve vztahu k OS a DFS patřily: vyšší klinické stadium a pT (p < 0,0001), pozitivní pN status (p < 0,0001), nepodání systémové léčby nebo její nepodání v plánovaném rozsahu (p < 0,0001), minimální odpověď (TRG 4 a 5) na neoadjuvantní chemoterapii (p < 0,005). Ve vztahu k DFS byl negativním faktorem nádor s vysokou proliferací aktivitou

(Ki-67/cut-off 50 %; p = 0,021). Další výsledky budou prezentovány v přednášce. **Závěr:** Triple-negativní karcinom představuje agresivní formu karcinomu prsu, která se může vyskytovat u pacientek v každém věku, častěji však u mladších žen. Pouze časný záchyt onemocnění a intenzivní léčba dává vysokou šanci na vyléčení. Bohužel dosud nebyly identifikovány spolehlivé prediktivní faktory. Lepší léčebné výsledky lze očekávat od cílené terapie.
Podpořeno IGA MZ ČR NT/14599-3.

Tab. 1. Charakteristika souboru 408 pacientek s triple-negativním karcinomem prsu z let 2004–2010.

	n	%		n	%
Věk v době diagnózy (roky)			Radioterapie v adjuvanci	313	76,7
medián	56		Iničiální systémová léčba		
rozpětí	25–88		nepodaná	45	11,0
Sledování (měsíce)			zahájena neoadjuvantně	77	18,9
medián	77,2		adjuvantní systémová léčba	281	68,9
rozpětí	42,2–127,7		paliativní systémová léčba	5	1,2
Vícečetný výskyt malignit	84	20,5	Relaps onemocnění		
Klinická stadia			počet relapsů celkem	111	27,2
I	120	29,5	počet relapsů v 1. roce	36	32,5
IIA	114	28,0	počet relapsů ve 2. roce	43	38,7
IIB	62	15,2	počet relapsů ve 3. roce	15	13,5
IIIA	38	9,3	počet relapsů ve 4. roce	8	7,2
IIIB	37	9,0	počet relapsů v 5. roce	5	4,5
IIIC	27	6,6	počet relapsů po 5. roce	4	3,6
IV	10	2,4	Systémová léčba pro klinické stadium I.–III. (358)		
Primární tumor – klinická klasifikace			založená na antracyklinech	173	48,3
cT1	144	35,3	založená na antracyklinech a taxánech	157	43,9
cT2	189	46,3	založená na taxánech	17	4,7
cT3	23	5,6	jiná	11	3,1
cT4	46	11,3	Léčba pro IV. klinické stadium a I. relaps (121)		
cTX	6	1,5	taxány v monoterapii	21	17,4
Regionální uzliny – klinická klasifikace			taxány v kombinaci	14	11,6
cN0	210	51,5	taxány s bevacizumabem	6	4,9
cN1	150	36,7	režim s antracyklinem	13	1,7
cN2	29	7,1	kapecitabin s vinorelbinem	10	8,3
cN3	10	2,5	kapecitabin v monoterapii	2	1,7
cNX	9	2,2	režimy na bázi platiny	8	6,6
Chirurgický výkon			jiná chemoterapie	13	10,7
parciální mastektomie	261	64,0	bez systémové léčby	34	28,1
radikální mastektomie	135	33,1	– z toho s RT pro lokální relaps	17	–
bez operace primárního tumoru	12	2,9	Odpověď na systémovou léčbu pro IV. klinické stadium a I. relaps (87)		
exstirpace sentinelové uzliny	148	36,3	CR	17	19,5
disekce axily	228	55,9	PR	18	20,7
bez operace uzlin	32	7,8	SD	8	9,2
			PD	38	43,7
			nelze hodnotit	6	6,9

RT – radioterapie, CT – kompletní remise,
PR – parciální remise, SD – stabilizace, PD – progresse

XIII/381. BRCA-MUTATION STATUS COMBINED WITH BCL2 PROTEIN IN PREDICTION OF RELAPSE IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER (TNBC) TREATED WITH ADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY

BOUCHALOVÁ K.^{1,4}, SVOBODA M.², KHARAISHVILI G.³, VRBKOVÁ J.⁴, BOUCHAL J.⁵, TROJANEC R.⁴, KOUDELÁKOVÁ V.⁴, CWIERTKA K.⁶, HAJDÚCH M.⁴

¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital, Olomouc, ² Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ³ Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, ⁴ Laboratory of Experimental Medicine, Institute of Molecular and Translational Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, ⁵ Laboratory of Molecular Pathology I, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, ⁶ Department of Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc

Background: TNBC is aggressive and the prognosis is poor. Patients cannot benefit from targeted treatment. For this reason, there is an urgent need for markers that will predict the outcome of chemotherapy (Bouchalova et al., *Current Drug Targets* 2014). The role of BRCA mutation status as a predictor in TNBC is unclear. Data show an association of high BCL2 expression and resistance to anthracyclines. BCL2, size and nodal status are independent predictors for both relaps and death in TNBC treated with adjuvant anthracyclines (Bouchalova et al., *Tumor Biology* 2015). The objective of this study was to determine whether combination of BCL2 and BRCA1 status predicts outcome in TNBC patients treated with adjuvant anthracycline-based therapy. **Methods:** The study included 187 patients with TNBC, 178 of who were treated with adjuvant chemotherapy (164 had anthracyclines). BCL2 analysis was performed using IHC. BRCA1 status was obtained from patients records: mutation (mut), wild-type (wt) and unknown status were present in 21.39, 19.25, and 59.36%, respectively. The data were analysed with software Statistica and R. **Results:** Among six BCL2/BRCA1 TNBC subtypes, BCL2high/BRCA1wt predicts the worst, while BCL2low/BRCA1mut the best RFS (log-rank $p < 0.05$). BCL2high protein expression predicts poor relapse free survival (RFS) in BRCA1wt TNBC patients treated with adjuvant anthracycline-based regimens (log-rank $p = 0.007$, hazard ratio, HR 13.24, 95%CI 1.19–147.93). Interestingly, there was no significant difference in RFS between BCL2low/BRCA1mut and BCL2high/BRCA1mut, but between BCL2low/BRCA1mut and BCL2high/BRCA1wt (log-rank $p = 0.009$) TNBC patients treated with adjuvant anthracycline-based therapy. BCL2high/BRCA1wt predicts trend to the worst overall survival (OS) analyzed together with other subtypes treated with adjuvant anthracycline-based regimens (log-rank $p = 0.081$). **Conclusions:** Dividing TNBC into subtypes according BCL2 protein expression and BRCA1 mutation status predicts good, vs. poor outcome in patients treated with adjuvant anthracycline-based chemotherapy. BCL2 expression together with BRCA1 status could facilitate decision making on adjuvant therapy. Underlying mechanisms could be revealed by further research. In patients with BCL2 high/BRCA1wt other types of adjuvant therapy should be considered.

The study was presented at ASCO Annual Meeting 2014 (Bouchalova et al., J Clin Oncol 2014; 32 (suppl): Abstr. 1132). Grants: IGA NT14599-32013, IGA NS10286-3, National Sustainability Programme (LO1304), and Czech Technology Agency (TE02000058), MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIII/246. KAZUISTIKA PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU LÉČENÉ PACLITAXELEM S BEVACIZUMABEM

BARTOŠ J.¹, DVOŘÁK J.², RICHTER I.³

¹ Oddělení radiační a klinické onkologie, Krajská nemocnice Liberec, ² Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ³ Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec

Karcinom prsu patří mezi nejčastější zhoubná onemocnění u žen. Stále je diagnostikováno mnoho pacientek s diseminovaným onemocněním, kde je indikována systémová léčba. V dnešní době lze využít chemoterapii, hormonální léčbu a cílenou léčbu. Nejvíce klinických studií s využitím cílené terapie proběhlo u pacientek s HER2 dependentním karcinodem prsu, který představuje jenom necelých 15 % všech pacientek. Možností cílené léčby u HER2 negativních pacientek je využití bevacizumabu, monoklonální protilátky proti vaskulárnímu endoteliálnímu růstovému faktoru (VEGF). Schválení bevacizumabu v první linii léčby metastatického karcinomu prsu proběhlo na podkladě výsledků klinické studie E2100, kde bylo prokázáno prodloužení přežití bez progresse (PFS) o 5 měsíců v ramenu s kombinací paclitaxelu s bevacizumabem ve srovnání s monoterapií paclitaxelem. Na druhé straně je potřeba mít kritický náhled na kontrolní rameno, protože máme k dispozici účinnější léčbu v první linii než monoterapii paclitaxelem. Následně studie AVADO a RIBBON-1, podobně jako metaanalýza všech tří studií, neprokázaly výraznější efekt na PFS a celkové přežití (OS) pacientek. Na druhé straně existuje skupina pacientek, kde by léčba bevacizumabem mohla mít svůj význam. Jedná se hlavně o pacientky s triple-negativním karcinodem prsu, kde by podání kombinace cytostatik mohlo být rizikové z důvodu přítomnosti komorbidit, vyššího věku apod. Publikovaná studie potvrdila dobrou toleranci kombinace bevacizumabu a paclitaxelu u pacientek starších 70 let v první linii terapie metastatického karcinomu prsu. Prezentovaná kazuistika popisuje 75letou pacientku s primárně generalizovaným karcinodem prsu léčenou kombinací bevacizumabu a paclitaxelu s dobrým léčebným efektem a dobrou tolerancí.

XIII/247. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU

PUKYOVÁ J., ŠULC D., CHODACKÁ M.

Onkologické oddělení, Krajská zdravotní, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Východiska: Karcinom prsu v diseminovaném stadiu je nevléčitelné onemocnění s definovanou dobou přežití, která v případě viscerálních metastáz dosahuje jen několika měsíců. U pacientek HER2 negativních má své místo antiangiogenní léčba bevacizumabem, která je schválena v první linii léčby metastatického HER2 negativního karcinomu prsu v kombinaci s paclitaxelem, a to na základě významného prodloužení PFS ve studii III. fáze E2100. Výsledky léčby kombinovanou chemoterapií ve většině studií dokladují intervaly PFS/TTP mezi 4 a 7 měsíci, čemuž odpovídá i komparativní rameno E2100 (5,8 měsíce). **Popis případu:** Pacientka, roč. 1962, onemocněla ca mammae l. dx. v dubnu roku 2008. Tehdejší klasifikace: cT4bNxM0. Z CCB: karcinomová lymfangiopatie. Nebyla operována. V období 5–8/2008 absolvovala neoadjuvantní chemoterapii 4krát FAC, následně dne 25. 8. 2008 provedena mastektomie s exenterací axily vpravo. Histologie z resekátu: makro nález negativní, mikroskopicky zjištěny cysty s intraduktální propagací špatně diferencovaného adenokarcinomu, s angioinvasí, nejasná radikality výkonu. Z 19 axilárních uzlin byly ve dvou LU metastázy. IHC: ER a PR negativní, HER2/Neu 1+. Pooper. ypT1aypN1. Následně v rámci adjuvance podána chemoterapie 4krát docetaxel + adjuvantní radioterapie do 2/2009: X 6MV do 50 Gy + nadklíček/axilla X 6MV 44/54Gy na lineár-

ním urychlovači. Poté pravidelně sledována. 39 měsíců byla bez známek onemocnění. Na CT v 5/2012 tři ložiska v pravé plicí, největší 21 × 26 mm, v levé plicí dvě ložiska + mediastinální lymfadenopatie až 17 mm. Provedena bronchoskopie. Histologicky: Částky plicního parenchymu s metastatickými strukturami ductálního karcinomu mléčné žlázy (ověřeno IHC vyšetřením). Doplněno i vyšetření FISH: nebyla nalezena amplifikace genu HER2. Potvrzen triple-negativní tumor, nyní s histologicky ověřenou generalizací do plic a mediastinálních uzlin. Indikována k první linii chemoterapie paclitaxel + bevacizumab. Léčba byla zahájena v 6/2012. Bevacizumab byl k chemoterapii přidán pro administrativní průtahy mezi nemocnicí a pojišťovnou až k 5. sérii chemoterapie. Pacientka absolvovala 7krát cyklus paclitaxelu (do 10/2012), kdy byla chemoterapie ukončena pro neurotoxicitu gr. 3. V léčbě bevacizumabem pokračovala každé tři týdny: 15 mg/kg. Dle restagingových CT vyšetření bylo dosaženo prakticky kompletní regrese ložisek v plicích (drobná rezidua v horních plicních lalocích mají charakter spíše jizevnatých změn) a vymizení lymfadenopatie. **Závěr:** Pacientka přežívá od zjištění generalizace onemocnění k dnešnímu dni 31 měsíců, kombinovanou léčbou dosaženo prakticky CR za výborné kvality života. Snášelnost Avastinu je excelentní, léčba trvá.

XIII/249. SLEDOVÁNÍ VÝVOJE ZDRAVOTNÍHO STAVU U PACIENTKY S GENERALIZOVANÝM KARCINOMEM PRSU LÉČENÉ KOMBINACÍ AVASTIN + PACLITAXEL – KAZUISTIKA

BUSTOVÁ I.

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

Pacientka s karcinodem prsu – triple-negativní – byla po adjuvantní léčbě léčena pro generalizaci do plic paliativní chemoterapií Avastin + paclitaxel. Léčba byla zahájena 8. 1. 2014 a ukončena 1. 7. 2014 pro progresi do lymfatických uzlin jaterního hilu a nově dvou ložisek ve slezině, plíce byly stabilizovány. Pacientka odmítla další léčbu a je pravidelně kontrolována CT vyšetřením až 3 měsíce. Metastatický proces je od té doby stabilizovaný. Otázka k zamýšlení je, zda interpretace nálezu při biologické léčbě je správná a může se řídit pravidly interpretace RECIS kritérií solidních nádorů. V našem souboru 12 pacientek můžeme takovýto výsledek popsat u tří pacientek.

XIII/251. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU – KAZUISTIKA

ČEJKOVÁ J., BÜCHLER T., DONÁTOVÁ Z., ABRAHÁMOVÁ J.

Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Bevacizumab je humanizovaná rekombinantní monoklonální protilátka proti růstovému faktoru cévního endotelu VEGF. Jeho uplatnění v léčbě karcinomu prsu potvrdila klinická studie fáze III. V kombinaci s paclitaxelem je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastatickým karcinodem prsu nebo v kombinaci s kapecitabinem v první linii metastatického karcinomu prsu, u kterých je léčba antracykliny a taxany nevhodná. **Popis případu:** Pacientce narozené roku 1953, bez významné osobní anamnézy, ale s pozitivní rodinnou anamnézou (jeden syn zemřel ve 33 letech na karcinom žlučových cest a jater, druhý syn zemřel ve 3 letech na sarkom, otec matky zemřel v 63 letech na kolorektální karcinom), byla diagnostikována ca mammae I. sin T1c N3 M0 v lednu 2012. Jako první obtíž se objevila špatná hybnost levé horní končetiny, otok a bolestivost levé axily. Histologicky dle core-cut biopsie se jednalo o invazivní ductální a lobulární karcinom G3, ER 40 %, PR 10 %, HER2 negativní, Ki-67 90 %. Byla podána neoadjuvantní chemoterapie (4krát EC, 4krát T) do června 2012 s regresí lymfadenopatie dle CT. Následně byla provedena tumorektomie s exenterací axily vlevo v červenci 2012. Klasifikováno jako ypT0 ypN0 (12/0) M0, tedy kompletní patologická regrese. Následovala adjuvantní radioterapie na oblast levého prsu a spádových lymfatických uzlin 50 Gy a boost na lůžko tumoru 16 Gy, adjuvantní hormonoterapie tamoxifenem do roku 2013, která musela být ukončena pro gynekologické obtíže. Pacientka dále dostávala letrozol do února 2014. Při pravidelné kontrole v únoru 2014 byly zjištěny suspektní lymfatické uzliny v nadklíčkové oblasti vlevo. Dle PET/CT byl prokázán relaps v uzlinách v levém nadklíčku a dolních krčních uzlinách vlevo. Od března 2014 byla podávána léčba paclitaxel 175 mg/m² + bevacizumab 15 mg/kg i.v. až 3 týdny. Pacientka absolvovala celkem sedm cyklů biochemoterapie s dobrou tolerancí (hematologická toxicita G1, neuropatie G2). Dle PET/CT v srpnu 2014 byla pacientka v kompletní remisi bez známek viabilní neoplazie. Pokračuje v monoterapii bevacizumabem, paclitaxel byl ukončen pro progresi neuropatie. **Závěr:** Bevacizumab bývá velmi dobře tolerován a v kombinaci s chemoterapií paclitaxelem prodlužuje dobu do progresu u pacientek s metastatickým karcinodem prsu.

XIII/272. VYUŽITÍ BEVACIZUMABU U NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU – KLINICKÉ KAZUISTIKY

HOLUBEC L.¹, FISCHEROVÁ T.², FÍNEK J.¹

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² FN Plzeň

Východiska: U nemocných s metastatickým karcinodem prsu, kteří jsou HER2 negativní, je využití bevacizumabu v kombinaci s paclitaxelem jednou z mála možností využití cílené léčby u těchto nemocných. Předmětem sdělení jsou klinické zkušenosti s využitím bevacizumabu u pacientek s metastatickým karcinodem prsu, kde nasazení této protilátky v kombinaci s paclitaxelem vedlo k velmi rychlé léčebné odpovědi a redukci nádorové hmoty, což ve finálním důsledku vedlo k velmi výraznému zlepšení kvality života nemocných s incurabilním onemocněním. **Popis případu:** Autoři budou prezentovat dvě klinické kazuiistiky na výše uvedené téma. První klinický případ je zaměřen na nemocnou, u které bylo v prosinci 2013 diagnostikováno pomoci PET/CT s FDG vícečetné uzlinové postižení v mediastinu a podél mamárních cévních svazků, dále bylo diagnostikováno mnohočetné metastatické postižení plic. Nemocná byla původně po ablací levého prsu s exenterací axily pro invazivní lobulární karcinom, histologicky se jednalo o hormonálně závislý tumor s pozitivitou ER receptorů ve 100 % a pozitivitou PR receptorů v 80 %, HER2/Neu negativní. U nemocné byla v první linii nasazena cílená kombinace ve schématu paclitaxel D 1, 8, 15 + bevacizumab D1, 15, Q28 dní. Pacientka je po celou dobu léčby ve velmi dobrém klinickém stavu, PS 0–1, po 7 měsících byla léčba na 14 dní přerušena pro trombopenii. Nemocná stále pokračuje v léčbě již po dobu 13 měsíců, kdy postupně došlo v březnu 2014 nejprve k parciální remisi, následně v červenci 2014 ke kompletní radiologické remisi nádorového onemocnění. Nemocná léčbu podstupuje v ambulantním režimu při zachování velmi dobré kvality

života. Druhý klinický případ je zaměřen na nemocnou s primárně inoperabilním duktálním karcinomem pravého prsu s mnohočetným postižením pravostranných axilárních uzlin, s mnohočetným metastatickým postižením skeletu a plic. Kvalita života nemocné byla omezena skeletálními bolestmi, sekrecí z ulcerovaného nádoru prsu a opakovaným, pravostranným fluidotoraxem. Po 3 měsících léčby kombinace paclitaxelu, bevacizumabu a RANKL inhibitoru došlo u nemocné k léčebné odpovědi o více než 50 % dle RECIST 1.1. Nemocná je bez výpotku, bez skeletálních bolestí, pro výraznou regresi primárního tumoru je nyní indikována k pravostranné mastektomii s exenterací axily. **Závěr:** Výše uvedené klinické kazuistiky demonstrují přínos bevacizumabu u nemocných s metastatickým karcinomem prsu, kdy u obou nemocných došlo k velmi rychlé regresi nádorového onemocnění a k významnému zlepšení kvality života. *Podporováno projektem CZ 1.05/2.1.00/03.0076.*

XIII/383. HALAVEN – NADĚJE PRO NEMOCNÉ S PŘEDLÉČENÝM POKROČILÝM KARCINOMEM PRSU (ZKUŠENOST TŘÍ PRACOVIŠŤ)

ABRAHÁMOVÁ J.¹, BRANČÍKOVÁ D.², BETLACHOVÁ L.³, DONÁTOVÁ Z.¹

¹ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno,

³ Ústav radiační onkologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Východiska: Eribulin je netaxanový inhibitor dynamiky mikrotubulů. Je syntetickým analogem halichondrinu B. Působením na mikrotubuly eribulin účinkuje antimitoticky v G2/M fázi buněčného cyklu, ničí mitotické vřeténko a způsobuje apoptózu. Specificky inhibuje růstovou fázi mikrotubulů a sekvstruje tubulin v neproduktivní agregáty. Mechanismus se liší od působení vinca alkaloidů a taxanů, které také způsobují apoptózu, ale činí tak buď zabráněním polymerizace tubulinu (vinca alkaloidy), nebo depolymerizace tubulinu (taxany). V poslední době byly publikovány výsledky preklinického výzkumu „nemitotického“ mechanismu účinku eribulinu (zejména vliv na vaskularizaci nádoru, epiteliálně mezenchymální přechod, invazivitu a schopnost migrace). **Popis případů:** Eribulin je dostupný v ČR od 1. 1. 2014 v režimu VILP. Prezentující pracoviště disponují zkušenostmi již z roku 2007 (dvě pacientky v klinické studii EMBRACE). V běžné klinické praxi v letech 2014–2015 jsme léčili dalších sedm nemocných. Vzhledem k indikačnímu omezení se jednalo o pacientky ve čtvrté a další linii s výskytem viscerálních i non-viscerálních metasatáz. Soubor se ještě vyvíjí, část pacientek dosud pokračuje v léčbě. Data budou pro sdělení aktualizována podle posledních výsledků souboru. Tolerance dosud aplikované léčby byla výborná, s výhodou bolusového krátkodobého podání léčivého přípravku. Standardně jsme použili premedikaci setrony. Z nežádoucích účinků se vyskytla zejména alopecie, neurotoxicita a hematologická toxicita. **Závěr:** Sdružená zkušenost tří onkologických pracovišť v ČR je v souladu s publikovanými daty z klinických studií. Ukazuje se, že eribulin představuje významné obohacení terapeutických možností u pokročilého karcinomu prsu a měl by být zvažován u pacientek, které již vyčerpaly možnosti antracyklinů, taxanů a kapecitabinu.

XIII/21. KARCINOM PRSU – PŘEHLED NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH VÝSLEDKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ ZA POSLEDNÍ ROK

PETRÁKOVÁ K.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východisko: Řada klinických studií prokázala účinnost nových léků, které byly zařazeny do léčby karcinomu prsu. **Cíl:** Zcela se změnil algoritmus léčby HER2 pozitivního karcinomu prsu. Největší pozornost odborné veřejnosti byla věnována výsledkům klinické studie CLEOPATRA. Kombinace pertuzumab, trastuzumab a taxan v první linii léčby HER2 pozitivního karcinomu prsu v této studii prodloužila celkové přežití pacientek proti kombinaci trastuzumab a taxan o 15,7 měsíce. Zatím v žádné klinické studii u metastatického karcinomu prsu nebylo dosaženo takového zlepšení. Tím se tato kombinace stala standardní první linií léčby. Další zlepšení přežití této skupiny pacientek přinese konjugát trastuzumabu a emtansinu pod názvem t-DM1 (Kadcyla). Pacientky léčené t-DM1 po selhání předchozí léčby trastuzumabu a taxanu měly delší přežití než pacientky léčené lapatinibem a kapecitabinem. V současné době běží řada klinických studií, které zkoumají přínos pertuzumabu a t-DM1 v adjuvantním podání. Novým lékem u ER pozitivního karcinomu prsu je everolimus. V kombinaci se steroidním inhibitorem aromatázy byl registrován pro léčbu pacientek po předchozím selhání léčby nesteroidním inhibitorem aromatázy. I tato kombinace prokázala zlepšení přežití pacientek. V adjuvantní léčbě ER pozitivního karcinomu prsu se uplatňuje nyní koncept delší hormonální léčby, až 10 let. Tuto koncepci podpořily výsledky klinických studií ATTOM a ATLAS. Podobně u premenopauzálních pacientek prokázala adjuvantní léčba kombinací goserelinu a inhibitoru aromatázy nebo tamoxifenu v pětiletém podání zlepšil přežití pacientek bez známek nemoci. Zatím nebyl prokázán rozdíl v celkovém přežití pacientek. Doba sledování je však zatím krátká. Nežádoucí účinky léčby jsou značné a je potřeba je zvažovat v případech indikace této kombinace u mladých pacientek. V léčbě triple-negativního karcinomu prsu (TNBC) zatím nedošlo k velkým změnám. Několik neoadjuvantních klinických studií prokázalo vyšší procento dosažených kompletních patologických remisí po přidání karboplatiny v neoadjuvantním podání. Přínos v adjuvantní léčbě však zatím u této skupiny pacientek prokázán nebyl. V současné době probíhá řada klinických studií, které hledají postavení PARP inhibitorů v léčbě TNBC. **Závěr:** Zavedení nových léků do léčby karcinomu prsu zlepší prognózu karcinomu prsu.

XIV. Nádory kůže a maligní melanom

XIV/50. OPUŠTĚNÍ REGIONÁLNÍ LYMFADENEKTOMIE U MELANOMU PŘI POZITIVNÍ SENTINELOVÉ UZLINĚ?

FAIT V.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Sentinelová biopsie u melanomu byla velmi dlouho považována za metodu určující, kteří pacienti mohou profitovat z lymfadenektomie spádových regionálních uzlin. V průběhu doby se metoda standardizovala a vylepšilo se patologické zpracování natolik, že v současné době je velmi častým nálezem mikro- nebo submikrometastatické postižení. Při tomto postižení pak obvykle při lymfadenektomii nenacházíme další postižené uzliny. Zatímco u karcinomu prsu je již poměrně jasné, kdy lze „beztrestně“ lymfadenektomii opustit, u melanomu, který většinou postrádá adjuvantní terapii, je toto rozhodování stále poměrně obtížné. Obecná doporučení sice již v případech minimálního postižení toto připouštějí, ale doporučení jsou stále spíše mlhavá, obvykle po domluvě s pacientem, a na výsledky randomizované studie, která by měla situaci vyjasnit, se zatím čeká. **Soubor pacientů a metody:** V našem ústavu je sentinelová biopsie (SNB) u melanomu používána od roku 1994, v době vyhodnocování, tedy v lednu 2015 čítal soubor pacientů 2 458 pacientů, s celkem 548 pozitivními nálezy. Následná disekce prokázala přítomnost dalších uzlinových metastáz u 490 disekcí v 13 %, při pouze ITC postižení pak ve 3 % případů. Pokusil jsem se zhodnotit pacientky, u nichž z nejrůznějších důvodů bylo od lymfadenektomie upuštěno. **Výsledky:** Celkem se jednalo o 57 pacientů. Důvody vypuštění disekce byly různorodé, dříve se jednalo obvykle o pacienty s vysokým anesteziologickým rizikem, mementem je pak případ pacientky, která při úvodu do anestezie před plánovanou disekcí má srdeční zástavu a po resuscitaci během dalšího dne umírá na kardiogenní šok. Třikrát se jednalo o případy, kdy disekce nebyla technicky možná – atypické lokality sentinelových uzlin. V poslední době přibývá pacientů, u nichž při pouze ITC postižení, případně při mikrometastáze a vyšším věku, od disekce sami po domluvě s pacientem upouštíme. Pochopitelně se objevují i pacienti, kteří další operaci odmítnou i přes naše doporučení. Hodnocení souboru je pouze přibližné, neboť doba sledování je velmi různorodá a samotný soubor je dosti malý, naše výsledky ukazují, že při opuštění disekce dojde k regionálnímu relapsu – tedy tomu, kterému je disekce schopna zabránit – asi v 10 % případů, při pouze ITC postižení jsou to pak asi 4 %. Při mikro- a makrometastázách je procento regionálních relapsů asi 15 %. **Závěr:** Na základě našich zkušeností tedy doporučujeme při ITC postižení po domluvě s pacientem opuštění lymfadenektomie jako racionální volbu, při větších postiženích asi pouze v případech, kdy je riziko operace větší než případný benefit.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIV/59. OPERAČNÍ ŘEŠENÍ INTRAABDOMINÁLNÍCH METASTÁZ MALIGNÍHO MELANOMU

ŠIMŮNEK R.¹, NĚMEC L.¹, FABIÁN P.², ŠEFR R.¹

¹ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Východiska: Maligní melanom je agresivní zhoubný nádor z neoplasticky proliferaujících melanocytů, pro který je typická jeho schopnost tvorby vzdálených metastáz. Melanom časně metastazuje lymfogenní i hematogenní cestou. V naprosté většině případů primárně vzniká v kožní epidermis, vzácně extrakutánně v lymfatických uzlinách, na sliznicích orofaryngu, urogenitálního a gastrointestinálního traktu, v mozkových obalech a v tkáních oka. Naše sdělení se týká IV. stadia onemocnění – tedy stadia, při kterém jsou verifikovány vzdálené metastázy. Do trávicí trubice metastazuje melanom často, je nejčastější příčinou metastáz v GIT vůbec – podle literárních údajů jsou gastrointestinální metastázy součástí pitevního nálezu u více než 60 % nemocných, u nichž je melanom základní příčinou úmrtí. Oproti tomu je diagnostikování těchto metastáz ante mortem výjimečné, podaří se jen asi ve 2 % případů. Velikost souboru pacientů operovaných pro intraabdominální metastázy maligního melanomu v MOÚ je dána dílem koncentrací pacientů s touto diagnózou v MOÚ a dílem díky pečlivé dispenzarizaci. Pro dispenzarizaci je naprosto zásadní dostupnost vyšetřovacích metod včetně PET. Nejfrekvencovanější lokalizací metastáz melanomu v trávicí trubici je podle literárních údajů tenké střevo (zejména jejunum), dále žaludek, duodenum, tračník a jícen. Velmi často je současně přítomna metastatická infiltrace peritonea, mezenteria a parenchymatózních orgánů dutiny břišní. Mechanismus metastazování maligního melanomu do trávicí trubice není známý. Nejčastěji dochází k submukózní implantaci metastatických nádorových buněk, které expandují do střevního lumen, kde mohou vyvolat obstrukci, případně exulcerovat a krvácet. Méně často dochází k polypoidnímu růstu metastáz, které poté způsobují intususcepci, téměř výlučně na tenkém střevě. **Popis případu:** Jsou prezentováni čtyři pacienti s resekci intraabdominálních metastáz maligního melanomu. **Závěr:** Aktivní přístup k resekci asymptomatických metastáz maligního melanomu trávicí trubice v současnosti převažuje, nemocné je pochopitelně nutno podrobit pečlivému výběru s ohledem na jejich schopnost podstoupit operační výkon.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIV/197. METASTÁZA MALIGNÍHO MELANOMU JAKO PŘÍČINA OBSTRUKCE GIT

BAČUVČÍKOVÁ H.

Středomoravská nemocniční, Nemocnice Přerov

Maligní melanom, nádorové onemocnění, které postihuje především kůži, je jedním z nejzhoubnějších nádorů vůbec. Vyskytuje se zejména u bělochů, největší incidence na světě je na severovýchodě Austrálie. Každoročně je nově diagnostikovaných 16/100 000 obyvatel. Existuje několik histologických forem, každá velmi nebezpečná. Zrádnost maligního melanomu je v tvorbě pozdních metastáz. V naší kazuistice předkládáme případ pacientky, která byla vyšetřena na chirurgické ambulanci pro bolesti břicha, hubnutí a poruchu trávení. Po sérii vyšetření nalezen obturující tumor v oblasti colon transversum, provedena operace a dle histologie se jednalo o metastázu maligního melanomu. Z pozdější anamnézy bylo zjištěno, že pacientce byla excidována léze na paži a dle histologie zde náleží maligního melanomu, pacientka však nedocházela na pravidelné onkologické kontroly. Maligní melanom je zrádná a velmi nebezpečná nádorové onemocnění. Je často malý, lehce přehlédnutelný a metastazuje i dlouhou dobu po prvotním záchytu. U naší pacientky vidíme jako největší problém, že se ztratila z dosahu kontrol onkologa. Je nutné každou lézi na kůži po excizi odeslat k histologickému vyšetření a při podezření na malignitu odeslat k dermatologovi a také onkologovi.

XIV/252. NAŠE ZKUŠENOSTI S LÉČBOU VEMURAFENIBEM U PACIENTŮ S NERESEKOVATELNÝM NEBO METASTAZUJÍCÍM MELANOMEM

ŠUKOVÁ T., PROCHÁZKOVÁ I., KRAJSOVÁ I.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Léčba BRAF inhibítorem – vemurafenibem – je v současné době lékem první volby u BRAF pozitivních pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím melanomem. Léčba je podávána do relapsu onemocnění, který nastává u vysokého procenta léčených pacientů do 7 do 12 měsíců od zahájení terapie. **Popis případů:** V posteru jsou popsány dva případy našich pacientů léčených BRAF inhibítorem – vemurafenibem. První pacient s kožními metastázami v jizvě na břiše po odstranění pokročilého maligního melanomu, kdy došlo k rychlému zmenšení metastatických ložisek po nasazení léčby. Po 6 měsících nastal u tohoto pacienta relaps onemocnění v místě původních metastáz. Druhý případ popisuje pacientku s generalizovaným maligním melanomem s metastázami v plicích a lymfatické uzlině vpravo na krku, u které vymizely plicní metastázy a došlo k regresi lymfatické uzliny. Pacientka je léčena již 42 měsíců bez známek progresu onemocnění. **Závěr:** Na našem pracovišti bylo tímto lékem léčeno za poslední 4 roky celkem 80 pacientů a naše zkušenosti odpovídají statisticky uváděné době efektu léčby. Jak dokládá druhá kazuistika, jsou i pacienti, kteří na této léčbě mohou být bez známek progresu onemocnění již i desítky měsíců při velmi dobré kvalitě života.

XIV/322. NAŠE ZKUŠENOSTI S VEMURAFENIBEM U POKROČILÉHO MALIGNÍHO MELANOMU

LAKOMÝ R.¹, POPRACH A.¹, KOUKALOVÁ R.², KOCÁK I.¹, VYZULA R.¹

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

Východiska: Pokročilý maligní melanom stále patří k diagnózám s velmi vážnou prognózou. Standardní léčba s chemoterapií, případně v kombinaci s cytokiny významně neprodlužuje přežití. Intenzivní výzkum umožnil vývoj nových léků z oblasti imunoterapie a cílené léčby. Ze skupiny cílené léčby zatím největších úspěchů dosáhly preparáty, jejichž společným jmenovatelem je mutovaná BRAF kináza, která vede k hyperaktivaci nitro-buněčné MAPK signální dráhy. K dnešnímu datu jsou v EU k léčbě pokročilého melanomu s mutací kinázy BRAF V600 registrovány dva selektivní BRAF inhibitory – vemurafenib a dabrafenib – a jeden MEK inhibitor – trametinib. Nástup účinku léčby je relativně rychlý (řádově týdny), což je výhoda u pokročilých a symptomatických onemocnění. Nevýhodou je vývoj rezistence reaktivací MAPK signální dráhy nebo aktivací jiné alternativní dráhy. Jednou z možností oddálení vzniku rezistence může být kombinace BRAF a MEK inhibitoru. Zajímavou oblastí výzkumu je vhodná sekvence, případně kombinace s moderní imunoterapií. **Cíl:** Shrnutí výsledků nejvýznamnějších klinických studií s vemurafenibem u pokročilého maligního melanomu. Identifikace faktorů, které predikují dlouhodobější kontrolu onemocnění při léčbě vemurafenibem. Prezentace vlastních zkušeností, léčebných odpovědí a nejčastějších vedlejších účinků. **Závěr:** Vemurafenib je dnes již standardem v léčbě pacientů s pokročilým melanomem. Jeho zavedení do klinické praxe znamenalo změnu v prognóze pacientů s tímto onemocněním. Největším úskalím léčby je riziko vývoje lékové rezistence v řádu několika měsíců. V řadě případů ale dosahujeme dlouhodobé kontroly onemocnění. Cílem je bližší identifikace této skupiny pacientů.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIV/323. PRVNÍ ZKUŠENOSTI S LÉČBOU METASTAZUJÍCÍHO MELANOMU PEMBROLIZUMABEM

KRAJSOVÁ I., PROCHÁZKOVÁ I., ŠUKOVÁ T.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Imunoonkologie je rychle se rozvíjející léčebný obor zahrnující imunoterapeutické postupy, jejichž úkolem je zesílit protinádorové imunitní reakce. Zablokování receptorů CTLA-4 a PD-1 umožňuje aktivaci a proliferaci T lymfocytů s následným překonáním nádorové tolerance. Po schválení ipilimumabu (Yervoy), inhibitoru CTLA-4 v roce 2011 byly v roce 2014 pro léčbu metastazujícího melanomu schváleny také inhibitory PD-1 pembrolizumab (KeyTruda) a nivolumab (Opdivo). **Cíl:** Pembrolizumab je humanizovaná IgG4 monoklonální protilátka blokující vazbu PD-1 receptoru s jeho ligandy PD-L1 a PD-L2, čímž brání jeho aktivaci. Pod firemním názvem KeyTruda byl schválen pro léčbu inoperabilního a metastazujícího melanomu, u kterého selhala předchozí léčba ipilimumabem a v případě pacientů s pozitivní BRAF mutací také léčba BRAF inhibitory. V současné době probíhá řada klinických studií hodnotících účinnost a bezpečnost pembrolizumabu u melanomu i dalších nádorů. Již publikované výsledky studie KEYNOTE 001 se 411 pacienty prokázaly 38 % objektivních léčebných odpovědí a medián PFS 24 týdnů, medián OS nebyl v době prezentace dosažen. V ČR je od listopadu 2014 možnost podávání pembrolizumabu v rámci specifického léčebného programu (SLP MK – 3475 50 mg, MSD, IDIS). **Závěr:** V prezentaci budou zmíněny naše první zkušenosti s podáváním pembrolizumabu, kazuistiky pozorovaných léčebných odpovědí i hodnocení nežádoucích účinků.

XIV/324. RYCHLÁ KLINICKÁ ODPOVĚĎ GENERALIZOVANÉHO JÍCNOVÉHO MELANOMU NA LÉČBU C-KIT INHIBITOREM – KAZUISTIKA A OBCENÉ POZNATKY

KOLÁŘOVÁ R.¹, GRIM J.², KOPECKÝ J.², PROŠVICOVÁ J.³, LUKEŠOVÁ Š.⁴, PAPIK Z.¹, NAVRÁTILOVÁ B.³

¹ Endoskopické centrum, Oblastní nemocnice Náchod, ² Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ³ Oblastní nemocnice Náchod,

⁴ Oddělení klinické onkologie, Oblastní nemocnice Náchod

Východiska: Autoři předkládají kazuistiku prvního pacienta v ČR s primárně jícnovým maligním melanomem léčeným masitinibem – vysoce selektivním orálním c-kit inhibítorem. Jednalo se o onemocnění s významnou viscerální generalizací a s generalizací do mozku, kde byla přítomna KIT exon 11 juxtamembránová mutace. **Popis případu:** 55letý muž, bez komorbidit, PS 0, s generalizovaným primárně jícnovým melanomem, metastazujícím intrakraniálně a mnohočetně viscerálně, prokázal objektivní a klinicky signifikantní terapeutickou odpověď na léčbu orálním tyrozinkinázovým inhibítorem masitinibem,

a to v horizontu jednoho týdne. Ačkoli se vstupně jednalo o velmi pokročilé a rychle progredující onemocnění, po měsíci perorální léčby bylo dosaženo významné regrese téměř všech viscerálních ložisek, a dokonce i regrese intrakraniálních lézí. Tato terapeutická odpověď pacientovi umožnila žít osm měsíců v plné kvalitě života a bez nežádoucích účinků preparátu. **Závěr:** Genomické studie identifikovaly několik mutací vedoucích k onkogenní transformaci melanocyty. Tato kazuistika potvrzuje smysluplnost vyšetřování a terapeutického cílení mutace KIT, navzdory jejímu relativně nízkému výskytu (1–35 %) u maligního melanomu. Také pokládá otázku léčby masitinibem po progresi (beyond progression) za podmínek celkového klinického benefitu. Navíc, pozorovaný efekt masitinibu na mozkové metastázy nasvědčuje, že tento preparát je schopen prostoupit hematoencefalickou bariéru a vytvořit terapeuticky relevantní hladiny v centrálním nervovém systému. Toto pozorování poslouží jako jedno z východisek pro studie masitinibu u intrakraniálních tumorů či GISTů metastazujících do mozku.

XIV/75. EXISTUJÍ BIOMARKERY ODPOVĚDI NA IMUNO-ONKOLOGICKOU TERAPII U METASTAZUJÍCÍHO MELANOMU

KRAJSOVÁ I.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Imunoonkologická léčba metastazujícího melanomu je zaměřena zejména na významné kontrolní body T buněčné imunity, receptory CTLA-4, PD-1 a jeho ligand PD-L1. Zablokování těchto inhibičních receptorů umožňuje aktivaci a proliferaci T lymfocytů se zesílením protinádorové imunitní reakce. Pro léčbu metastazujícího melanomu je v současné době schválen ipilimumab, IgG1 monoklonální protilátka proti CTLA-4 receptoru. Jako první v historii prokázala schopnost prodloužit celkové přežívání pacientů s melanomem. Léčebné odpovědi dosahují přibližně 15 % a kontrola onemocnění, včetně stabilizace nemoci, může dosáhnout až 30 %. Pokud je navozena léčebná odpověď, má většinou dlouhé trvání a pacienti přežívající tři roky mají vysokou šanci na mnohaletou remisi onemocnění. **Cíl:** Jednou z hlavních, dosud nezodpovězených otázek je možnost predikce léčebné odpovědi. Stále se hledají biomarkery schopné ukázat na nemocné, kteří by mohli z imunoonkologické léčby melanomu profitovat nejvíce. Mezi nejčastěji vyšetřované patří absolutní počet lymfocytů v periferní krvi, charakter a rozsah lymfocytárního infiltrátu v nádoru, zastoupení T regulačních a T efektorových lymfocytů, titr autoprotilátek, přítomnost Ny-ESO-1 protilátek a řada dalších. **Závěr:** V prezentaci bude uveden souhrn dosud publikovaných výsledků s léčbou metastazujícího melanomu ipilimumabem jak v kontrolovaných klinických studiích, tak ve specifických léčebných programech ve vztahu k možným prediktivním biologickým ukazatelům.

XIV/276. BRACHYTERAPIE ROZSÁHLÉHO BAZALIOMU – KAZUISTIKA

VLACHOVÁ Z., VRÁNA D., CWIERTKA K., SVOZILOVÁ K., MATZENAUER M., LUKEŠOVÁ L.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Bazocelulární karcinom (BCC) představuje nejčastější zhoubný novotvar kůže postihující především starší pacienty a vyskytující se zejména na kůži exponované slunečnímu záření. Průměrná incidence tohoto nádoru v ČR v období let 2007–2011 je 198 nových případů u mužů a 177 nových případů u žen na 100 000. BCC roste především lokálně, uzlinové metastázy jsou vzácné a vzdálené metastázy raritní. Histologicky je možno rozlišit několik subtypů, a to: superficiální, nodulární, jizvící, sklerodermiformní, ulcus rodens. V rámci léčby máme k dispozici řadu modalit: časně BCC je možno léčit lokální aplikací imiquimodu, 5-fluorouracilu, kryochirurgií či laserem, zlatým standardem však zůstává chirurgická excize nebo radioterapie. Nově se do léčby recidivujících bazocelulárních karcinomů dostává i cílená léčba. Výběr mezi chirurgickou excizí a radioterapií závisí na řadě faktorů, jako je věk pacienta (nutno zohlednit možné pozdní nežádoucí účinky radioterapie), komorbidity, performance status, lokalizace a pokročilost léze. V případě starších pacientů zpravidla zatížených řadou komorbidit dáváme na našem pracovišti jednoznačně přednost radioterapii. **Popis případu:** V naší kazuistice prezentujeme 93letou pacientku s lokálně pokročilým histologicky verifikovaným bazocelulárním karcinomem kůže vlasaté části hlavy parieto-temporo-okcipitálně velikosti 16 × 18 cm. Anamnéza tohoto onemocnění je více než 8 let. Pacientku jsme se rozhodli léčit povrchovou brachyterapií formou muláže. Abychom zajistili dostatečnou homogenitu prozáření rozsáhlé léze, byla vytvořena speciální maska, v níž byly uchyceny afterloadingové katetry v definované vzdálenosti. Zdrojem záření bylo HDR Iridium 192. Předepsaná dávka 45 Gy v 15 denních frakcích s předpisem dávky do hloubky 5 mm. Pacientka tolerovala léčbu bez větších obtíží s velmi dobrým lokálním efektem. **Závěr:** Lokálně pokročilé bazocelulární karcinomy i přes rozsah onemocnění zpravidla dobře odpovídají na léčbu radioterapií a tato modalita by neměla být opomenuta.

XV. Nádory jícnu a žaludku

XV/12. KARCINOM JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE – ÚVOD

NĚMEČEK R.¹, FABIÁN P.², NOVÁK J.³, MALÚŠKOVÁ D.⁴, OBERMANNOVÁ R.¹

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ³ Úsek Národního onkologického registru, MOÚ, Brno,

⁴ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Nádory jícnu a gastroezofageální junkce (GEJ) jsou celosvětově šestou nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění a představují závažný medicínský problém nejen v rozvojových zemích. Nejvyšší incidence i mortalita je v regionech Asie, jižní a východní Afriky. V ČR je každoročně diagnostikováno více než 500 nových případů, více než 450 pacientů pak v důsledku tohoto onemocnění umírá. Incidence i mortalita vykazují neustále narůstající trend. Výskyt nádorů jícnu je v ČR u mužů cca 4,5krát častější než u žen, vrchol incidence je udáván mezi 50. a 75. rokem. Diagnóza je u více než poloviny pacientů stanovena již primárně v pokročilém či diseminovaném stadiu. Histologicky se nádory jícnu dělí na spinocelulární karcinomy postihující především proximální dvě třetiny jícnu a adenokarcinomy, které vycházejí obvykle z distální třetiny jícnu a z oblasti GEJ. Zatímco spinocelulární karcinomy převažují v zemích východní Evropy a Asie, naopak v Severní Americe a většině západních zemí Evropy dominují adenokarcinomy. Ty tvoří více než 70% všech nádorů jícnu a GEJ – především u bílé (kavkazské) rasy. V posledních letech byl zaznamenán výrazný nárůst incidence nádorů distálního jícnu a GEJ oproti nádorům proximálním a stejně tak nárůst četnosti adenokarcinomů oproti karcinomům dlaždicobuněčným. Rizikovými faktory pro vznik spinocelulárních karcinomů jsou především kouření a alkohol, nejednoznačná je souvislost s HPV infekcí. Gastroezofageální reflux (častější u obézních pacientů a pacientů s hiátovou hernií) a s ním související Barrettův jícen (metaplazie dlaždicovitého epitelu distálního jícnu poškozeného refluxem) představují hlavní rizikové faktory pro vznik adenokarcinomu. Adenokarcinomy GEJ rozdělujeme podle tzv. Siewertovy klasifikace do tří typů: 1) Siewert I (adenokarcinom distálního jícnu, nádorové centrum je 1–5 cm nad GEJ), 2) Siewert II (klasický nádor kardia s centrem tumoru do 1 cm nad a do 2 cm pod GEJ) a 3) Siewert III (subkardiální karcinom žaludku s nádorovým centrem 2–5 cm pod GEJ, infiltrující GEJ a distální jícen z kaudální strany). Dle 7. vydání AJCC Cancer Staging Manual jsou nádory Siewert I a II klasifikovány jako nádory jícnu, naopak nádory typu Siewert III jsou řazeny mezi nádory žaludku. Toto rozčlenění je však diskutabilní a má řadu odpůrců. **Závěr:** Anatomická lokalizace a histologický typ nádoru jícnu a GEJ spolu s gradingem patří mezi základní kameny diagnostiky tohoto nádorového onemocnění a spolu s dalšími klinickými faktory tvoří odrazový můstek pro stanovení konkrétní strategie onkologické léčby.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XV/13. PET/CT A KARCINOM JÍCNU, ŽALUDKU. KDY A S ČÍM?

ŘEHÁK Z.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

PET/CT je již relativně dostupnou a běžně využívanou diagnostickou metodou. V dnešní době je možné nádory horní části trávicí trubice vyšetřovat nejen ¹⁸F-fluorodeoxyglukózou (FDG), ale i ¹⁸F-fluorotymidinem (FLT). Častěji využívané je vyšetření s FDG, ale oba typy vyšetření mají své výhody a nevýhody, které budou diskutovány. Některá omezení k PET/CT vyšetření vyplývají nejen s radiofarmaka, ale i povahou nádorů jícnu a žaludku. Předmětem sdělení budou i kazuistiky s FDG i FLT PET/CT vyšetření.

XV/14. ROLE ENDOSKOPIE A ENDOSONOGRFIE V DIAGNOSTICE A TERAPII KARCINOMU JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE

NOVOTNÝ I.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: V posledních letech technologický pokrok v endoskopických zobrazovacích metodách pomáhá překonat limity konvenčních endoskopických technik v diagnostice prekancerózních stavů a časných karcinomů v oblasti jícnu a gastroezofageální junkce (GEJ). **Cíl:** Cílem je precizní diagnostika intestinální metaplazie, dysplazie a časného karcinomu. Existuje řada starších i zcela nových technik zlepšujících diagnostické možnosti klasické endoskopie jícnu a žaludku. Jde o chromoendoskopii, metody zvětšování obrazu, zvýšení rozlišovací schopnosti obrazu, Narrow Band Imaging. Velmi elegantní metodou zvýraznění struktury povrchu sliznice je použití roztoku kyseliny octové. V kombinaci s HDTV a/nebo NBI umožní detailní posouzení povrchu sliznice. Nicméně odběr bioptických vzorků, resp. cytologických kartáčkových stěrů na histologické, resp. cytologické vyšetření zůstává podstatnou a nepostradatelnou úlohou endoskopie. V oblasti endoskopické terapie těžké dysplazie a časného karcinomu se významně rozšířila a v praxi již uplatňuje různými technikami prováděná metoda mukosektomie (EMR) a submukózní direkce (ESD). Tyto techniky přímo navazují na pokroky v endoskopické diagnostice. V eradikaci dysplastických změn nejednoznačně lokalizace, zejména v terénu Barrettova epitelu, se uplatnila radiofrekvenční ablace (RFA), koagulace argonovým plazmatem (APC). Endosonografie (EUS) je diagnostická metoda umožňující prostřednictvím ultrazvukové (USG) sondy zavedené do lumen posoudit rozsah infiltrace stěny jícnu, kardia, žaludku a případně jejich okolí, včetně posouzení blízkých lymfatických uzlin a vztah k okolním orgánům. Posouzení rozsahu pak pomáhá v rozhodování o strategii onkologické léčby. V léčbě pokročilých karcinomů se endoskopické metody uplatňují v paliativní léčbě. Jde o rekanalizaci lumen jícnu a kardia Nd-Yag laserem nebo koagulací argonovým plazmatem (APC). Implantace expandibilních jícnových stentů pomáhá zachovat pasáž a přirozený perorální příjem, představuje také řešení píštělí. Dilataci balonkem lze využít při řešení pooperačních fibrózních stenóz anastomóz nebo před paliativní implantací expandibilních stentů. **Závěr:** Endoskopické metody se standardně používají v diagnostice prekancerózních stavů, časných karcinomů jícnu a kardia, ale stále se více využívají také v jejich léčbě (EMR, ESD, RFA, APC). Své místo našly také ve stagingu nádorů (EUS), ale i v paliativní léčbě pokročilých nádorů (metody rekanalizace, dilatace, stenty).

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XV/15. CHIRURGICKÁ LÉČBA KARCINOMU JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE

JEDLIČKA V.

SurGal Clinic, Brno

Indikace a volba optimálního typu chirurgické léčby karcinomu jícnu a kardioezofageální junkce představuje komplikovaný medicínský problém. Karcinom jícnu a kardií je onemocnění značně heterogenní ve smyslu biologické charakteristiky a aktivity primárního nádoru, pro chirurgickou strategii je velmi důležitá lokalizace nádoru a jeho velikost. Dalším klíčovým faktorem je celkový stav pacienta před zamýšleným operačním řešením, zvláště plicní a kardiovaskulární nález. Velkou roli v přístupu hraje i zkušenost, trénink a preference operujícího chirurga. V léčbě uvedených stavů je dle databáze NCCN možných osm typů komplexních chirurgických výkonů, což svědčí o absenci obecně akceptované jednoznačné preference operačního přístupu s nejlepším prokázáním výsledkem. Morbidita ezofagektomií, resp. resekcí jícnu, zůstává vysoká. V přednášce bude shrnuta historie chirurgické léčby, budou prezentovány jednotlivé chirurgické techniky a zhodnoceny jejich silné a slabé stránky a budou rovněž uvedeny osobní zkušenosti a preference.

XV/16. SOUČASNÉ MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ LÉČBY METASTAZUJÍCÍHO KARCINOMU GEJ A ŽALUDKU

PETRUŽELKA L., ŠPAČEK J.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Karcinom žaludku je v celosvětovém měřítku čtvrtý nejčastěji diagnostikovaný zhoubný nádor a druhá nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění. Navzdory celkovému poklesu incidence této diagnózy přibývá karcinomů gastroezofageální junkce (GEJ). Jedná se o velmi heterogenní onemocnění, molekulární identifikace rozdílů dříve morfologicky téměř identických nádorů vede k vytvoření nové klinicko-molekulárně-patologické klasifikace využitelné pro cílenou léčbu. Léčebná strategie pro lokálně pokročilé a metastazující onemocnění je rozdílná. Systémová chemoterapie prodlužuje dobu do progresu a celkovou dobu přežití metastazujícího onemocnění u správně vybraných nemocných (personalizovaná léčba). Konvenční chemoterapie dosáhla v účinnosti fáze „plateau“ a nelze očekávat další významné zlepšení léčebných výsledků (max. medián OS 13 měsíců). V současnosti nelze jednoznačně určit optimální režim pro chemoterapii první linie. Dvojkombinace cytostatik je účinnější než monoterapie, trojkombinace jsou spojeny s nárůstem výskytu nežádoucích účinků. Preference kombinovaných režimů vykazuje značné regionálními rozdíly mezi základními dublety (cisplatina/S1 – Japonsko, cisplatina/5FU – Evropa, cis-/oxaliplatin/kapecitabin – Korea, FOLFOX – USA, Evropa, FOLFIRI – Francie). U tripletů je situace obdobná (ECF – Velká Británie, Nizozemsko, DCF – Evropa). Volba a indikace chemoterapie musí vycházet z vyhodnocení klinických faktorů, jako je výkonostní stav (PS), nutriční stav, biologický věk a výskyt přidružených chorob. V druhé linii je účinná chemoterapie na bázi taxanů nebo irinotekanu pouze klinicky selektované skupiny nemocných. Jediná v první linii prokazatelně účinná je kombinace cílené biologické léčby (trastuzumab) a chemoterapie u nemocných s identifikovanou zvýšenou HER2 expresí. HER2 status by měl být testován u všech nemocných v pokročilém stadiu, u kterých se zvažuje systémová léčba. V klinických studiích je hodnocena kombinace trastuzumabu s pertuzumabem (klinický trial JACOB) a v druhé linii léčba konjugátem trastuzumabu a myatansinu T DM-1. Kombinace chemoterapie s antiangiogenní léčbou (bevacizumab) a antiEGFR terapií (cetuximab, panitumumab) v první linii léčebné výsledky nezlepšuje. Novou prokazatelně účinnou možností léčby druhé linie je kombinace paclitaxelu s antiangiogenní léčbou ramucirumabem. Statisticky signifikantní, ale méně klinicky relevantní jsou výsledky monoterapie ramucirumabem. Nalezení a inhibice dalších klíčových signálních cest a uzlů (např. PI3K-Akt-mTOR, FGFR2, EGFR, MET, „hedghog“) je otázkou blízké budoucnosti.

XV/17. KONTRAVERZE LÉČBY METASTATICKÉHO NÁDORU JÍCNU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE S OHLEDEM NA HISTOLOGICKÝ TYP

OBERMANNOVÁ R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Více než dvě třetiny pacientů s nádorem jícnu jsou diagnostikovány v inoperabilním stavu. Cílem paliativní chemoterapie v léčbě metastatického nádoru jícnu a gastroezofageální junkce (GEJ) je zlepšení lokální kontroly, kvality života a celkového přežití (OS). **Cíl:** Dosud neexistují konzistentní data, která by potvrdila přínos paliativní chemoterapie v celkovém přežití. V případě monoterapie je dosaženo odpovědi 15–35 %. Kombinovaná chemoterapie přináší ve srovnání s monoterapií signifikantní přínos pouze v odpovědi. Většina studií zabývajících se kombinovanou léčbou respektuje narůstající incidenci adenokarcinomu a zahrnuje oba histologické typy – spinocelulární karcinom i adenokarcinom. Tyto studie obsahují společně nádory distálního jícnu, GEJ a žaludku. Základními léky jsou v první linii paliativní chemoterapie u obou histologií 5-fluorouracil/kapecitabin, cisplatina/oxaliplatin. Trojkombinace je rezervována pro pacienty v dobrém fyzickém stavu. Studií REAL2 prokázala noninferioritu oxaliplatinu k cisplatině a kapecitabinu k 5-fluorouracilu, přičemž režim EOX vs. ECF vedl k prodloužení OS (11,2 vs. 9,9 měsíce). Efekt docetaxelu prokázala studie V 325, ale s ohledem na toxicitu režimu je tato kombinace rezervována pouze pro mladší pacienty ve výborném klinickém stavu. Jediným v praxi používaným cíleným lékem u adenokarcinomu distálního jícnu a GEJ je v první linii léčby metastatického onemocnění trastuzumab. Trastuzumab v kombinaci s kapecitabinem nebo 5-fluorouracilem a cisplatinou vedl ve studiích fáze III k prodloužení mOS (13,8 vs. 11,1, $p = 0,0046$), v případě IHC3+ a FISH amplifikace pak mOS činil téměř 5 měsíců (16 vs. 11,8, HR 0,65). V rámci druhé linie studie fáze III prokázala prodloužení přežití při použití cytostatik irinotekanu, paclitaxelu a docetaxelu a biologického léku ramucirumabu. Ramucirumab prokázal efekt jak v monoterapii, tak v kombinaci s paclitaxelem. **Závěr:** V paliativním podání používáme bez ohledu na histologický typ kombinaci 5-fluorouracilu a derivátu platinu. Tato kombinace dosahuje léčebné odpovědi 20–60 %. Trojkombinace, modifikovaný DCF, je rezervována pro pacienty v dobrém klinickém stavu. Dosud neexistují randomizované studie, které by potvrdily přínos paliativní chemoterapie v přežití pacientů s metastatickým nádorem jícnu. Kombinovaná chemoterapie však jednoznačně prokázala přínos v odpovědi (až 60 %). Léčba pacientů s generalizovaným nádorem jícnu vede k zlepšení kvality života a kontrole symptomů. Zvolený režim je třeba volit s ohledem na jeho toxicitu.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XV/142. PŘEDOPERAČNÍ CHEMORADIOTERAPIE ADENOKARCINOMŮ DISTÁLNÍHO JÍCNU, GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE A ŽALUDKU – VÝSLEDKY LÉČBYVOŠMIK M.¹, LACO J.², SIRÁK I.¹, LEŠKO M.³, REPÁK R.⁴, DVOŘÁK J.⁵, MELICHAR B.⁶, PETERA J.¹¹ Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ² Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové,³ Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ⁴ II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové,⁵ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ⁶ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Postavení předoperační chemoradioterapie (CHRT) v léčbě adenokarcinomů distálního jícnu, gastroezofageální junkce (GEJ) a žaludku není jednoznačné. Cílem práce bylo zhodnocení souboru pacientů, kteří tuto modalitu podstoupili (patologická odpověď, toxicita, přežití bez známek nemoci, celkové přežití). **Soubor pacientů a metody:** Z databáze FNHK byla vyhodnocena data pacientů, kteří podstoupili předoperační CHRT pro adenokarcinom distálního jícnu, GEJ nebo žaludku s cílem kurativního chirurgického řešení. Léčebná odpověď byla hodnocena retrospektivně jako procento reziduálních nádorových buněk (RTC: 0 %, ≤ 1 %, 2–10 %, 11–50 %, 51–100 %). Toxicita byla hodnocena podle škály RTOG/EORTC, křivky přežití podle Kaplan-Meiera. **Výsledky:** Od ledna 2000 do března 2014 bylo indikováno 108 pacientů (20 žen, 88 mužů, věk 28–80 let, medián 62,5 let) k CHRT pro adenokarcinom distálního jícnu (24 pacientů), GEJ (39 pacientů) nebo žaludku (45 pacientů) s cílem následné kurativní resekce pro lokálně (T3–4) a/nebo regionálně (N+) pokročilé onemocnění bez jednoznačně prokázaných metastáz. Předepsaná dávka RT byla 40–50,4 Gy, medián 45 Gy. Konkomitantně byl podáván 5-FU (všech 108 pacientů) +/- cDDP (80 pacientů). U 7 pacientů byl navíc podáván taxan. R0 resekci podstoupilo 80 pacientů (74%). U dalších 3 pacientů šlo o R1 resekci. U ostatních byl většinou nález peroperačně shledán inoperabilním (nejčastěji pro peritoneální rozsev), ve 2 případech pacient operaci nepodstoupil. Pro retrospektivní hodnocení bylo k dispozici 79 vzorků. Kompletní regrese (0% RTC) byla v 20 případech (19%), ve 24 případech bylo zastiženo do 1% RTC (22%), v 16 případech 1–10% RTC (15%), v 8 případech 11–50% RTC (7%) a v 11 případech byl nález hodnocen jako bez odpovědi (51–100% RTC; 10%). Při mediánu sledování 19,6 měsíce (2–165 měsíců) a mediánu sledování přežívajících pacientů 50,8 měsíce (7–165 měsíců) bylo tříleté celkové přežití 36,2% a přežití bez známek nemoci 37,2%. Kromě uvedených výsledků budou ve vlastní přednášce prezentována podrobná data toxicity léčby a analýzy vlivu primární lokality nádoru, histopatologických vlastností, klinického a patologického stagingu i stupně odpovědi na výsledky léčby. **Závěr:** Předoperační CHRT není obecně považována za standardní postup, nicméně výsledky léčby prezentovaného souboru svědčí o vhodnosti zařazení této modality do studií fáze III.

XVI. Nádory tlustého střeva a konečníku

XVI/169. PŮL STOLETÍ LÉČBY NÁDORŮ KOLOREKTA, ÚVODNÍ SDĚLENÍ

MECHL Z.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Cílem následujícího pojednání je podat náhled na současný stav léčby nádorů kolorekta. Multimodální přístup, tj. chirurgie, systémová léčba a radioterapie, je v léčbě nádorů kolorekta dnes samozřejmostí. Léčba nádorů této oblasti byla ale po dlouhou dobu doménou pouze chirurgů. Lokoregionálně pokročilý karcinom kolorekta byl potenciálně kurabilní chirurgickou resekcí, metastatické onemocnění bylo nevléčitelné. V průběhu posledního půl století se hodně změnilo. Nové poznatky o etiologii, genetice, pochopení rizikových faktorů, potenciálně protektivních faktorů, časně detekci a prevenci vedlo k redukci incidence a mortality. Výsledky klinických studií v roce 1977 daly podnět k zahájení léčby pro kolon a rektum odlišně. Za nejvýznamnější pokrok se považuje popsání molekulární evoluce kolorektálního karcinomu od normální mukózy přes polyp ke karcinomu. Došlo k výraznému rozvoji vzájemných vztahů všech tří léčebných postupů. Pokrok v léčbě CRC během posledních 50 let lze shrnout do následujících bodů: popsání syndromu familiárního karcinomu kolon; sigmoidoskopie a včasné odstranění polypů; zavedení screeningu ke snížení incidence a mortality; v prevenci byl ověřen negativní vliv obezity, fyzické aktivity a dalších faktorů; adjuvantní chemoterapie a chemoradioterapie vede k prodloužení přežití ve stadiu II a III; radioterapie je aplikována mnohem přesněji; systémová terapie se zlepšila a rozšířila o biologickou terapii; výrazně se zlepšila prognóza pro pacienty s oligometastázami v jednom orgánu; prognóza odvisí především od TNM, významná je molekulární charakteristika, některé mutace predikují odpověď na systémovou terapii; testování přítomnosti mutací genu KRAS nebo jiných členů RAS je dnes standardní praxe pro zvažování anti-EGFR protilátek u metastatických karcinomů kolorekta. I když bylo v léčbě karcinomu kolorekta dosaženo velkého pokroku, je stále ještě mnoho co objasňovat. Nádory této lokalizace jsou heterogenním onemocněním a v současné době je pouze RAS mutace schopná predikce léčebné odpovědi pro malou frakci postižené populace.

XVI/123. MECHANIZMY VZNIKU A VÝVOJE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

NĚMEČEK R., SVOBODA M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Kolorektální karcinom (CRC) je heterogenní onemocnění, na jehož vzniku a vývoji se podílejí změny genetické i epigenetické. Hereditární formy (Lynchův syndrom, familiární adenomatózní polypóza a další) zaujímají méně než 5 % CRC, naopak více než 95 % všech CRC tvoří formy sporadické. Na základě morfologicko-molekulárních korelací lze popsat tři základní typy kancerogeneze sporadického CRC: 1) model vzniku z konvenčních lézí (tubulární a tubulovilózní adenom), 2) model vzniku ze serátních lézí (sesilní serátní adenom, tradiční serátní adenom) a 3) model vzniku ze zánětlivých lézí (dysplastické nepolypózní změny). Základními patogenetickými mechanizmy kolorektální kancerogeneze jsou chromozomální instabilita (CIN) a mikrosatelitní instabilita (MSI), resp. s ní související hypermetylace promotorových oblastí určitých genů (tzv. CpG-island methylator phenotyp – CIMP). Pro každý z těchto mechanismů je do jisté míry charakteristický určitý fenotypový obraz, který se liší lokalizací primárního nádoru, věkem a pohlavím pacientů, stupněm diferenciací nádoru a především molekulárně genetickými změnami, resp. zastoupením mutací onkogenů RAS, BRAF, PIK3CA a dalších. Důležitou roli hrají i nekódující RNA, které regulují expresi cílových genů na transkripční i post-transkripční úrovni. Několik výzkumných projektů se pokusilo o rozčlenění CRC do podskupin se společnými molekulárně genetickými i fenotypovými vlastnostmi. Dle výsledků celogenomových analýz realizovaných v rámci projektu TCGA (The Cancer Genome Atlas Network) byl CRC rozdělen na skupinu nádorů hypermutovaných (16 %) a nehypermutovaných (84 %). Tyto podskupiny svými charakteristikami nápadně korelovaly s charakteristikami nádorů s MSI (resp. CIMP) a nádorů s CIN. Při porovnání počtu detekovaných somatických mutací na jeden nádor byl CRC v pořadí šestou malignitou s mediánem 76 detekovaných mutací na jeden případ CRC. Molekulární klasifikaci CRC se věnovala i práce CRCS (Colorectal Cancer Subtyping Consortium), dle které lze CRC rozčlenit na pět základních molekulárních podtypů s konkrétními klinickými a prognostickými konsekvencemi. **Závěr:** Pochopení molekulárních mechanismů kancerogeneze a z něj vycházející podrobná molekulárně genetická analýza nádorové tkáně by měly v budoucnosti vést k začlenění nádoru do některého z definovaných molekulárních subtypů a umožnit onkologům nejen lépe odhadnout prognózu onemocnění, ale i řídit jejich terapeutická rozhodnutí s cílem co nejpřesnějšího tailoringu onkologické léčby.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805) a IGA MZ ČR NT/13860-4/2012.

XVI/174. ENDOSKOPIE V DIAGNOSTICE PREKANCERÓZ TLUSTÉHO STŘEVA

ŠACHLOVÁ M., NOVOTNÝ I.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Prekancerózní léze představují ohraničená ložiska tkáňových změn, jejichž základem jsou známky nádorové transformace buněk, které je možné mikroskopicky zachytit jako cytologické a strukturální nepravidelnosti. Zdaleka nejčastější prekancerózní lézí kolorektálního karcinomu představují sporadické adenomy. Makroskopicky se jedná o stopkaté, přisedlé (sesilní) a plošné až vhloubené léze, které se manifestují jako různé rozsáhlé slizniční nerovnosti. Mikroskopicky vykazují buňky adenomů vždy obraz dysplazie, histologicky se adenomy dělí podle převažující komponenty na tubulární, vilózní a tubulovilózní. Zvláštní jednotku představuje tzv. pilovitý adenom (serrated adenoma). Cíl: Kolonoskopie je metoda, která je schopná odhalit a také odstranit prekancerózy a karcinomy v časném stadiu. Efektivita kolonoskopie je závislá na dokonalé přípravě k vyšetření a velký význam má i zkušenost a pečlivost vyšetřujícího. Základní endoskopickou terapií představuje polypektomie, případně endoskopická mukózní resekce EMR. Léze postihující aborální část

rekta může řešit chirurg metodou transrektální endoskopické mikrochirurgie (TEM). **Závěr:** Záchyt onkologického onemocnění v časném klinickém stadiu nebo ještě lépe ve fázi prekancerózy výrazně zvyšuje naději na dobrý výsledek léčby a na dlouhodobé přežití. Endoskopická pracoviště zapojená do screeningu musí splňovat kritéria kvality. Jejich seznam naleznete na www.kolorektum.cz. Screening asymptomatických osob bez výskytu nádoru střeva v rodině: 1) Klient ve věku od 50 do 54 let má právo na bezplatný test na okultní krvácení (TOKS) 1krát ročně, test dostane u svého praktického lékaře nebo gynekologa. Při pozitivitě následuje kolonoskopie. 2) V 55 letech si může klient zvolit TOKS 1krát za 2 roky nebo primární screeningovou kolonoskopií. V případě negativní kolonoskopie je další vyšetření provedeno za 10 let.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XVI/175. DIAGNOSTIKA PACIENTŮ S NÁDORY TLUSTÉHO STŘEVA

TOMÁŠEK J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Nejčastějším zhoubným nádorem tlustého střeva je kolorektální karcinom (CRC), který je v časném stadiu vyléčitelný. Vyhledávání nádorů u lidí, kteří nemají žádné potíže, se věnuje kolorektální screening. Ten je zaměřen na plošné vyšetřování populace ve věku 50 let a výše. Nádor v časném stadiu a také přednádorové změny střeva se mohou projevit drobným krvácením do stolice v množství, které není zrakem patrné (skryté = okultní). I malé množství krve ve stolici lze ale detekovat laboratorně. Test na okultní krvácení ve stolici (TOKS) je screeningová metoda určená pro lidi ve věku 50–55 let, v rámci screeningu probíhá jednou ročně a od 55 let jednou za dva roky. Je to vyšetření nenáročné a je běžně dostupné u praktických lékařů, případně gynekologů. Po dovršení 55 let se lze rozhodnout místo TOKS pro screeningovou kolonoskopií, kterou lze absolvovat jednou za 10 let. Kolonoskopie je přesnější než test okultního krvácení. Během vyšetření lze odstranit polypy, ze kterých by nádor mohl vzniknout, a umožnit odběr biopsie z podezřelých útvarů ve střevě. Pokud pacient sám pozoroval krev ve stolici, je nesmyslné prokazovat následně krev pomocí TOKS a pacient by měl absolvovat rovnou diagnostickou kolonoskopií. Kromě krve ve stolici patří k dalším symptomům nádorů tlustého střeva sideropenická anémie (anémie z nedostatku železa), bolesti břicha při obstrukci střeva, změna charakteru stolice. Základem diagnózy je histologická verifikace, tedy mikroskopický průkaz nádoru z odebraného vzorku tkáně. Molekulární vyšetření nádorové tkáně má význam u pacientů s pokročilým onemocněním ve stadiu metastáz. Stanovujeme mutační stav onkogenů RAS, případně BRAF, výsledek pomůže při volbě chemoterapie a cílené léčby. Vstupní vyšetření zahrnuje laboratorní vyšetření, kam patří krevní obraz, základní biochemické vyšetření krve a stanovení nádorových markerů CEA a Ca 19-9. Ke zjištění pokročilosti nádoru a případných metastáz (staging) slouží soubor zobrazovacích metod. Základem je CT břicha a pánve a CT hrudníku nebo minimálně RTG hrudníku. V případě, že jde o nádor konečníku (rektum), je k diagnostice lokálního rozsahu nádoru vhodné provedení MR pánve a/nebo transrektálního ultrazvuku. Cílem těchto vyšetření je zjištění rozsahu nádoru ve stěně konečníku a stav okolních uzlin. Precizní provedení stagingu je předpokladem stanovení optimálního léčebného plánu pro konkrétního pacienta.

XVI/176. NÁPLŇ MULTIDISCIPLINÁRNÍ KOMISE

OSTŘÍŽKOVÁ L.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Kolorektální karcinom je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním ve vyspělých zemích světa. ČR patří na přední místa v incidenci tohoto onemocnění, a to jak u mužů, tak i u žen. Ročně je v ČR hlášeno 8 000 nových případů, 4 000 nemocných s tímto onemocněním zemře. V době stanovení diagnózy má 20–25 % nemocných založené vzdálené metastázy. Více než 50 % nemocných III. klinického stadia zprogreduje do dvou let od operace. Systémová chemoterapie v kombinaci s cílenou léčbou prodloužila přežití nemocných s metastatickým kolorektálním karcinomem na 30 měsíců. Ale naději na dlouhodobé přežití či úplné vyléčení pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem je možné pouze v případě resekcí metastáz. Při metastatickém postižení jater je možnost primární resekcí jaterních metastáz u 30 % nemocných. Použití všech dostupných metod multimodální léčby umožní kurativní resekcí jaterních metastáz u dalších 30 % nemocných primárně neresekabilních. Více než 50 % nemocných po kurativní resekcí nebo termoablaci jaterních metastáz přežívá déle než 5 let. Multidisciplinární přístup k léčbě těchto nemocných v centrech s přístrojovým a profesním vybavením vede k prodloužení přežití nemocných a zlepšuje kvalitu života. V týmu, který se podílí na terapii pacientů, spolupracuje klinický onkolog, onkochirurg, radiodiagnostik, radioterapeut, patolog, hepatolog, gastroenterolog. Rozhodování o léčebném postupu vždy cestou multidisciplinární komise pro digestivní onkologii.

XVI/177. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY NÁDORU TLUSTÉHO STŘEVA

EBER Z.¹, ŠEFR R.¹, ONDRÁK M.¹, SIROTEK L.¹, FIALA L.^{1,2}

¹ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ² Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

V ČR je ročně diagnostikováno 8 000 pacientů s CRC a současně 4 000 pacientů na kolorektální karcinom umírá. Řadíme se tak ve výskytu tohoto onemocnění u obou pohlaví na páté místo v Evropě. Stále přetrvává vysoký počet nově diagnostikovaných nemocných ve III. a IV. klinickém stadiu. Tato skutečnost nás stimuluje nejen k vytváření preventivních programů, umožňujících záchyt CRC v časnějších stadiích, ale i ke koncentraci těchto pacientů do specializovaných center, v nichž je zaručena multidisciplinární zdravotnická péče. Jedinou kurativní léčbou solidních nádorů tračníku je jejich chirurgické odstranění s příslušnou radikálníou. Což v praxi znamená odstranění jak příslušných cévních kmenů, tak i spádové lymfatické oblasti. Lokalizace nádoru samozřejmě určuje, která část střeva bude odstraněna. Kontinuita tračníku je následně zajištěna střevní anastomózou. Tato je zvolena dle aktuální situace, většinou se ale jedná o end to end anastomózy. Strategie operačního výkonu u akutní revize pro ileózní stav, kdy tumor plně obturuje lumen střeva, se liší od elektivního výkonu na připraveném střevě. Elektivní operace je možno provádět jednak klasicky otevřenou metodou nebo laparoskopicky. Miniinvasivní operační metody jsou v sou-

časné době trendem i v onkochirurgii. Včasná diagnostika nádorového onemocnění s dostatečně radikálním operačním řešením ve smyslu R0 resekce je pro mnohé život zachraňujícím výkonem.

XVI/354. MINIMÁLNĚ INVAZIVNÍ MOŽNOSTI LÉČBY ČASNÝCH STADIÍ KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

MARTÍNEK J.

Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha

Endoskopie hraje v terapii časných stadií kolorektálního karcinomu důležitou roli. Tradiční technikou řešení premaligní léze je endoskopická polypektomie. K polypektomii se používá endoskopické kličky a nejčastěji jsou takto odstraňovány stopkaté polypy. Mnohé premaligní či maligní léze však mají tvar plošných nebo přisedlých lézí různé velikosti. Z hlediska hloubky invaze se jedná o léze časné. Endoskopicky lze tyto typy lézí (nazývají se laterally spreading tumors – LST) řešit buď konvenční endoskopickou resekci (ER), kombinující podpich léze roztokem a řez kličkou, nebo tzv. endoskopickou submukózní disekcí (ESD), která kombinuje podpich a disekci léze endoskopickým nožem. Výhodou disekce je možnost odstranění i velkých lézí en-blok, což umožňuje přesný histopatologický staging. ER, na rozdíl od ESD, může en-blok odstranit léze do maximální velikosti 20 mm, léze větší se musí technikou konvenční ER odstraňovat po částech (tj. piece-meal). Bylo prokázáno, že po piece-meal ER se lokální recidivy vyskytují častěji oproti ESD. Na druhou stranu je ER technicky mnohem jednodušší. Riziko přítomnosti karcinomu (event. karcinomu s již submukózní invazí) se u jednotlivých makroskopických typů lézí liší. Léze typu IIc a IIa + IIc mají při velikosti nad 2 cm téměř 100% pravděpodobnost přítomnosti karcinomu, zatímco léze typu IIa mají při velikosti nad 2 cm pouze 50% pravděpodobnost přítomnosti karcinomu. Stejně tak se dělí LST na typ granulární a typ non-granulární. Riziko karcinomu se submukózní invazí je u granulárních lézí menší oproti lézím non-granulárním. Ke konvenční ER jsou indikovány léze menší než 2 cm. Piece-meal konvenční ER lze použít u LST granulárních homogenních lézí. ESD by měla být preferována u velkých LST non-granulárního typu a u všech velkých lézí sugestivních z přítomnosti invazivního karcinomu (např. podle hodnocení rizikového pit-pattern). Za kurativní lze označit resekce R0, pokud je u karcinomu přítomna submukózní invaze do maximální hloubky 1 000 µm. Při náhodném nalezení ploché léze by se neměly odebírat biopsie, v důsledku následné fibrózy je endoskopická léčba komplikovaná. Takový pacient by měl být odeslán na specializované pracoviště bez biopsie. Po provedení ER nebo ESD se na základě definitivního stagingu (hodnotí se okraje léze, grading, angioinvasze atd.) rozhodne, zda byla endoskopická léčba dostačující (kurativní), nebo nikoliv.

XVI/356. TRANANÁLNÍ ENDOSKOPICKÁ MIKROCHIRURGIE REKTA – SOUČASNOST A PERSPEKTIVA

ONDRÁK M.^{1,2}, FIALA L.¹

¹ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ² Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Vzrůstající zájem populace, ale především zdravotních pojišťoven o preventivní vyšetření tlustého střeva a konečníku s sebou přináší nárůst záchytů prekanceróz a časných stadií tohoto nádorového onemocnění. **Cíl:** Chirurgická léčba zůstává jedinou potenciálně kurabilní modalitou. V léčbě prekanceróz a časných stadií nádorového onemocnění rekta musíme zvolit takový rozsah výkonu, který bude z onkologického hlediska radikální, a tedy kurabilní a zároveň co nejméně mutilující pro pacienta. Operační rektoskop je nástroj, který již čtvrt století tento kompromis umožňuje. Lokální excize v rozsahu celé stěny rekta ve zdravé tkáni je obecně uznávaným postupem pro veškeré patologické procesy, které postihují sliznici a podslizniční vazivo. Konstrukce operačního rektoskopu umožňuje operovat i v perirektálním prostoru. Své uplatnění tedy nalézá i při provádění totální mezorektální excize transanálním přístupem (TransAnal Endoscopic Proctectomy – TAEP). Tubus operačního rektoskopu může být použit k extrakci preparátu jako přirozený otvor při laparoskopických resekcích rekta použitím operační techniky NOTES. Limitující faktory použití operačního rektoskopu jsou z technického hlediska vzdálenost od anokutánní linie, průměr rekta umožňující zavést tubus o průměru 4 cm a anatomické poměry v malé pávi. V současné době celosvětově uznávaným limitujícím faktorem pro onkologickou radikalitu lokální excize metodou transanální endoskopické mikrochirurgie (TEM) je infiltrace lamina muscularis propria. Pokud zhoubný nádor infiltruje tuto vrstvu, není lokální excize považována za onkologicky radikální, i když je vedena ve zdravé tkáni. **Závěr:** Potenciál operačního rektoskopu spočívá především v možnosti transanálních lokálních excizi různé velikosti v oblasti cca 20 cm aborálního rekta a anu. Vzhledem k narůstající incidenci především časných stadií CRC v souvislosti se systematickým screeningem je možné předpokládat větší počty zákroků touto operační technikou. Někteří pracoviště publikují výsledky vyhodnocení souboru pacientů operovaných metodou TEM po absolvované předoperační chemoradioterapii u pokročilejších stadií zhoubného nádoru rekta. Jedná se o ojedinělé publikace s malým počtem pacientů, výsledky však ukazují, že u vybraných pacientů by tato kombinovaná léčba mohla být přínosná. Přínos operačního rektoskopu se jeví i u pacientů s kompletní klinickou odpovědí na neadjuvantní léčbu zhoubného nádoru konečníku původně plánovaných k radikálnímu resekčnímu výkonu. Alternativou k tomuto radikálnímu operačnímu výkonu může být lokální transmurální resekce rekta v místě nádoru a sledování v případech histologicky prokázané kompletní remise. Technické zdokonalení instrumentária může umožnit rychlejší erudici v této náročné operační technice.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XVI/357. PRAKTICKÉ ASPEKTY LÉČBY ČASNÝCH STADIÍ Z POHLEDU ONKOLOGA A GASTROENTEROLOGA

KISS I.¹, HEP A.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

Kolorektální karcinom (KRK) stejně jako většina nádorů zažívacího traktu je typickým příkladem mezioborové spolupráce. U vývodu diagnostiky je spolupráce praktického lékaře a gastroenterologa jak pro asymptomatické klienty v rámci screeningového programu KRK, tak i pro symptomatické pacienty v rámci vyšetření jejich potíží. Účast klientů ve screeningovém programu postupně v jednotlivých letech narůstala, až dle posledních informací za rok 2012 dosáhla již 25 % z cílové populace klientů. Dvě třetiny onemocnění KRK diagnostikovaných ve screeningovém programu je v časných stadiích (stadium 0–2), kde se jako

léčebná intervence uplatňuje endoskopická či chirurgická léčba, s výbornými dlouhodobými výsledky přežití. Neinvazivní karcinomy jsou omezeny pouze na sliznici (karcinoma in situ nebo karcinom intramukózní). Pacienti s diagnostikovaným neinvazivním karcinomem pTis mají jako alternativu léčby endoskopickou excizi, jednoduchou polypektomii či chirurgickou resekci. Následně je takový pacient dispenzarizován na gastroenterologickém pracovišti, které výkon provedlo. Pokud na základě rizika byla indikována resekce, většinou se takový pacient dostane na onkologické pracoviště. Karcinom rostoucí infiltrativně přes lamina muscularis mucosae do submukózy se označuje jako karcinom invazivní. Tento invazivní karcinom může metastazovat, a proto by měl nejlépe předoperačně pacient absolvovat stagingová vyšetření k vyloučení lokálně pokročilého nebo metastatického stadia onemocnění, což by mohlo vést ke změně algoritmu léčby a léčebné strategie. V klinické praxi se setkáváme s několika problémy: Pacient věkově starší, např. 75 let, s četnými komorbiditami, chce screeningové vyšetření KRK. Nicméně jeho aktuální zdravotní stav a komorbiditativní stav ani v případě pozitivního vyšetření TOKS a následného potvrzení na kolposkopickém vyšetření radikální chirurgické vyšetření pro nepřiměřené riziko neumožňuje. Pacienti sledovaní pro jiné nádorové onemocnění na onkologii vypadávají z hledáčku praktických lékařů k ustanoveným screeningovým programům, např. pacientka sledovaná pro karcinom prsu není odeslána ke screeningu KRK praktickým lékařem – „jste sledovaná na onkologii“. Je nutný aktivní přístup ošetřujícího onkologa s cílenými dotazy v rámci anamnézy na absolvování screeningových vyšetření mimo indikaci onemocnění, pro které je již sledovaný. Co pacienti v léčbě pro onkologické onemocnění? Jisté záleží na prognóze onemocnění a očekávané délce přežití po ukončení léčby jedné malignity.

XVI/55. PĚT LET ZKUŠENOSTÍ S METODOU TEM V MOŮ

ONDRÁK M.^{1,2}, FIALA L.¹

¹ Oddělení chirurgické onkologie, MOŮ, Brno, ² Gastroenterologické oddělení, MOŮ, Brno

Východiska: Operační rektoskop je přístroj transanální endoskopické mikrochirurgie (TEM), operační techniky umožňující chirurgickou léčbu prekanceróz a časných stadií zhoubného nádoru konečníku. **Materiál a metody:** Retrospektivně jsme vyhodnotili soubor průběžně zaznamenávaných dat pacientů operovaných metodou TEM a následně dispenzarizovaných minimálně 12 měsíců. **Výsledky:** V MOŮ jsme za posledních 5 let odoperovali celkem 169 pacientů s průměrným věkem 64 let. Operační rektoskop byl využit k léčbě především polypoidních tumorů s různým stupněm dysplazie a časných stadií zhoubného nádoru konečníku. Jako rozhodující indikační kritérium je hloubka invaze do stěny rekta předoperačně diagnostikovaná transrektálním ultrazvukem. V 9 případech jsme museli přistoupit k radikalizaci operačního výkonu buď pro nedostatečný rozsah resekce, nebo ve většině případů pro pokročilejší postižení stěny rekta. Co se týče lokalizace patologických útvarů, žádná z lokalizací na cirkumferenci rekta výrazně nepřevažovala. Od anodermální linie byla uložena průměrně v 80 mm a velikost resekované plochy se pohybovala v průměru kolem 9 cm². Operační výkon v průměru nepřesáhl 60 minut a délka hospitalizace 8 dnů. Z peroperačních komplikací jsme se nejčastěji potýkali s krvácením v 8 případech, vždy byla krevní ztráta do 50 ml a byla ošetřena bez nutnosti konverze. V bezprostředním pooperačním období jsme zaznamenali u 6 pacientů přetrvávající bolesti vyžadující vyšší než běžné dávky analgetik, v 9 případech krvácení z resekční linie vždy bez nutnosti reoperace a 7 pacientů udávalo inkontinenci větrů a stolice. Z dlouhodobého hlediska si 4 pacienti stěžovali na přetrvávající inkontinenci plynů. Pro recidivu onemocnění jsme operovali celkem 14 pacientů, a to jak lokální excizí metodou TEM, tak metodami radikálními, jako jsou LAR nebo APR. **Závěr:** Pacienti operovaní metodou TEM byli zatíženi kratší dobou operačního výkonu v průměru do 60 minut a kratší dobou hospitalizace v průměru 7 dní s prakticky okamžitým obnovením funkcí gastrointestinálního traktu. Peroperační komplikace jsme zaznamenali v 7,2 % případů, do 30 dnů po operaci jsme pozorovali komplikace v 12,6 % případů a z dlouhodobého hlediska evidujeme pouze 4,2 % komplikací. Pro lokální recidivu jsme operovali 8,97 % pacientů. Pravděpodobnost, že pacient v daný okamžik nemá lokální recidivu onemocnění, sice s časem klesá, v 40 měsících od primární operace se ale stále pohybuje kolem 85 %.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOŮ, 00209805).

XVI/56. TRANSANÁLNÍ TOTÁLNÍ MEZOREKTÁLNÍ EXCIZE – ROK POTĚ

GROLICH T.¹, KALA Z.¹, PROCHÁZKA V.¹, KYCLOVÁ J.², FROLA L.², MAREK F.¹, HEMMELOVÁ B.¹

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

Východiska: Transanální mezorektální excize často spojená s intersfinkterickou disekcí představuje novou alternativu amputace rekta pro karcinom u velmi nízkých tumorů rekta, event. alternativu ultranízke resekce v případě špatných anatomických poměrů v malé pánvi. Důvodem jejího zavádění je snaha o sfinkter záchovné operace při zajištění onkochirurgické bezpečnosti výkonu lepší vizualizací v operačním poli distálního mezorekta v oblasti pánevního dna. Autoři prezentují na vlastním souboru roční zkušenosti s touto metodou z hlediska komplikací, histologicky hodnocené kvality mezorektální excize a dostupných informací o funkčním výsledku. **Soubor pacientů a metody:** K transanální mezorektální excizi byly indikováni pacienti s níže uloženými tumory po i bez neoadjuvatní léčby bez anamnézy poruchy kontinence. Výška tumoru byla stanovena rektoskopicky vzhledem k ano-kutánnímu přechodu. **Výsledky:** Na Chirurgické klinice FN Brno bylo od září 2013 do února 2015 operováno 20 pacientů metodou transanální mezorektální excize. Demografická data pacientů a perioperační výsledky viz tab. 1 a 2. Operace byla zahájena u 18 pacientů transanálně. Břišní fáze byla provedena laparoskopicky v 17 případech, dvakrát byla indikována konverze pro suspekci na prorůstání tumoru ventrálně a deserozaci tenké kličky. U všech pacientů byla kompletně mobilizována lienální flexura s vysokým podvazem AMI a VMI. Kvalita mezorektální excize byla hodnocena jako u kompletní, téměř kompletní a nekompletní u 5 %, 58 %, resp. 37 %. Cirkumferentní okraj byl negativní v 95 % případů. Distální resekční okraj měřený patologem byl pod 2 mm u 1 pacienta, nádorové buňky v distální resekční linii nebyly pozorovány. Medián zisku uzlin byl 17 (rozpětí 3–36). Funkční výsledek byl hodnocen Wexnerovým dotazníkem. U 10 pacientů po destomizaci 3, 6 a 12 měsíců byl medián 20, 15, resp. 15. Plně spokojeno s výsledkem operace bylo šest pacientů, čtyři pozorovali zlepšení funkce. Žádný pacient byl při stejné operaci nepreferoval trvalou stomii. **Závěr:** Dle naší roční zkušenosti nabízí transanální mezorektální excize pacientům s velmi nízké uloženými tumory rekta, kteří preferují sfinkter záchovný výkon, vhodnou alternativu amputace rekta. Perioperační výsledky odpovídají výsledkům resekci dolního rekta. Funkční výsledky v ročním odstupu vykazují tendenci ke zlepšení od pooperačního stavu a jsou většinou pacientů vnímány pozitivně. Všichni naši pacienti by po ročním odstupu opět preferovali tento typ výkonu.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZ ČR č. NT13726-4/2012.

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů indikovaných k TAMIS – TME.

Charakteristika	Hodnota
n	20
věk	64 (49–81)
pohlaví	13 (65 %)
mužské	6 (35 %)
ženské	27 (22–36)
BMI (kg/m ²)	27 (22–36)
ASA	
I–II	11 (55 %)
III–IV	9 (45 %)
vzdálenost od AV (mm) ^a	50 (25–100)
cTNM ^b	
stadium 0–II	4 (20 %)
stadium III	13 (65 %)
stadium IV	3 (15 %)
neoadjuvantní léčba	16 (80 %)
SRT	2
LRT + CHT	11
CHT + BT	3
odstup neoadj. terapie (týdny) ^a	8 (1–16)

n – celkový počet pacientů, BMI – body mass index, ASA – American Society of Anesthesiologists risk skóre
^a hodnoty uvedeny jako medián (rozsah), ^b stadium dle UICC 7. verze

Tab. 2. Perioperační charakteristika a časné pooperační výsledky pacientů po TAMIS – TME (n = 20).

Charakteristika	Hodnota
anastomóza (kolo-anální)	
E-T-E ruční	5 (25 %)
S-T-E ruční	12 (60 %)
S-T-E stapler	2 (10 %)
IPAA	20 (100 %)
protektivní ileostomie	315 (260–370)
operační čas (min) ^a	200 (40–600)
krevní ztráta (ml) ^a	11 (8–43)
pooperační hospitalizace (dny) ^a	11 (8–43)
morbidita ^b	
paralýza GIT	2 (10 %; gr. II)
uroinfekt a retence moči	1 (5 %; gr. II)
ortostáza	2 (10 %; gr. I)
anast. leak	4 (20 %; gr. III, IIIb)
SSI	1 (5 %; gr. IIIb)
deileostomie dosud (n)	11 (55 %)
odstup destomizace (dny) ^a	54 (40–72)

n – počet

^a hodnoty uvedeny jako medián (rozsah),

^b klasifikace komplikací dle Dindo-Claviena

XVI/57. CHIRURGICKÉ ASPEKTY RESEKCE REKTA U PACIENTŮ PO NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPII

SIROTEK L.¹, ŠEFR R.², EBER Z.¹, ONDRÁK M.^{1,2}

¹ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ² Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Kolorektální karcinom je vzhledem ke své vysoké incidenci stále v centru pozornosti chirurgů zabývajících se onkologickou problematikou. Péče o pacienty s karcinomem rektu je pak obvykle soustředována do komplexních onkologických center, a to vzhledem k nutnosti úzké mezioborové spolupráce při léčbě těchto pacientů. To platí zejména pro lokálně pokročilé nádory, u kterých je indikována kombinovaná neoadjuvantní onkologická léčba. Ta přináší zvýšení lokální kontroly onemocnění, zlepšení operability a rovněž zvýšení četnosti kontinenci zachovávajících výkonů. V otázkách vlivu neoadjuvance na samotný operační výkon a volbu nezbytných chirurgických postupů při resekčním výkonu stále chybějí jednoznačná doporučení. **Soubor a metody:** V našem souboru hodnotíme retrospektivně 220 pacientů s lokálně pokročilým karcinomem rektu, kteří byli v letech 2006–2014 léčeni v MOÚ neoadjuvantní chemoradioterapií a následně podstoupili kontinenci zachovávající resekční výkon. Zaměřujeme se zejména na závažné pooperační komplikace, nutnost konstrukce protektivní ileostomie, rozsah lymfadenektomie, typ konstruované anastomózy, kompletnost resekčních okrajů a četnost lokálních recidiv. Dosažené výsledky jsou konfrontovány s recentně publikovanými daty. **Výsledky:** V našem souboru jsme při hodnocení závažných chirurgických komplikací nezaznamenali statisticky významný rozdíl ve srovnání se skupinou našich pacientů, kteří nepodstoupili neoadjuvantní léčbu. Ke klinicky významné dehiscenci anastomózy došlo v 6,3 % případů. U 90 % sledovaných pacientů bylo sekvencí neoadjuvantní chemoradioterapie, chirurgický výkon a adjuvantní chemoterapie dosaženo remise onemocnění. Lokální recidivu jsme zaznamenali v 1,8 % případů. **Závěr:** Prezentovaná data v souladu s dostupnými publikacemi potvrzují absenci vlivu neoadjuvantní léčby na četnost závažných chirurgických komplikací při kontinentních resekčních výkonech na rektu. Institucionální standardizace chirurgických postupů v součinnosti s individualizovanou onkologickou léčbou minimalizuje chirurgické komplikace a přináší dobré dlouhodobé výsledky. Tvorba chirurgických guidelines pro pacienty s pokročilým karcinomem rektu bude vyžadovat provedení dalších randomizovaných prospektivních studií.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XVI/58. DIAGNOSTIKA A LÉČBA PACIENTA S CRC, STANDARDNÍ A NESTANDARDNÍ POSTUPY – KAZUISTIKYDIVIŠ P.¹, DIVIŠOVÁ K.², ZAJÍC J.³, VOKURKA J.¹¹ SurGal Clinic, Brno, ² Ambulance klinické onkologie a stacionář, Kroměřížská nemocnice, ³ Radioterapie Holešov

Východiska: Péče o pacienty s CRC by měla být z větší části zcela standardní. Metodika diagnostiky a léčby je důkladně rozpracovaná, síť onkologických pracovišť s návazností na KOC je poměrně široká. Důkladně propracovaná je i metodika sledování pacientů léčených, vyléčených a sledovaných, včetně zpracování statistických dat. Obecně je kladen velký důraz na dodržování standardních postupů včetně využití významné úlohy multioborových komisí. V rámci tohoto algoritmu je však velmi snadné dosáhnout v péči o onkologického pacienta určitého stereotypu, který v důsledku může být pro pacienta spíše kontraproduktivní. Ve dvou kazuistikách chceme především upozornit na některé chyby v diagnostice a zejména léčbě popsaných případů. V obou případech se jedná především o oddalování léčby po jasné diagnostice onemocnění. Řešení komplikované diagnózy s nejednoznačným či komplikovaným řešením je „problémem“, který vede k prodloužení intervalu mezi diagnostikou a léčbou nádorového onemocnění. V těchto případech poté algoritmus léčby onemocnění selhává. Popis případů: 1) Žena 69 let. Rektoragie – kolonoskopie, polypózní infiltrace v 8 cm, mukozektomie, histologicky adenokarcinom, R1 resekce TEM – snesení oblasti polypu, adenokarcinom T2, resekce R1. Ambulantní kontrola celkem 3krát v průběhu 1,5 měsíce, při poslední kontrole doporučení operačního řešení (resekce + TME), další kontrola za 3 měsíce. Operační řešení měsíc po poslední kontrole – resekce rekta s TME, histologicky perirektálně dvě ložiska adenokarcinomu (uzliny), uzliny 2+/20. Adjuvantní CHRT. 2) Muž 54 let. Rektoragie, rektoskopie, kolonoskopie – polyp ve 4 cm, snesen, histologicky středně diferencovaný adenokarcinom s výraznou hlenotvorbou, nádor dosahuje okrajů vyšetřovaných řezů. Sigmoidoskopie – nález jizvy s pseudopolyp. změnami v okolí, odběr histologie 10 vzorků, výsledek – lehčí forma chronické neaktivní kolitidy, žádné známky nádorového bujení. Doporučeno sledování, kontrola za půl roku; TRUS – ve vzdálenosti 6–9 cm, ohraničení ztlustění stěny do 11,4 mm, invazi mimo stěnu neprokazuje, jedna uzlina 12,9 mm. Amputace rekta – Miles, histol. adenokarcinom rekta, pT1 pN2b (12+/22) M0, st. IIIb, R0 resekce CHRT. **Závěr:** Oba popsané případy ukazují na nutnost mezioborové spolupráce v léčbě pacienta s onkologickým onemocněním. Je nutné hodnocení nálezu komplexně, ne pouze z hlediska jednotlivých odborností. Proto je nutné hodnocení nálezů nejlépe multioborovou komisí, důležitý je též výstup takové komise, který musí být jednoznačný, i když není vždy jednoznačný léčebný postup.

XVI/358. VÍCEORGÁNOVÉ POSTIŽENÍ METASTÁZAMI NEJEN U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU – KOMPLEXNÍ PŘÍSTUP K LÉČBĚ – POHLED ONKOLOGA

TOMÁŠEK J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Pro pacienta s metastatickým kolorektálním karcinomem je jedinou potenciálně kurativní léčbou chirurgické odstranění primárního nádoru a metastáz. Nejčastěji jsou takto resekovány metastázy jaterní. Moderní protinádorová léčba vede u velké části pacientů k regresi metastáz a dosažení technické resekability onemocnění. Pokrok v chirurgické léčbě je rychlý, stejně tak existuje pokrok a větší dostupnost ablačních a embolizačních technik. U významného počtu pacientů je technicky možné tímto multimodálním přístupem dosáhnout zničení všech makroskopicky patrných ložisek. Nemáme mnoho dat, která by stanovila všeobecně akceptovanou hranici počtu metastáz a hodnotu jiných parametrů, kdy ještě má pacient prospěch z intenzivní multimodální léčby a kdy jej tento postup spíše poškozuje a agresivní léčba ukrajuje ze zbývajících času života v dobré kvalitě. Důležitá jsou data randomizované německé studie CELIM (Folprecht G et al, Ann Oncol 2014; 25: 1018–1025). Do studie byli randomizováni pacienti s neresekabilními metastázami v játrech nebo pacienti s ≥ 5 metastázami v játrech. Léčení byli kombinací FOLFOX/cetuximab nebo FOLFIRI/cetuximab. Resekabilita byla posuzována každé dva měsíce. Primárním cílem studie byl response rate, sekundárním cílem bylo dosažení resekability, přežití bez progresu, celkové přežití a molekulární markery a bezpečnost. Ukázalo se, že oba režimy jsou obdobně účinné. U pacientů s dosažením resekce R0 byl medián přežití 53,9 měsíce (pětileté přežití 45 %), u pacientů bez resekce 21,9 měsíce. Jako negativní prognostický faktor se ukázala vysoká hladina CEA před zahájením léčby, synchronní metastázy a počet metastáz. U pacientů s více než 10 metastázami byl medián doby přežití bez známek nemoci po resekci (DFS) 3–4 měsíce. K relapsu tedy u této skupiny pacientů dochází velmi časně a hovořit o kurativním významu zákroku nelze. Resekabilita metastáz by měla být dána jak posouzením technické proveditelnosti, tak zohledněním prognostických parametrů. Je odpovědností členů multioborového týmu, aby byly dobře zváženy všechny aspekty a volena optimální léčebná varianta. Pro pacienta s mnohočetnými metastázami (> 10) a víceorgánovým postižením to nemusí být technicky proveditelná radikální resekce/ablace. Lepší variantou může být dobře volená systémová léčba a důraz na dobrou kvalitu života.

XVI/359. RESEKCE METASTÁZ PŘI VÍCEČETNÉM ORGÁNOVÉM POSTIŽENÍ (JÁTRA, PLÍCE) – POHLED CHIRURGA

TŘEŠKA V.

Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Jaterní a plicní metastázy kolorektálního karcinomu se vyvinou přibližně u 20–70 %, resp. u 10–22 % nemocných s kolorektálním karcinomem. Otázka jejich optimální léčby je stále předmětem mnoha diskuzí. Cílem práce proto bylo zhodnocení výsledků chirurgické léčby v rámci multimodálního léčebného postupu. **Materiál a metody:** V letech 2002 až 1/2015 jsme řešili celkem 37 nemocných s oběma typy metastáz kolorektálního karcinomu. Průměrný věk nemocných byl 62,8 \pm 10,7 let. U 26 nemocných se jednalo o metachronní a u 11 pak o synchronní metastázy. U metachronních metastáz předcházely jaterní metastázy ve 20 případech plicním a plicní metastázy pak byly diagnostikovány před jaterními u 6 nemocných. U 7 nemocných se oba typy metastáz vyskytly současně. Jaterní resekci jsme provedli u 29, radiofrekvenční ablaci (RFA) u 8 nemocných. U 17 nemocných byla provedena laserová metastasektomie, u 19 pak plicní resekce a u 1 nemocného RFA ložisek. U 31 nemocných jaterní výkon předcházela výkonu plicnímu. 81,1 % nemocných mělo následnou adjuvantní onkologickou léčbu. **Výsledky:** Do 30 dní po operaci zemřel 1 nemocný (2,7 %) na aktinomykotickou sepsi komplikovanou infekcí metilicilin rezistentním stafylokokem. Morbidita souboru činila 11 %. K recidivě metastáz v játrech došlo u 10 nemocných, u 6 pacientů byla provedena RFA, 4 nemocní jsou dále léčení onkologicky. Medián celkového a bezpříznakového přežívání nemocných po primární operaci metastáz byl 7,1, resp. 1,6 roku. **Závěr:** Chirurgická léčba je jedinou alternativou v rámci multimodální léčby nemocných s jaterními a plicními metastázami kolorektálního původu, která nabízí nemocným dobré dlouhodobé výsledky.

XVI/178. ADJUVANTNÍ LÉČBA PACIENTŮ S NÁDORY STŘEV

TOMÁŠEK J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Chirurgické odstranění nádoru je jediná kurativní léčba pacientů s kolorektálním karcinomem v časném klinickém stadiu (stadium I–III). Jde o pacienty, u kterých nebyly podrobným vyšetřením (staging) prokázány vzdálené metastázy. U části těchto nemocných se ale nemoc vrací ve formě vzdálených metastáz nebo lokální recidivy nádoru. Důvodem je přítomnost mikrometastáz mimo resekovanou oblast, které jsou svou velikostí pod detekční schopností obvyklých stagingových metod. Adjuvantní (doplňková, zajišťující) léčba je zaměřena na zničení těchto drobných ložisek nádoru a cílem je snížit riziko recidivy onemocnění. Ve II. klinickém stadiu vede samotná resekce primárního nádoru k vyléčení přibližně 80 % pacientů, ve III. klinickém stadiu to je jen 60 %. Ve velkých klinických studiích III. fáze bylo dokázáno, že největší prospěch z adjuvantní léčby mají pacienti III. klinického stadia, kam patří pacienti s metastázami v regionálních uzlinách a pacienti II. klinického stadia, jejichž nádor má určité rizikové znaky. V adjuvantní indikaci byl řadu let běžně podáván bolusový režim s 5-fluorouracilem (5-FU) a leukovorinem v tzv. Mayo režimu, kdy je chemoterapie podávána pět dnů po sobě s opakováním každé čtyři týdny. V posledních letech je preferováno dvoudenní kontinuální podání 5-FU v režimu podle de Gramonta s opakováním každé dva týdny. Oxaliplatinu přidanou do kombinace ke kontinuálně aplikovanému 5-FU (režim FOLFOX) prodlužuje ve III. klinickém stadiu jak přežití bez známek nemoci (DFS), tak celkové přežití (OS). Zvyšuje ale také toxicitu léčby. 5-FU lze nahradit perorálním kapecitabinem v monoterapii nebo v kombinaci s oxaliplatinou (režim XELOX). Podání chemoterapie je spojeno s možnými nežádoucími účinky léčby, které mohou ve vzácnějších případech výrazně alterovat celkový stav pacienta. U pacientů s více komorbiditami a vysokého věku může riziko provázející adjuvanci převážit nad možným prospěchem a potom není adjuvance vhodná. S každým pacientem je nutné probrat prospěch a rizika navrhované léčby. Cílená (biologická) léčba v současné době nemá v adjuvantní indikaci žádné místo, její přidání k obvyklé chemoterapii výsledky léčby nezlepšuje. Radioterapie zaměřená na oblast pánve se uplatňuje v adjuvanci adenokarcinomu konečnicku v situaci, kdy nebyla tato modalita použita před operací (v neoadjuvanci). Radioterapie jak v neoadjuvantní, tak adjuvantní indikaci je obvykle kombinována s chemoterapií – konkomitantní podání. Běžně se používá i.v. 5-FU v kombinaci s leukovorinem nebo perorální kapecitabin.

XVI/179. MOŽNOSTI PALIATIVNÍ CHEMOTERAPIE A CÍLENÉ LÉČBY NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA

BENCŠIKOVÁ B.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Metastatický kolorektální karcinom (mCRC) představuje heterogenní skupinu onemocnění, lišících se molekulárními, klinickými charakteristikami i prognózou. Díky novým léčebným postupům se mCRC stává chronickým onemocněním. Důležitá je diskuse o léčebné strategii u konkrétního pacienta v rámci multioborového týmu. Je třeba dodržovat obecné principy terapie, důležité je stanovení léčebného záměru, zvažují se klinické faktory, potenciální nežádoucí účinky, stav pacienta a jeho preference. Předpokladem pro výběr správné cílené terapie pro konkrétního pacienta je stanovení prediktivních biomarkerů. V praxi se jedná o testování RAS statusu a stavu genu BRAF. Nové doporučené postupy České onkologické společnosti v souladu s ESMO guidelines pro léčbu mCRC z roku 2014 rozdělují pacienty do čtyř skupin. Skupina 0: Skupina nemocných, jejichž metastázy jsou jasně resekabilní. Léčbou první volby je resekce, doplněná o perioperační chemoterapii. Skupina 1: Radikální resekce metastáz je možná jen v případě zmenšení nádoru neadjuvantní terapií a pacient je dostatečně fit pro kombinační systémovou a chirurgickou léčbu. Snahou je podat nejúčinnější neadjuvantní chemoterapii, režimy FOLFOX/FOLFIRI, v kombinaci s léčbou antiEGFR (cetuximab nebo panitumumab) u wtRAS nádorů, nebo v kombinaci s anti-VEGF u nádorů s prokázanou mutací onkogenů RAS. Skupina 2: Pacienti s rychle progredujícími mnohočetnými metastázami nebo symptomatickým onemocněním, kteří jsou dostatečně fit pro kombinační systémovou terapii. V běžné praxi je toto onemocnění nejčastější. Léčba je s paliativním záměrem, zohledňující především kvalitu života. Volí se dublety chemoterapie v kombinaci s léčbou cílenou dle stavu RAS a přítomnosti symptomů onemocnění (antiEGFR léčba u wtRAS mCRC). Skupina 3: Pacienti s generalizovaným onemocněním, bez možnosti resekce, iniciálně bez příznaků a/nebo bez velkého rozsahu nádorového postižení nebo s potenciálně nízkou tolerabilitou léčby. Cílem léčby je oddálení progresu, doporučuje se méně intenzivní chemoterapie. Léčebná sekvence zahrnuje podání fluoropyrimidinu, irinotecanu, oxaliplatinu, nejčastěji ve formě chemodubletů nebo i v monoterapii. Možnosti cílené léčby zahrnují podání antiVEGF léčby (bevacizumab, aflibercept), antiEGFR léčby (cetuximab, panitumumab) a nové regorafenib. **Závěr:** Volba léčebné strategie u každého jednotlivého pacienta je vždy výsledkem komplexního zhodnocení v rámci multidisciplinárního týmu, respektuje aktuální doporučení léčebných postupů, tak i přání pacienta. Cílem paliativní léčby mCRC je prodloužit přežití a zachovat kvalitu života.

XVI/180. STANDARDY V SYSTÉMOVÉ LÉČBĚ METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

KISS I.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Chemoterapie v kombinaci s biologickou léčbou je nejdůležitější modalitou u pacientů s radikálně neresekabilním onemocněním, a to jak v indikaci neadjuvantní, tak paliativní. Opakovaně byla v rámci klinických hodnocení prokázána korelace narůstajícího počtu léčebných odpovědí s prodlužujícím se mediánem přežití pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem. Největší efekt ve smyslu prodlouženého přežití je jednoznačně u pacientů, u kterých došlo ke zmenšení nádoru do takové míry, že to umožňovalo radikální chirurgické řešení (R0 resekci). V dnešní době jsou již k dispozici i výsledky dlouhodobého přežití těchto sekundárně resekovaných pacientů, které dosahují pětiletého přežití až ve 40 % případů, což je plně srovnatelné s výsledky pacientů s primárně operabilním onemocněním. Z poslední aktualizované analýzy souboru sekundárně resekovaných pacientů bylo dosaženo přežití 10 let u 27 % pacientů. Původně bylo operability dosaženo v 74 % případů po první linii léčby a 26 % po druhé linii léčby. Tedy kurativní potenciál je i po selhání chemoterapie první řady, nicméně výrazně klesá pravděpodobnost, že tento tížený efekt chemoterapie bude dosažen. Strategie léčby metastatického kolorektálního karcinomu by měla být v současné době postavena na rozhodnutí multidisciplinární indikační komise, kde jsou zastoupeny odbornosti chirurga, radiologa, onkologa a radioterapeuta se zaměřením na léčbu kolorektálního karcinomu. Obecnou podmínkou resekce metastáz je vyloučení všech nádorových ložisek, která nejsou přístupna resekci či případnému ošetření některou z ablačních technik. Resekce samotná či v kombinaci s ablační technikou není indikována jako výkon paliativní, ale jen s kurativním záměrem. Největší efektivitu v současné době dosahuje kombinovaná chemoterapie na bázi oxaliplatinu či irinotecanu se srovnatelným efektem (FOLFOX, FOLFIRI), vykazující až 50 % léčebných odpovědí provázených prodlouženým mediánem přežití pacientů kolem 20 měsíců a s popisovanou sekundární operabilitou primárně inoperabilního onemocnění kolem 2–4 %. Při kombinaci chemoterapie s biologickou léčbou (bevacizumab, cetuximab, panitumumab) dochází k nárůstu sekundární operability.

XVI/124. ÚČINNOST A TOXICITA BEVACIZUMABU V KOMBINACI S CHEMOTERAPIÍ V RŮZNÝCH LINIÍCH LÉČBY METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

KISS I.¹, BORTLÍČEK Z.², MELICHAR B.³, POPRACH A.¹, HALÁMKOVÁ J.¹, DUŠEK L.², VYZULA R.¹, BÜCHLER T.⁴

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc,

⁴ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Cílem této studie bylo popsat výsledky a toxicitu léčby pro pacienty léčené bevacizumabem v kombinaci s chemoterapií na základě údajů z Českého registru cílené léčby metastatického kolorektálního karcinomu (CORECT). Data byla hodnocena retrospektivně. Celkem 6 040 pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem, kteří byli léčeni bevacizumabem v první linii (n = 5 303; 87,8 %), ve druhé linii (n = 579; 9,6 %) nebo ve třetí a vyšší linii (n = 158; 2,6 %) léčby. **Výsledky:** Medián přežití bez progresu (PFS) byl 11,3 měsíce (95% CI 11,0–11,7 měsíce), 9,5 měsíce (95% CI 8,2–10,9 měsíce) a 7,3 měsíce (95% CI 5,9–8,7 měsíce, p < 0,001) a medián celkového přežití od počátku léčby bevacizumabem byl 27 měsíce (95% CI 26,1–27,9 měsíce), 21,8 měsíce (95% CI 18,9–24,6 měsíce) a 14,5 měsíce (95% CI 11–18,1 měsíce; p < 0,001). Medián přežití pacientů od data stanovení metastatického onemocnění v první linii 28,3 měsíce (95% CI = 27,2–29,4 měsíce), ve druhé linii 31,8 měsíce (95% CI 28,7–34,9 měsíce) a ve třetí linii 36,3 měsíce (95% CI 29,5–43,0 měsíce) dokumentuje selekci pacientů, u kterých byl bevacizumab ve druhé a vyšších liniích aplikován. Přežití 5 let od stanovení metastatického onemocnění bylo 21,6 % : 25,1 % : 29,9 %. Jak vyplývá z hodnocení léčebné odpovědi, nejvyšší účinnost kombinované chemoterapie s bevacizumabem byla v první linii léčby, tj. kompletní remise 12,8 % : 6,9 % a 0,7 %; parciální remise 29,1 % : 22,1 % : 7,9 %; stabilizace onemocnění 39,4 % : 40,5 % : 48,2 %. Do registru jsou hlášeny pouze nežádoucí účinky spojené s aplikací bevacizumabu. Jejich výskyt byl celkově 11,6 %, 8,8 % a 8,1 % pro první, druhou a třetí/vyšší linii léčby. Významné (tj. stupeň 3–5) nežádoucí účinky byly hlášeny vzácně (6,1 %, 2,6 % a 4,5 %). Jak se dalo očekávat, nejčastěji se jednalo bez ohledu na složení chemoterapie o hypertenzi. Tromboembolická nemoc byla hlášena u 2,9 %, 1,3 % a 1,8 % pacientů a proteinurie byla hlášena u 1,6 %, 1,8 % a 0,9 % pacientů pro různé léčebné linie. **Závěr:** Výsledky dokumentují účinnost bevacizumabu v kombinaci s chemoterapií ve všech liniích léčby metastatického kolorektálního karcinomu. Nejvyšší účinnost je v první a druhé linii léčby, což souvisí s účinností chemoterapie v časnějších fázích léčby. Důležité je i zjištění, že s narůstajícím počtem linií léčby zůstává stejný profil nežádoucích účinků i jejich stupeň závažnosti.

XVI/125. BEVACIZUMAB V PRVNÍ LINII TERAPIE METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU S REŽIMY FOLFOX NEBO XELOX

BÜCHLER T.¹, PAVLÍK T.², MELICHAR B.³, BORTLÍČEK Z.², UŠIAKOVÁ Z.⁴, DUŠEK L.², KISS I.⁵, KOHOUTEK M.⁶, BENEŠOVÁ V.⁷, VYZULA R.⁵, ABRAHÁMOVÁ J.¹, OBERMANNOVÁ R.⁵

¹ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc,

⁴ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ⁵ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ⁶ Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, ⁷ Onkologické oddělení, Nemocnice Jihlava

Východiska: Cílem naší retrospektivní studie založené na analýze dat z registru CORECT bylo zhodnotit možné rozdíly ve výsledcích léčby pacientů léčených bevacizumabem v kombinaci s chemoterapií XELOX nebo FOLFOX v první linii. **Soubor pacientů a metody:** Celkem 2 191 pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem dostalo v první linii léčby bevacizumab v kombinaci režimem FOLFOX (n = 1 218, 55,6 %) nebo XELOX (n = 973, 44,4 %) a mělo hodnotitelné údaje. Průměrná doba sledování byla 15,9 měsíce (rozmezí 0,1–74,0 měsíce), k datu analýzy zůstávalo na léčbě první linie 300 pacientů z uvedeného souboru. **Výsledky:** Medián PFS byl 11,4 měsíce (95% CI 10,7–12,1 měsíce) u pacientů léčených kombinací bevacizumab/FOLFOX a 11,5 měsíce (95% CI 10,8–12,3 měsíce) u pacientů léčených režimem bevacizumab/XELOX (p = 0,337). Medián OS byl 27,0 měsíce (95% CI 24,6–29,5 měsíce) v rameni bevacizumab/FOLFOX a 30,6 měsíce (95% CI 27,8–33,4 měsíce) u pacientů léčených bevacizumabem a chemoterapií XELOX (p = 0,281). Počet metastatických lokalit byl identifikován jako nejvýznamnější prediktor PFS a také OS. Nejčastějším nežádoucím účinkem bez ohledu na režim chemoterapie byla hypertenze. Byly hlášeny tři případy gastrointestinální perforace, všechny v kohortě FOLFOX/bevacizumab. **Závěr:** Data z velké analýzy dat českého registru CORECT ukazují, že režimy XELOX a FOLFOX v kombinaci s bevacizumabem jsou ekvivalentní v první linii léčby mCRC. Počet metastatických lokalizací byl nejvýznamnějším prediktorem PFS a spolu s přítomností metastatického onemocnění v době stanovení diagnózy i OS.

XVI/126. ANALÝZA KLINICKÝCH DAT PACIENTŮ S mCRC LÉČENÝCH BEVACIZUMABEM (B) A CHEMOTERAPIÍ (CT) V PRVNÍ LINII VE VZTAHU KE KRAS

BENCSIKOVÁ B.¹, BORTLÍČEK Z.², HALÁMKOVÁ J.¹, OSTŘÍŽKOVÁ L.³, KISS I.¹, MELICHAR B.⁴, DUŠEK L.², VALÍK D.⁵, VYZULA R.¹, ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.⁵

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU

a FN Brno, ⁴ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ⁵ RECAMO, MOÚ, Brno

Východiska: Úloha genu KRAS v léčbě bevacizumabem a chemoterapií není dosud dobře známa. Aktivující mutace genu KRAS v buňkách karcinomu může indukovat angiogenezi prostřednictvím několika mechanismů, zajímavá je interakce signalizace Ras a procesu angiogeneze nádorů. Lze říct, že potřeba biomarkerů roste s počtem nových léků v klinické praxi. **Cíl:** Cílem studie bylo posoudit klinický výsledek a rizikové faktory ovlivňující výsledky léčby v závislosti na stavu genu KRAS. Analýza byla provedena za použití dat 1 622 pacientů s mCRC léčených B + CT na bázi oxaliplatinu či irinotekanu. Zpracování dat z registru CORECT proběhlo se souhlasem všech spolupracujících center. Mutace KRAS byla přítomna u 40,6 % pacientů. Medián PFS u pacientů s wtKRAS byl 11,5 měsíce oproti 11,4 měsíce u pacientů s mut KRAS. Nebyl signifikantní rozdíl v mediánu OS v uvedených skupinách pacientů. Kombinace chemoterapie na bázi oxaliplatinu a bevacizumabu vedla k hraničnímu zvýšení OS, dále byl zajímavý poznatek, že pacienti s mutací KRAS měli plicní metastázy častěji než jedinci s wtKRAS (32,0 vs. 23,8 %, p = 0,001). **Závěr:** U pacientů s mCRC nebyl klinický přínos první linie léčby bevacizumabem a chemoterapií ovlivněn mutací genu KRAS. Diskuzi výsledků se zaměřením na specifické aspekty nádorové heterogenity mCRC uvádíme v prezentaci.

XVI/315. EGFRi PO EGFRi, LÉČEBNÁ MOŽNOST? KLINICKÁ KAZUISTIKAMATĚJKA V.¹, FIALA O.¹, KALIŠOVÁ K.¹, TUPÝ R.², HOLUBEC L.¹, FÍNEK J.¹¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Východiska: Inhibitory receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFRi) mají v léčbě metastatického kolorektálního karcinomu svou nezastupitelnou roli. I když jejich přidání do léčebných schémat vedlo k prodloužení času do progresu (PFS) i celkového přežití (OS), dříve nebo později dojde k selhání jejich efektu. Mechanismus rezistence na léčbu EGFRi není dosud plně znám, i když bylo popsáno již několik možných způsobů. Např. de novo mutace EGFR S492R, de novo mutace genu RAS či matematickým modelem prokázaná přítomnost KRAS mutovaných buněk v nádoru od začátku léčby. Přes omezené znalosti přesných molekulárních mechanismů může docházet k situacím, kdy je léčba EGFRi indikována u pacienta, který ji již dříve podstoupil. Takových případů je však zatím tak málo, že mohou být prezentovány pouze formou kazuistických sdělení. **Popis případu:** V našem sdělení prezentujeme případ 68letého pacienta, který v říjnu 2012 podstoupil subtotalní kolektomii, splenektomii a resekci kaudy pankreatu pro středně diferencovaný adenokarcinom sestupného tračníku, prorůstající do mezokolona, KRAS nemutovaný, BRAF nemutovaný. Byly postiženy tři lymfatické uzliny z 19 odstraněných a v době operace nebyly známy známky vzdálené generalizace. Ta se však potvrdila zobrazovacím vyšetřením již v listopadu téhož roku. U pacienta byla pro mnohočetné postižení jater a lymfatických uzlin retroperitonea a mezenteria indikována paliativní chemoterapie FOLFOX 4 + biologická léčba panitumumabem. Pacient podstoupil celkem 13 cyklů této léčby a na kontrolním CT byla zjištěna parciální regrese v retroperitoneu a mezenteriu a kompletní remise postižení jater. Pacient byl dále pouze dispenzarizován. Na kontrolním vyšetření v dubnu 2014, tj. rok po ukončení léčby, však byla zachycena progresse sekundárního postižení na játrech. U pacienta byla indikována paliativní chemoterapie FOLFIRI a pro výbornou léčebnou odpověď i léčba EGFRi. Tato léková skupina byla tentokrát zastoupena preparátem cetuximab. Pacient podstoupil celkem 11 cyklů této léčby, v jejímž průběhu byla potvrzena parciální regrese ložisek na játrech. Po 11 cyklech došlo k selhání léčby a u pacienta došlo ke změně na třetí linii léčby. **Závěr:** Přestože máme o léčbě EGFRi mnohé informace, jak je vidno z naší kazuistiky, i pacient předléčený těmito preparáty může z jejich dalšího nasazení profitovat. Jedná se o jednotlivé případy, ale při omezených znalostech přesných mechanismů rezistence nádorových buněk na EGFRim je velmi důležité přistupovat k jednotlivým případům individuálně.

XVI/273. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM (MCRC), PO 7 LETECH V KOMPLETNÍ KLINICKÉ REMISI – KLINICKÉ KAZUISTIKYHOLUBEC L.^{1,2}, FIALA O.¹, FÍNEK J.¹, FERDA J.³, MATĚJKA V.¹, MRÁZKOVÁ P.³, LIŠKA V.⁴¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Biomedicínské centrum, LF UK v Plzni, ³ Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň,⁴ Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Využití bevacizumabu u nemocných s mCRC je dnes standardem léčby tohoto nádorového onemocnění. Příznivý bezpečnostní profil této monoklonální protilátky umožňuje dlouhodobou léčbu nemocných. Nejen výsledky klinických studií (CAIRO-3, AVEX), ale také naše vlastní observační data potvrzují benefit z dlouhodobého podání bevacizumabu v kombinaci s kapecitabinem, a to především u seniorů starších 70 let. **Popis případu:** První klinická kazuistika popisuje dlouhodobou léčbu u 85letého nemocného, kterému byl v roce 2008 diagnostikován dle PET/CT vyšetření vysoce metabolicky aktivní tumor colon ascendens s vícečetným, metastatickým postižením jater, plic a uzlin mediastina. Nemocnému byla provedena paliativní pravostřanná hemikolektomie, nález na játrech a plicích byl inoperabilní. Nemocný již v květnu 2008 zahájil kombinovanou léčbu bevacizumabu s kapecitabinem. Během roku byla dosažena výrazná parciální remise ve všech nádorových lokalitách a po dvou letech této léčby byla dosažena kompletní radiologická remise. Nemocný byl touto kombinací léčen do února 2014 a dosud je dispenzarizován. Nemocný je dle zobrazovacích metod v únoru 2015 nadále v kompletní radiologické remisi při velmi dobré kvalitě života. Druhá klinická kazuistika popisuje léčbu 76leté nemocné, které byl v roce 2008 diagnostikován dle PET/CT s FDG relaps adenokarcinomu tlustého střeva v oblasti malé pánve a mnohočetné metastázy v mediastinu a na plicích. Nemocná byla nejprve léčena 12 cykly CHT FOLFOX 4 + bevacizumab, následně dosud pokračuje v kombinaci bevacizumab s kapecitabinem, kdy je poslední dva roky v kompletní radiologické remisi a pro minimální nežádoucí účinky nadále pokračuje v léčbě. **Závěr:** Obě klinické kazuistiky potvrzují v reálné klinické praxi vysokou účinnost kombinace bevacizumabu s kapecitabinem při zachování nízké toxicity této léčebné kombinace. Tato kombinace se tak jeví jako účinná a bezpečná léčba starších nemocných s mCRC.

*Podporováno projektem CZ 1.05/2.1.00/03.0076.***XVI/128. KONTROVERZNÍ OTÁZKY V ROZHODOVÁNÍ MULTIOBOROVÉ KOMISE U NEMOCNÉHO S JATERNÍMI METASTÁZAMI KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU**PETRUŽELKA L.¹, GEORGIEV P.², VOČKA M.¹¹ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ² Onkologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Neoadjuvantní systémová farmakoterapie má potenciál konvertovat iniciálně neresekabilní metastázy do resekabilního stavu. Přesná kritéria pro výběr nemocných, optimální režim farmakoterapie, trvání neoadjuvantní terapie, včetně načasování chirurgické intervence závisí na řadě faktorů jak ze strany nemocného (PS, přidružená onemocnění), tak ze strany choroby (rozsah a lokalizace metastáz, synchronní vs. metachronní postižení). Skutečná frekvence konverzí je pravděpodobně nízká. V klinické praxi musí interdisciplinární týmy řešit tři základní modelové situace: a) pacient s primárně resekabilními jaterními metastázami, b) pacient s primárně neresekabilními metastázami, u kterých lze předpokládat možnost dosažení sekundární resekability, c) pacient s metastázami, u kterého nelze předpokládat, že bude dosaženo resekability. Indukční léčba má za cíl: 1) umožnění resekability primárně neresekabilních jaterních metastáz, 2) zvýšení počtu R0 resekcí (kompletní resekce jaterních metastáz je podmínkou dlouhodobého léčebného výsledku), 3) zabránění vzniku recidiv po chirurgickém výkonu (platí pro primárně resekabilní stav a kombinaci s postresekcí léčbou). Výběr a načasování optimální systémové léčby (chemoterapie a cílená biologická léčba) nebyl doposud určen. Kontroverzní je též volba optimální postresekcí systémové léčby. Vzhledem k rozmanitosti klinických situací a heterogenitě nádorů lze stanovit jen obecné principy. Je všeobecně přijatým konsenzem, že léčebný postup by měl stanovit multidisciplinární tým.

XVI/283. ROLE MULTIDISCIPLINÁRNÍHO TÝMU V LÉČBĚ JM KRK – KAZUISTIKAPUDIL J.¹, BATKO S.², RYSKA M.¹¹ Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha, ² Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: U více než 60 % nemocných s kolorektálním karcinomem jsou diagnostikovány jaterní metastázy (JMKRK), ať už v době stanovení diagnózy, nebo v průběhu léčby. Chirurgická léčba je jedinou potenciálně kurabilní metodou s pětiletým přežíváním dosahujícím cca 50 %. Jaterní resekci však podstoupí méně než 20 % pacientů s JMKRK. Společnou snahou onkologů a chirurgů je navýšit počet resekovaných pacientů. Autoři prezentují na kazuistice praktickou ukázkou spolupráce v multidisciplinárním týmu (MDT) u pacienta s primárně neresekabilními JMKRK. **Popis případu:** 58letý muž bez závažných komorbidit byl odeslán praktickým lékařem ke kolonoskopii pro pozitivní test na okultní krvácení. Při kolonoskopii byl nalezen pro endoskop dostupný tumor rekta v 11 cm, histologicky verifikovaný adenokarcinom, RAS wild type. CT prokázalo generalizaci do obou jaterních laloků – dohromady 10 metastáz. Plíce byly bez známek generalizace, staging byl stanoven T3N1M1Hep. Pacient byl bez poruchy pasáže, bez anemizace, proto jsme primárně zvolili na MDT systémovou léčbu s časným restagingem. Po šesti cyklech BCHA (FOLFOX + anti-EGFR léčba) nám kontrolní vyšetření ukázala parciální léčebnou odpověď. Pacient byl podruhé referován na MDT, kde jsme jej indikovali k resekci jater – pravostranná hepatektomie + metastasektomie tří drobných ložisek vlevo. Nicméně při operaci jsme našli játra s makroskopickými známkami sinusoidální přestavby („blue liver“) a od rozsáhlého resekčního výkonu jsme pro riziko jaterního selhání ustoupili. Rozhodli jsme se pro modifikaci našeho postupu – provedli jsme pouze dvě metastasektomie a jednu RFA ložisek v levém jaterním laloku a nízkou přední resekci rekta (pacient byl o této možnosti předoperačně informován). Po doplnění portální venózní embolizace a dostatečném nárůstu levého jaterního laloku jsme po šesti týdnech provedli pravostrannou hepatektomii. Obě hospitalizace proběhly bez závažných komplikací, následovalo osm cyklů adjuvantní chemoterapie (FOLFOX), po kterých byl pacient bez známek recidivy základního onemocnění a byl nadále dispenzarizován. Po jednom roce kontrolní vyšetření (CT a PET) prokázala recidivu metastázy v SIV. Pacienta jsme na MDT indikovali k resekci. Nyní pacient podstupuje opět adjuvantní chemoterapii (FOLFOX), v plánu je opět osm cyklů. Pacient bude nadále pečlivě dispenzarizován. **Závěr:** Léčba pacientů s JMKRK nabízí širokou variabilitu postupu. Snažíme se preferovat léčbu šitou na míru (personalizovaná léčba) se zvážením individuality jednotlivých pacientů. Trend u asymptomatických primárních tumorů je primárně systémová léčba s navazujícím resekčním výkonem na játrech (liver first approach). Úzká spolupráce mezi chirurgy erudovanými v chirurgii jater a klinickými onkology v multidisciplinárních týmech je podmínkou navýšení resekability u primárně neresekabilních pacientů.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZ ČR NT 13 660.

XVI/313. METASTATICKÝ PRIMÁRNĚ NERESKABILNÍ KARCINOM TLUSTÉHO STŘEVA MANIFESTOVANÝ V GRAVIDITĚ U 38LETÉ PACIENTKY POD KLINICKÝM OBRAZEM KARCINOMU OVARIABEDNAŘÍKOVÁ M.¹, MINÁŘ L.², ČÍHALOVÁ M.³, PAVLOVSKÝ Z.³, ŘEHÁK Z.⁴, WEINBERGER V.², BEDNAŘÍK O.¹¹ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ² Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno,³ Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ⁴ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

Východiska: Manifestace zhoubného nádorového onemocnění během těhotenství, resp. v bezprostřední návaznosti na něj, je raritní situace objevující se s četností přibližně jeden případ na 1 000 gravidit. Mezi nejčastější malignity diagnostikované u těhotných žen patří nádory prsu a gynekologické tumory (nejčastěji nádory děložního hrdla, resp. vaječníků). Incidence nádorů tlustého střeva a konečníku u gravidních žen udávaná v literatuře se pohybuje kolem 0,002 %. **Popis případu:** 38letá pacientka přichází dne 11. 11. 2014 na plánovanou gynekologickou prohlídku ve 12. týdnu gravidity s anamnézou měsíc trvajících nevolností, bolestí a tlaků v břiše s maximem v pravém podbříšku, které spolu s rostoucím objemem dolní poloviny břicha pokládá za příznaky svého prvního těhotenství. Ultrazvukové vyšetření odhaluje missed abortus a současně podezření na ovariální cystu, pacientka je odeslána k hospitalizaci na GPK FN Brno. Zde provedený UZ popisuje objemný silnostěnný cystický tumor vycházející z pánve, na CT vyšetření popsán ascites, metastázy jaterní a na peritoneu. Provedena revize dutiny děložní a pacientka odeslána k další péči do Onkogynekologického centra FN Brno. Zde při vyšetření dne 19. 11. odebrán vzorek na histologické vyšetření z tuhé rezistence v zadní klenbě pochvy, na vaginálním UZ patrná jednoznačně maligní rezistence vs ovariálního origa, v laboratoři elevace Ca 125. Dne 24. 11. předvedena na Onkogynekologické indikační komisi s histologickým nálezem: adenokarcinom grade II, v. s. serózní, ovariální origo možné, imunoprofil formou dodatku. Indikována systémová terapie – plánován režim bevacizumab + CBDCA/PAC, předána do péče IHOK FN Brno. Dne 2. 12. přichází na ambulanci klinického onkologa s výsledkem PET, ještě není k dispozici imunohistochemie, proto léčba nezahájena. Definitivní histologie k dispozici dne 4. 12.: imunoprofil není typický pro ovariální origo, ale nevylučuje jej, doporučeno prověřit možnost kolorektálního origa. Doplněna kolonoskopie s nálezem polyploidní infiltrace ve 28 cm od anu, histologie uzavřena jako středně diferencovaný tubulární adenokarcinom. Dne 16. 12. 2014 diagnosticky uzavřeno jako primární tumor tlustého střeva s diseminací do ovaria, jater, peritonea a zahájena kombinovaná CHT s biologickou léčbou cílená na kolorektální karcinom. **Závěr:** Kazuistika vedle popisu raritní medicínské situace dokumentuje nezbytnost multidisciplinární spolupráce v rámci komplexní onkologické péče, klíčovou a nezastupitelnou roli patologa v diagnostice a v neposlední řadě nutnou uvážlivost přes náročnost okolností, které si vyžadují brzké zahájení léčby.

XVI/129. PROGNOSTICKÝ VLIV ZMĚNY EXPRESE RECEPTORU PRO EPIDERMÁLNÍ RŮSTOVÝ FAKTOR U PACIENTŮ LÉČENÝCH NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPIÍ PRO LOKÁLNĚ POKROČILÝ KARCINOM REKTARICHTER I.¹, BARTOŠ J.², SIRÁK I.³, ČERMÁKOVÁ E.⁴, RYŠKA A.⁵, SITOROVÁ V.⁵, URBANEC M.⁶, BLUML A.⁷, DVOŘÁK J.⁸, PETERA J.³¹ Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, ² Oddělení radiační a klinické onkologie, Krajská nemocnice Liberec, ³ Klinika onkologie a radio-terapie LF UK a FN Hradec Králové, ⁴ Lékařská fakulta UK v Hradci Králové, ⁵ Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové, ⁶ Oddělení patologie, Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa, ⁷ Oddělení patologie, Krajská nemocnice Liberec, ⁸ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Cílem předkládané práce je zhodnocení vlivu neoadjuvantní chemoradioterapie na expresi epidermálního růstového faktoru (EGFR) u pacientů s lokálně pokročilým adenokarcinomem rekta. **Soubor pacientů a metody:** Celkem bylo hodnoceno 103 pacientů s adenokarcinomem rekta II. a III. klinického stadia. Byla aplikovaná dávka 44–50,4 Gy zevní radioterapie, potenciace byla kapecitabinem 825 mg/m² ve dvou denních dávkách po celou dobu radioterapie nebo 5-fluorouracilem v dávce 200 mg/m² v kontinuální infuzi. Chirurgický výkon byl indikován s odstupem 4–8 týdnů od ukončení chemora-

dioterapie. Expres EGFR byla stanovena imunohistochemicky v endobiopsii a v chirurgickém resekátu. **Výsledky:** Všech 103 pacientů podstoupilo po neoadjuvantní chemoradioterapii operační výkon. Downstaging byl popsán u 64 pacientů, z toho u šesti byla popsána kompletní patologická remise. U 49 pacientů byla popsána recidiva onemocnění. U 22 pacientů se objevila lokální recidiva, u 27 generalizace. Celkem zemřelo 51 pacientů. Zvýšení exprese EGFR během neoadjuvantní chemoradioterapie bylo pozorováno u 26 pacientů. Bylo zjištěno statisticky významně kratší celkové přežití ($p < 0,001$) a statisticky významně kratší přežití bez známek recidivy ($p < 0,001$) u pacientů se zvýšenou expresí EGFR během neoadjuvantní chemoradioterapie ve srovnání s pacienty bez zvýšení exprese EGFR. **Závěr:** Zvýšená exprese EGFR během neoadjuvantní chemoradioterapie u pacientů s lokálně pokročilým adenokarcinomem rekta je spojena se statisticky významně kratším celkovým přežitím i s přežitím bez známek recidivy.

XVI/282. PREDIKTIVNÍ A PROGNOTICKÝ VÝZNAM SÉROVÝCH NÁDOROVÝCH MARKERŮ U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH BEVACIZUMABEM

FIALA O.^{1,2}, FÍNEK J.¹, BÜCHLER T.³, MATĚJKA V.¹, HOLUBEC L.^{1,2}, KULHÁNKOVÁ J.¹, BORTLÍČEK Z.⁴, LIŠKA V.⁵, TOPOLČAN O.⁶

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Biomedicínské centrum, LF UK v Plzni, ³ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ⁴ Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno, ⁵ Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, ⁶ Oddělení nukleární medicíny – Laboratoř imunanalytické diagnostiky, LF UK a FN Plzeň

Východiska: Bevacizumab je monoklonální protilátka proti vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru (VEGF). V současné době je standardně užíván pro léčbu pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem (mCRC). Sérové nádorové markery jsou běžně využívány pro diagnostiku, monitorování léčby a dispenzarizaci pacientů s CRC. Cílem této práce bylo zhodnocení prediktivního a prognostického významu těchto sérových nádorových markerů: karcinoembryonální antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9), tymidin kináza (TK) a tkáňový polypeptidový specifický antigen (TPS), u pacientů s mCRC léčených bevacizumabem. **Soubor pacientů a metody:** Do retrospektivní studie bylo zařazeno celkem 152 pacientů s mCRC léčených bevacizumabem, u kterých byla před zahájením léčby stanovena sérová hladina onkomarkerů CEA, CA 19-9, TK a TPS. Cut-off hodnoty pro jednotlivé nádorové markery vycházely ze standardního referenčního rozmezí a byly následující: CEA 3 µg/l; CA 19-9 28 µg/l; TK 8 U/l a TPS 90 µg/l. Zdrojem klinických dat pacientů byl registr CORECT. **Výsledky:** Mediány přežití bez známek progresu (PFS) a celkového přežití (OS) u pacientů s vysokou hladinou CEA činily 9,7 a 35,1 vs. 21,0 a 56,0 měsíce u pacientů s nízkou hladinou ($p < 0,001$ a $p = 0,107$). Mediány PFS a OS u pacientů s vysokou hladinou CA 19-9 činily 9,7 a 29,0 vs. 13,5 a 56,0 měsíce u pacientů s nízkou hladinou ($p = 0,034$ a $p = 0,003$). Mediány PFS a OS u pacientů s vysokou hladinou TK činily 9,9 a 33,8 vs. 12,9 a 45,5 měsíce u pacientů s nízkou hladinou ($p = 0,735$ a $p = 0,179$). Mediány PFS a OS u pacientů s vysokou hladinou TPS činily 10,1 a 35,1 vs. 13,5 a 42,5 měsíce u pacientů s nízkou hladinou ($p = 0,797$ a $p = 0,563$). Výsledky vícerozměrného Coxova modelu prokázaly, že PFS bylo významně ovlivněno počtem metastatických ložisek (HR = 2,00, $p = 0,001$) a hladinou CEA (HR = 2,80, $p < 0,001$); OS bylo významně ovlivněno hladinou CA 19-9 (HR = 2,25, $p = 0,008$). **Závěr:** Výsledky této retrospektivní analýzy ukazují, že předléčebná hladina CEA představuje významný a nezávislý prediktivní biomarker pro PFS a hladina CA 19-9 představuje významný a nezávislý prediktivní biomarker pro OS u pacientů s mCRC léčených bevacizumabem.

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FN Plzeň – FNPI, 00669806), IGA MZ ČR 14329 a projektem ED2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.

XVI/127. VÝZNAM TYPU MUTACE GENU KRAS PRO PREDIKCI EFEKTU LÉČBY BEVACIZUMABEM U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

FIALA O.^{1,2}, BÜCHLER T.³, MELICHAR B.⁴, MOHELNÍKOVÁ-DUCHOŇOVÁ B.⁴, MATĚJKA V.¹, HOLUBEC L.^{1,2}, KULHÁNKOVÁ J.¹, BARTOUŠKOVÁ M.⁴, BORTLÍČEK Z.⁵, LIŠKA V.⁶, TOPOLČAN O.⁷, FÍNEK J.¹

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Biomedicínské centrum, LF UK v Plzni, ³ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ⁴ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ⁵ Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno, ⁶ Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, ⁷ Oddělení nukleární medicíny – Laboratoř imunanalytické diagnostiky, LF UK a FN Plzeň

Východiska: Mutace genu KRAS se vyskytují u cca 35–45 % pacientů s kolorektálním karcinomem (CRC). Představují negativní prognostický faktor a rovněž významný prediktivní biomarker, který predikuje rezistenci k léčbě anti-EGFR monoklonálními protilátkami (cetuximab, panitumumab). Souvislost mutace genu KRAS se stimulací angiogeneze byla v minulosti prokázána, nicméně význam této mutace pro predikci efektu antiangiogenní cílené léčby dosud prokázán nebyl. Cílem této práce bylo zhodnocení prediktivního významu typu mutace genu KRAS u pacientů s mCRC léčených bevacizumabem. **Pacienti a metody:** Do retrospektivní studie bylo zařazeno celkem 358 pacientů s mCRC léčených bevacizumabem, kteří byli vyšetřeni na přítomnost mutace KRAS. Soubor zahrnoval 135 pacientů s mutací genu KRAS a 223 pacientů s wild-type KRAS genem. Zdrojem klinických dat pacientů byl registr CORECT. **Výsledky:** Mediány přežití bez progresu (PFS) a celkového přežití (OS) u pacientů s mutací KRAS byl 9,2 a 22,8 vs. 10,8 a 29,2 měsíce u pacientů s wild-type KRAS genem ($p = 0,309$ a $p = 0,003$). Nejkratšího přežití bylo dosaženo u pacientů s mutací KRAS G12V a G12A (souhrnně G12V/A). Mediány PFS a OS u pacientů s mutací G12V/A KRAS byly 6,6 a 16,8 vs. 11,6 a 26,3 měsíce u pacientů s jiným typem KRAS mutace ($p < 0,001$ a $p < 0,001$). **Závěr:** Hodnocení významu mutací genu KRAS bez ohledu na typ ukázalo významně kratší OS, potvrdil se tak negativní prognostický význam této mutace. Prokázali jsme významný rozdíl v efektu léčby bevacizumabem u pacientů s G12A/V KRAS a jiným typem KRAS mutace. Mutace G12A/V KRAS predikují významně kratší PFS i OS. Tato retrospektivní analýza ukazuje na možnost, že typ mutace KRAS má prediktivní význam u pacientů s mCRC léčených bevacizumabem.

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FN Plzeň – FNPI, 00669806), IGA MZ ČR 14329 a projektem ED2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.

XVII. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

XVII/181. CHIRURGICKÁ LÉČBA JATERNÍCH A DALŠÍCH METASTÁZ

PENKA I.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Autoři uvádějí současné možnosti chirurgické léčby jaterních metastáz. Vzhledem k složitosti a komplexnosti dané problematiky autoři preferují nutnost přísně interdisciplinárního přístupu v diagnosticko-terapeutickém procesu u těchto nemocných. Zdůrazněna je potřeba směřovat tyto pacienty na pracoviště, kde je k dispozici dostatečné přístrojové a personální vybavení a především zkušenosti s léčbou nádorů jater. **Materiál a metody:** Autoři se zaměřují zejména na metastatické postižení jater při kolorektálním karcinomu, kde chirurgická léčba představuje zlatý standard komplexní onkologické terapie. V předoperační přípravě autoři zdůrazňují význam komisionálního posouzení pokročilosti onemocnění a pečlivé zhodnocení celkového stavu – především posouzení hepatologa a hematologickou předoperační přípravu nemocných. Autoři probírají možnosti vlastní chirurgické techniky anatomických i extraanatomických resekcí. Rovněž jsou uvedeny možnosti chirurgické léčby při extrahepatálním metastatickým postižení jak kolorektálního karcinomu, tak i jiných zhoubných onemocnění indikovaných k chirurgické léčbě. **Výsledky:** Shrnutí nejčastějších komplikací vychází z vlastního souboru pacientů FN Brno – především z pohledu bezprostředního pooperačního období. Autoři uvádějí rovněž možnosti etapových resekcí výkonů a případů „liver first“ resekcí. **Závěr:** V současné době je maximální důraz kladen na interdisciplinární spolupráci a soustředění pacientů do center s dostatečným přístrojovým, personálním vybavením a především zkušeností s řešením dané problematiky. Zdůrazněna je nutnost úzké spolupráce s onkologem, která má tak zásadní vliv na stanovení optimálního timingu resekcí zákroků s maximálním prospěchem pro nemocného.

XVII/360. ETAPOVÉ OPERACE JATER

KALA Z.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Prof. R. Adam v roce 2000 publikoval novou chirurgickou techniku v léčbě dříve neresekovatelných jaterních metastáz, tzv. etapové operace s uplatněním indukční chemoterapie a s využitím podvazu či embolizace větve v. portae. Operace je indikována v případě bilobární lokalizace jaterních metastáz KRK neodstranitelných jednou operací. Strategie etapové operace spočívá v plánování dvou operačních výkonů, při nichž se nejprve v jedné době resekuje metastázy v jedné polovině jater s podvazem kontralaterální větve v. portae (či její radiologickou embolizací) a následně se ve druhé době provádí resekce kontralaterálních metastáz. Odložená operace se provádí v intervalu 4–8 týdnů, při kterých se provádí většinou intervalová chemoterapie (dva cykly) s následujícím restagingem. Morbidita prvního resekcí výkonu se pohybuje okolo 8 %, mortalita 0–0,5 %, morbidita druhého resekcí výkonu je okolo 10 %, mortalita narůstá na stále přijatelných 0–3 %. Druhá resekce je však v cca 25 % kontraindikována mj. pro nedostatečný volum jater – nedostatečný efekt podvazu větve v. portae (cca 4 %) či pro progresi nádorového onemocnění (88 %!). Tento drop-out cca 25% vedl k myšlence zkrácení intervalu (4–8 týdnů) na interval řádově dnů a vytvoření akcelerované etapové operace. K tomu bylo zapotřebí vytvořit zrychlenou techniku indukované hypertrofie jaterní tkáně, protože standardní embolizace či ligatura větve v. portae vede k nárůstu cca 20–46 % parenchymu během cca 3–4 týdnů. Největší limitací je vznik arterio-portálních a porto-portálních kolaterál ihned po embolizaci či podvazu. Proto přichází v roce 2011 dr. Lang s technikou ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy), kdy se podvaz větve v. portae během první etapy pojí i s protnutím jaterního parenchymu, čímž se zabráňuje vzniku výše uvedených kolaterál a dosahuje se rychlejší indukce jaterního parenchymu v řádu 7–9 dnů. V současnosti jde stále o dosud vyvíjející se techniku zatíženou vysokou morbiditou, ale i vyšší mortalitou. Byly přineseny zprávy o některých zajímavých modifikacích: hybridní ALPPS, kdy se kombinuje parenchymální chirurgická transekcce s radiologickou embolizací větve v. portae za 1–4 dny. Jinou modifikací je tzv. ALTPS, kdy v zájmu snížení morbidity prvního výkonu se jaterní parenchym neprotíná, ale stahuje peroperačně zavedeným turniketem. Oba způsoby etapových operací – standardní etapová operace i akcelerovaná – ALPPS mají řadu teoretických výhod. U standardní formy je např. možné první fázi spojit i s event. resekcí primárního nádoru v případě příznivých lokalizací synchronního do jater metastazujícího KRK. V současnosti byla zorganizována evropská studie porovnávací veškerá data – tedy nejen perioperační, ale i onkologická, obou technik etapových operací – standardní a akcelerované. Závěrem lze shrnout, že etapové operace jater, ať již ve standardním provedení, či v akcelerované podobě, znamenají velkou naději v radikální léčbě do jater metastazujícího KRK.

XVII/182. ÚSKALÍ PÉČE O PACIENTA PO OPERACI JATER

EYSSELOVÁ R.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Pro úspěšné zvládnutí operačního zákroku a pooperační péče je velmi důležitá příprava pacienta. Po indikaci pacienta onkologickou indikační komisí k operačnímu řešení nádorového onemocnění jater nebo metastáz kolorektálního karcinomu je nutné důkladné vyšetření pacienta. Vedle interního vyšetření musí být provedeno hematologické vyšetření, hepatologické vyšetření, event. s vyšetřením funkce jaterního parenchymu. V neposlední řadě pak anesteziologické vyšetření. U rozsáhlejších resekcí výkonů je provedeno zavedení centrálního žilního katetru k parenterální výživě a epidurálního katetru k lepšímu zvládnutí pooperační bolesti. Podle plánovaného výkonu jsou zajištěny krevní jednotky, příp. plazma. Podle požadavku hematologa podána hematologická příprava. Z důvodu lepšího operačního přístupu a přehlednosti operačního pole je provedeno vyprázdnění pacienta. V pooperačním období je velmi důležité sledování, mimo fyziologických funkcí a celkového stavu pacienta také odpadů z drénů a jejich charakteru. Za komplikující by byla považována významná hemoragická nebo biliární sekrece. Pravidelně jsou monitorovány laboratorní hodnoty – jaterní testy, KO, příp. koagulace. Podle indikace je podávána hematologická léčba. Důležitý je management zvládnutí bolesti, podpora a aktivizace pacienta. Také nesmí být opomenuta výživa pacienta. Včasně je zahájeno enterální podávání výživy za podpory parenterální. Postupně zatěžujeme stravou s dietním omezením šetřícím jaterní tkáň. Po celou dobu hospitalizace pacienta psychicky podporujeme, povzbuzujeme. Sledujeme stav pacienta. Každý operační zákrok nese riziko možných komplikací – např. absces, biliom. Jejich další

řešení je, pokud možno, co nejméně invazivní. Zde máme dobrou spolupráci s radiologickou klinikou, kde je případným řešením vypunktování, zadrénování patologického ložiska. Před plánovaným propuštěním provádíme edukaci pacienta k aplikaci nízkomolekulárního heparinu, poučení o dietním opatření atd. Důkladná příprava, dobře provedený operační výkon a kvalitně poskytovaná péče je předpokladem úspěšného zvládnutí nutného operačního zákroku.

XVII/345. KARCINOM PANKREATU V ČESKÉ REPUBLICE – SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ CENTER S POPULAČNÍMI DATY NA ZÁKLADĚ CELKOVÉHO PŘEŽÍVÁNÍ

RYSKA M.¹, DUŠEK L.²

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

Východiska: Karcinom pankreatu zůstává neřešeným terapeutickým problémem. Cílem naší studie je porovnat celkové přežívání mezi specializovanými centry a populačními daty v ČR. **Metoda:** Použili jsme standardní metody deskriptivní statistiky, k testování závislosti dvou a více znaků jsme využili test dobré shody a statistiku chí-kvadrát. Ke srovnání hodnot přežívání u jednotlivých stratifikovaných skupin jsme použili Kaplan-Meierův test a log-rank test. K určení rizikových faktorů jsme provedli jednorozměrnou a vícerozměrnou analýzu pomocí Coxova modelu s hranicí významnosti $p = 0,05$. **Výsledky:** Do studie jsme zařadili 1 415 pacientů s prokázaným duktálním adenokarcinomem pankreatu léčených v sedmi specializovaných centrech ČR za období 2007–2012: 772 mužů a 643 žen průměrného věku 66 let (rozpětí 47–82) s resekabilním nádorem u 477 (33,7 %), s lokálně neresekabilním u 194 (13,7 %) a s metastatickou formou u 744 (52,6 %) pacientů. Radikální resekce byla provedena u 304 pacientů (21,5 %), biliární či gastrická spojka u 117 (8,3 %), izolovaná gastroenteroanastomóza byla založena u 89 (6,3 %), stent do žlučových cest u 440 (31,1 %), explorace u 336 (23,7 %) a další paliativní výkony byly provedeny u 51 nemocných (3,6 %). Celkové přežívání jeden, dva a tři roky ve stadiu lokálně resekabilního nádoru dosáhlo 57,0, resp. 29,5, resp. 19,2 %, ve stadiu lokálně neresekabilního nádoru 33,2, resp. 12,9, resp. 6,5 % a ve skupině s metastatickou formou 12,5, resp. 4,5, resp. 2,5 % nemocných. Celkové tříleté přežívání na základě populačních dat v období 2007–2011 ve stadiu resekabilním dosáhlo 15,4 %, neresekabilním 5,8 % a metastatickým 1,9 % nemocných. Tříleté přežívání u nemocných po radikální resekci bylo 30,0 % srovnatelné se skupinou s neresekabilním nádorem 2,8 %. Univariální analýza prokázala faktory, které významně snižují celkové přežívání: věk, lokálně neresekabilní nádor, metastatická forma onemocnění, paliativní výkon či explorace. Multivariální analýza: stadium onemocnění a věk. **Závěry:** Tříleté přežívání je u nemocných s duktálním adenokarcinomem pankreatu významně vyšší, pokud jsou léčeni ve specializovaných centrech ve srovnání s populačními daty. Dalšími nezávislými faktory snižujícími celkové přežívání jsou věk a stadium onemocnění. *Podpořeno grantovým projektem IGA MZCR NT 13 263.*

XVII/346. PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ FAKTORY U KARCINOMU PANKREATU

KARÁSEK P.¹, HERMANOVÁ M.²

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²I. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: Duktální adenokarcinom pankreatu je vysoce agresivní onemocnění s celkovým pětiletým přežitím nepřesahujícím 5 %. V ČR má incidence tohoto nádoru vzestupný trend, dle posledních statistik již patříme celosvětově na první místo ve výskytu této malignity. **Cíl:** Tradiční prognostické faktory u karcinomu pankreatu jsou velikost nádoru a grading, stav lymfatických uzlin, resekční okraje, přítomnost vaskulární nebo perineurální invaze a přítomnost metastáz. V poslední době bylo věnováno velké úsilí výzkumu biologických markerů, které by mohly přispět k včasné detekci nádoru, lepší prognóze a k optimalizaci léčby. V běžné klinické praxi je v současné době u adenokarcinomu pankreatu jediným užívaným markerem carbohydrate antigen CA 19-9. Jeho zvýšená hladina u pacientů po radikální operaci karcinomu pankreatu upozorňuje na možnost metastatického onemocnění. Výše hladiny Ca 19-9 před paliativní léčbou koreluje s přežitím pacientů. V průběhu chemoterapie je biochemická odpověď na léčbu komplementární k radiologické odpovědi, umožňuje lepší vyhodnocení efektu léčby a rozhodování o další léčbě v klinické praxi. CA 19-9 pro malou specifitu není vhodný pro screening tohoto onemocnění. Pro klinické využití by mohl být přínosný výzkum prediktivních biomarkerů pro výběr chemoterapeutického režimu. Multivariální analýza potvrdila, že hENT1 (nukleosidový transporter 1) představuje prediktivní marker pro adjuvantní léčbu s gemcitabinem a že pacienti s nízkou expresí hENT1 by neměli být gemcitabinem léčeni. U metastatického onemocnění ale uplatnění tohoto biomarkeru pro paliativní chemoterapii zatím selhává. Rovněž poslední studie s původně perspektivně se jevícím SPARC (Secreted Protein Acidic and Rich in Cystein) jako prediktivním markerem pro terapii nab-paclitaxelem přináší rozporuplné výsledky. Výzkum v posledních desetiletích ukázal, že karcinom pankreatu je v podstatě genetické onemocnění, protože při vzniku a progresi karcinomu pankreatu byla prokázána účast mnohonásobných genových alterací. Klíčová je aktivace onkogenu KRAS a inaktivace tumor supresorových genů TP53, SMAD4 a CDKN2A. Dalšími potenciálními prognostickými biomarkery u adenokarcinomu pankreatu jsou Bcl-2, VEGF, Ki-67, Survivin, S100A4, COX-2, AGR-2. **Závěr:** Zatím jediný klinicky akceptovaný a v klinice používaný je nádorový marker CA 19-9. Jeho využití je především u pacientů s již diagnostikovaným adenokarcinomem pankreatu. Velká pozornost je věnována dalším potenciálním biomarkerům, jejich zavedení do klinické praxe bude ale ještě vyžadovat další výzkum. *Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

XVII/347. VLIV GRADU NA PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU – JE SOUČASNÁ TNM KLASIFIKACE ADEKVÁTNÍ?

HLAVSA J.¹, KALA Z.¹, PROCHÁZKA V.¹, GAŠPAROVÁ K.¹, PAVLÍK T.², MAZANEC J.³, HAUSNEROVÁ J.⁴, PENKA I.¹, ZAJAK J.⁵, ČEČKA F.⁶, ZÁRUBA P.⁷, GURLICH R.⁸, VISOKAI V.⁹, LOVEČEK M.¹⁰, ANDRAŠINA T.¹¹

¹Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ²Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³Patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN Brno, ⁴Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ⁵III. chirurgická klinika 1. LF UK a FN v Motole, Praha ⁶Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ⁷Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha, ⁸Chirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, ⁹Chirurgická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ¹⁰I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc, ¹¹Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Grade nádoru je nezávislým prognostickým faktorem u pacientů s karcinomem pankreatu (KP). Přežití pacientů s KP po resekčním výkonu se liší i v rámci skupiny pacientů jednoho klinického stadia. Autoři předkládají výsledky klinické studie a diskutují o možnosti začlenění gradu do současné TNM kla-

sifikace KP. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní multicentrická (FN Olomouc, FN Hradec Králové, FNKV Praha, FN Motol Praha, Fakultní Thomayerova nemocnice Praha, FN Brno) studie pacientů po resekci pro KP (n = 464). Pankreatoduodenektomie (n = 387), splenopankreatektomie (n = 53), totální pankreatektomie (n = 24). TNM klasifikace dle AJCC 2002. Follow-up minimálně 3 roky. Stadium I (n = 69), II (n = 362), III (n = 21), IV (n = 11). Grade I (n = 49), IIa (n = 101), IIb (n = 214), III (n = 176), IV (n = 2). **Výsledky:** Jednoleté přežití (%; 95% CI): stadium I (grade 1: 95 %, grade 2: 87 %, grade 3 + 4: 79 %). Stadium Ib (grade 2: 85 %, grade 3 + 4: 79 %). Stadium IIa (grade 1: 67 %, grade 2: 78 %, grade 3: 77 %). Stadium IIb (grade 1: 94 %, grade 2: 80 %, grade 3 + 4: 63 %). Stadium III (grade 2: 57 %, grade 3 + 4: 63 %). Medián přežití (měsíce, 95% CI): stadium I (grade 2: 29 měsíců, grade 3 + 4: 21 měsíců). Stadium Ib (grade 2: 38 měsíců, grade 3 + 4: 17 měsíců). Stadium IIa (grade 1: 19 měsíců, grade 2: 21 měsíců, grade 3: 20 měsíců). Stadium IIb (grade 1: 24 měsíců, grade 2: 19 měsíců, grade 3 + 4: 13 měsíců). Stadium III (grade 2: 13 měsíců, grade 3 + 4: 15 měsíců). **Závěr:** Je možné, že přiřazení gradu k parametrům T, N a M, stávající „TNM“ klasifikace může pomoci odlišit pacienty s hraničně resekalními tumory (infiltrace VMS/VP), kteří nebudou profitovat z resekce. A naopak pomůže vyselektovat nemocné s lokálně pokročilými tumory (infiltrace AMS, ...), kterým radikální resekce s tepennou resekci a náhradou může přežití prodloužit.

XVII/349. CT NAVIGOVANÁ IREVERZIBILNÍ ELEKTROPORATIZACE LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU PANKREATU – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY

ZÁRUBA P.¹, LACMAN J.², HOSKOVEC D.³, KRŠKA Z.⁴, RYSKA M.¹

¹ Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha, ² Radiodiagnostické oddělení, ÚVN Praha, ³ I. chirurgická klinika hrudní, břišní a úrazové chirurgie, 1. LF UK a VFN v Praze, ⁴ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Incidence adenokarcinomu pankreatu má setrvale vzrůstající trend i v ČR. Nejlepší léčebné výsledky přináší radikální chirurgický výkon doplněný o adjuvantní systémovou onkologickou léčbu. Takový postup je možný do stadia IIb, které diagnostikujeme jen asi u 20 % nemocných. Zbytek tvoří lokálně pokročilé nádory (T4) a metastazující nádory ve IV. stadiu. Předchozí pokusy o ablativní léčbu nevedly k patřičným výsledkům. Toto sdělení shrnuje předběžné výsledky klinické studie, ve které byla k ablaci T4 tumorů pankreatu použita CT navigovaná ireverzibilní elektroporatizace (IRE). **Soubor pacientů a metody:** V období mezi 11/2012 a 1/2015 jsme provedli celkem 29 IRE ablací maligních tumorů pankreatu. K ablaci byli indikováni nemocní s adenokarcinomy pankreatu ve III. klinickém stadiu onemocnění, tedy s T4 tumorem, cytologicky ověřeným z FNA provedeném při endoUS. Všichni pacienti byli referováni na multioborovém pankreatologickém semináři. Vlastní výkony byly prováděny v celkové anestezii za periprocedurální myorelaxace. Ablací jehly byly zaváděny pod CT kontrolou. Z 29 nemocných bylo 14 mužů, 15 žen. Průměrný věk 61 let (45,78). U 20 nemocných byl tumor lokalizován v hlavě, u devíti v těle nebo kaudě. **Výsledky:** Všechny výkony byly provedeny bez bezprostředních komplikací. Průměrná doba hospitalizace byla 5 dní (2–12). Čtyři pacienti byli rehospitalizováni (bolesti, sepse, dvakrát trombóza portálního řečiště, ikterus). Dva pacienti (7 %) zemřeli do 30. dne od ablace (krvácení do GIT s aspirací, trombóza portální žíly s abscesem jater). 23 nemocných (80 %) bylo současně léčeno systémovou chemoterapií dle protokolu studie. U ostatních pacientů jsme systémovou léčbu neindikovali pro nízký performance status. **Závěr:** CT navigovaná IRE tumorů pankreatu je metoda technicky proveditelná zkušeným intervenčním radiologem. Riziko závažných komplikací po výkonu je spojeno s ablací v oblasti hlavy slinivky břišní. Celkem dvakrát jsme zaznamenali trombózu portální žíly nebo její větve. Tento stav vedl v jednom případě k úmrtí na podkladě jaterního abscesu. Vliv IRE na přežívání pacientů a kvalitu života bude předmětem dalšího hodnocení studie.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT 13 263.

XVII/348. MOŽNOSTI PALIATIVNÍ CHIRURGICKÉ LÉČBY POKROČILÉHO KARCINOMU PANKREATU

FRÝBA V.¹, ULRYCH J.¹, KRŠKA Z.¹, HOŘEJŠ J.²

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

Východiska: Karcinom pankreatu je v ČR devátou nejčastější malignitou u mužů a desátou nejčastější u žen, ale sumárně je zároveň čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na zhoubné nádory. Více než 80 % pacientů je diagnostikováno s lokálně pokročilým nebo metastatickým onemocněním nevhodným k potenciálně kurativní chirurgické resekci. Role chirurga v léčbě pokročilých forem karcinomu pankreatu spočívá v paliativních výkonech ovlivňujících symptomy onemocnění. Provedení gastroenteroanastomózy indikujeme v případě obstrukce výtokové části žaludku nebo duodena tumorem slinivky. V případě obstrukce distálního choledochu pankreatickým tumorem můžeme chirurgicky zajistit drenáž žlučových cest provedením biliodigestivní spojky (chirurg intervnuje pouze v případě selhání méně invazivního endoskopického, event. perkutánního řešení se zavedením biliárního stentu). **Soubor pacientů a metody:** Další poměrně novou metodou paliativní léčby lokálně pokročilého karcinomu pankreatu je ireverzibilní elektroporace (IRE). Jedná se o netermickou ablativní metodu, která využívá vysokonapěťových nízkenergetických elektrických impulzů ke zvýšení membránové permeability, a tím působí poškození buněčné stěny, ztrátu homeostázy a buněčnou smrt. IRE má jen minimální efekt na cévy a další duté struktury. Tato metoda je tedy na rozdíl od RFA vhodná k léčbě lokálně pokročilého karcinomu pankreatu, pro nějž je charakteristický intimní vztah k cévním strukturám. IRE může být prováděna otevřenou operační cestou nebo CT, event. USG navigovaně, ale vždy v celkové anestezii. Na našem pracovišti preferujeme otevřený přístup, kdy je možno lépe kontrolovat zavedení obou elektrod do tumoru, a tím i předjet event. komplikací souvisejícím se zaváděním elektrod perkutánní cestou. **Výsledky:** Rádi bychom prezentovali soubor 24 pacientů s lokálně pokročilým neresekabilním karcinomem pankreatu ošetřených metodou IRE. U 22 pacientů jsme provedli IRE tumoru pankreatu otevřenou cestou a u dvou pacientů CT navigovaně. Zaznamenali jsme nulovou 30denní pooperační letalitu. Pooperační morbidita se pohybovala okolo 20 %, komplikace se vyskytly celkem u pěti pacientů – 2krát pankreatická píštěl, 1krát hemoperitoneum, 1krát biliární peritonitida, 1krát dehiscence laparotomie. **Závěr:** Validní zhodnocení přínosu IRE v paliativní léčbě lokálně pokročilého karcinomu pankreatu by bylo možné pouze na základě randomizované studie. Z našich zkušeností však vyplývá, že u takto léčených pacientů pravděpodobně sice nedochází ke zlepšení celkového přežití, ale benefit této metody je v symptomatické léčbě s redukcí bolesti, a tím zlepšení nebo alespoň zachování kvality života.

XVII/350. PŘEŽÍVÁNÍ PACIENTŮ PO PALIATIVNÍCH CHIRURGICKÝCH VÝKONECH PRO KARCINOM PANKREATU

KLOS D., SKALICKÝ P., LOVEČEK M., BĚBAROVÁ L., HAVLÍK R., NEORAL Č.

I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Karcinom pankreatu je jedním z nejagresivnějších maligních onemocnění. Jedná se o onemocnění s velmi špatnou prognózou danou kombinací různých faktorů – pozdní klinická manifestace, absence specifického screeningu, podcenění časných nespecifických příznaků. Řada pacientů je diagnostikována ve chvíli, kdy je nádorové onemocnění v pokročilém stadiu, a tedy radikálně chirurgicky neřešitelné. Při obstrukci žlučových cest nebo gastrointestinálního traktu lze u pacienta provést paliativní chirurgický výkon – biliodigestivní spojku anebo gastroenteroanastomózu. Cílem naší práce bylo zhodnocení přežívání pacientů s lokálně inoperabilním či generalizovaným karcinomem pankreatu. **Soubor pacientů a metody:** Do našeho souboru byli zařazeni pacienti s karcinomem pankreatu, kteří podstoupili některý z paliativních výkonů na I. chirurgické klinice FN Olomouc v letech 2008–2012. U každého pacienta byla zjišťována následující data – věk, staging onemocnění, onkologická léčba a délka přežití. Následně byla tato data vyhodnocena biostatistikem s využitím statistického softwaru SPSS. Vliv vybraných parametrů na přežívání byl posouzen pomocí Kaplan-Meierovy analýzy a log-rank testu. Hladina signifikance byla stanovena na 0,05. **Výsledky:** V letech 2008–2012 bylo paliativně operováno celkem 67 pacientů s lokálně inoperabilním či generalizovaným karcinomem pankreatu. Průměrný věk pacientů i medián byl 64 let. Celkové průměrné přežívání těchto pacientů bylo 7,3 měsíce (medián 4,6 měsíce), zatímco u radikálně operovaných pacientů bylo průměrné přežívání 23,4 měsíce (medián 17,8 měsíce). Průměrné přežívání u paliativně operovaných pacientů ve věku do 64 let bylo 6,9 měsíce (medián 4,1 měsíce), u pacientů ve věku 64 let a více bylo 7,6 měsíce (medián 6,2 měsíce). Průměrné přežívání paliativně operovaných pacientů s následnou onkologickou léčbou bylo 10,3 měsíce (medián 7,4 měsíce), bez onkologické léčby bylo 2,9 měsíce (medián 2,3 měsíce). Průměrné přežívání u paliativně operovaných pacientů ve stadiu III bylo 6,4 měsíce (medián 5,8 měsíce), ve stadiu IV 6,7 měsíce (medián 4 měsíce). **Závěr:** Bylo potvrzeno, že pacienti podstupující paliativní chirurgický výkon pro karcinom pankreatu mají signifikantně kratší přežití než pacienti s radikálně operabilním tumorem. Nebyl prokázán vliv věku ani stagingu onemocnění na přežívání paliativně operovaných pacientů. Bylo zjištěno signifikantně delší přežívání u paliativně operovaných pacientů, kteří následně podstoupili onkologickou léčbu.

Práce byla podpořena grantovými projekty IGA_LF_2013_028 a IGA_LF_2014_030.

XVII/253. FOLFORINOX V LÉČBĚ U KARCINOMU PANKREATU

ZYCHÁČKOVÁ K., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Karcinom pankreatu zaujímá šesté místo v incidenci mezi solidními nádory. Přes pokroky v diagnostice i terapii je karcinom pankreatu až v 60 % diagnostikován v pokročilých stádiích. Medián přežití u radikálně operovaných pacientů se pohybuje mezi 12 a 24 měsíci. U stadia IV je pětileté přežití do 3 %. Standardem léčby metastatického karcinomu pankreatu byla do roku 2011 terapie gemcitabinem. V současnosti se doporučuje u pacientů s nízkým výkonostním stavem či komorbiditami nebo do druhé linie po negemcitabinovém režimu. Zlepšení přežití nepřinesla očekávaná cílená terapie erlotinibem, ale kombinace cytostatické terapie. Ve studii PRODIGE 4/ACCORD 11, režim FOLFORINOX, přinesl dvojnásobné prodloužení přežití proti gemcitabinu samotnému (OS 11,1 vs. 6,8 měsíce). Tento režim je zatížen vysokou hematologickou toxicitou a je indikován jen u pacientů PS 0-1. Režim nab-paclitaxel + gemcitabin je potenciálně méně toxická terapie, která nedosáhla výsledků jako FOLFORINOX (OS proti gemcitabinu 8,5 vs. 6,7 měsíce). **Popis případů:** První kazuistiku představuje 54letá pacientka s karcinomem pankreatu lokálně pokročilým, inoperabilním dg. 6/2013. Po čtyřech cyklech první linie paliativní CHT gemcitabinem zjištěna progresse. Pacientka KI 90%, indikována druhá linie CHT v režimu FOLFORINOX, podáno celkem šest sérií (do 2/2014) – s efektem významného poklesu tumor markerů a s regresí na PET/CT. Pacientce nabídnuta operace, se kterou nesouhlasila. Pro významnou hepatotoxicitu (závažná steatóza) terapie přerušena. V 10/2014 prokázána progresse onemocnění, znovu zahájena terapie FOLFORINOX, po druhé sérii pokles TUM, ale pacientka odmítla pokračovat v léčbě. Druhá kazuistika – 62letá pacientka po dvou sériích první linie gemcitabinu s rychlou progresí onemocnění (ikterus). Indikována změna na FOLFORINOX. Podáno celkem 24 cyklů s efektem významného poklesu markerů (6 779 ... 134), bez závažné toxicity. Na CT opakovaně stabilizace. Po dohodě s pacientkou terapie přerušena. T. č. pokles tumor markerů trvá již 2 měsíce, bez progresse. **Závěr:** Na našem pracovišti režim FOLFORINOX užíváme od roku 2013 u pacientů s dobrým výkonostním stavem. Z našich zkušeností vyplývá, že režim prodlužuje bezpříznakové období. Toxicita léčby byla přijatelná, nejčastěji se jedná o GIT, hematologickou, neurotoxicitu a hepatotoxicitu. K indikaci daného režimu je nutno vyloučit limitující komorbidity, nízký výkonostní stav a non-compliance pacienta.

XVII/274. KAZUISTIKA PŘEŽITÍ PACIENTA S LOKÁLNĚ POKROČILÝM ADENOKARCINOMEM PANKREATU – SKRYTÉ MOŽNOSTI RADIOTERAPIE?RAK V.¹, KOČMANOVÁ E.²¹ Masarykův onkologický ústav, Brno, ² Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Při léčbě adenokarcinomu pankreatu je základní metodou léčby operační řešení. V případě, že onemocnění je v inoperovatelném stadiu nebo již operace proběhla a došlo k relapsu, přičemž je tumor nyní inoperabilní, je prognóza infaustní. Radioterapie se u tohoto onemocnění používá s neoadjuvantním, adjuvantním i paliativním záměrem. Celková remise po paliativní radioterapii je výjimečný nálezh, jehož vysvětlení je obtížné až nemožné. **Popis případu:** Popisujeme případ 59letého pacienta s lokálně pokročilým adenokarcinomem pankreatu, léčeného paliativně radioterapií po předchozí neúspěšné operační a chemoterapeutické léčbě. Radioterapie byla provedena standardně (23 × 2,0 Gy, celkem tedy 46 Gy), na oblast relabujícího tumoru v oblasti původního pankreatu. Při následné dispenzarizaci po přibližně jednom roce od ukončení radioterapie došlo náhle k poklesu elevovaných nádorových markerů, jaterních enzymů a především k vymizení tumoru na CT. Pacient je nyní sedm let v celkové remisi. **Závěr:** S největší pravděpodobností existuje konkrétní příčina, proč došlo k tomuto výjimečnému výsledku léčby. Bohužel, vzhledem k jeho vzácnosti je jeho podrobnější studium problematické. Obecně se dá říci, že výsledek léčby bude ovlivňován (mimo terapii samotnou) vlastnostmi nádoru, vlastnostmi organismu a jejich vzájemnými interakcemi. Nezávisle na pod-

statě celkové remise lze říci, že jejím spouštěčem byla terapie ionizujícím zářením. Objasnění konkrétních příčin může mít prognostické a případně i terapeutické důsledky.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XVII/351. MODIFIKOVANÝ FOLFIRINOX V LÉČBĚ LOKÁLNĚ POKROČILÉHO A METASTAZUJÍCÍHO KARCINOMU PANKREATU – RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA TOXICITY

VOČKA M.¹, LANGER D.², PETRUŽELKA L.¹

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

Východiska: ČR patří k zemím s nejvyšším výskytem karcinomu pankreatu na světě. Pouze 8 % pacientů je primárně resekalibilních, nicméně i u těchto pacientů je riziko relapsu onemocnění velmi vysoké. Dlouhou dobu byl jediným účinným lékem gemcitabin, nicméně v posledních letech přinesli změnu klinických algoritmů dva kombinované režimy: FOLFIRINOX a gemcitabin + nab-paclitaxel. Vzhledem k poměrně vysoké toxicitě trojkombinace Folfirinox je na Onkologické klinice VFN využíván tento režim v 25% redukcí bez primární profylaxe růstovými faktory s dobrými léčebnými výsledky. **Soubor pacientů a metody:** Do retrospektivní analýzy byli zařazeni všichni pacienti léčení modifikovaným FOLFIRINOXEM v období od ledna 2013 do prosince 2014 na Onkologické klinice VFN léčení pro lokálně pokročilý a metastazující karcinom pankreatu. Cílem analýzy bylo zhodnocení četnosti a závažnosti nežádoucích účinků dávkově modifikovaného režimu Folfirinox. **Výsledky:** Bylo vyšetřeno 26 pacientů (10 lokálně pokročilých a 16 metastazujících). Medián věku byl 61,6 (v rozmezí 43–69) a všichni pacienti byli před zahájením léčby v dobrém výkonnostním stavu (PS 0 46 %, PS 1 54 % pacientů). Primární tumor byl lokalizován v hlavě pankreatu ve 46 % případů a 19 % pacientů mělo zaveden biliární stent. Medián počtu cyklů podávané terapie byl 8,5 (v rozmezí 1–19) a 15 % pacientů je stále léčeno. Z celkového počtu podaných cyklů bylo 20,4 % redukováno pro nežádoucí účinky. Výsledky hematologické a nehematologické toxicity jsou shrnuty v tab. 1. Dva pacienti museli terapii přerušit, jeden pro opakované cholangitidy s nefunkčním žlučovým stentem a druhý pro hnisavou peritonitidu způsobenou pravděpodobně rozpadem primárního tumoru po prvním cyklu terapie. **Závěr:** Modifikovaný Folfirinox byl při zachování dobrých léčebných výsledků velmi dobře tolerován. Toxicita stupně 3 byla zaznamenána pouze u 5 pacientů (neutropenie 1krát, zvracení 2krát, průjem 1krát a parestezie 1krát).

Práce byla podpořena grantovým projektem PRVOUK-P-27/LF1/1.

Hematologická toxicita	G1 n (%)	G2 n (%)	G3 n (%)	G4 n (%)
anémie	14 (53,8)	2 (7,7)	0 (0)	0 (0)
trombocytopenie	6 (23,1)	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)
neutropenie	2 (7,7)	2 (7,7)	1 (3,8)	0 (0)
febrilní neutropenie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nehematologická toxicita				
nauzea	8 (30,8)	2 (7,7)	0 (0)	0 (0)
zvracení	1 (3,8)	5 (19,2)	2 (7,7)	0 (0)
průjem	2 (7,7)	2 (7,7)	1 (3,8)	0 (0)
parestezie	0 (0)	0 (0)	1 (3,8)	0 (0)
elevace jat. testů	10 (38,5)	3 (11,5)	0 (0)	0 (0)

XVIII. Neuroendokrinní a endokrinní tumory

XVIII/39. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA UZLŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

KRÁTKÝ J., JISKRA J.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Tyreoidálním uzlem se rozumí jakékoliv ložisko ve štítné žláze bez ohledu na jeho biologickou povahu či etiologii. Prevalence tyreoidálních uzlů je v neselektované populaci 19–76 % (podle oblastí, kdy byly průřezové studie prováděny). Prevalence hmatných uzlů se uvádí asi 4–7 %. Naprostá většina z nich (90–95 %) je benigních. Klasifikace tyreoidálních uzlů podle etiologie je uvedena v tab. 1. Podle recentních dat bylo v Evropě a v jod-deficitních oblastech riziko malignity mírně nižší u pacientů s mnohočetnými uzly oproti solitárnímu uzlu, naopak v USA v oblastech s dostatečným jodovým zásobením bylo riziko stejné. Kromě etiologie můžeme klasifikovat uzly z funkčního hlediska a podle zobrazení při scintigrafii štítné žlázy. Rozlišujeme uzly horké, teplé a studené. Riziko malignity v horkém uzlu je velmi nízké ve srovnání s teplejšími a studenými uzly. Vyšetřovací postup zahrnuje zhodnocení anamnézy a subjektivních obtíží pacienta, fyzikální vyšetření krku a celkové vyšetření, vyšetření tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH) v krvi a ultrazvuk štítné žlázy a krku (UZ). S výjimkou retrosternální strumy je výpovědní hodnota UZ štítné žlázy mnohem vyšší než CT i než PET-CT. Na základě UZ kritérií (tab. 2) a klinických kritérií (tab. 3) je rozhodnuto o aspirační biopsii tenkou jehlou (FNAB). Tu provádí většinou endokrinolog. Interpretaci cytologických nálezů zjednodušil systém pro hlášení tyreoidálních cytopatologií – tzv. Bethesda klasifikace. Uzly Bethesda I (nediagnostický nálezn) mají být rebiopsiovány a v případě opakovaně nedodiagnostických nálezů musí být ověřeny histologicky (většinou operací, výjimečně core cut biopsií). Uzly Bethesda II (benigní nálezn) musí být kontrolovány klinicky a UZ. U uzlů Bethesda III (atypie nejasného významu) není další postup jednoznačně určen (je možné uzly kontrolovat UZ, provést rebiopsii nebo rovnou operovat). U uzlů Bethesda IV (folikulární neoplazie) nelze z cytologie určit, zda jde o folikulární adenom nebo karcinom, proto je indikována operace s histologickým vyšetřením (hemityreoidektomie). Uzly Bethesda V (suspekce za malignity) a VI (maligní nálezn) jsou indikovány k operaci (totální tyreoidektomie). Výjimečně, pokud je z FNAB podezření na anaplastický nebo nediferencovaný karcinom nebo lymfom, se zvažuje core cut biopsie. Při podezření na medulární karcinom se vyšetřuje kalcitonin v séru. Dříve hojně užívaná supresní léčba levotyroxinem se dnes rutinně u eutyroidních osob nedoporučuje.

Tab. 1. Klasifikace tyreoidálních uzlů.

Biologická povaha	Afekce	Prevalence	
benigní	nepravé nádory	koloidní a hyperplastické uzly cystoidy hematomy	90–95 %
	pravé nádory	folikulární adenom	
maligní	papilární karcinom (u nás nejčastější, představuje 80–85 % malignit štítné žlázy)		5–10 %
	folikulární karcinom		
	medulární karcinom		
	anaplastický karcinom		
	nediferencovaný karcinom		
	lymfometastázy ostatní zhoubné nádory		

Tab. 3. Klinické rizikové faktory tyreoidálního karcinomu.

- anamnéza radiační expozice
- pozitivní rodinná anamnéza papilárního karcinomu
- předchozí tyreoidektomie s nálezem karcinomu
- palpační nálezn na krku a/nebo příznaky (např. chrapot) suspektní z malignity včetně přítomnosti patologických lymfatických uzlin
- velká struma s hrozícím útlakem okolních struktur
- zvýšené vychytávání ¹⁸FDG v dané lokalizaci při PET vyšetření
- zvýšená hladina kalcitoninu nad 100 pg/ml
- MEN 2 syndrom
- „letitá struma“ na dlouhodobé terapii tyreostatiky
- jakékoliv jiné podezření z malignity

Tab. 2. Ultrazvuková (UZ) kritéria uzlu rizikového z tyreoidálního karcinomu a indikace k FNAB.

Hlavní

- nepravidelný okraj (tvar) uzlu
- zřetelně snížená echogenita (stejná nebo nižší než krční svaly), nejde-li o cystoid
- přítomnost tkáňových mikro- či makrokalcifikací (nutno odlišit o koloidních agregacích a hyperechogenních septech v cystoidních uzlech)
- uzel v přítomnosti patologických lymfatických uzlin na krku
- jakékoliv jiné podezření z malignity

Vedlejší

- uzel vyšší než širší v transverzální rovině
- centrální vaskularizace¹
- elastograficky tuhý uzel²
- anechogenní lem je většinou přítomný u benigních uzlů a při jeho přítomnosti se odečítá 1 vedlejší kritérium

Rizikové uzly, u kterých je dle UZ indikace k FNAB³

- uzel > 2 cm: vždy, když jde o dominantní uzel a nejde o kompletní uzlovou přestavbu (klasickou polynodózní strumu)
 - uzel 1–2 cm: alespoň 1 hlavní nebo 2 vedlejší kritéria
 - uzel < 1 cm: alespoň 2 hlavní nebo 1 hlavní a 2 vedlejší kritéria
- Rozměry uzlu se rozumí alespoň v jedné rovině*

¹ Centrální vaskularizace se vyskytuje i u benigních uzlů a v poslední době se nepovažuje za spolehlivý marker.

² Elastografie je dosud experimentální metoda, jejíž diagnostický přínos není dostatečně ověřen.

³ Ačkoliv jde o hodnocení subjektivní, měl by sonografista na základě výše uvedených kritérií uvést, zda je uzel „rizikový“ nebo není (je „obvyklý“).

XVIII/40. DIAGNOSTIKA KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY PROSTŘEDNICTVÍM SONOGRAFIE A SW ELASTOGRAFIE

STARÝ K.

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

Nález uzlu ve štítné žláze je považován za běžný. Incidence významně stoupá s věkem. Při ultrazvukovém vyšetření nacházíme uzel u více než 50 % lidí starších 65 let. Riziko malignity přitom nijak nesouvisí s velikostí uzlu. Někteří autoři uvádějí nutnost provedení aspirační cytologie u všech uzlů, u kterých je to technicky možné. Klasifikace dle Bethesda systému dává jasná pravidla pro komunikaci mezi cytopatologem a klinikem. Biologická povaha však není určena cytologickým vyšetřením zcela spolehlivě a nález tzv. benigního uzlu nás nezbavuje povinnosti pečlivého sledování velikosti i charakteru uzlu v čase. Existují určitá sonografická kritéria suspektního uzlu, senzitivita i specifická těchto znaků však není příliš vysoká. Elastografie je relativně nová metoda, která umožňuje hodnocení tuhosti (elasticity) tkáně. Vycházíme přitom z předpokladu, že tuhost uzlu je vázána na jeho biologickou povahu. Shear wave elastografie (SWE) je v současné době poslední generací metody a je předmětem řady studií, které přinášejí slibné výsledky. SWE je velmi jednoduše reprodukovatelná a není tolik závislá na zkušenostech vyšetřujícího. V reálném čase se dynamicky vytváří barevně kódovaná mapa elasticity, ve které je každý „bod“ samostatně kalkulován, a získáme tak údaj o elasticitě (kPa) v libovolném měřeném okrsku. Přínos elastografie je nadále zkoumán a postavení metody v diagnostickém algoritmu tyreoidálního uzlu není doposud přesně určeno. Výsledky ukazují efektivní využití metody při výběru podezřelých uzlů k cytologickému vyšetření a k cílení punkce u větších nehomogenních uzlů.

XVIII/41. ZHOUBNÉ NÁDORY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY Z POHLEDU PATOLOGARYŠKA A.¹, ČÁP J.², HOVORKOVÁ E.¹, NOVÁ M.¹¹ Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové, ²IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Mezi maligní nádory z folikulárních buněk patří folikulární karcinom, papilokarcinom, nádory s nejistým biologickým potenciálem a dále níže diferencované (poorly differentiated) a anaplastický karcinom. Diagnostika nádorů štítné žlázy naráží na limity čistě morfologického hodnocení, pro spolehlivé zhodnocení biologické povahy je v případech diferencovaných karcinomů nutné sledování v řádu desítek let. Velká část papilárních mikrokarcinomů nikdy nemetastazuje a vyvolává otázku, zda je vhodné je klasifikovat jako skutečné karcinomy. I u větších nádorů je ale obtížné odhadnout na základě TNM klasifikace jejich biologické chování. 10leté přežití u nemocných s papilokarcinomem dosahuje 90 %. Některé morfologické varianty papilokarcinomu (tall-cell, columnar-cell, solidní a difuzní sklerozující papilokarcinom) se chovají klinicky agresivněji. Byť nemá diagnóza žádných z těchto agresivnějších variant dopad na volbu odlišného terapeutického postupu, je zde statisticky pravděpodobnější recidiva či metastazování nádoru. U klasické varianty papilokarcinomu neexistuje prediktor biologického chování v rámci jednotlivých stadií. U papilokarcinomu je nejčastější genetickou změnou bodová mutace onkogeny BRAF (BRAV600E). S touto mutací se lze setkat v asi 70 % všech papilokarcinomů, zastoupení mezi jednotlivými variantami je však různé – zatímco u tall-cell papilokarcinomu se vyskytuje u > 80 %, tak u nádorů dětského věku, opouzdřené folikulární varianty či difuzního sklerozujícího karcinomu je vzácná. Mutace je významným ukazatelem agresivity nádoru – vyskytuje se častěji ve vyšším věku, u nádorů infiltrativně rostoucích, s extratyreoidálním šířením, agresivnějším fenotypem, uzlinovými metastázami a celkově vyšším stadiem nádoru. Další genetickou změnou v papilokarcinomu je přestavba RET/PTC, která se vyskytuje u 10–20 % všech papilokarcinomů. Bylo popsáno několik variant této přestavby, přičemž nejčastější jsou RET/PTC1 a RET/PTC3 – obojí se vyskytují zejména v dětském věku (u 40–70 % papilokarcinomů) a u nádorů souvisejících s předchozím ozářením (u 50–80 % případů). Zatímco klasická varianta papilokarcinomu obsahuje nejčastěji přestavbu RET/PTC1, tak u nádorů se solidním uspořádáním dominuje RET/PTC3. Z molekulárně genetického hlediska je nejzajímavější folikulární varianta papilokarcinomu, neboť u těchto nádorů se vyskytují kromě mutací typických pro papilokarcinom rovněž mutace běžné ve folikulárních nádorech. Jedná se zejména o bodové mutace v kodonech 12, 13, 61 v genech NRAS, KRAS a HRAS. Ty lze prokázat v 10–20 % případů folikulární varianty papilokarcinomu.

XVIII/42. OPERAČNÍ ŘEŠENÍ ZHOUBNÝCH NÁDORŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZYSMUTNÝ S.¹, KALÁT F.², BAVOR P.¹, SVOBODA J.³, VOŠMÍKOVÁ K.¹¹ Chirurgické oddělení, Oblastní nemocnice Příbram, ²Chirurgická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ³Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Ročně je v ČR odoperováno zhruba 900 karcinomů štítné žlázy, většina je podle TNM klasifikace hodnocena jako T1 nebo T2. V naprosté většině případů se jedná o diferencované karcinomy. Podezření na karcinom může být vysloveno již předoperačně (z progresivního růstu, z typického sonografického nálezu, z pozitivní punkční cytologie atd.). Pooperační histologie (parafín) případnou malignitu potvrdí. Někdy je však pozitivní výsledek histologie spíše překvapením, když byla očekávána nezhooubná uzlová přestavba, která je celosvětově nejčastější indikací k operaci štítné žlázy. V současné době je v ČR nejčastějším výkonem na štítné žláze TTE (úplné odstranění štítné žlázy). Tím bývá obvykle pro chirurga, nikoliv pacienta, karcinom štítné žlázy vyřešen. Někdy je správně (jeden uzel v jednom laloku) provedena „jen“ lobektomie a překvapením histologický nález malignity. **Cíl:** Autoři rozdělují pacienty podle skupin TNM a popisují vhodný léčebný postup. Probírají otázku radikality a pooperačních komplikací. Nejčastější, papilární karcinom štítné žlázy bývá po operaci (TTE) indikován k podání radiojodu (tzv. radioeliminaci), v závislosti na přiřazení k podskupině TNM klasifikace. V příspěvku hledáme odpověď na otázku, kdy pokračovat a doporučit další operaci na štítné žláze a kdy předat nemocné na nukleární medicínu k další léčbě. **Závěr:** Operace je standardním a spolehlivým příspěvkem do algoritmu léčby zhoubných nádorů štítné žlázy.

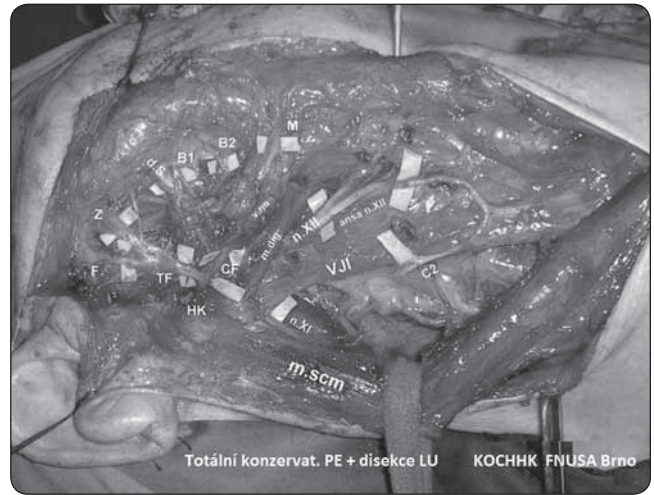
*Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR č. NT/11455-5.***XVIII/51. TAKTIKA CHIRURGICKÉ LÉČBY TUMORŮ PŘÍUŠNÍ ŽLÁZY**

GÁL B., KOSTŘICA R., HLOŽEK J., VESELÝ M., HLOŽKOVÁ T.

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: Salivární tumory příušní žlázy představují heterogenní skupinu nádorů vykazující výraznou histologickou a biologickou variabilitu. Příušní žláza je nejčastější lokalizací salivárních tumorů a představuje přibližně 80–85 % těchto nádorů, z nichž cca 75 % jsou nádory benigní a 25 % maligní. Základní

modalitou léčby salivárních tumorů je chirurgie, jejímž cílem je bezpečné odstranění tumoru příušní žlázy s negativními okraji při současné kontrole lícního nervu. Cílem sdělení je na podkladě retrospektivní analýzy a fotodokumentace demonstrovat a prezentovat doporučené chirurgické postupy u pacientů s benigními a maligními tumory příušní slinné žlázy. **Soubor pacientů a metody:** Na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN v sv. Anny v Brně bylo v průběhu let 2007–2011 operováno celkem 154 pacientů se salivárními tumory příušní žlázy. Poměr mužů a žen: 79/93, průměrný věk: 57 let (17–84 let). Benigní tumory: n = 142. Histologické typy: pleomorfní adenom 66 (46 %), cystický adenolymfom 62 (44 %), ostatní benigní tumory 14 (10 %). Typy operací: extrakapsulární exstirpace 33 (23 %), parciální parotidektomie (PE): 86 (61 %), totální konzervativní PE: 23 (16 %). Maligní tumory: n = 12. Histologické typy: adenokarcinom: 4, spinocelulární karcinom: 3, myoepiteliální karcinom: 2, karcinom v pleomorfním adenomu: 2, adenoidně cystický karcinom: 1. Typy operací: parciální/totální konzervativní PE: 8 (66 %), totální semiradikální PE: 2 (17 %), totální radikální PE: 2 (17 %). Všechny operace malignit byly prováděny s disekcí regionálních krčních uzlin. **Závěr:** Cílem operací příušní žlázy je bezpečná resekce tumoru s negativními okraji za současné kontroly a šetření lícního nervu. Rozsah resekce žlázového parenchymu parotidy je určen biologickými vlastnostmi tumoru, jeho velikostí a lokalizací. Pouze pro malé benigní tumory při zadním okraji žlázy je vyhrazena extrakapsulární exstirpace bez nutnosti preparace větvení n.VII. Pro naprostou většinu tumorů parotidy je indikována parciální či totální konzervativní parotidektomie, tzn. částečná či úplná resekce žlázového parenchymu příušní žlázy v bloku s tumorem a preparací ramifikace n.VII. U maligních tumorů, zejména u high-grade nádorů, může být přítomna invaze do nervu a nutná buďto částečná resekce větvení n.VII (semiradikální parotidektomie) či kompletní resekce ramifikace n.VII (totální radikální parotidektomie) s následnou rekonstrukcí nervu. Standardem u maligních nádorů je současně provedení elektivní (N0) či kurativní (N+) disekce regionálních krčních uzlin.



XVIII/43. MOŽNOSTI LÉČBY KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY METODAMI NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

VLČEK P.

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Karcinom štítné žlázy patří k poměrně vzácným lidským zhoubným nádorům, vyskytuje se u 1,5 % populace, patří k nejčastějším malignitám žláz s vnitřní sekrecí. Postihuje přibližně 5 % uzlů štítné žlázy, s celkovou prevalencí 20–50 %, v závislosti na věku pacientů a je čtyřikrát častější u žen než u mužů. V posledních třech desetiletích jsme svědky rychlého nárůstu nově diagnostikovaných diferencovaných karcinomů štítné žlázy (DTC), a to převážně jeho papilárních forem. V současné době je DTC považován za nejrychleji rostoucí neoplazii a z dosavadních statistik lze očekávat, že za 15 let v ČR bude ročně diagnostikováno okolo 1 000 nových případů. Hledání příčin tohoto celosvětového zvýšení výskytu rakoviny štítné žlázy je stále bohatou náplní odborných diskuzí. Někteří autoři se domnívají, že zvýšený počet nových případů karcinomu štítné žlázy je ovlivněn především intenzitou prováděných diagnostických vyšetření, zavedením nových zobrazovacích metod (sonografie, počítačové tomografie) a lepší léčbou a intenzivnějším sledováním, což vede k včasnému zachytu dosud klinicky němých, indolentních, zejména papilárních mikrokarcinomů a nízkorizikových karcinomů. Diferencované karcinomy štítné žlázy (DTC) jsou papilární (PTC), folikulární (FTC) či karcinom z Hurthleho buněk a tvoří více než 90 % případů rakoviny štítné žlázy. Přibližně 85 % pacientů s DTC se léčí chirurgicky, radioaktivním jodem (RAI) a supresí TSH. Prognózu onemocnění ovlivňují i další faktory: závisí na věku pacienta, histologii, lokalizaci a velikosti vzdáleného metastatického postižení, na schopnosti tkáně vychytávat radiojod. U mladších pacientů (< 40 let) s mikrokarcinomy (< 1 cm) i při nálezu metastatického postižení plic bývá 10leté přežití 95 %, zatímco starší pacienti s nálezem plicních metastáz mají 10leté přežití pouze 14 %. Radiojod refrakterní karcinomy štítné žlázy jsou poměrně vzácné, s odhadovaným výskytem do čtyř případů na milion obyvatel, u 5 % pacientů s aktivní rakovinou. Jako radiojod refrakterní jsou definováni pacienti s pokročilým onemocněním při chybění akumulace radioaktivního jodu nebo při nálezů progresu onemocnění v průběhu roku poté, co byl podán léčebný radioaktivní jód; u pacientů s přetrvávajícím onemocněním po podání kumulativní aktivity 22 GBq (600 mCi) radiojodu. Vyskytuje se častěji u starších pacientů, u pacientů s velkými metastázami nebo s málo diferencovaným karcinomem štítné žlázy a tam, kde je vysoká kumulace FDG na PET/CT skenu. Ve sdělení bude podán přehled o současných léčebných možnostech u nemocných s DTC.

XVIII/44. GENETIKA ZHOUBNÝCH NÁDORŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

BENDLOVÁ B.

Endokrinologický ústav, Praha

Východiska: Nádory štítné žlázy jsou nejčastější malignitou endokrinního systému, jejich incidence celosvětově vzrůstá. Karcinomy štítné žlázy tvoří nehomogenní skupinu nádorů, lišících se morfoloží i biologickým chováním. Mezi nádory vznikající z folikulárního epitelu patří dobře diferencované karcinomy – DTC (papilární – PTC a folikulární – FTC), málo diferencované karcinomy a velmi agresivní nediferencované karcinomy (anaplastické – ATC). Od papilárních buněk (C-buněk) je odvozen medulární karcinom štítné žlázy (MTC). **Cíl:** Je známo, že tyto karcinomy vznikají v důsledku genetických změn

vedoucích k aktivaci proteinkináz zapojených do dvou signálních drah – MAPK (mitogen-activated protein kinase), která je důležitá v buněčné proliferaci, diferenciaci a programované buněčné smrti, a PI3K-AKT, která hraje roli v regulaci glukózového metabolismu, v přežívání, adhezi a motilitě buněk. Uplatňují se zde především dva molekulární mechanismy – bodové mutace a chromozomální přeskupení. Většina těchto mutací je somatických, zárodečné mutace RET protoonkogenu jsou příčinou familiárního medulárního karcinomu. Hlavní geny zapojené v karcinogenezi štítné žlázy uvádí tab. 1. Odhalování dalších kauzálních či modifikujících genů je předmětem intenzivního výzkumu. U každého nádoru je nezbytné studovat genetické alterace v jejich komplexnosti, protože ta determinuje výsledný fenotyp. **Závěr:** Nádory štítné žlázy vznikají v důsledku akumulace různých genetických změn, které jsou důležitými diagnostickými, prognostickými a prediktivními biomarkery. Poznatky začínají být aplikovány i v léčbě, především v podobě rozvíjející se molekulárně cílené terapie. *Literatura: [1] Bendlová B et al. Čas Lék Čes 2012; 151(3): 123–127. [2] Dvořáková Š et al. Cesk Patol 2014; 50(2): 81–83. Naše práce je podporována projekty IGA MZ ČR NT 13901-4 a MZ ČR RVO 00023761 (Endokrinologický ústav).*

XVIII/45. KARCINOMY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY Z POHLEDU ONKOLOGA – SYSTÉMOVÁ LÉČBA

JUREČKOVÁ A.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Nádory štítné žlázy jsou poměrně vzácné, jejich incidence však vykazuje stoupající trend. Tvoří velmi mnohotvarou skupinu s variabilní biologickou aktivitou. Dělíme je na diferencované karcinomy (papilární, folikulární, z Hürthleho buněk), medulární karcinom a nediferencovaný (anaplastický) karcinom. Léčba diferencovaných karcinomů je chirurgická s následnou terapií radiojódem 131I, která vede ke snížení výskytu lokoregionálních relapsů a zlepšuje celkové přežití. Chemoterapie má u diferencovaných karcinomů velmi omezenou účinnost a jen okrajový význam; lze ji zvážit zejména jako paliativní u pacientů s rychlou progresí onemocnění, pokud nádor neakumuluje radiojód. Nejlepší odpovědi bylo dosaženo při léčbě na bázi doxorubicinu. U pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím diferencovaným karcinomem rezistentním na radiojód je k dispozici cílená léčba multikinázovým inhibitorem sorafenibem. V terapii medulárního karcinomu se používá léčba chirurgická, dále zevní radioterapie, léčba MIBG. Chemoterapie lze použít v adjuvantní nebo kurativní indikaci, event. konkomitantně s radioterapií. Paliativní chemoterapie má velmi omezenou účinnost, je založena zejména na režimech s dakarbazinem. V současné době jsou k dispozici dva preparáty pro cílenou léčbu pacientů s inoperabilním lokálně pokročilým nebo metastatickým onemocněním – cabozantinib a vandetanib. Jedná se o inhibitory tyrozinkináz. Anaplastický karcinom je jedním z nejagresivnějších lidských nádorů. Neexistuje žádná dlouhodobě efektivní léčba ani jednotné léčebné schéma, prognóza pacientů je velmi nepříznivá. V léčbě anaplastického karcinomu se používá zejména chemoterapie a zevní radioterapie. Chirurgická léčba mívá spíše paliativní charakter k úlevě symptomů. **Cíl:** Cílem sdělení je prezentovat současné možnosti systémové léčby jednotlivých typů karcinomů štítné žlázy z pohledu klinického onkologa, včetně přehledu cílené léčby. **Závěr:** Nádory štítné žlázy lze podle agresivity seřadit v pořadí papilární karcinom jako biologicky nejpríznivější, folikulární karcinom, medulární karcinom a vysoce maligní anaplastický karcinom. Léčba těchto nádorů vyžaduje multidisciplinární spolupráci.

Tab. 1. Hlavní geny zapojené v karcinogenezi štítné žlázy.

Gen	Genetická změna	Typ karcinomu	Výskyt (%)
RET	bodové mutace zárodečné	familiární MTC	95
		sporadický MTC	50
	přeskupení	PTC	20
BRAF	bodové mutace	PTC	30–70
		ATC	30–40
	přeskupení	PTC	1
RAS	bodové mutace	PTC	10–20
		FTC	40–50
		ATC	20–40
NTRK1	přeskupení	PTC	5–10
		PTC spojený s ozářením	3
PIK3CA	bodové mutace nebo amplifikace	FTC	10–30
		ATC	25–45
PTEN	ztráta nebo bodové mutace	FTC	8–10
		ATC	6
TP53	ztráta nebo bodové mutace	ATC	60–70
CTNNB1	bodové mutace	ATC	65
PPARgamma	přeskupení	PTC	1–5
		FTC	30–35

XVIII/321. NOVÉ MOŽNOSTI CÍLENÉ LÉČBY KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

KUBÁČKOVÁ K.¹, PRAUSOVÁ J.¹, CIBULKOVÁ J.², VLČEK P.³

¹ Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ² Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň, ³ Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Nádory štítné žlázy představují tumory s nejvyšším nárůstem incidence ve vyspělých státech. Základem léčby pro diferencované karcinomy vedle chirurgického přístupu je aplikace diagnostického a léčebného radioaktivního jódu (RAI). Nádory nejčastěji metastazují do plic (50 %), skeletu (25 %), u 20 % jsou přítomny simultánně jak plicní, tak kostní metastázy. Primárně metastatická choroba je diagnostikována asi u 50 % nemocných a během 5 let od diagnózy nádory metastazují u více než 80 % pacientů. Refrakterní karcinomy k RAI jsou diagnostikovány asi u 25–50 % nemocných s lokálně pokročilou či metastatickou chorobou. U těchto nemocných byla metodou volby chemoterapie. Nové poznatky v oblasti nádorové biologie a genetiky otevřely možnosti vývoje nových léčebných molekul cílené terapie i pro tento vzácný typ nádorů. U papilárního karcinomu byla identifikována mutace BRAF V 600E u 40–50 % nemocných, RET/PTC u 30–40 %, PI3KCA mutace u 15 %, u folikulárního karcinomu je nejčastější RAS mutace u 40–50 %, BRAF u 35 %, PI3KCA u 28 % a Pax8/PPARPy u 35 %. Klinické studie s multikinázovými inhibitory byly zahájeny před 10 lety. Prvními cílenými molekulami, které byly schváleny pro

karcinom štítné žlázy, byly vandetanib a cabozantinib pro medulární karcinom a sorafenib pro diferencovaný karcinom štítné žlázy. Velmi slibných výsledků bylo dosaženo v publikované studii fáze III s lenvatinibem pro pokročilé diferencované karcinomy. Popis případu: 55letému muži byla provedena strumektomie pro medulární karcinom štítné žlázy s metastázami do plic a uzlin krku a mediastina. Následně byla provedena aplikace diagnostického a terapeutického MIBG bez výrazného terapeutického efektu, proto byla aplikována paliativní chemoterapie DTIC, která byla též bez léčebné odpovědi. V únoru 2015 byla zahájena terapie cabozantinibem, prvních 14 dnů provázená bolestmi svalů, kloubů stupně 2, bolesti v oblasti metastatického postižení krčních uzlin ustoupily. Nemocný dále pokračuje v terapii bez redukce dávky, pracuje na plný úvazek. Budou prezentovány výsledky léčby a aktualizován výskyt nežádoucích účinků.

Závěr: Cabozantinib představuje novou léčebnou modalitu pro medulární karcinom štítné žlázy.

NF-CZ11-PDP-3-003-2014. Podpořeno grantem z Norska. Supported by grant from Norway.

XVIII/255. KI-67 AND/OR MITOTIC COUNT IN THE CZECH NEUROENDOCRINE TUMOUR REGISTRY

SEDLÁČKOVÁ E.¹, BARKMANOVÁ J.¹, TOMÁŠEK J.², ŠIFFNEROVÁ H.³, MALÚŠKOVÁ D.⁴, MUŽÍK J.⁴

¹ Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, ² Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ³ Department of Oncology, Hospital České Budějovice, ⁴ Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno
On Behalf of the Czech Cooperative Neuroendocrine Tumours Group

Background: The aim of this study is correlation of proliferation index Ki-67 and/or mitotic count (MC) in a group of gastroenteropancreatic and lung neuroendocrine neoplasmas in the Czech Neuroendocrine Tumour Registry with median overall survival of the patients according to the origin of the primary tumour, regardless to the stage of the disease. **Materials and Methods:** In April 2014 data of 1,151 patients in the Czech Neuroendocrine Registry have been collected from hospital records, including demography, details of histology, staging, treatment and its outcome. 802 patients had information about Ki-67 and/or MC status. They were divided into 3 groups: Ki-67/MC < 2, Ki-67/MC 2–20, Ki-67/MC > 20. The retrospective analysis of proliferation index/mitotic count influence on median overall survival (OS) according to the origin of the primary tumour was done. Results: 316 pts (39.4%) had Ki-67/MC < 2, 385 pts (48%) had Ki-67/MC between 2 and 20 and 101 pts (12.6%) had Ki-67/MC > 20 (Fig. 1). According to topography Ki-67/MC < 2 was most frequent in colorectal NENS, Ki-67/MC between 2 and 20 was most frequent in stomach, small bowel and pancreatic NENS. The highest frequency of Ki-67/MC > 20 was in lung and pancreatic NENS (Fig. 2). Median overall survival in all patients with Ki-67/MC > 20 was 2.0 years (1.5; 2.6), in two other groups wasn't reached (Fig. 3). Individual figures for small bowel (Fig. 4), lung (Fig. 5) and pancreatic NENS (Fig. 6) strongly support the influence of Ki-67/MC on median OS. **Conclusion:** Ki-67 index/MC is an essential predicting parameter. Findings from the Czech Neuroendocrine Registry confirmed the highest frequency of Ki-67/MC > 20 in lung and pancreatic NENS. Median OS in this group of patients in lung was 2.7 years (0.0; 5.8), median OS in pancreatic NENS 1.4 year (0.6; 2.1) in contrast to groups with Ki-67 < 20, where median OS was not reached. We strongly support the idea for using Ki-67 in classification of lung neuroendocrine tumours. Cut-off between G1 and G2 tumours in GEPNETs is also the important question for future discussion.

XVIII/256. KAZUISTIKA PACIENTA S INOPERABILNÍM NEUROENDOKRINNÍM TUMOREM PANKREATU LÉČENÝM EVEROLIMEM

LUKEŠOVÁ L., MELICHAR B., BENEŠ P., VRÁNA D.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: NET reprezentují 2–10 % všech nádorů pankreatu. Postihují stejně často muže i ženy. Většina (68–80 %) je nefunkčních, tzn. neprojevujících se syndromem hormonální nadprodukce. Histologická diagnóza NET pankreatu je podmíněná imunohistochemickou detekcí chromograninu A (CgA) a synaptofyzinu. Průkaz exprese hormonů (inzulinu, gastrinu, somatostatinu, serotoninu a dalších) není pro diagnostiku nutný. Naopak stěžejní pro grading, odrážející biologickou agresivitu nádoru, jsou mitotický index a proliferační index Ki-67. Prognóza závisí na stadiu, gradingu a přítomnosti angioinvasze. Většina nefunkčních NET pankreatu jsou G2 nádory. Celkové pětileté přežití je v tomto případě udáváno mezi 30 a 63 %, s mediánem přežití 72 měsíců. Nádory větší než 2 cm jsou indikovány k radikální resekci. U generalizovaných metastazujících nádorů je snaha o maximální chirurgickou cytoredukcí, RFA, embolizací nebo chemoembolizací jaterních metastáz. U funkčních nádorů (karcinoidový syndrom, glukagonomový syndrom, pankreatická cholera, Zollinger-Ellisonův syndrom, méně u inzulinomu) je indikována bioterapie analogy somatostatinu. Chemoterapii je vhodné rezervovat pouze pro rychle progredující nádory. K léčbě neresekovatelných nebo metastazujících, dobře nebo středně diferencovaných pankreatických NET u dospělých pacientů s progresí onemocnění je indikován everolimus. **Popis případu:** V naší kazuistice prezentujeme případ 60leté pacientky léčené everolimem od května 2012 pro inoperabilní hormonálně nefunkční, dobře diferencovaný tumor pankreatu s metastázami v játrech (v době zahájení terapie na žádost pojišťovny dle § 16). V lednu roku 2012 byla pro bolesti břicha vyšetřována na gastroenterologii, kde byla sonograficky a na CT zjištěna metastatická ložiska v játrech, difuzně zvětšený pankreas, postižení těla a kaudy. Následně pomocí FNAB z těla pankreatu cytologicky ověřen NET, G2. Provedena biopsie jater pod kontrolou CT, jež prokázala v jaterním metastatickém ložisku NET; primární tumor vychází z pankreatu. Pacientka klinicky bez známek flushu, palpitační či dušnosti. Vzhledem k radiologické progresi byla u pacientky zahájena terapie everolimem v dávce 10 mg/den per os. V pravidelných intervalech bylo prováděno přešetření pomocí CT s výsledkem SD. Pacientka nadále snáší terapii dobře, bez výraznější toxicity plynoucí z terapie. Subjektivně jen občasné potíže s aftózní stomatitis. Léčbu podstupuje nyní 57 měsíců. **Závěr:** Při léčbě everolimem lze u NET pankreatu dosáhnout paliativního účinku s cytoredukcí nádoru a poklesu nádorových markerů, což bylo potvrzeno studií RADIANT-3.

XVIII/258. GENERALIZOVANÝ NET U MLADÉ PACIENTKY

ZÁBOJNÍKOVÁ M., KOHOUTEK M.

Oddělení klinické onkologie, Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východisko: Neuroendokrinní tumory (NET) představují heterogenní skupinu poměrně vzácných nádorů, které se liší od běžných epitelových nádorů histogenetickým původem, mikroskopickým obrazem i biologickým chováním. Charakteristickou vlastností NET je endokrinní diferenciace nádorových buněk

spojená se schopností produkovat, hromadit a uvolňovat biologicky aktivní látky hormonální povahy. Incidence 23 případy na 100 000 obyvatel. Volba léčebné strategie závisí na rozsahu onemocnění, histologii (gradingu) a funkčním stavu (přítomnost/absence klinických příznaků v důsledku nadprodukce hormonálně aktivních látek). Úloha chemoterapie není jednoznačná. Nejlepší odpověď lze očekávat u nádorů níže diferencovaných. Tyto nádory jsou obvykle sekrečně neaktivní, nezpůsobují výrazné hormonální příznaky. Odpověď je u těchto pacientů až u 70 %. **Popis případu:** 46letá pacientka byla od 12/2007 vyšetřována pro bolesti břicha, zvracení. Dle sonografie a CT vícečetná ložiska v jaterním parenchymu. Na MRI páteře mnohočetná ložiska obratlových těl osteolyticko-sklerotického charakteru. Biopsie z jater s nálezem maligního karcinoidu. V 2/2008 PET/CT s nálezem postižení jater, levého acetabula a kostrče. Octreosken s nálezem tří ložisek v játrech, postižením skeletu Th1, levé retabulum a dále colon ascendens, descendens a rekta. Kolonoskopie negativní. Pacientka s karcinoidovým syndromem, proto od 2/2008 zahájena léčba analogy – do 10/2008 Sandostatin LAR 30, se zlepšením obtíží, ukončeno pro nová ložiska v játrech dle CT. Od 11/2008 léčba Somatulinem 90 mg a od 3/2009 přidán Intron A 6 MIU s.c. 3krát týdně pro progresi velikosti ložisek jater, pokračováno s efektem regrese metastáz v játrech do 3/2013, kdy pro progresi ve skeletu a v játrech zahájena terapie kyselinou zolendronovou se stabilizací dle scintigrafie skeletu a od 25. 4. 2013 první linie paliativní chemoterapie v kombinaci temozolomid a kapecitabin s parciální odpovědí na játrech, nyní pacientka absoluuje 23 sérií, bez závažnější toxicity. **Závěr:** Pacientka s generalizovaným NET do skeletu a hepar již 7 let profituje z kombinované léčby analogy somatostatinových receptorů, následně z chemoterapie při výborné snášenlivosti.

XVIII/352. PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PROS) ASSOCIATED WITH LANREOTIDE AUTOGEL (LAN-ATG) FOR SYMPTOM CONTROL OF CARCINOID SYNDROME IN GASTROENTEROPANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOUR (GEP-NET) PATIENTS: RESULTS OF SYMNET, A LARGE INTERNATIONAL MULTICENTRE OBSERVATIONAL STUDY

HOLUBEC L., FIALA O., FÍNEK J.

Department of Oncology and Radiotherapeutics, Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital, Pilsen

Background: Somatostatin analogues are widely used to reduce the incidence and severity of carcinoid syndrome symptoms. However, their impact on patients' satisfaction with symptom control needs further investigation. SYMNET was a large international multicentre observation study that assessed PROs during LAN-ATG treatment of carcinoid syndrome in GEP-NET patients. **Methods:** At routine clinic visit, patients with diarrhoea related to carcinoid syndrome and receiving LAN-ATG for > 3 months were asked to complete PRO questionnaires on satisfaction and symptoms associated with their treatment. Investigators also assessed patients' medical records to identify patient characteristics that were potential predictors of treatment satisfaction. **Results:** Of 273 patients enrolled, 56% were male, 57% were aged > 60 years, 66% had small bowel primary tumours, and 80% had liver metastases. Prior to the study, 66% had surgery and 23% other anti-tumour therapy within last three months. Mean time since diagnosis was 4.4 years. Mean LAN-ATG treatment duration was 21.7 months and median dose 120 mg/month on study day. Most patients (76%) were satisfied with diarrhoea control, and flushing control (73%). More patients indicated no, minimal, or mild diarrhoea at study visit (75%) than did before treatment (33%). Most (79%) patients reported diarrhoea was improved overall with LAN-ATG. Investigators identified a clinically relevant decrease in stool frequency since treatment initiation (median: 4 to 2 episodes/day). Statistically significant decreases (McNemar paired tests, $p < 0.001$) were seen in the proportion of patients with urgency (73 to 41%), leakage (21 to 9%), and associated pain (37 to 4%). Predictors of satisfaction with diarrhoea control were initial stool leakage and non-small bowel primary localization. **Conclusion:** GEP-NET patients reported favourable symptom control with LAN-ATG treatment. Improvements in PROs were consistent with those on investigators' medical assessments. Patients' satisfaction with symptom control on LAN-ATG may be supported by associated factors.

Supported by the project CZ 1.05/2.1.00/03.0076 from European Regional Development Fund.

XIX. Sarkomy

XIX/344. EWINGŮV SARKOM DOSPĚLÝCH: VÝSLEDKY LÉČBY V ČESKÉ REPUBLICE

ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D.¹, KUBÁČKOVÁ K.², DUŠEK L.³, TUČEK Š.¹, JUREČKOVÁ A.¹, POCHOP L.¹, URIE P.², PRAUSOVÁ J.², TOMÁŠEK J.¹, KISS I.¹

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

Východiska: Ewingův sarkom (ES) je velmi vzácnou malignitou, jde o typický nádor dětí, adolescentů a mladých dospělých. Pouze 30 % pacientů je starších 30 let. Velká světová centra publikují pětileté přežití u lokalizované nemoci pod 15 let věku kolem 75 %, nad tuto věkovou hranici přežívá 50–55 % nemocných. Data o léčebných výsledcích dospělých pacientů jsou velmi sporá. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2003–2013 bylo léčeno na dvou pracovištích v ČR celkem 58 pacientů (24 ve FN Motol, 34 v MOÚ) s mediánem věku 29 let (18–59, průměr 32). 51,7 % pacientů mělo lokalizovanou formu nemoci, 48,3 % metastatické postižení v době stanovení diagnózy. Kost byla postižena primárně u 65,6 % pacientů, mimokostní výskyt zjištěn u 34,5 % nemocných. Pacienti byli léčeni dle protokolu EuroEwing 99, později Ewing 2008 (VIDE, VAI, VAC). HD chemoterapie (Bu/Mel) byla podána u 31 % pacientů. **Výsledky:** Všichni pacienti měli hematologickou toxicitu grade IV. U jednoho pacienta došlo k hluboké flebotrombóze komplikované fatální plicní embolizací. Renální či slizniční projevy nepřesáhly druhého stupně. K úmrtí v souvislosti s léčbou došlo ve dvou případech. Redukce dávky minimálně jednou byla nezbytná u 20 % pacientů. Medián sledování činil 32 měsíce (4–145). V době analýzy žije 28 pacientů, z toho 22 bez známek nemoci a pět pacientů žije v remisi po léčbě relapsu, jeden žije s nemocí. 27 pacientů zemřelo na progresi, dva pro toxicitu a jeden pacient z jiného důvodu. Pětiletý EFS a OS činí 47 % a 50 %. Podskupina pacientů s pouze lokalizovanou nemocí má pětileté OS 76 % ($p < 0,001$). Při metastatickém postižení v době diagnózy se pouze 24 % pacientů dožívá 3 let. Není rozdílu mezi kostním či mimokostním postižením v tomto souboru ($p = 0,878$). **Závěr:** V souboru starších pacientů s ES bylo zaznamenáno vysoké procento metastatického postižení, mimokostního výskytu a postižení axiálního či pánevního skeletu ve srovnání s věkově mladší populací. Výsledky léčby lokalizované nemoci jsou minimálně srovnatelné s mladší věkovou skupinou. Nutno počítat s vyšší toxicitou, která je však předvídatelná a za maximální podpůrné terapie zvládnutelná. Prognóza metastatické nemoci je nadále tristní. Vzhledem k raritní diagnóze a náročnosti léčby je žádoucí centralizovat léčbu těchto nemocných tam, kde jsou největší zkušenosti.

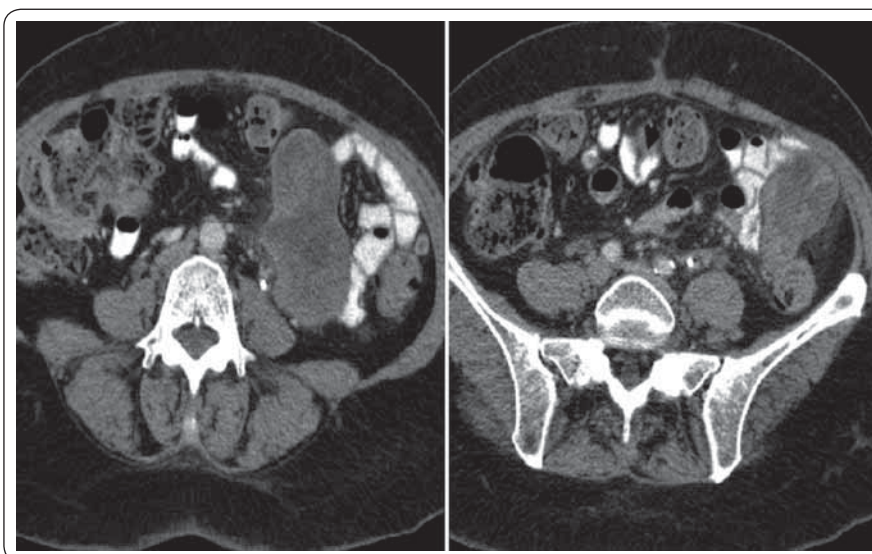
Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIX/259. KAZUISTIKA PACIENTKY S HIGH-GRADE SARKOMEM RETROPERITONEA LEVÉ POLOVINY PÁNVE

ŽILINSKÁ L.¹, GUŇKA A.¹, POSPÍŠKOVÁ M.¹, KOHOUTEK M.¹

¹ Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Sarkomy měkkých tkání patří do heterogenní skupiny nádorů vycházejících z buněk mezenchymálního původu. Mohou se vyskytovat kdekoli v těle a jejich biologické chování je obtížné predikovatelné. U dospělých tvoří 1 % z celkového zastoupení všech nádorových onemocnění, což je činí velice raritními. Medián pětiletého přežití pro sarkomy retroperitonea je 34,7 %, medián celkového přežití 34 měsíců. V léčbě tohoto onemocnění je preferován chirurgický přístup, na ostatní modalitě léčby není jednotný názor. **Popis případu:** 57letá žena, bez komorbidit a chronické medikace, došetřována od ledna 2012 pro chřipkové příznaky a váhový úbytek 10 kg. Proveden UZ břicha a gynekologické vyšetření s nálezem hypoechogenního útvaru v malé pánvi. Následně laparotomie s ovariectomií, kde v oblasti levé ovariální fosy tumor retroperitonea fixující levý vaječník a vejcovod, potvrzeno i na CT. Histologicky dobře diferencovaný smíšený mezenchymální maligní tumor. 19. 7. 2012 v MOÚ Brno exstirpace nejasně ohraničeného tumoru (130 × 100 × 80 mm) spolu s hysterectomií. Histologicky high-grade polymorfofoculární sarkom bez bližší orgánové specifikace. Následně adjuvantní RT v KOC Zlín v dávce 46,8 Gy/26 fr. na malou pánev a 59,4 Gy/33 fr. na lůžko tumoru. Po ukončení RT pro bolesti zad provedeno CT. Na něm nově objemné expanzivní útvary mezi střevními klíčkami a v levém mezogastriu – suspektní metastázy. V 1/2013 revize dutiny břišní v MOÚ Brno – nález inoperabilní, provedena paliativní spojková operace a vyvedena ileostomie. U pacientky s dobrým PS tedy indikována první linie paliativní CHT Adriamycin 3W. Od 2/2013 do 6/2013 bylo podáno celkem šest sérií se zajištěním filgrastimem pro neutropenie grade III. Dle CT přešetření bylo dosaženo parciální odpovědi. Z onkochirurgické komise KNTB pacientka indikována k operačnímu výkonu. 20. 8. 2013 byla provedena maximální debulking operace. Pooperačně CT i PET/CT negativní. Poté podány tři série zajišťovací chemoterapie Adriamycin 3W s profylaktickým podáním filgrastimu. Kontrolní CT bez známek recidivy tumoru. V 3/2014 zanoření ileostomie. Dle CT restagingu z 5/2014 a 11/2014 trvá kompletní odpověď. **Závěr:** Pacientka t. č. 36 měsíců od stanovení diagnózy v kompletní odpovědi. Touto kazuistikou

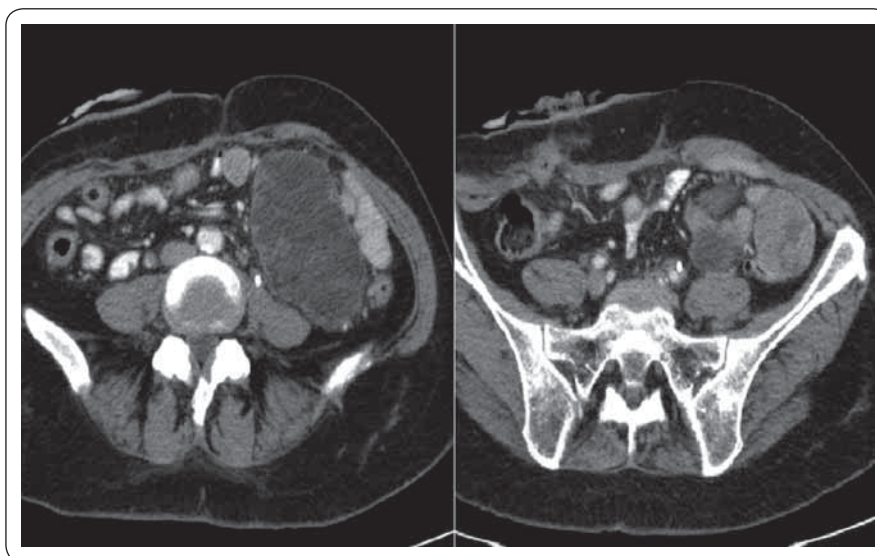


Obr. 1. 26. 11. 2012 – CT před CHT.

bychom chtěli upozornit na význam opakovaných chirurgických intervencí resekalibilních lézí, které prokazatelně vedou jako jediné k prodloužení celkového přežití pacientů s retroperitoneálními sarkomy. Medián přežití po resekci lokální recidivy činí 60 měsíců oproti 20 měsícům u pacientů bez chirurgické intervence.



Obr. 2. 25. 6. 2013 – po CHT před operací.



Obr. 3. 30. 9. 2013 – po operaci.

XIX/308. CARNEYHO TRIAS, RARITNÍ FORMA GIST

KOCÁKOVÁ I.¹, ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D.¹, ŠIMŮNEK R.², BABÁNKOVÁ I.³, KOCÁK I.¹, KREJČÍ M.⁴, PRAŠEK M.⁵

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ³1. úsek diagnostické biotické patologie, MOÚ, Brno, ⁴Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ⁵Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Gastrointestinální stromální tumory (GIST) představují vzácné mezenchymální nádory zažívacího traktu, predilekčně se vyskytující v žaludku a tenkém střevě. Základ diagnostiky představuje morfologické vyšetření nádorové tkáně se současným imunohistochemickým stanovením exprese receptoru KIT a molekulárně genetické vyšetření přítomnosti mutací v genech pro tyrozinkinázové receptory KIT a PDGFRA, které jsou přítomny až u 90 % GIST. V předkládané kauzistice prezentujeme příklad raritní formy GIST popsané poprvé v literatuře v roce 1977 jako nefamiliární syndrom zahrnující existenci žaludečního GISTu, plicního chondromu a extraadrenálního paragangliomu. K diferenciální diagnostice u tohoto případu přispělo molekulárně genetické vyšetření s průkazem nemutované formy genů KIT, PDGFR a genů SDHB-D. Vzhledem k popisované rezistenci na cílenou léčbu imatinibem je základním přístupem k léčbě radikální chirurgické řešení i v případě relapsů onemocnění.

XIX/319. KONTROVERZE V LÉČBĚ POKROČILÉHO GASTROINTESTINÁLNÍHO STROMÁLNÍHO NÁDORU A DATA REGISTRU

LINKE Z.¹, PRAUSOVÁ J.¹, KOLEKTIV AUTORŮ²

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

V první části sdělení budou prezentovány kontroverzní vyšší linie léčby pokročilého gastrointestinálního stromálního tumoru (GIST). Standardem terapie pokročilého GIST v první linii je aplikace imatinibu, při případných progresích choroby pak eskalace imatinibu, poté aplikace sunitinibu, případně poté i nasazení regorafenibu. Nicméně při vyčerpání této standardní terapie jsou k dispozici data z retrospektivních sledování o účinnosti nilotinibu, sorafenibu, nejkontroverznější jsou pak data o znovunasazení imatinibu („Glivec po Glivec“). Celkové přežití od nasazení takové vyšší linie dosahuje při aplikaci nilotinibu 11,8 měsíce, při aplikaci sorafenibu 10,7 měsíce, ale i nejkontroverznější znovunasazení imatinibu přináší prodloužení celkového přežití oproti podpůrné léčbě na 7,5 měsíce. Mutační analýza CKIT receptoru je pro aktuální klinickou praxi použitelná s ohledem na primární eskalaci paliativní dávky imatinibu zatím pouze u nepříznivé mutace exonu 9 CKIT receptoru. Nicméně i detekce nepříznivé mutace CKIT receptoru nebo konfirmace jeho wild formy není jistě důvodem k nasazení imatinibu v jeho základní dávce 400 mg/den. Další kontroverzí je indikace operativy submukózní léze žaludku, celkem roztržštěná klinická data nedávají jasné doporučení, při jaké velikosti takové léze provádět observaci či doporučit operační řešení. V druhé části sdělení budou krátce prezentována data česko-slovenského registru pacientů s GIST. K listopadu 2014 bylo hodnotitelných 1 255 pacientů. Na velkém počtu zařazených pacientů dosahuje imatinib v první paliativní linii mediánu celkového přežití 63,6 měsíce, přežití bez progresu 30,9 měsíce. Tato část bude prezentovat i léčebné výsledky vyšších linií při léčbě metastatického GIST.

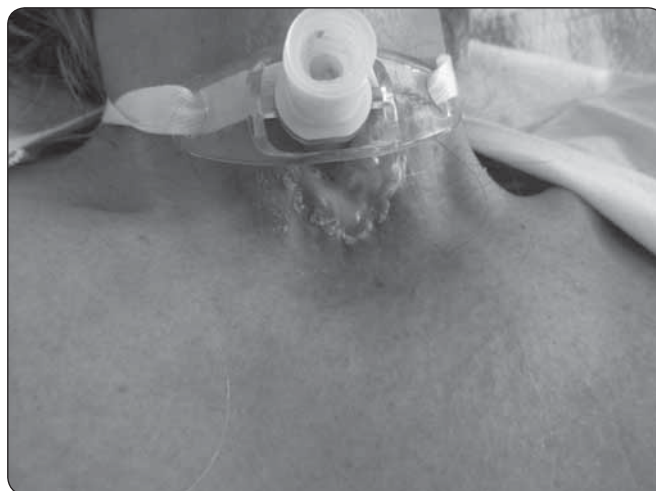
XX. Nádory hlavy a krku

XX/260. VÝZNAM PALIATIVNÍ LÉČBY – POPIS PŘÍPADU PACIENTKY S NÁDOROVOU DUPLICITOU A KOMPLIKOVANÝM PRŮBĚHEM ONEMOCNĚNÍ

RYBKOVÁ D., POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: V současné době je patrná narůstající incidence onkologických onemocnění. I přes nově zavedené screeningové programy se nedaří snížit záchyt v pozdních pokročilých stádiích. U těchto stadií je možná pouze paliativní léčba. I přes pokroky v terapii, kdy lze dosáhnout prodloužení života, mluvíme pouze o měsících života a nejdůležitějším cílem paliativní léčby zůstává zmírnění symptomů základního onkologického onemocnění, se snahou o udržení nebo i zkvalitnění života pacienta. Důležité je i u generalizovaných pacientů nezapomínat na kontrolu primárního tumoru, který svým růstem často způsobuje nejvíce problémů, a správně využít možnosti nejen chemoterapie, ale i radioterapie. **Popis případu:** 54letá pacientka došetřovaná v květnu 2014 pro poruchu polykání. Při ORL suspektní nález v hypofaryngu, biopsie potvrdila středně diferencovaný invazivní spinocelulární karcinom. Vstupně stagingovými metodami prokázána generalizace v plicích (solitární léze) a dále nejasný nález na lymfatických uzlinách mediastina. Při došetřování jsme zjistili duplicitní tumor v distální třetině jícnu, níže diferencovaný spinocelulární karcinom. Pacientka KI 90% indikována k paliativní chemoterapii. Před zahájením léčby se založila jak tracheostomie, tak nutritivní gastrostomie. V červnu 2014 zahájila první linii paliativní chemoterapie cDDP + 5-FU, podány tři série s klinickým efektem stabilizace nemoci a následně v říjnu 2014 proběhla paliativní radioterapie na oblast tumoru jícnu i hypofaryngu, celkem 30 Gy v 10 frakcích, opět s efektem SD. V lednu 2015 došlo k lokální progresi onemocnění hypofaryngu v podobě z tracheostomatu zejícího květákovitého tumoru o velikosti 7 × 4,5 × 3 cm, s růstem granulací a krvácením, znesnadňujícím péči o tracheostomii včetně výměn kanyl, kvůli které byla pacientka opakovaně hospitalizována. Byla indikována paliativní RTG terapie na tumor 20 Gy/5 fr a vzhledem k progresi i na plicích byla zahájena druhá linie paliativní chemoterapie CBDCA + paclitaxel. Byla naplánována dvojkombinace k navození rychlého efektu, poté monoterapie paclitaxelem. Po RTG terapii došlo ke kompletní regresi lokálního nálezu a po I. s. chemoterapii regredoval i nález na plicích. Vymizení tumoru v okolí tracheostomatu vedlo ke zlepšení přístupu k TRST a manipulaci s ní, kterou pacientka nyní zvládá i doma. **Závěr:** Paliativní terapie má v léčbě onkologických onemocnění nezastupitelné místo, i když jejím cílem není vyléčení pacienta či prodloužení jeho života. Správnou paliativní léčbou můžeme přispět k výraznému zlepšení lokálních projevů.



XX/320. ÚSPĚŠNOST LÉČEBNÝCH MODALIT NÁDORU OROFARYNGU VE VZTAHU K HPV ETIOLOGII

BINKOVÁ H.¹, HORÁKOVÁ Z.¹, KOSTŘICA R.¹, VESELÝ K.², KLOZAR J.³, KOŠLABOVÁ E.³, LUKEŠOVÁ E.³, GREGA M.⁴, HAMŠÍKOVÁ E.⁵, TACHEZY R.⁵

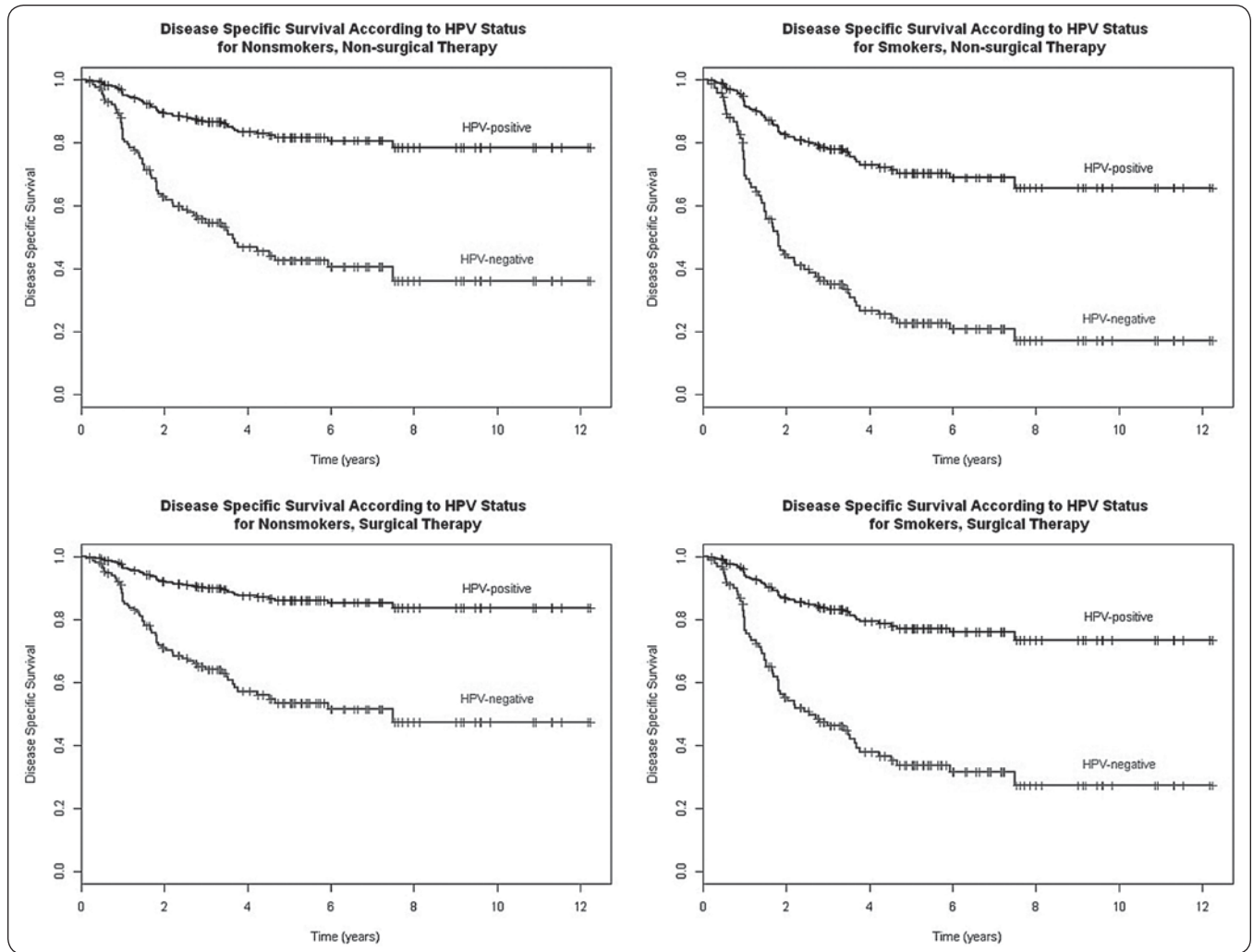
¹ Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ² I. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně,

³ Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁴ Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN v Motole, Praha,

⁵ Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Východiska: Výrazný nárůst počtu nově diagnostikovaných orofaryngeálních karcinomů (OFK) v posledních letech je v přímé souvislosti s nádory, v jejichž etiologii se uplatňuje HPV (human papilloma virus). Hlavním cílem našeho grantového projektu bylo sledování prognózy HPV pozitivních a HPV negativních OFK v závislosti na léčebné modalitě. **Materiál a metody:** Do studie bylo zařazeno 86 nemocných s pokročilou formou OFK (stadium III + IV) léčených primárně konzervativně (CHRT, biologická léčba + RT, RT) na klinice ORL FN u sv. Anny v Brně a 99 primárně chirurgicky léčených na ORL klinice FN Praha Motol. Vyšetření proteinu p16 a p53 imunohistochemicky a in situ hybridizací bylo prováděno v patologických ústavech obou nemocnic, amplifikační PCR detekce a typizace HPV DNA v Národní referenční laboratoři pro HPV v ÚHKT v Praze. **Výsledky:** Ve studii, do které bylo zahrnuto celkem 185 pokročilých OFK, byla virová etiologie tumoru zjištěna u 46 % pacientů, z toho v konzervativní větvi u 31 % a v chirurgické u 59 %. Celkové i specifické přežití bylo statisticky signifikantně lepší u pacientů s HPV pozitivními nádory ve srovnání s pacienty s nádory HPV negativními, a to v obou skupinách – léčených chirurgicky a konzer-

vativně (graf 1, 2). HPV se ukázal jako nejsilnější prediktor celkového i specifického přežívání. Pacienti s HPV asociovanými nádory měli významně lepší prognózu, a to bez ohledu na typ léčby. Pro celkové přežívání bylo dalším významným negativním prediktivním faktorem kouření a hraničně významné bylo pohlaví, pro specifické přežívání byla hraničně významná velikost nádoru a současná konzumace alkoholu. HPV pozitivita byla pozitivním, velikost nádoru a konzumace alkoholu negativním prediktivním faktorem ve specifickém přežívání. **Závěr:** Ve studii byla porovnávána úspěšnost chirurgické a konzervativní léčby u pacientů s pokročilou formou orofaryngeálního karcinomu. Pacienti s HPV asociovanými nádory mají významně lepší prognózu bez ohledu na typ léčby. Prognostická výhoda HPV positivity pravděpodobně není vázána na léčebnou modalitu. Ačkoliv léčebné protokoly prozatím HPV status nezohledňují, zavedení rutinního testování všech vzorků OFK při verifikaci nádorového onemocnění za účelem detekce HPV je nanejvýš žádoucí.



XXI. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

XXI/28. NEMALOBUNĚČNÝ KARCINOM PLIC V ROCE 2015

SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

V 90. letech 20. století byla do léčby NSCLC zařazena tzv. cytostatika III. generace (paclitaxel, docetaxel, vinorelbin, gemcitabin). V současné době je snahou pro NSCLC vybrat lék, u něhož je prokázáno, že je účinný u nádoru, který nese určité morfologické a/nebo molekulární genetické znaky. Tento přístup se uplatňuje nejvíce u adenokarcinomů. Právě na základě morfologické diagnózy je od roku 2010 v první linii léčby adenokarcinomu a velkobuněčného karcinomu indikováno podání antifolátu pemetrexedu v kombinaci s cisplatinou. Pemetrexed je dále indikován k pokračovací udržovací léčbě NSCLC jiné než převážně dlaždicobuněčné histologie. V léčbě pokročilého NSCLC jsou v současnosti využívány inhibitory tyrozinkinázy EGF receptoru (EGFR) – erlotinib a gefitinib. Léčba po stanovení diagnózy je indikována u nemocných s průkazem aktivačních mutací genu EGFR. Oba preparáty se podávají perorálně. U 70 % pacientů s NSCLC a pozitivní aktivační mutací genu EGFR, kteří odpovídají na terapii TKI, není léčba dlouhodobě úspěšná. Vyvíjí se rezistence s mediánem 10 měsíců od zahájení cílené terapie. Preparátem, který vykazuje účinnost i u rezistentních mutací, je afatinib. Dalším z nových preparátů biologické léčby je crizotinib. Je to selektivní inhibitor ALK (anaplastické lymfom kinázy) a jejich onkogenních variant (fúze a vybrané ALK mutace). Průkaz mutace EML4-ALK je nezbytný pro podání crizotinibu. V současné době je indikován až pro druhou a další linii léčby, podává se perorálně. U nemocných, u kterých došlo při léčbě crizotinibem k progresi, je indikována léčba dalším inhibitorem ALK ceritinibem. Dalším biologickým preparátem užívaným v ČR v léčbě NSCLC je protilátka, která blokuje VEGF, bevacizumab. Je indikován společně s chemoterapií na bázi platiny v první linii léčby nemocných s adenokarcinomem, u kterých není nádor lokalizován centrálně. Velmi nadějným preparátem biologické léčby je nintedanib. Jedná se o inhibitor angiogeneze, působící na několik cílů, které hrají v regulaci angiogeneze roli. Je indikován v kombinaci s docetaxelem ve druhé linii léčby nemocných s adenokarcinomem. Necitumumab je další nová molekula. Jedná se o plně humánní monoklonální protilátku typu IgG1 s vysokou vazebnou afinitou k extracelulární vazebné doméně EGFR. Necitumumab je první biologickou léčbou pro pacienty s dlaždicobuněčným typem NSCLC. Dalším nadějným preparátem je ramucirumab. Jedná se o plně humánní monoklonální protilátku typu IgG1 proti VEGFR2. Léčba s ramucirumabem představuje novou šanci pro druhou linii léčby nemocných se všemi morfologickými typy NSCLC.

XXI/29. MÍSTO KONKOMITANTNÍ CHEMORADIOTERAPIE V LÉČBĚ NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC

ZEMANOVÁ M.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Plicní karcinom je v ČR příčinou přibližně 6 000 úmrtí ročně. Nmalobuněčný karcinom (NSCLC) tvoří většinu (80%) plicních tumorů a přibližně 30 % těchto pacientů má v době diagnózy lokálně pokročilé, inoperabilní, ale nikoli metastatické onemocnění. Základní léčebnou modalitou v tomto stadiu je od 80. let minulého století radioterapie (RT). **Cíl:** Popsat místo konkomitantní chemoradioterapie (konkomCHRT) v léčbě NSCLC. Jak prokázala metaanalýza z roku 1995, přidání sekvenční chemoterapie (CHT) k RT prodlužuje přežití. Ovšem prognóza těchto pacientů zůstává špatná, s tříletým přežitím přibližně 14 %. Později bylo prokázáno, že konkomCHRT je účinnější než sekvenční postup nebo než RT samotná. Dosud však není definován optimální léčebný režim a otázkou jsou i kombinace a dávky použitých cytostatik, délka terapie, dávka a frakcionace RT. Jednou z řešených otázek v užití konkomCHRT je, zda je účinnější zařadit RT na samý začátek léčby, nebo až po několika cyklech indukční CHT. Jednoznačnou odpověď zatím klinický výzkum nepodává, i když některé prezentované studie svědčí ve prospěch časného zahájení RT, podobně jako se osvědčilo v případě malobuněčného karcinomu. Obvyklejším postupem je podání dvou cyklů indukční CHT a následné konkomCHRT. RT by měla být zahájena nejpozději po druhém cyklu CHT, jinak narůstá riziko lokální progresie a nemožnosti podat radikální dávku záření. Prospěch indukční nebo konsolidační CHT před nebo po vlastní konkomCHRT nebyl prokázán, ale publikované studie neměly statistickou sílu prokázat rozdíl mezi dvěma nebo čtyřmi cykly CHT. Většina autorů se nyní přiklání k podání čtyř cyklů CHT, které by měly zajistit nejlepší systémový účinek. Obvyklou radiční dávkou je normofrakcionace 60–70 Gy po dobu 6–7 týdnů. Studie s eskalací dávky z 60 Gy na 74 Gy byla uveřejněna v roce 2013 a bylo prokázáno horší celkové přežití v rameni s vysokou dávkou (28,7 vs. 19,5 měsíce, $p = 0,0007$), přičemž četnost příčin úmrtí byla v obou ramenech shodná – nádor plic (72,2 % vs. 73,5 %) ($p = 0,84$). Dřívější úmrtí se přičítá toxicitě vyšší dávky, ale není vůbec zřejmé, proč je vyšší dávka spojena i s horší lokální kontrolou – četnost lokální progresie po 18 měsících sledování byla 25,1 % vs. 34,3 % pro nízkou vs. vysokou dávku ($p = 0,03$). Standardem tedy zůstává nižší dávka 60 Gy. Přínos konkomCHRT byl prokázán i v paliativním režimu u pacientů, kde nebylo možné podat radikální dávku záření, přežití bylo prodlouženo na 12,6 měsíce v rameni s časnou konkomCHRT oproti 9,7 měsíce v rameni s CHT samotnou. KonkomCHRT je převažujícím léčebným postupem (nad 90%) hlavně v USA, Kanadě a v Austrálii, zatímco v západní Evropě, Asii a Jižní Americe klesá podíl konkomitantního postupu na 66 % a ve východní Evropě se indikuje konkomCHRT jen u 28 % pacientů. **Závěr:** Důvody, proč se konkomCHRT, tento prokazatelně nejúčinnější postup v léčbě inoperabilního nemetastazujícího NSCLC u nás nevyužívá v plném rozsahu, nejsou jasně pojmenované a měly by být důležitým tématem v diskusi mezi péči poskytujícími odborníky.

Literatura: [1] Anonymous. *Br Med J* 1995; 311: 899–909. [2] Curran WJ et al. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2003; 22: 621. [3] Furuse K et al. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2692–2699. [4] Auperin A et al. *Ann Oncol* 2006; 17: 473–483. [5] Bonomi P et al. *Lung Cancer* 2003; 41 (Suppl 2): S77. [6] Vokes E et al. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4191–4198.

XXI/30. CÍLENÁ LÉČBA ADENOKARCINOMŮ PLIC – PREDIKCE LÉČEBNÉ ODPOVĚDI

PEŠEK M.

Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň

Východiska: Molekulárně cílená léčba prokazatelně zlepšuje výsledky léčby především u plicních adenokarcinomů a u nemalobuněčných karcinomů plic neskvamózního typu. Pacienty, kteří z této léčby mohou profitovat, lze identifikovat podle prediktivních faktorů účinnosti léčby, která je molekulárně cílená

podle typu řídicích mutací prokazovaných v genomu nádorových buněk, i podle některých faktorů prognostických. **Cíl:** V práci referujeme o současných doporučených postupech, výsledcích klinických studií, o některých prognostických faktorech, které mohou být příčinou rozdílů v efektu této léčby, a o vlastních zkušenostech v této oblasti. Přibližně 20 % adenokarcinomů u nemocných kazašské populace obsahuje řídicí mutace ovlivnitelné léky. K těmto mutacím patří mutace genu EGFR, translokace genu EML-4 ALK a translokace genu ROS1. Indikace cílených léků, kdy lze předpovědět účinnost podle genetických biomarkerů, se v současné době týká inhibitorů tyrozinkinázy genů EGFR a EML-ALK. K dispozici v rámci centrové léčby jsou již inhibitory TKI I. generace – erlotinib a gefitinib – a inhibitor II. generace – afatinib. Mezi inhibitory TKI EML-4 ALK máme již zkušenosti s inhibitorem I. generace centrovým preparátem krizotinibem, a v rámci programu časného přístupu i první zkušenost s inhibitorem II. generace – ceritinibem (Zykadia). V prezentaci jsou uvedeny výsledky klinických studií zaměřených na účinnost EGFR TKI u nádorů s různými typy EGFR mutací. Kromě nejčastějších typů senzitivních mutací, tedy delecí na exonu 19 a bodových mutací na exonu 21, uvádíme i dosavadní zkušenosti s účinností EGFR TKI na nádory nesoucí vzácné či komplexní EGFR mutace. Translokace genu EML-4 ALK jsou další významnou molekulárněgeneticky definovanou kategorií a jejich přítomnost je prediktorem účinnosti preparátů krizotinibu a ceritinibu. Indikace krizotinibu je možná v EU na podkladě pozitivního výsledku vyšetření FISH, se schválenou úhradou ve druhé a v dalších léčebných liniích. Ceritinib (Zykadia) je v současnosti dostupný v rámci programu časného přístupu pro nemocné s ALK + karcinomy, u kterých došlo k selhání terapie krizotinibem. Srovnatelně příznivé výsledky, jaké přineslo podávání krizotinibu u ALK + karcinomů, jsou referovány u nemocných s karcinomy nesoucími translokace genu ROS1. Tito nemocní byli již i v ČR opakovaně diagnostikováni, indikace krizotinibu je však v současnosti možná pouze po schválení revizními lékaři podle § 16. **Závěr:** Molekulárně cílená léčba výrazně zlepšuje léčebné výsledky pokročilých neskvamózních NSCLC, převážně adenokarcinomů, u některých geneticky definovaných podskupin tohoto onemocnění. Indikace této léčby se opírá o výsledky histologických a molekulárně genetických vyšetření prováděných v akreditovaných laboratořích a je vázána na specializovaná centra pneumoonkologické péče.

XXI/31. VÝZNAM ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE U NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC

KOLEK V.

Klinika plicních nemocí a TBC LF UP a FN Olomouc

Operace časných fází nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) je optimálním řešením s výhledem na vyléčení, nicméně více než polovina nemocných má i v této fázi prokazatelné mikrometastázy v krvi nebo jiných orgánech. Cílem adjuvantní chemoterapie je zničení mikrometastáz, prodloužení času bez známek nemoci a prodloužení celkového přežívání nemocných. Používání chemoterapie po radikální operaci je běžným postupem u solidních nádorů, u NSCLC začalo být reálné po vyhodnocení britské metaanalýzy v roce 1995. V letech 2003–2006 byly publikovány tzv. velké adjuvantní studie, které randomizovaně hodnotily použití chemoterapie s platinovým preparátem v kombinaci u NSCLC. Metaanalýza LACE hodnotící studie s cisplatinou ukázala relativní benefit přežívání 11 % a absolutní benefit 4 %. Benefit byl prokázán u stadií II a IIIA. Toxické reakce ale nebyly zanedbatelné. Mimo jiné proto bylo uvažováno o použití karboplatiny. S karboplatinou v kombinaci s paclitaxelem byla provedena jedna větší studie fáze III. Na rozdíl od ostatních „velkých adjuvantních studií“ byli zařazení pacienti ve stadiu I a II. Ve čtyřletém sledování byl zjištěn benefit přežívání, který ale nebyl potvrzen v delším sledování. Post hoc analýza ukázala benefit u nádorů velikosti od 4 cm. U nemocných ve stadiích II a III obdobná studie neexistuje a výsledky s cisplatinou na základě uvedeného souboru nelze srovnávat. Lze však srovnat toleranci podaných režimů. U paclitaxelu s karboplatinou bylo dosaženo dobré dávkové intenzity, nikdo nezemřel v souvislosti s chemoterapií a plánované čtyři cykly dokončilo 85 % nemocných. Byly provedeny další studie s karboplatinou, které ukazovaly dobrou toleranci a efekt léčby. V ČR probíhají multicentrické studie s podáváním karboplatiny nebo cisplatinu v kombinaci s perorálním vinorelbinem. V adjuvantní léčbě se zkouší také biologicky cílená léčba. První studie přinesly velmi rozpačité výsledky, ale probíhají další studie s gefitinibem, erlotinibem a bevacizumabem. Zastaveny byly studie s podáním vakcín (MAGE A3) po provedení resekce. Diskuze se vedou o prognostických a prediktivních faktorech. Potenciální prediktivní biomarkery jsou BRCA1 mRNA, ERCC1, RRM1 a timidylát syntáza, pro biologicky cílenou léčbu pak EGFR a KRAS mutace. Závěrem lze konstatovat, že adjuvantní chemoterapie u operabilního NSCLC je považována za standardní postup, chybí však kritéria personalizace.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT/13569.

XXI/261. PROSPEKTIVNÍ DATABÁZE MEZINÁRODNÍ ASOCIACE PRO STUDIUM PLICNÍ RAKOVINY (IASLC)

HORVÁTH T.¹, VESELÝ K.², ŠPELDA S.³, RÁČEK T.⁴, HAVLÍČKOVÁ J.⁵, SOBOTKA M.⁶, ŠAVOLT J.⁶, CHASÁKOVÁ D.⁷, KANTOROVÁ I.⁸, FABIÁN P.⁹

¹ CBC Vznik, Brno, ² I. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ³ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno,

⁴ Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Úrazová nemocnice v Brně, ⁵ Oddělení rehabilitace a poúrazových stavů, Úrazová nemocnice v Brně,

⁶ Úrazová nemocnice v Brně, ⁷ Centrum zobrazovacích metod, Úrazová nemocnice v Brně, ⁸ Endoskopické centrum, Úrazová nemocnice v Brně,

⁹ Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Východiska: IASLC buduje mezinárodní multicentrickou databázi prospektivních dat, jejímž prostřednictvím hodlá prověřit přesnost a oprávněnost úprav 8. vydání TNM klasifikace plicní rakoviny a připravit podklady pro 9. vydání s použitím sjednocené IASLC-2009 mapy hrudních lymfatických uzlin a globální jednotné definice lymfatických stanic s nově navrženým konceptem zón. **Soubor pacientů a metody:** Pacienti s nově diagnostikovanou plicní rakovinou, operovaní v rámci hrudního programu Úrazové nemocnice Brno (THORaxUN), kteří souhlasili se zařazením do databáze. Histopatologie nádorů a lymfatické uzliny je klasifikována podle 8. vydání TNM a sjednocené IASLC-2009 mapy hrudních lymfatických uzlin. Data jsou následně předávána kódovaným on-line formulářem k centrálnímu zpracování v Cancer Research and Biostatistics (CRAB) institutu, zvoleným výborem IASLC, kde jsou uchovávána a zpracovávána ve shodě s příslušnou legislativou a směrnicemi. Do databáze je možno vkládat i data z existujících databází, jsou-li kompatibilní s požadavky databáze (formulářem) a kompletní. **Výsledky:** THORaxUN Úrazová nemocnice Brno se k iniciativě připojil v lednu 2015. Pacienti UN s plicní rakovinou operovaní na Chirurgickém oddělení UN Brno jsou evidováni a jejich údaje jsou on-line formulářem po udělení souhlasu předány ke zpracování institutu CRAB. Součástí tohoto celosvětového projektu je také nabídka IASLC/CRAB na základní statistické zpracování/zhodnocení dodaných vlastních dat a při splnění podmínek IASLC výboru i možnost využití všech dat v databázi nebo její části. To umožňuje i menším příspěvatelům zlepšit přesnost své diagnostiky, a tedy i následné terapie, a získat kvalitnější podklady pro vědeckou a publikační činnost. **Závěr:** Plicní rakovina patří celosvětově k nejčastějším nádorům s vysokými lidskými ztrátami a enormními ekonomickými nároky. Snaha o co nejpřesnější klasifikaci s výhledem na následnou optimalizaci léčby je nanejvýš žádoucí i oprávněná.

XXI/275. PROGNOSTICKÝ A PREDIKTIVNÍ VÝZNAM NÁDOROVÝCH MARKERŮ U PACIENTŮ S POKROČILÝM NSCLC LÉČENÝCH PEMETREXEDEM

FIALA O.^{1,2}, PEŠEK M.³, FÍNEK J.¹, MATĚJKA V.¹, HOLUBEC L.^{1,2}, BORTLÍČEK Z.⁴, TOPOLČAN O.⁵

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Biomedicínské centrum, LF UK v Plzni, ³ Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň, ⁴ Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno, ⁵ Oddělení nukleární medicíny – Laboratoř imunoanalytické diagnostiky, LF UK a FN Plzeň

Východiska: Sérové nádorové markery představují účinný nástroj pro diagnostiku, monitorování léčebného efektu i dispenzarizaci pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC). Cílem této práce bylo zhodnocení prediktivního a prognostického významu těchto sérových nádorových markerů: karcinoembryonální antigen (CEA), CYFRA 21-1, monototal, neuron specifická enoláza (NSE), chromogranin A, tymidin kináza (TK) a antigen skvamózních nádorových buněk (SCCA) u pacientů s pokročilým stadiem NSCLC léčených pemetrexedem. **Soubor pacientů a metody:** Do retrospektivní studie bylo zařazeno celkem 114 pacientů s pokročilým stadiem (IIIb nebo IV) NSCLC, kteří byli léčeni pemetrexedem (v monoterapii nebo kombinaci s platinovým derivátem). Před zahájením léčby byly u pacientů stanoveny sérové hladiny CEA, CYFRA 21-1, monototal, NSE, chromogranin A, TK a SCCA. **Výsledky:** Pozorovali jsme významně kratší celkové přežití (OS) u pacientů s vysokou hladinou onkomarkerů CYFRA 21-1 ($p < 0,001$), NSE ($p = 0,003$) a TK ($p = 0,003$). Nezjistili jsme významnou souvislost hladiny studovaných onkomarkerů a přežití bez progresu (PFS). **Závěr:** Výsledky této analýzy potvrzují, že sérové onkomarkery CYFRA 21-1, NSE a TK představují významné prognostické biomarkery. Nezjistili jsme prediktivní význam žádného ze studovaných onkomarkerů v souvislosti s efektem léčby pemetrexedem.

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FN Plzeň – FNPI, 00669806) a projektem ED2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.

XXI/280. MULTIDISCIPLINÁRNÍ PŘÍSTUP U PACIENTŮ S NEOVĚŘENÝM TUMOREM HRUDNÍKU

TAŠKOVÁ A., HORAŽDOVSKÝ P., HYTYCH V., KONOPA Z.

Oddělení hrudní chirurgie, Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Nádory hrudníku tvoří skupinu onemocnění, která se u pacientů buď klinicky manifestují (především nádory mezihrudí), anebo jsou náhodným nálezem na skiagramu hrudníku indikovaném z jiných důvodů (tumory plic). Vzhledem k jejich možné maligní povaze (primární plicní karcinom či metastázy) je snaha verifikovat jejich biologickou povahu. Na multioborovém indikačním semináři je pak stanoven diagnostický postup a určen optimální způsob terapie pro pacienta. Hrudní chirurg se stává součástí jak diagnostického, tak i léčebného postupu. Chirurgická léčba zhoubných nádorů plic představuje velkou část náplně oboru. Karcinom plic je stále jedním z nejčastějších malignit jak u mužů, tak i u žen. Od roku 1999 se celkové pětileté přežití drží lehce nad 10%. **Popis případů:** Autoři představují tři kazuistiky ze své bohaté praxe. 1) Žena ve věku 52 let byla vyšetřována pro vertebrogenní algický syndrom. Na skiagramu hrudníku byl náhodně zjištěn tumor pravé plic, který se nepodařilo verifikovat, a nemocná byla indikována k provedení peroperační biopsie s event. plicní resekci z torakotomie dle výsledku. 2) Žena ve věku 26 let byla vyšetřena pro tlak na hrudi, suchý kašel a mírnou dušnost. Nalezen byl tumor horního předního mediastina. Nemocná byla indikována k extirpaci tumoru ze sternotomie. 3) Muž ve věku 62 let po amputaci rekta dle Milese pro karcinom. Dispenzarizován na onkologii a v rámci kontroly se objevila na CT hrudníku čtyři nová ložiska, suspektně metastázy. Na indikačním semináři byla indikována oboustranná VATS a metastazektomie. **Závěr:** Každý tumor hrudníku je suspektní z neoplazie a měl by být odstraněn. Po jeho zjištění nastupuje předem stanovený sled vyšetření, která vedou ke stanovení diagnózy a určení léčby. Klade se důraz na mezioborovou spolupráci, dialog s pacientem a určení nejvhodnější léčby pro konkrétního pacienta s přihlédnutím k jeho individualitě. Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii směřuje především k ověření možnosti chirurgické léčby, která dává v kombinaci s onkologickou terapií nemocnému největší naději na přežití.

XXI/312. MEZOTELIOM PERITONEA PO PROFESNÍ EXPOZICI AZBESTU – TRNITÁ CESTA K UZNÁNÍ NEMOCI Z POVOLÁNÍ

PETROVOVÁ M.¹, BRHEL P.², BABIČOVÁ V.³

¹ Ambulance pracovních lékařských služeb, MOÚ, Brno, ² Klinika pracovního lékařství LF MU a FN u sv. Anny v Brně,

³ Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje, Brno

Východiska: K profesním nádorovým onemocněním způsobeným azbestem v ČR řadíme mezoteliom, bronchogenní karcinom, karcinom laryngu a karcinom ovaria. Profesionální mezoteliom postihuje častěji pleuru, vzácněji peritoneum, možné je i postižení perikardu nebo obalu testis. **Popis případu:** Pacientkou je 48letá žena, u které byla provedena LAVH s adnexektomií pro uterus myomatosus. Peroperačně byly zjištěny drobné miliární eflorescence na peritoneu, histologicky šlo o dobře diferencovaný papilární mezoteliom peritonea. Vzhledem k anamnéze možné profesní expozice azbestu byla pacientka odeslána k pracovnílékařskému šetření. Standardní hygienické šetření na pracovišti ukázalo, že posuzovaná dříve devět let uklízela v prostorách svařovny. Expozici prachu s obsahem azbestových vláken nebylo možno na místě objektivně prokázat, ale ani vyloučit. Prašnost v budově mohla pocházet ze staré zátěže, z období, kdy se používaly různé azbestové prvky (zástěny, závěsy). Připuštna byla i přítomnost azbestu ze stavebních konstrukcí. Stanovisko hygienika k podmínkám vzniku nemoci z povolání u zaměstnavatele bylo pozitivní. Klinika pracovního lékařství zjištěný mezoteliom peritonea uznala jako nemoc z povolání podle kapitoly III, položky 2 písm. c) platného seznamu nemocí z povolání. Zaměstnavatel se proti lékařskému posudku odvolal. Při novém podrobném rozboru pracovní expozice dva bývalí zaměstnanci svědeckou výpovědí potvrdili práci posuzované v prostorách, kde byly uskladněny a používány azbestové produkty a přípravky, se kterými přicházela do styku. Na základě nově zjištěných skutečností byl mezoteliom u posuzované novým lékařským posudkem znovu uznán za nemoc z povolání. Bylo ohodnoceno bolestné ve výši 1 000 bodů a ztížené společenské uplatnění ve výši 2 800 bodů. **Závěr:** U všech diagnostikovaných mezoteliomů se musíme zaměřit na profesní expozici azbestu, které se můžeme dopátrat až u 90 % nemocných. Hlavním problémem při posuzování profesionalita je desítky let dlouhé období od zahájení expozice azbestu do stanovení diagnózy. Původní pracoviště často již neexistují, průkaz expozice azbestu na základě místního šetření není možný. Další komplikací bývají majetkové právní změny ve firmách. Finanční náhrady za poškození zdraví u posuzované zatím dosáhly téměř 500 000 Kč. V tomto případě dlužno říci, že díky dobré spolupráci klinických lékařů – onkologů, pracovních lékařů – a zejména díky téměř dektivnímu pátrání hygieniků.

XXI/316. RETROSPEKTIVNÍ ZHODNOCENÍ Vlivu ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE NA ČAS DO PROGRESU A PŘEŽITÍ PO RESEKCI NEMALOBUNĚČNÉHO BRONCHOGENNÍHO KARCINOMU V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI

ŠPELDOVÁ J.¹, TOMÍŠKOVÁ M.¹, JAKUBÍKOVÁ L.¹, KADLEC B.¹, ŠATÁNKOVÁ M.¹, BORTLÍČEK Z.², SKŘIČKOVÁ J.¹

¹ Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Klinickými studii bylo statisticky prokázáno snížení rizika relapsu a prodloužení času do progresu a přežití u nemocných po radikální resekci nemalobuněčného bronchogenního karcinomu (NSCLC). Na základě těchto dat je nyní adjuvantní chemoterapie doporučována po radikální resekci NSCLC ve stadiích II–IIIa. **Materiál a metody:** Retrospektivní analýzou od roku 2009 byly hodnoceny výsledky adjuvantní chemoterapie v běžné klinické praxi u pacientů po resekci NSCLC ve FN Brno. Byli analyzováni nemocní, u nichž byla provedena resekce primárního tumoru. Poté byli buď sledováni, nebo byla zahájena adjuvantní chemoterapie do 8 týdnů od operace. Byli hodnoceni operovaní nemocní od 1. 1. 2009 do 31. 12. 2014 s ukončenou adjuvantní chemoterapií s maximálním pooperačním stadiem IIIa. Cílem je zhodnocení vlivu adjuvantní chemoterapie na čas do progresu a přežití od operace. **Výsledky:** Celkem bylo hodnoceno 127 pacientů po operaci NSCLC, z toho 86 mužů, 41 žen, medián věku 64 let (min. 40, max. 81). Histologickým vyšetřením bylo klasifikováno 68 (54%) adenokarcinomů, 49 (39%) spinocelulárních karcinomů, jeden kombinovaný adenokarcinom s malobuněčným karcinomem, 7 (6%) velkobuněčných karcinomů a 2 pacienti měli jiný typ NSCLC. Adjuvantní chemoterapie byla aplikována 54 (43%) pacientům a 73 (57%) resekovaných bylo sledováno. Byly použity následující režimy chemoterapie: cisplatina/vinorelbin u 33 (61%) pacientů, karboplatina/vinorelbin u 5 (9%) pacientů, karboplatina/paclitaxel u 15 (28%) a u 1 (2%) pacienta byl aplikován režim cisplatina/etoposid. 35 pacientům byly podány 4 cykly, 7 pacientům 3 cykly, 8 pacientům 2 cykly a 4 pacienti absolvovali 1 cyklus chemoterapie. Z 54 pacientů léčených adjuvantní chemoterapií došlo k recidivě NSCLC u 24 (44%) pacientů a 16 (30%) nemocných zemřelo. Progrese NSCLC byla příčinou úmrtí 10 pacientů, 2 pacienti zemřeli na toxicitu chemoterapie a 4 pacienti zemřeli z neonkologické příčiny. Medián času do progresu činil 14,5 měsíce (min. 2; max. 32). Medián přežití od operace dosáhl 22,5 měsíce (min. 2, max. 61). Ve skupině 73 sledovaných nastala recidiva u 26 (35%) osob a 27 (40%) pacientů zemřelo. Z toho 18 na progresi tumoru a 9 pacientů z jiné příčiny. Medián času do progresu činil 9,5 měsíce (min. 3,5; max. 39). Medián přežití od data resekce u sledovaných nemocných činil 19 měsíců (min. 0,5; max. 32). **Závěr:** Skupina pacientů s adjuvantní chemoterapií vykazala medián času do progresu delší o 5 měsíců a medián přežití delší o 3,5 měsíce.

XXI/317. NOVÁ NADĚJE PRO NEMOCNÉ S ALK POZITIVNÍMI ADENOKARCINOMY PLIC PO SELHÁNÍ PŘEDCHOZÍ BIOLOGICKÉ TERAPIE

PEŠEK M.¹, GROSSMANN P.², MINÁRIK M.³, FIALA O.^{4,5}, KRÁKOROVÁ G.¹

¹ Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň, ² Šiklův ústav patologie, LF UK a FN Plzeň, ³ Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, ⁴ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ⁵ Biomedicínské centrum, LF UK v Plzni

Východiska: Nemocní s ALK pozitivními pokročilými adenokarcinomy plic profitují z molekulárně cílené terapie krizotinibem. Léčba je hrazena ve druhé a dalších liniích za předpokladu pozitivního výsledku vyšetření FISH. Přes vysokou frekvenci remisí dosažených pomocí ALK inhibitoru I. generace dochází často k recidivě nádoru jakožto důsledek selekce nádorových buněk nesoucích rezistentní mutace. Tuto rezistenci mohou následně překonat inhibitory ALK vyšší generace. **Soubor pacientů a metody:** Referujeme o výsledcích vyšetřování vzorků nádorové tkáně na přítomnost translokací genu ALK metodou FISH. Uvádíme přehled nemocných s pozitivními nálezy, přehled nemocných léčených krizotinibem a kazuistiky dvou nemocných, u kterých byl po relapsu onemocnění podán inhibitor ALK II. generace ceritinib. **Výsledky:** Od začátku ledna 2011 do 31. 1. 2015 bylo vyšetřeno 595 vzorků nádorové tkáně, analyzovatelných bylo 112 vzorků, tedy 18,8% souboru. Translokace genu ALK byly prokázány u 15 nemocných, tedy u 3,1% analyzovatelného souboru. Šlo o devět mužů a šest žen, medián věku byl 65 let, 13 nemocných mělo adenokarcinomy, dva pacienti karcinomy adenoskvamózní. V souboru bylo osm nekuřáků a sedm kuřáků. Z 15 nemocných bylo šest pacientů léčeno krizotinibem. Tři nemocní zemřeli před zahájením programu časného přístupu, další tři pacienti s nízkým stavem výkonnosti zemřeli dříve, než mohla být cílená terapie podána, jeden nemocný je po operaci a radioterapii zatím stabilizován. U jedné nemocné došlo v průběhu léčby krizotinibem k rychlé progresi nádoru a následně k úmrtí. Dva nemocní, u kterých byla dosažena dlouhodobá remise při léčbě krizotinibem s progresí po 22 a 15 měsících léčby jsou v rámci programu časného přístupu léčeni ceritinibem. U obou byla cílenou léčbou druhé linie dosažena parciální remise nádoru. **Závěr:** Cílená léčba ALK pozitivních adenokarcinomů specifickými ALK inhibitory zlepšuje významně osud některých nemocných. I zde se však setkáváme s heterogenitou nádorů této geneticky definované podskupiny, ať jde o biologické chování, či o odpověď na léčbu. Dostupnost více molekulárně cílených preparátů proto nabízí těmto nemocným lepší vyhlídky na dlouhodobý úspěch cílené léčby.

XXI/318. STATINY V KOMBINACI S EGFR-TKI U PACIENTŮ S POKROČILÝM NSCLC S MUTACÍ GENU KRAS

FIALA O.¹, PEŠEK M.², FÍNEK J.¹, BORTLÍČEK Z.³, BENEŠOVÁ L.⁴, MINÁRIK M.⁴, TOPOLČAN O.⁵

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň, ³ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ⁴ Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, ⁵ II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Nízkomolekulární tyrozinkinázyové inhibitory (TKI), které blokují aktivaci signální dráhy receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR), jsou dnes standardně užívány k léčbě pacientů s lokoregionálně pokročilým nebo metastatickým stadiem nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). Díky rozvoji molekulární biologie a genetiky byly odhaleny některé biomarkery, které predikují efektivitu léčby EGFR-TKI. Tyto biomarkery představují především aktivační mutace genu EGFR a mutace genu KRAS. Aktivační mutace genu EGFR predikují dobrý efekt léčby EGFR-TKI, na druhou stranu mutace genu KRAS predikují rezistenci k této léčbě (pravděpodobně ne všechny typy této mutace). V nedávné době byly publikovány některé experimentální práce, které prokázaly, že statiny mohou potencovat efekt EGFR-TKI, zejména u buněk s mutací genu KRAS. Cílem příspěvku je porovnání efektivity kombinace statin + EGFR-TKI oproti samotnému EGFR-TKI u pacientů s pokročilým NSCLC s mutací genu KRAS. **Soubor pacientů a metody:** Soubor pacientů čítá celkem 67 pacientů s pokročilým stadiem NSCLC (IIIB, IV), u kterých byla prokázána mutace genu KRAS a kteří byli léčeni EGFR-TKI (erlotinib, gefitinib). 12 pacientů bylo léčeno EGFR-TKI a současně užívali statiny, 55 pacientů bylo léčeno pouze EGFR-TKI. Genetické vyšetření bylo provedeno metodou denaturační kapilární elektroforézy a PCR sekvence. Přežití pacientů bylo hodnoceno metodikou podle Kaplana-Meiera, srovnání bylo provedeno log-rank testem. **Výsledky:** Medián pře-

žití bez progresu (PFS) u pacientů léčených kombinací statin + EGFR-TKI byl 2 měsíce vs. 1 měsíc u pacientů EGFR-TKI ($p = 0,037$). Medián celkového přežití (OS) u pacientů léčených kombinací statin + EGFR-TKI byl 14 měsíců vs. 5,4 měsíce u pacientů léčených EGFR-TKI ($p = 0,181$). **Závěr:** Výsledky naší studie ukazují, že léčba statiny může efektivně potencovat léčbu EGFR-TKI u selektované populace pacientů s mutací genu KRAS. Jedná se o první studii zaměřenou na toto téma.

Práce byla podpořena: MZ ČR – RVO (FN Plzeň – FNPI, 00669806) a projektem ED2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.

XXI/294. MOBILNÍ MEDIASTINOSKOPICKÝ SET

RUTAROVÁ H., PRACHAŘOVÁ A., SUCHÝ P., KRCHŇAVÝ J., DOLEŽALOVÁ M.

Úrazová nemocnice v Brně

Východiska: Mediastinoskopie (MSK) je diagnostickou i léčebnou – terapeutickou – procedurou. Úrazová nemocnice v Brně získala jako první v Brně i v ČR mediastinoskop navržený Linderem a Hürtgenem, který zvětšuje manipulační prostor v mezihrudí tím, že ramena přístroje se mohou posouvat v předozadním i v bočním směru. K rozevíracímu mediastinoskopu náleží příslušenství – fixátor přístroje na operační stůl průběžně nastavovatelný během výkonu, MSK instrumentarium, zdroj světla a monitor sdružený s hardwarem a softwarem pro aktuální sledování operačního pole i záznam operace, světlovodné kabely a kabeláž napojení do elektrické sítě – je přenosný. Hmotnost sestavy je 12 kg. **Cíl:** Zamýšleli jsme se nad technickými a biologickými předpoklady možnosti jeho použití v kterékoliv jiné nemocnici. V souladu s vyhláškou č. 306/2012 Sb. jsme připravili kufr S – na sterilní pomůcky (výška/V 60 × šířka/Š 50 × hloubka/H 30 cm) použitelný jako transportní obal. Vnitřní obal soustavy tvoří tři igelitové ochranné vaky se zapínáním 30 × 60 cm. Kufr N – na nesterilní pomůcky s rozměry V × Š × H 50 × 40 × 20 cm. K tomu přistupuje zajištění nástrojů a přístrojů k operaci na cílovém operačním sále: základní nástrojové síto a sada struma, hrudní sada a hrudní rozvěrač, sternotom, stoleček pro monitor, sálový vaříč a ohřívací nádoba, mulový materiál (velké a malé preparační tampony a longety), kompatibilní zdroj elektrokoagulace např. ERBE ICC 300 s nožním spínačem a sterilizovatelným kabelem, rukojetí a koagulační čepelkou; dvě odsávačky, např. Dominant 50, a proplachové zařízení, např. Olympus Sverige pump (anebo jiné přístroje tohoto typu s náležitými technickými parametry). V případě více operací je nutno zajistit dekontaminaci a tepelnou i chemickou sterilizaci nástrojů párami formaldehydu. Hlavním cílem práce bylo praktické vyřešení transportability technologie v konkrétních podmínkách, který jsme shledali technicky uskutečnitelným. Za důležitý přínos pokládáme též důkladné obeznámení se s parametry a technickým vybavením MSK setu z organizačních aspektů. V neposlední řadě to bylo překvapivé zjištění, že i na obsahu tak klasického rčení, jako je *Salus aegroti suprema lex*, je stále co zlepšovat. **Závěr:** Navržený způsob umožňuje ulehčit nálehavou diagnostiku anebo rozšířit minimálně invazivní léčbu u složitých nálezů vyšetřovaných nemocných v zařízeních se širokým specializovaným zázemím bez zatížení pacienta transportem, a tak pěstováním nitrooborové a mezioborové solidarity přispět k praktické zkušenosti s nejnovější technologií bez ekonomického zatížení spolupracujících nemocnic.

XXII. Gynekologická onkologie

XXII/32. BEVACIZUMAB V LÉČBĚ POKROČILÉHO OVARIÁLNÍHO KARCINOMU – NADĚJNÉ ZKUŠENOSTI

FÍNEK J.¹, HOLUBEC L.¹, FIALA O.¹, VOTAVOVÁ M.¹, PRESL J.², FERDA J.³

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN Plzeň,

³ Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Východiska: Prezentujeme nemocné, jejichž léčba byla zahájena před úhradovým omezením SÚKL. Dávkování bevacizumabu (beva) 15 mg/kg, není-li uvedeno jinak, léčba probíhala do progresu. **Popis případů:** Nemocná HL, 42 let, po kompletní operaci, s generalizací po serózách pánve a břicha, s ascitem G3, pT3cpNXM0. Pooperačně léčena 4krát CBDCA/paclitaxel (pacli), následně CHT odmítá. Následuje RT břišní dutiny. Relabuje po 22 měsících (m), následně léčena 9krát CBDCA + pacli, na PET/CT regrese, pro hematologickou intoleranci léčba ukončena, po dalších 6 měsících progresu v pánevi, léčba v kombinaci: CBDCA + gemcitabin (gem) + beva – podáno 6krát, následně 6krát beva v monoterapii do progresu, po ní v lednu 2015 nasazen pegylovaný liposomální doxorubicin (PLD). Nemocná přežívá 4 roky a 8 měsíců. Nemocná RI, 42 let, po kompletní operaci pro hůře dif. adenokarcinom ovarií, G3, pT3cNXM0. Pooperačně léčena CHT 6krát CBDCA/pacli, paliat. CHT docetaxel + CBDCA 8krát, CHT – PLD 8krát, gem 6krát, topotekan, dále pacli v monoterapii, pro další progresi kombinace CBDCA + gem + beva celkem 5krát. Nadále pokračuje beva v monoterapii s navozením kompletní remise (CR). Nemocná přežívá 7 let od průkazu generalizace, kombinace gem + CBDCA + beva navodily u nemocné jako léčba šesté linie CR, při udržovací léčbě beva, dle CT 12/2014 CR trvá. Nemocná ZZ, 49 let, primárně inop. středně dif., serózní adenokarcinom s maligním ascitem – T3cNXM0. Neoadjuvantní CBDCA/pacli 5krát. Následně kompletní operace, resekcí meta přední stěny břišní G3, ypT3cNXM1 (pupek). Léčba pooperační pacli + cisDDP – 2krát, CHT LPD 3krát, topotekan 3krát. RT pánve pro lokální relaps. Dále monoterapie beva 6krát, po gem alergická reakce, etoposid 6krát, explor. laparotomie s uvolněním klíček tenkého střeva, HIPEC FN Bulovka, CBDCA weekly + beva 10krát s navozením stabilizovaného stavu (SD). Beva opětovně podán jako léčba osmé linie. Nemocná LB, 42 let, po oboustranné adnexektomii a resekcí omenta pro špatně dif., serózní karcinom tuby, s meta postižením obou ovarií, s meta postižením omenta a karcinomatózou peritonea, G3, pT3bpNXM0. CBDCA/pacli 4krát a 4krát s beva, dále pokračuje samotným beva (1 200 mg), podáno celkem 22krát, ukončeno. Po progresi za 10 měsíců kombinace beva + gem, dosaženo SD. **Závěr:** Jedná se o nemocné s pokročilým ovariálním karcinomem, silně předléčené, léčené kombinací chemoterapie a beva, ten podáván v dávce 15 mg/kg. Beva byl dobře tolerován i při absolutní dávce 1 200 mg. Ovariální karcinom je dlouhodobě léčitelné onemocnění, beva dává i ve vyšších liniích možnost navození léčebné odpovědi při konceptu udržovací léčby po vysazení CHT. Při progresi je účinná i pouhá změna CHT při pokračování beva.

XXII/33. LÉČBA KARCINOMU VAJEČNÍKŮ U PACIENTEK S MUTACÍ BRCA

ZVARÍKOVÁ M., HOLÁNEK M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Ovariální karcinom je pátou nejčastější příčinou úmrtí žen na nádorová onemocnění. Genetická zátěž se uplatňuje asi u 10 % patientek s nádory vaječníků. Nejvíce prozkoumanou problematikou je souvislost mezi vznikem onemocnění a mutacemi v genech BRCA1 a BRCA2. Nosičky mutací v těchto genech mají celoživotní riziko vzniku nádorů vaječníků mezi 20 a 40 %. Typickou pacientkou s ovariálním karcinomem a BRCA mutací je pacientka mladšího věku, s high-grade serózním karcinomem pokročilého stadia. V rámci systémové terapie jsou užívána jak konvenční cytostatika (taxány, platinové deriváty), tak i nově dostupné preparáty, mezi které patří PARP inhibitory. **Cíl:** PARP inhibitory ovlivňují nádorovou buňku zásahem do procesů reparace DNA – inhibují komplex PARP, který je zodpovědný za reparaci především jednovláknových zlomů. Při deficitních mechanismech opravy DNA cestou produktů genů BRCA jsou nádorové buňky citlivé na léčbu PARP inhibitory. Doposud není jednoznačně stanoveno definitivní místo PARP inhibitorů v léčebném algoritmu ovariálního karcinomu, dostupných je několik studií především fáze II a retrospektivních analýz. Jako slibná se ukazuje maintenance terapie – bylo dosaženo významného prodloužení v PFS. Cílem práce je zhodnotit možnosti stávající léčby ovariálního karcinomu na základě dostupných dat. **Závěr:** Pacientky s BRCA mutací jsou specifickou podskupinou – díky přítomnosti mutace jsou citlivější vůči konvenčním cytostatikům (platinové deriváty a alkylační látky obecně), mají lepší prognózu než pacientky se sporadickým ovariálním karcinomem. V rámci léčby PARP inhibitory je přítomnost mutace BRCA prediktivním faktorem této specifické léčby. Jednoznačná role a definitivní místo PARP inhibitorů v léčebném algoritmu však není doposud jednoznačně stanoveno. Taktéž bude nutno, vzhledem k nutnosti rychlého testování přítomnosti BRCA mutací (prediktivní faktor pro léčbu), pozměnit stávající algoritmy ve vyšetřování těchto mutací. *Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

XXII/34. CÍLENÁ BIOLOGICKÁ LÉČBA GYNEKOLOGICKÝCH MALIGNIT – SOUČASNÝ STAV

FERANEC R., CHOVANEC J., KOLÁŘOVÁ H., NÁLEŽINSKÁ M., JELENEK G.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Zavedení cílené biologické léčby v onkologii souvisí s prohloubením znalostí v oblasti buněčné a molekulární biologie. Detailnější poznání procesu kancerogeneze, ozřejmení mechanismů přenosu signálů a mezibuněčné komunikace na molekulární úrovni vytvořilo platformu pro rozvoj nových, biologických protinádorových léčebných prostředků. Podstatou je snaha o cílený zásah struktur nádorové buňky a inhibici nitrobuňkových signálních drah. V současné době byla účinnost cílené biologické léčby mnoha solidních nádorů potvrzena v klinických studiích III. fáze. Stala se standardní léčbou zhoubných nádorů prsu, tlustého střeva a konečníku, ledviny, nemalobuněčných karcinomů plic, hepatocelulárního karcinomu a GIST. **Cíl:** Cílem sdělení je ucelený přehled o současných praktických možnostech využití cílené biologické léčby u gynekologických zhoubných nádorů. **Závěr:** V onkologické gynekologii rozšířila

cílená léčba spektrum terapeutických možností u pokročilého i relabujícího ovariálního karcinomu. Nově se otevírají možnosti využití v léčbě metastatického, perzistujícího a recidivujícího cervikálního karcinomu.

XXII/35. HE4 – PREDIKTIVNÍ FAKTOR PRO ENDOMETRIÁLNÍ KARCINOM DĚLOHY?

NOVÁK P.¹, NÁLEŽINSKÁ M.¹, CHOVANEC J.¹, FERANEC R.¹, SÚKENIKOVÁ M.²

¹ Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno, ² Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Účelem pilotní studie bylo posouzení vzájemné korelace mezi sérovými hladinami CA 125 a HE4 a hloubkou myometrální invaze (stadium IA – hloubka myometrální infiltrace menší než polovina stěny myometria vs. stadium IB – hloubka invaze od poloviny a více stěny myometria) u pacientek s endometriálním karcinomem děložního těla. Standardním výkonem u pacientek s endometriálním karcinomem je odstranění dělohy a adnex. Hloubka myometrální invaze indikuje možné navýšení radikality plánovaného výkonu ve smyslu provedení pánevní a paraaortální lymfadenektomie, pokud je invaze myometria \geq polovina svalové stěny dělohy, tj. stadium IB a vyšší. **Soubor pacientů a metody:** Prospektivní observační studie u žen s histologicky verifikovaným endometriálním karcinomem děložního těla. Verifikace byla provedena na základě hysteroskopie nebo separované abraze. Předoperační sérové hladiny CA 125 a HE4 byly stanoveny za použití chemiluminiscenční imunoanalýzy na mikročasticích (Abbott Architect). Soubor pacientek tvořilo 40 postmenopauzálních žen průměrného věku 66 let. Pacientky následně podstoupily chirurgický výkon (abdominální hysterektomie, bilaterální adnexektomie a dle peroperačního histologického kryovýšetření event. pánevní a paraaortální lymfadenektomie). Získané histologické preparáty byly vyhodnoceny patologem. Na základě histologického vyšetření se stanovila pooperační TNM klasifikace. **Výsledky:** Korelace mezi sérovými hladinami CA 125 a hloubkou invaze nebyla prokázána. Naopak byla prokázána statisticky významná korelace ($p \leq 0,001$) mezi hloubkou invaze a sérovými hladinami HE4. Sérové hladiny HE4 ≥ 80 pmol/L prokázaly senzitivitu 84,6 % a specifitu 77,8 % v rozlišení mezi stadiem IA proti stadiu IB a vyššímu. **Závěr:** Pilotní studie prokázala možnou korelaci mezi sérovými hladinami HE4 a hloubkou myometrální invaze. HE4 se jeví jako přínosný biomarker v rámci předoperačního stagingu endometriálního karcinomu děložního těla, který napomáhá rozdělení žen s endometriálním karcinomem do skupiny nízkého a vysokého rizika. HE4 tedy může být důležitým prediktivním faktorem, který ovlivní plánování operačního zákroku (laparoskopický, nebo abdominální přístup) a současně predikuje možné poškození lymfatických uzlin.

Tato práce byla podporována: RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101. Grant: GAČR – P 407/12/0607.

XXII/36. HLADKOSVALOVÉ NÁDORY DĚLOŽNÍ – MĚNĚ OBVYKLÉ HISTOPATOLOGICKÉ TYPY

CHOVANEC J.¹, ŠKAPA P.², ŠPAČEK, J.³, NÁLEŽINSKÁ M.¹

¹ Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno, ² Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

³ Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Aktuální WHO klasifikace stratifikuje leiomyocelulární nádory dělohy na leiomyom (s vyčleněním několika histologických a růstových variant), hladkosvalový nádor nejistého maligního potenciálu a leiomyosarkom (s vyčleněním epiteloidní a myxoidní varianty). V této skupině absolutně převažuje benigní leiomyom, který je zároveň nejčastějším nádorem děložního těla postihujícím až 75 % žen. Leiomyosarkomy jsou vzácné a představují přibližně 1 % z maligních nádorů těla děložního. Pro hladkosvalové nádory dělohy nejistého maligního potenciálu se v literatuře vžila zkratka z počátečních anglických slov STUMP (smooth muscle tumors of uncertain malignant potential). Soudobá definice STUMP dle WHO klasifikace je definice per exclusionem: leiomyocelulární děložní nádory, které nelze jednoznačně označit jako benigní či maligní. Jde o nejasně definovanou skupinu hladkosvalových nádorů různého histologického vzhledu a s nejednoznačně vyjádřenými známkami malignity. Jsou raritní, pro jejich incidenci neexistují v literatuře žádná relevantní data, pravděpodobně se jedná o počet menší než 1 % všech děložních leiomyocelulárních nádorů. Na základě studia genomů hladkosvalových nádorů děložních a dle imunohistochemických profilů se ukazuje, že původ leiomyomů, STUMP a leiomyosarkomů je rozdílný. Histogeneze je nejasná, leiomyosarkomy nevznikají na podkladě maligní degenerace leiomyomů s vývojovým mezistupněm STUMP. Složitý název této skupiny nádoru vystihuje diskrepanci mezi morfologickým obrazem a výsledek biologickým chováním. Cílem této přehledové přednášky je prezentovat dosud popsané prediktory biologického chování STUMP a stratifikovat tuto různorodou skupinu na varianty dle biologického chování. Pomocí takového klasifikačního systému by pak bylo možné nastavit terapeutické a dispenzární režimy. Bohužel vzhledem k raritnosti STUMP jsou závěry z revidovaných studií zatíženy chybou malých čísel a krátkou dobou pozorování. Proto zůstávají klinické rozhodovací algoritmy na přísně individuální úrovni. Diagnóza STUMP je stanovena až pooperačně a představuje značné terapeutické dilema pro tým lékař-pacient zejména v situaci, kdy si pacientka přeje zachovat fertilitu, resp. realizovat graviditu. Z analýzy literárních zdrojů vyplývá, že je možné zaujmout ke STUMP konzervativní přístup, tedy dlouhodobý a frekventní dispenzární režim. Riziko recidivy je nízké, klinické chování příznivé: pokud k recidivě dojde, má charakter loko-regionální, dobře přístupný k exstirpaci.

XXII/37. DEVÍTIVALENTNÍ HPV VAKCÍNA – NOVÉ TRENDY A APLIKAČNÍ REŽIMY HPV VAKCÍN

JELENEK G., NOVÁK P.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Nádor děložního čípku je celosvětově čtvrtý nejčastější nádor u žen a sedmý nejčastější mezi nádory. Celosvětově jím dle statistiky z roku 2012 onemocnělo 528 000 žen. Z údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR z roku 2011 bylo nově zachycených 1 023 případů nádorů hrdla děložního, což je 19,1 případů na 100 000 žen. V roce 2011 zemřelo na karcinom děložního hrdla v ČR 399 žen, což je více než 7 úmrtí na 100 000 žen. Je tedy zřejmé, že dochází ke zvyšování prevalence, tedy počtu žijících žen, u kterých byl v minulosti diagnostikován a léčen karcinom děložního hrdla. V roce 2011 dosáhla prevalence 17 na 398 žen a ve srovnání s rokem 2001 (13 896 žen) tak vzrostla o 25 %. Prevencí přednádorových lézí děložního čípku a samotného karcinomu děložního čípku je očkování vůči HPV virům, v ČR bylo zavedeno v roce 2007 a spočívá v aplikaci tří dávek jedné ze dvou registrovaných vakcín – Silgard nebo Cervarix. Po schvá-

lení Evropskou lékovou agenturou došlo ke změně v očkování dívek ve věku 9–14 let aplikací dvou dávek vakcíny s dosažením srovnatelného titru protilátek čtyři roky od očkování první dávkou jako u žen ve věku 15–25 let po aplikaci tří dávek. V prosinci 2014 byla americkým Úřadem pro kontrolu léčiv (FDA) schválena pro americký trh devítivalentní vakcína k použití u žen ve věku 9–26 let k prevenci vzniku cervikálních, vulvárních, vaginálních a análních nádorů způsobených typy HPV 16/18/31/33/45/52/58, prekancerózních a dysplastických lézí způsobených HPV typy 6/11/16/18/31/33/45/52/58 a genitálních bradavic způsobených HPV typy 6/11.

XXII/38. PŘÍPAD DOMNĚLÉ PNEUMOTOXICITY TOPOTEKANU – KAZUISTIKA

KOLÁŘOVÁ H., NÁLEŽINSKÁ M., CHOVANEC J.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Obsahem sdělení je kazuistika 65leté pacientky léčené chemoterapií druhé linie topotekanu v monoterapii pro recidivující ovariální karcinom, v anamnéze stav po léčbě pro karcinom prsu, t. č. v remisi. V průběhu této terapie byla pacientka akutně přijata na Oddělení gynekologické onkologie MOÚ pro klidovou dušnost, celkovou slabost, pyrexie, suchý dráždivý kašel, netypické bolesti na hrudníku, polydypsii a polyurii. Příjmový rentgenový snímek hrudníku byl popsán jako nálezní svědčící pro intersticiální plicní proces, který byl dále verifikován HR CT hrudníku: postižení intersticia prakticky difúzně s podílem postižení alveolárních prostor a minimálním fluidotoraxem. Byla stanovena pracovní diagnóza: potenciální pneumotoxický efekt topotekanu. Diferenciálně diagnosticky bylo vysloveno suspicium na plicní metastázy nádorového onemocnění ovaria. Bylo provedeno bronchoskopické vyšetření s bronchoalveolární laváží a random biopsií, histopatologicky byla prokázána přítomnost adenokarcinomu ovariální etiologie v plicích. Postižení plic v souvislosti s aplikací topotekanu je vzácné a bylo popsáno především u predisponovaných pacientů, zejména pak u nemocných s anamnézou plicního onemocnění a historií radioterapie na oblast hrudníku. Postižení plic v souvislosti s onkologickou léčbou bylo poprvé diagnostikováno v roce 1961 u pacienta léčeného busulfanem. Od té doby byla pneumotoxicita popsána u řady cytostatik (nejčastěji bleomycin, busulfan, metotrexát, cyklofosamid, mitomicyn C, prokarbazin). Pneumotoxické léky jsou i ve skupině antimikrobiálních preparátů, antirevmatik a imunosupresiv (soli zlata, sulfasalazin, kyselina acetylosalicylová), kardiologických preparátů (amiodaron, ACE inhibitory, betablokátory), biologických léčiv (interleukin 2, interferony, inhibitory tyrozinkinázových domén). K pneumotoxickému efektu dochází zejména u kombinací více léků. Klinický obraz onemocnění je nespecifický, v podstatě se jedná o obraz těžké fibrózy plic a je obtížné rozlišit původ tohoto stavu (vliv proběhlé radioterapie, chemoterapie, kombinace potenciálně pneumotoxických léčiv, idiopatická fibróza, ...).

XXII/262. ASSAY PRO DETEKCI INTEGROVANÉ A EPIZOMÁLNÍ FORMY HPV 16, 18, 31 A 56

ONDŘÁŠOVÁ H., KOUDELÁKOVÁ V., SLAVKOVSKÝ R., VĚNSKOVÁ V., DRÁBEK J., HAJDÚCH M.

Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci

Východiska: Karcinom děložního čípku je třetí nejčastější malignitou, na jejíž včasný záchyt je v ČR od roku 2008 zaměřen screening, detekující prekancerózní stavy způsobené agresivními subtypy lidského papilomaviru (převážně HPV 16 a 18). Problémem screeningu je jeho nízká návštěvnost (v ČR okolo 55 %) a vysoká míra falešné negativity (až 20 %) standardně využívaného cytologického vyšetření. Komerčně dostupná HPV DNA diagnostika nejčastějších subtypů však také nemá stoprocentní citlivost. Jednou z příčin je nízká virální nálož, pod detekčním limitem metod. Druhou příčinou může být fragmentace genu, na jehož detekci je kit založen, ke které dochází při integraci viru do genomu člověka. Pro správnou diagnostiku cervikálního karcinomu je tedy nezbytné zachytit i část nádorů, u nichž klasické diagnostické kity selhávají. **Materiál a metody:** Cervikální stěry byly testovány systémem Cobas 4800 (Roche) na přítomnost HPV 16/18 a dalších hrHPV genotypů (12 hrHPV). Všechny vzorky byly také analyzovány PapilloCheck HPV Screening system (Greiner Bio-one), který detekuje 18 hrHPV a 6 lrHPV genotypů. Vzorky pozitivní na HPV 16, 18, 31 a 56 byly pomocí multiplex real-time PCR assay analyzovány na přítomnost epizomální, integrované nebo směsné formy HPV infekce. Jako vnitřní kontrola byl použit gen pro GAPDH. **Výsledky:** Podařilo se nám vyvinout a optimalizovat assay založený na multiplex real-time PCR detekující E2 a E6 geny HPV 16, 18, 31 a 56. Pro HPV E2 i E6 geny všech analyzovaných genotypů jsou detekčním limitem čtyři kopie genu na reakci. Touto metodou jsme dosud analyzovali 132 HPV pozitivních patientských vzorků (122 cervikálních stěrů a 10 vaginálních stěrů). Integrovaná nebo směsná forma HPV, spojená se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu děložního čípku, byla nejčastěji detekována u HPV 16 pozitivních vzorků (37 %), následně u HPV 18 (30 %) a HPV 56 (25 %). **Závěr:** Pro ověření schopnosti metody rozlišit pacientky s reálným rizikem vzniku cervikálního karcinomu je nezbytné vyšetřit větší soubor HPV pozitivních pacientek se známými cytologickými/histologickými výsledky.

Tato práce vznikla za podpory grantů CZ.1.05/3.1.00/14.0307, CZ.1.05/2.1.00/01.0030, IGA UP LF 2014_019.

XXIII. Uroonkologie

XXIII/82. KARCINOM PROSTATY – NASTAL ČAS K ZAVEDENÍ SCREENINGU?

BABJUK M.

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

Východiska: Zavedení prostatického specifického antigenu (PSA) do rutinní praxe vedlo během posledních tří desetiletí k zásadní změně přístupu k diagnostice karcinomu prostaty a ve svém důsledku k prudkému vzestupu počtu zachycených případů. V ČR stoupla incidence z 32/100 000 mužů v roce 1990 přes 57/100 000 mužů v roce 2000 až na 133/100 000 mužů v roce 2010. Karcinom prostaty se tak stává nejčastěji diagnostikovaným nádorem u mužů, pomíneme-li méně závažné kožní malignity. Přes existenci PSA, který je oprávněně považován za nejlepší marker u solidních nádorů, a možnost jeho využití k primární detekci představuje otázka screeningu karcinomu prostaty jednu z velmi kontroverzních otázek. Randomizované studie na jednu stranu prokázaly, že PSA screening přináší snížení stadia onemocnění v době diagnózy, resp. snížení mortality na rakovinu prostaty ve screenované populaci. Jedná se o jednoznačné závěry studie ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) a Göteborgské randomizované studie (Goteborg randomized population-based screening trial). Proti tomu však stojí obava ze zbytečných biopsií u pacientů s nesprávnou PSA pozitivitou, záchyt nesignifikantních nádorů a komplikace spojené s diagnostickými a terapeutickými intervencemi. **Cíl:** Výsledkem protichůdných faktorů jsou i určité rozdíly v postojích a doporučeních jednotlivých odborných společností. Evropská urologická společnost (EAU) v současné době nedoporučuje plošný screening, podporuje však časnou detekci rakoviny prostaty u dobře informovaného muže. Tento aktivní přístup by měl být navržen mužům s 10letým předpokladem dalšího života. Vstupní hodnota PSA by v optimálním případě měla být zhodnocena již ve věku 40–45 let, frekvence dalších odběrů je pak individuální v závislosti na konkrétní hodnotě PSA, případně dalších faktorech. Od budoucnosti očekáváme příchod dalších markerů, které nám umožní přesněji odhadnout průběh onemocnění již v době primární diagnózy.

XXIII/84. VYUŽITÍ RADIOIZOTOPOVÝCH ZOBRAZOVACÍCH METOD U KARCINOMU PROSTATY

VAŠINA J.¹, ŘEHÁK Z.¹, STANÍK M.²

¹ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno, ² Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno

Nukleární medicína může pacientům s karcinomem prostaty nabídnout své diagnostické metody jak v rámci diagnostiky a stágingu onemocnění, tak také při sledování léčby a lokalizaci biochemického relapsu před zvažovanou změnou terapie. Již několik desetiletí je takto využívána scintigrafie skeletu pomocí difosfonátů. Za variantu scintigrafie skeletu lze považovat PET(CT) vyšetření pomocí [18F]-NaF. Pro diagnostiku postižení měkkých tkání i skeletu slouží PET(CT) vyšetření [18F]-cholinem (případně méně často [11C]-cholinem). Ve specifických případech může pomoci i nejběžnější PET(CT) vyšetření s [18F]-FDG. Nezanedbatelná je také role radioizotopů v terapii kostního postižení, ať už pomocí beta zářičů, či v poslední době i alfa zářičů.

XXIII/85. ÚLOHA PATOLOGA V DIAGNOSTICE KARCINOMU PROSTATY

VANĚK J.

Ústav informatiky a kvantitativních metod, Fakulta informatiky a managementu, Univerzita Hradec Králové

Hlavním úkolem patologa v rutinní diagnostice karcinomu prostaty je určení histologického typu a grade tumoru. Nejčastěji jsou zastoupeny epitelální tumory, které zahrnují glandulární neoplazie, karcinomy uroteliální, skvamózní a karcinomy z bazálních buněk, vzácně malobuněčný (neuroendokrinní) karcinom. Nejčtenější je acinární adenokarcinom a jeho varianty, méně častý je adenokarcinom duktální, resp. smíšený. Tyto typy se gradují podle modifikovaného Gleasonova systému, který vychází z architektiky tumoru. Výsledkem je stanovení Gleasonova skóre, do kterého se (s modifikacemi) započítává grade primární, objemově predominantní komponenty + grade objemově sekundární komponenty. Důležitým diagnostickým kritériem pro adenokarcinomy prostaty je chybění bazálních epitelii. Jejich přítomnost prokazujeme imunohistochemicky specifickými cytokeratiny bazálních buněk (CK HMW 5 a 14) a imunoreakci s proteinem p63. Dále je většina adenokarcinomů pozitivní v imunohistochemické reakci na alfa metyl koenzym A racemázu (AMACR). Další stanovované parametry jsou specifické pro jednotlivé typy odběrů, resp. operačních výkonů. Punkční biopsie prostaty (PBP): hodnotí se reprezentativnost odběru co do počtu a délky punkčních válečků, rozsah nádorové infiltrace v postižených válečcích, perineurální invaze, event. angioinvaze. Do Gleasonova skóre se vždy zahrnuje nejvyšší grade. Radikální prostatektomie (RAPE): po makroskopickém zpracování resekátu (minimálně kompletně zpracovaný apex, base a dorsální části laloků, z ventrálních částí laloků 12 bloky bilat.) je klíčovým výstupem hodnocení stage dle TNM 7. To zahrnuje: rozsah tumoru – zda je omezen na prostatu (pT2), nebo postihuje měkké tkáně za hranici prostaty (extraprostatická extenze fokální/rozáhlá – pT3a,b). Explicitně se uvádí mikroskopická nádorová invaze do svaloviny hrdla močového měchýře a semenných váčků. Dále se hodnotí postižení resekčních okrajů včetně rozsahu (fokální/rozáhlé) a lymfovaskulární, příp. perineurální invaze. Nejvyšší stadiu (pT4) je makroskopicky zřejmá nádorová invaze do okolních orgánů. Náhodné nálezy při transuretrální resekci prostaty (TURP) nebo enukleaci adenomů prostaty (suprapubická prostatektomie): standardně se stanovuje Gleason skóre a rozsah nádoru ve vyšetřené tkáni. Další parametry (lymfovaskulární invaze, perineurální invaze), pokud jsou detekovány obdobně jako u RAPE. Hodnocení extraprostatické a resekčních okrajů není spolehlivě možné. Přesný histopatologický náleze je nezbytný pro rozhodování o léčbě ve všech užívaných modalitách.

XXIII/86. STÁVAJÍCÍ MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY KARCINOMU PROSTATY

DOLEŽEL J.

Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno

Cílem přednášky je seznámení posluchačů zabývajících se problematikou karcinomu prostaty se základními indikačními kritérii chirurgické léčby klinicky lokalizovaného karcinomu prostaty a technikami radikální prostatektomie (RP), případně doplněné o pánevní lymfadenektomii, se zřetelem na roboticky asistovanou laparoskopickou metodu. Karcinom prostaty je nejčastěji diagnostikovaným zhoubným onemocněním starších mužů v Evropě, zejména ve zdravotnických vyspělých zemích. V západní a severní Evropě jeho incidence přesahuje 200/100 000 obyvatel. V ČR v roce 2011 dosáhla 74/100 000 obyvatel. Objev prostatického specifického antigenu a moderní diagnostické zobrazovací metody posunuly spektrum nově zachycených nádorů k nižším stádiím. Náklady na jeho diagnostiku a léčbu proto představují nezanedbatelnou zátěž pro zdravotní systémy. Chirurgická léčba zaujímá nezastupitelnou roli v léčbě tohoto nádoru. Jejím cílem je definitivní vyléčení nádorového procesu. Prodělala v posledních desetiletích bouřlivý metodologický, technický a kvantitativní rozvoj. Její indikace a aplikace vyvolává řadu kontroverzních otázek, např. zda není v řadě případů indikována u nádorů, které svého nositele neohrožují na životě. Indikace RP se opírá nejen o histopatologickou a klinickou diagnostiku (stanovení stupně rizikovosti onemocnění). Musí brát v úvahu i očekávanou délku života a především osobní přání a očekávání pacienta. Srozumitelné a věcně správné informování pacienta chirurgem nesmí být proto opomíjeno. V kategoriích níže a středně rizikových nádorů představuje RP suverénní metodu. Je dosahováno vysokého nádorově specifického přežívání, zachování či obnovení kontinence moči u většiny operovaných a umožňuje i uchování erektilní funkce. V poslední době je stále častěji RP indikována u i lokálně pokročilých či vysoce zhoubných nádorů – často v rámci tzv. multimodální léčby (tj. doplněná o salvage či adjuvantní radioterapii či adjuvantní hormonální léčbu). Dosažená dlouhodobá úspěšnost těchto postupů je pozoruhodná. Po technické stránce je v současné době RP prováděna otevřenými metodami (retropubická či, méně často, perineální RP) nebo laparoskopickými metodami (klasická laparoskopická či roboticky asistovaná RP). V závislosti na riziku postižení pánevních lymfatických uzlin je RP doplněna o rozsáhlou pánevní lymfadenektomii. V posledním desetiletí četnost robotické RP narůstá na úkor ostatních metod (v USA 90 %, v EU 70 %, v ČR 40 %), takže se robotická RP stává zlatým standardem chirurgické léčby.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXIII/88. SYSTÉMOVÁ LÉČBA HORMONÁLNĚ SENZITIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY

MATOUŠKOVÁ M.

Urocentrum Praha

Endokrinní manipulace patří k nejstarším typům protinádorové léčby. Androgenní deprivace byla hlavní léčbou metastatického onemocnění prostaty od 40. let minulého století (Huggins a Hodges, 1941). Přibližně 80 % nemocných s metastatickým onemocněním má symptomatickou nebo objektivní odpověď zahrnující redukcí rozměru primárního a metastatických nádorů, zmírnění kostních bolestí, zlepšení symptomů infravezikální obstrukce, pokles sérové hladiny PSA a zlepšení celkového stavu. Odpověď je podobná pro chirurgickou i medikamentózní kastraci. Tradiční chirurgický přístup (orchiektomii) dnes nahrazuje u více než 90 % nemocných kastrace farmakologická. U metastatického karcinomu lze očekávat odpověď až v 80 %, primární hormonální rezistence se pohybuje mezi 20 a 30 %. Medián trvání odpovědi je 15–18 měsíců s mediánem přežití přibližně 2,5 roku od zahájení léčby symptomatických metastáz. Asi 10 % nemocných nicméně zemře do půl roku po zahájení léčby. Na trvání odpovědi se mimo jiné podílí také výchozí hladina testosteronu. Horší průběh má karcinom prostaty u hypogonadálních mužů. V první linii preferujeme monoterapii LHRH analogy nebo GnRH antagonisty proti podání antiandrogenů. Při selhání primární léčby je možné rozšířit terapeutický režim na maximální androgenní blokádu (MAB). MAB proloužuje léčebnou odpověď přibližně o 6 měsíců. Hormonální manipulace nazývaná antiandrogen withdrawal phenomenon (AAWP) představuje další léčebný krok s efektem u 30 % nemocných, který má ale také omezené trvání. Nádor posléze progreduje, stává se kastracně refrakterním (CRPC) a prognóza onemocnění se významně zhoršuje. Přibližně 30 % těchto nádorů je rezistentních vůči hormonální léčbě II. generace. Jak časování léčby, tak volba přípravku má zásadní vliv na přežití nemocných a ovlivnění nežádoucích účinků hormonální léčby. Volba intermitentní nebo kontinuální léčby může významně omezit komorbidity navozené hormonální léčbou. Samozřejmě součástí léčby by měla být farmakoterapie kostního postižení, účinná analgetická léčba a nutriční péče.

XXIII/89. KASTRAČNĚ REZISTENTNÍ KARCINOM PROSTATY – MOŽNOSTI LÉČBY

KOCÁK I., ŠPELDA S., KOCÁKOVÁ I.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Po počátečním období léčby hormonosenzitivního onemocnění adenokarcinomu prostaty se po 2–3 letech rozvíjí hormonorezistentní onemocnění. Poněvadž si buňky karcinomu prostaty ponechávají i nadále určitou citlivost na hormonální manipulaci, mluvíme přesněji, že pacienti se dostávají do fáze onemocnění tzv. kastracně rezistentního karcinomu prostaty (CRPC). Docetaxel byl prvním cytostatikem, které dokázalo prodloužit přežití u pacientů s CRPC. V randomizované klinické studii TAX 327 docetaxel/prednison v 3týdenním režimu podávání prokázal ve srovnání s mitoxantron/prednisonem dosaženou celkovou přežití 18,9 měsíce proti 16,5 měsíce. Dále byla u docetaxelu zaznamenána úleva od bolesti a vliv na kvalitu života. V současné době je docetaxel využíván v léčbě symptomatického CRPC. Z nových cytostatik, která prokázala v randomizované klinické studii účinnost v léčbě CRPC po selhání docetaxelu, se uplatňuje kabazitaxel. Ve studii TROPIC byla srovnávána účinnost kombinace kabazitaxel/prednison s mitoxantron/prednisonem. Rozdíl v dosaženém mediánu přežití byl statisticky významný: 15,1 měsíce (kabazitaxel) ve srovnání s 12,7 měsíce (mitoxantron). V rameni s kabazitaxelem byla zaznamenána vyšší léčebná radiografická odpověď a výraznější pokles PSA. Srovnatelný s mitoxantronem byl vliv kabazitaxelu na hodnocení bolesti. I přes vznik CRPC lze moderní androgendepivační léčbou prodloužit možnost hormonálního ovlivnění buněk karcinomu prostaty. Významnou roli v terapii si získaly dvě molekuly: abirateron acetát a enzalutamid. Obě molekuly prokázaly v klinických studiích svou účinnost nejen v indikaci po selhání docetaxelu, ale i v tzv. prechemoindikaci, kdy nabízejí možnost oddálení nasazení systémové chemoterapie. Enzalutamid není nutno podávat s kortikoidy. Při vzniku algického kostního syndromu lze zvážit nasazení radioizotopů. Z novějších radioizotopů je v současné době k dispozici alfa zářič 223 radium (223 Ra). Přípravek je určen k léčbě pacientů s CRPC, symptomatickými kostními metastázami, bez známých viscerálních metastáz či maligní lymfadeno-

patí větší než 3 cm, u kterých byla léčba docetaxelem neúčinná nebo nevhodná. V randomizované klinické studii III. fáze Alsympca 223 Ra prokázal ve srovnání s placebem zlepšit celkové přežití 14,9 měsíce vs. 11,3 měsíce a oddálit vznik závažných kostních příhod na 13,6 měsíce vs. 8,4 měsíce u placeba při zaznamenané ojedinělé myelosupresi. Karcinom prostaty se díky novým výsledkům klinických studií a registraci dalších léků stává lépe ovlivnitelným onemocněním.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXIII/111. POHLED NA LÉČBU KARCINOMU PROSTATY U NEMOCNÝCH STARŠÍCH 75 LET

KATOLICKÁ J.

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

U starších nemocných s lokalizovaným karcinomem prostaty jsou k dispozici „watchful waiting“, což je pečlivé sledování, nebo „active surveillance“, což je aktivní vyčkávání a odložení intervence v případě progresu. Retrospektivní analýza 330 mužů s lokalizovaným karcinomem prostaty diagnostikovaným ve věku 70–74 let léčených hormonální terapií nebo pouze „active surveillance“ po dobu mediánu 24 let prokázala mortalitu na karcinom prostaty v závislosti na Gleason score (GS); 22 % pacienti s GS < 7 a 67 % pacienti s GS ≥ 8. Androgen deprivativní terapie je v kombinaci s radioterapií používána u lokalizovaného karcinomu, samostatně zejména u starších nemocných. Analýza SEER databáze ukázala, že mezi lety 1991 a 1999 se u mužů starších 80 let s lokalizovaným karcinomem prostaty nízkého nebo středního stupně podle GS, vstupní hladiny PSA, primární použití LHRH analog zvýšilo z 3,7 na 30,9 % (p < 0,001). Léčba androgen-deprivativní terapií je spojena s řadou nežádoucích účinků. Výsledky sledování 73 196 seniorů (průměrný věk v době diagnózy 74,2 let), u kterých byl diagnostikován lokalizovaný karcinom prostaty léčený LHRH agonisty, prokázaly signifikantně vyšší riziko incidence diabetu, ischemické choroby srdeční, akutního infarktu myokardu a náhlého úmrtí z kardiální příčiny. Standardním lékem u kastročně rezistentního karcinomu prostaty v první linii je docetaxel. Výsledky analýz prokazují, že starší nemocní v dobrém klinickém stavu odpovídají na léčbu docetaxelem v první linii kastročně rezistentního karcinomu prostaty jak v třítydenním režimu, tak v modifikovaných weekly režimech stejně jako mladší nemocní a léčba je obecně dobře tolerovaná. Antiandrogeny enzalutamid a abirateron jsou obecně dobře tolerovány u všech věkových kategorií nemocných s kastročně rezistentním karcinomem prostaty předléčených i nepředléčených docetaxelem. Cabazitaxel u starších nemocných lze podat v souladu s doporučeními Society of Geriatric Oncology (SIOG), která navrhuje individuálně zhodnotit klinický a zdravotní stav pacienta a nerozhodovat se pouze podle jeho věku.

XXIII/112. MOŽNÉ PREDIKTIVNÍ FAKTORY PACIENTŮ S POKROČILÝM KARCINOMEM PROSTATY S POTENCIÁLNĚ VYSOKÝM RIZIKEM PRIMÁRNÍ REZISTENCE NA HORMONÁLNÍ TERAPII

KATOLICKÁ J.

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

Role androgenního receptoru (AR) v progresi kastročně rezistentního karcinomu prostaty (CRCP) byla málo prozkoumána. Onemocnění s progresí po ADT je nazýváno jako androgen independentní onemocnění s obecně kontroverzním pohledem na pokračování LHRH agens. Změna v pohledu nastala s příchodem enzalutamidu (orální antagonist AR) a abirateronu (orální inhibitor biosyntézy androgenů). Buňky karcinomu prostaty jsou závislé na kontinuální aktivitě AR pro zajištění viability a proliferace. Při inhibici gonadální produkce testosteronu ADT a pokles sérového testosteronu do kastročních hladin, AR bez ligandu ztrácí transkripční aktivitu v nádorových buňkách. Existence nových principů podporuje informaci, že AR signální dráhy řídí progresi CRCP. Vícemechanizmová pokračující aktivace AR u CRCP zahrnuje AR genovou amplifikaci, zvýšenou expresi AR, AR mutaci, expresi AR splice variant, nádorovou produkci androgenů. Potenciální mechanismy rezistence jsou zvýšená produkce androgenů intratumorálně, bodová mutace AR F876L, splice varianta AR, glukokortikoidový receptor přemostující AR.

XXIII/113. HORMONÁLNÍ LÉČBA ENZALUTAMIDEM V LÉČBĚ METASTATICKÉHO CRPC

MATOUŠKOVÁ M.

Urocentrum Praha

Prevalence pacientů s metastatickým karcinomem prostaty dosahuje v ČR přibližně 5 500 mužů. Léčbou volby hormonálně senzitivních nádorů je endokrinní suprese. Doba trvání odpovědi dosahuje mediánu 18 měsíců při monoterapii, její trvání pak prodloužíme kombinovanou léčbou. Bohužel přes dobrou primární odpověď u části nemocných dochází k rozvoji kastročně refrakterního stadia onemocnění. Pacientů s mCRPC je přibližně 900 ročně. Donesávna byl léčbou první volby režim docetaxel s prednisonem, na podkladě výstupů klinických studií jsou hormonální přípravky abirateron a enzalutamid přesouvány do první linie léčby před podání docetaxelu. Předkládáme naše zkušenosti s podáním enzalutamid pacientům s mCRPC. Předkládáme soubor 18 nemocných s mCRPC, z nich 15 bylo předléčeno docetaxelem, tři pacienti byli chemoinivní. Enzalutamid je inhibitor signalizace androgenních receptorů, který blokuje několik kroků androgenní signální cesty. Přípravek kompetitivně inhibuje vazbu androgenů na androgenní receptory, inhibuje translokaci aktivovaných receptorů do jádra a inhibuje spojení aktivovaného androgenního receptoru s DNA, a to dokonce i v případě nadměrné exprese androgenních receptorů v buňkách karcinomu prostaty rezistentních na antiandrogeny. Pacienti nepodepsali souhlas se sledováním ve znění Helsinské deklarace; jedná se o retrospektivní data. Pacienti z našeho souboru měli zahájení léčby od března 2013 do února 2014, jejich sledování je tedy delší 12 měsíců. Jeden z nemocných na terapii nereagoval, hodnotili jsme odpověď jako rezistenci vůči hormonální léčbě. Ostatní nemocní patří do skupiny s dlouhou léčebnou odpovědí, těch je podle subanalýzy z registrační studie AFFIRM 35 %. Tito pacienti měli rovněž delší celkové přežití (OS: medián NM – not met, 95% CI: NM; NM) oproti celkové populaci léčené enzalutamidem (medián OS 16,4 měsíce (95% CI: 17,3–N.YR)). U našich pacientů jsme při léčbě enzalutamidem zaznamenali významný léčebný benefit. Klinicky došlo ke zlepšení a úlevě od bolesti. Klinické zlepšení je laboratorně provázeno poklesem PSA o více než 75 % i poklesem ICTP. Klinický i laboratorní

efekt u všech responderů přetrvává po celou dobu podávání. Léčba enzalutamidem je dobře snášena, nežádoucí účinky jsme během léčby nezaznamenali. Během léčby není vyžadována žádná další specifická monitorace pacientů, což dále zjednodušuje management léčby pacientů s mCRPC po selhání chemoterapeutické léčby, ale i u chemo-naivních. Předpokládáme, že správně vybraný pacient může dlouhodobě z léčby profitovat, přesná kritéria je však nutné ještě definovat.

XXIII/114. SOUČASNÉ MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ RADIOTERAPIE POKROČILÉHO KARCINOMU PROSTATY

CHODACKI A.

Oddělení nukleární medicíny oddělení, Krajská zdravotní, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Karcinom prostaty se řadí mezi nejčastější zhoubná onemocnění v mužské populaci. Velmi často toto onemocnění metastazuje do kostí. Kostní metastázy mohou negativně velmi výrazně ovlivnit kvalitu života u těchto pacientů jak z hlediska vzniku bolestí, tak i z hlediska možnosti výskytu tzv. kostních příhod (míšní komprese, patologická zlomenina). V terapii kostních metastáz kastročně rezistentního karcinomu prostaty zaujímá vedle nových cytostatik a hormonálních přípravků významné místo rovněž léčba radiofarmaky. 223 radium dichlorid je pro svou účinnost a bezpečnostní profil metodou volby v léčbě kastročně rezistentního karcinomu prostaty s metastatickým postižením kostí, bez viscerálních metastáz.

XXIII/100. ADJUVANTNÍ TERAPIE NESEMINOMŮ STADIA I

POKRIVČÁK T., LAKOMÝ R., VYZULA R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Testikulární germinální nádory (TGN) představují nejčastější malignitu u mužů ve věku 15–40 let. Incidence v ČR v posledních desetiletích postupně narůstá. V roce 2011 představovala 7,51/100 000 obyvatel. I přes nárůst incidence zůstává mortalita nízká (0,65/100 000 obyvatel pro rok 2011). Po orchiektomii u stadia IA a IB může být využita možnost pečlivého sledování, chemoterapie nebo RPLND (retroperitoneální lymfadenektomie). Albers et al v rámci randomizované studie III. fáze prokázali superioritu jedné série chemoterapie BEP nad RPLND. Mezi rokem 1996 a 2005 randomizovali 382 pacientů k RPLND (n = 191) nebo k jedné sérii chemoterapie BEP (n = 191). Po střední době sledování 4,7 let byly pozorovány dva relapsy po BEP a 15 po RPLND. Rozdíl v míře přežití 2 roky bez relapsu mezi chemoterapií a chirurgií byl 7,59 % (95% CI 3,13–12,05 %). Analýzou dat ze švédského a norského registru SWENOTECA bylo v letech 1998–2010 léčeno 517 pacientů jednou sérií chemoterapie BEP. Pacienti s LVI (lymfovaskulární invaze) byli léčeni jednou sérií BEP, bez LVI měli na výběr mezi surveillance a jednou sérií BEP. Relapse rate v pátém roce byl 3,2 % u pacientů s LVI a 1,6 % u pacientů bez LVI. Poslední relaps se vyskytl 3,3 roku po absolvování adjuvantní terapie. **Cíl:** Zhodnocení doporučení odborných společností v terapii ne seminomů stadia IA a IB ve světle aktuálních výsledků studií II. a III. fáze. Cílem je na jedné straně snaha o vyléčení s minimalizací relaps rate vzhledem k vysoké kurabilitě onemocnění, na druhé straně omezení trvalých pozdních nežádoucích účinků. **Závěr:** Na základě analýzy aktuálních studií směřuje terapie u pacientů stadia I (IA a IB) bez LVI k pečlivému sledování nebo jedné sérii BEP a u pacientů s LVI k jedné sérii BEP.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXIII/101. PREDIKCE NÁLEZU TERATOMU A VIABILNÍHO GERMINÁLNÍHO NÁDORU V REZIDUÁLNÍ RETROPERITONEÁLNÍ MASE PO PŘEDEŠLÉ CHEMOTERAPII PRO TESTIKULÁRNÍ NÁDORY

STANÍK M.¹, DOLEŽEL J.¹, ČAPÁK I.¹, MACÍK D.¹, LAKOMÝ R.², POPRACH A.², JARKOVSKÝ J.³

¹Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ²Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ³Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Resekce reziduálních nádorů v retroperitoneu je důležitou součástí multimodální léčby testikulárních nádorů. V současnosti neexistuje spolehlivý prediktivní model, který by umožnil selekci pacientů a až v 50 % operovaných případů je v uzlinách po předešlé chemoterapii přítomná pouze nekróza. Cílem studie je zhodnocení prediktivních faktorů výskytu teratomu a viabilního germinálního nádoru v reziduu. **Soubor pacientů a metody:** V období od 3/2006 do 12/2013 jsme provedli 71 retroperitoneálních lymfadenektomií (RPLND) u pacientů s germinálními nádory po chemoterapii. Indikací bylo odstranění reziduálních mas v retroperitoneu po chemoterapii při negativních markerech (87 %), při elevovaných markerech (6 %) a reoperace po inkompletní předchozí resekci (7 %). Srovnání charakteristik pacientů bylo provedeno pomocí ML Chi-square testu pro kategoriální proměnné a Mann-Whitneyho U-testu pro spojité proměnné. Schopnost predikce byla hodnocena pomocí logistické regrese a kvantifikována OR (odds ratio) s intervalem spolehlivosti a p-hodnotou. **Výsledky:** Průměrný věk pacientů byl 32,1 ± 7,8 roku. Non-seminomy a seminomy byly zastoupeny v 92 % a 8 %. Nekróza, teratom a viabilní germinální nádor byly diagnostikovány v reziduální mase u 38 %, 42 %, resp. 20 % pacientů. Univariátními prediktory nálezu teratomu nebo viabilního nádoru byly následující kategorie: operace po relapsu vs. po primární chemoterapii (OR 12,8; p = 0,017), nálezu teratomu v primárním nádoru (OR 5,59; p = 0,004), vstupně elevace beta-hCG (OR 4,24; p = 0,019) nebo AFP (OR 3,55; p = 0,047) a změny velikosti uzlin podle RECIST kritérií – progresse velikosti (OR 10,86; p = 0,033) a regrese menší než o 30 % (OR 4,75; p = 0,020). **Závěr:** Prediktory nepříznivého nálezu teratomu nebo viabilního germinálního nádoru v reziduální mase po chemoterapii jsou operace po relapsu, změna velikosti uzlin podle RECIST kritérií – progresse velikosti nebo regrese menší než 30 %, nálezu teratomu v primárním nádoru a vstupní elevace markerů. Další studie budou nutné k vytvoření prediktivních modelů, které umožní selekci pacientů k operaci.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXIII/102. COMPARISON OF TWO PROGNOSTIC MODELS IN PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CANCER TREATED WITH SUNITINIB

KUBÁČKOVÁ K.¹, MELICHAR B.², BORTLÍČEK Z.³, POPRACH A.⁴, BÜCHLER T.⁵, LAKOMÝ R.⁴, VYZULA R.⁴, DUŠEK L.³, SVOBODA M.⁴, PRAUSOVÁ J.¹, VYZULA R.⁴

¹ Department of Oncology, ²nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and Motol University Hospital, Prague, ² Department of Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, ³ Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, ⁴ Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ⁵ Department of Oncology, ¹st Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Thomayer Hospital, Prague

Background: The aim of our study was to compare two different prognostic factors models in terms of progression-free survival (PFS), median overall survival (OS) and 1-year survival in a patient population treated first-line with sunitinib for metastatic renal cell carcinoma (mRCC). **Material and Methods:** Data from the Czech Patient Registry RENIS (REnAl Information System, <http://renis.registry.cz>) were analysed retrospectively. Only those patients who met prognostic model criteria for recording of baseline parameters and outcomes data were included in the analysis (n = 495). The performance of the modified Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) model and the International mRCC Database Consortium (IDC) model was compared. PFS and OS were estimated using the Kaplan-Meier method. The statistical significance of differences in Kaplan-Meier estimates was assessed using the log-rank test. **Results:** Median OS for prognostic groups according to MSKCC criteria and IDC criteria, respectively, was 39.5 months (95% CI: 23.9–55.2) vs. 44.3 months (95% CI: 31.7–56.9) for favourable-risk (no adverse factors) patients, 28.5 months (95% CI: 20.1–36.8) vs. 24.8 months (95% CI: 19.4–30.3) for intermediate-risk (one or two adverse factors) patients, and 10.6 months (95% CI: 6.3–14.8) vs. 8.1 months (95% CI: 4.3–11.8) for poor-risk (three or more adverse factors) patients. The majority of MSKCC poor-risk patients (62.4%, n = 83) were reclassified as intermediate-risk using IDC criteria, and 23.2% (n = 70) of MSKCC intermediate-risk patients were reclassified to the IDC favourable-risk group. **Conclusions:** Both MSKCC and IDC models were validated in our cohort. Use of the IDC model resulted in an upward shift in prognostic assessment compared to the MSKCC model. This may have implications on patient selection for targeted therapy. The results of our analysis support incorporation of the IDC model into the clinical decision-making process.

XXIII/103. PROGNOSTIC FACTORS IN RENAL CELL CARCINOMA PATIENTS TREATED WITH SORAFENIB: RESULTS FROM THE CZECH REGISTRY

KUBÁČKOVÁ K.¹, BORTLÍČEK Z.², VYZULA R.³, BÜCHLER T.⁴, PAVLÍK T.², PRAUSOVÁ J.¹, MELICHAR B.⁵, POKORNÁ P.¹, LINKE Z.¹

¹ Department of Oncology, ²nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and Motol University Hospital, Prague, ² Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, ³ Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ⁴ Department of Oncology, ¹st Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Thomayer Hospital, Prague, ⁵ Department of Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc

The aim of this study was to describe the characteristics and outcomes of a large cohort of patients treated with sorafenib, and to identify predictive factors associated with prognosis. Patient data were obtained from the national Czech registry (RenIS). Data of virtually all Czech patients receiving targeted therapies are entered into this non-interventional post-registration database. Demographics and clinical data, as well as all treatment sequences and clinical outcomes are reported to this registry. A total of 836 patients treated with sorafenib before March 2013 was included in the analysis. Median age was 63 years and 70% were men. Most patients had received prior treatment with cytokines, sunitinib, or both, and sorafenib was the first-line treatment in 15% of patients. Median overall survival and progression-free survival were 21.7 months and 7.5 months, respectively. Cox proportional models identified several parameters associated with poor outcome including time \leq 1 year from diagnosis to first-line systemic treatment, performance status \geq 2, low hemoglobin, and LDH $>$ 1.5 times the upper limit of normal. Our data demonstrate that the outcome of real life patients is comparable to the patients enrolled in clinical trials. Prognostic factors identified in the present study were consistent with previously reported models.

XXIII/104. TERAPIE SUNITINIBEM U NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM A RENÁLNÍ INSUFICIENCÍ

BÜCHLER T.¹, BORTLÍČEK Z.², MELICHAR B.³, SVOBODA M.⁴, KISS I.⁴, ZEMANOVÁ M.⁵, FIALA O.⁶, KUBÁČKOVÁ K.⁷, COUFAL O.⁸, PAVLÍK T.², DUŠEK L.², VYZULA R.⁴, LAKOMÝ R.⁴

¹ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ⁴ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ⁵ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ⁶ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ⁷ Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁸ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Renální insuficience (RI) je častou komorbiditou nemocných s metastatickým renálním karcinodem (mRCC). Optimální cílená léčba pacientů s mRCC a RI nebyla dostatečně zkoumána. Cílem této retrospektivní studie bylo analyzovat výsledky léčby u pacientů s mRCC a RI přítomnou v době zahájení cílené léčby. Pacienti byli léčeni tyrozinkinázovým inhibítorem sunitinibem jako prvním cíleným lékem. **Soubor pacientů a metody:** Zdrojem údajů pro analýzu byl registr RENIS, který obsahuje údaje o českých pacientech léčených cílenou léčbou pro mRCC mimo klinické studie. Soubor tvořilo 790 pacientů léčených sunitinibem v letech 2006 a 2013. Na počátku léčby sunitinibem mělo 22 pacientů těžkou RI (glomerulární filtrace (GFR) $<$ 30 ml/min/1,73 m²), 234 středně závažnou RI (GFR 30–60 ml/min/1,73 m²). 534 pacientů s mírnou RI nebo normální funkcí ledvin (GFR $>$ 60 ml/min/1,73 m²) tvořilo kontrolní skupinu. **Výsledky:** Medián přežití bez progresu (PFS) byl 5,3 měsíce (95% CI 0,1–18,5) u pacientů s těžkou RI, 8,1 měsíce (6,2–9,9) u nemocných se středně závažnou RI a 11,3 měsíce (9,4–13,2) u nemocných v kontrolní skupině (p = 0,244). Nebyl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl v celkovém přežití (p = 0,443). U nemocných s RI byla léčba častěji přerušena kvůli nežádoucím účinkům a délka léčby byla u těchto pacientů signifikantně kratší (p = 0,007).

Neočekávané nežádoucí účinky nicméně nebyly hlášeny. **Závěr:** Trvání první linie cílené léčby mRCC byla výrazně kratší u pacientů s RI, což se pravděpodobně projevilo trendem ke kratšímu PFS. Tyto výsledky poukazují na nutnost optimalizace léčby nežádoucích účinků terapie u pacientů s mRCC a současně přítomnou RI.

XXIII/105. SORAFENIB VE DRUHÉ LINII LÉČBY MRCC, BĚŽNÁ KLINICKÁ PRAXE POROVNANÁ S VÝSLEDKY STUDIÍ

KUBALA E., KUBEČEK O.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

Sekvenční cílená léčba vede u metastatického renálního karcinomu k významnému prodloužení celkového přežití. Za posledních 7 let se do první linie léčby zařadily sunitinib, bevacizumab + interferon alfa, pazopanib a temsirolimus a do druhé linie léčby sorafenib, everolimus, pazopanib a axitinib. Především druhá linie léčby a její výběr klade stále nové otázky. Studie fáze III daly nabídku podat ve druhé linii axitinib, everolimus a jako další možnost sorafenib. Druhá linie skýtá řadu možností k diskuzi o personalizované léčbě. Po použití sunitinibu v první linii léčby byl do druhé linie zařazen axitinib na základě výsledků studie AXIS, PFS byl signifikantně lepší u axitinibu vs. sorafenib 6,7 vs. 4,7 měsíce (HR 0,665, CI 0,544–0,812, $p < 0,0001$). Na základě těchto výsledků byl axitinib zařazen do druhé linie léčby po selhání sunitinibu nebo cytokinů. Analýza podskupin a analýza celkového přežití přinesly nová data, která představují nové otázky. PFS axitinibu vs. sorafenibu ve studii AXIS, u skupiny pacientů, kteří zprogrebovali na sunitinibu, byl 4,8 vs. 3,4 měsíce ($p = 0,0107$) statisticky významný. Větší rozdíl PFS byl u skupiny pacientů léčených v první linii cytokiny 12,1 vs. 6,5 měsíce pro axitinib ($p < 0,0001$). Když však porovnáme výsledky PFS studie RECORD-1, je rozdíl u skupiny pacientů, u nichž selhala léčba sunitinibem, léčených everolimem a skupiny léčených sorafenibem v AXIS studii téměř totožný 4,8 vs. 4,6 měsíce. OS ve studii AXIS bylo u sorafenibu 16,5 proti 15,2 měsíce axitinibu, rozdíl nebyl signifikantní. Analýza skupiny 130 pacientů středního rizika léčených sunitinibem v první linii prokázala celkové přežití s léčbou sorafenibem 23,9 měsíce a skupina 123 pacientů středního rizika léčených axitinibem po selhání sunitinibu dosáhla celkového přežití 18,8 měsíce. Analýza našeho souboru 105 pacientů nízkého a středního mRCC léčených v jedné linii cytokiny (CYT) nebo sunitinibem (SU), ve druhé linii sorafenibem (SOR) a ve třetí linii everolimem (E). Délka léčby v první linii u SU dosáhla 22,2 měsíce proti 16,4 měsíce cytokiny. Délka léčby ve druhé linii SOR po SU 9,7 měsíce a po CYT 10,8 měsíce. Sekvenční léčbě SU → SOR dosáhla medián OS 31,9 měsíce proti sekvenci CYT → SOR 27,2 měsíce. Sekvenční léčba SU → SOR → E dosáhla mOS 54 měsíce a sekvence CYT → SOR → E 43 měsíce. Obě sekvence z naší praxe jsou porovnatelné s výsledky studií AXIS a RECORD-1. SOR zůstává standardem druhé linie léčby mRCC.

XXIII/106. PAZOPANIB, PŘEHLED STUDIÍ, REÁLNÁ DATA Z PRAXE

POPRAH A.¹, LAKOMÝ R.¹, SVOBODA M.¹, BORTLÍČEK Z.², BÜCHLER T.³, SLABÝ O.⁴, VYZULA R.¹, MELICHAR B.⁵

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ⁴ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ⁵ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Diseminovaný nebo lokálně pokročilý inoperabilní zhoubný nádor ledviny stále představuje nevyléčitelné onemocnění, a to i přes velké pokroky v onkologické léčbě. V současné době standardně používáme pro pacienty s tímto onemocněním v rámci první linie paliativní léčby tyto preparáty: sunitinib, pazopanib, bevacizumab v kombinaci s interferonem a temsirolimus. Pacienti v dobré a/nebo střední prognostické skupině jsou pak nejčastěji léčeni sunitinibem a pazopanibem. Zatímco sunitinib je k dispozici pro léčbu pacientů s mRCC od roku 2006, pazopanib je dostupný od roku 2011. Z toho vyplývá, že počty pacientů užívajících pazopanib a zkušenosti s jeho podáváním jsou menší než se sunitinibem. **Soubor pacientů a metody:** V této práci jsme analyzovali soubor pacientů z registru RenIS léčených pazopanibem, zkoumali jsme jeho účinnost a toxicitu. **Výsledky:** Ke dni 20. 10. 2014 bylo v registru RenIS 2 920 validních záznamů pacientů s cílenou terapií diseminovaného a/nebo lokálně pokročilého renálního karcinomu, 349 pacientů bylo nebo je léčeno pazopanibem, 71 pacientů zemřelo, 195 pacientů léčbu ukončilo a u 154 pacientů léčba probíhá. Ve skupině pacientů s již ukončenou léčbou byla parciální regrese onemocnění zaznamenána u 18,5 % z nich, stabilizace choroby pak u 31,3 % pacientů. Medián PFS všech pacientů je 12,9 měsíce (95% CI: 10,9–14,9 měsíce), pravděpodobnost jednoletého přežití bez progresu pak 55,1 % (95% CI: 48,6–61,5 %), na tato data je však zatím nutno nahlížet s opatrností – u 45 % pacientů léčba pazopanibem stále probíhá. **Závěr:** Získaná data přežití pacientů našeho souboru jsou srovnatelná s daty z registrační studie, ale i s jinými studii fáze III. Celkové přežití zatím nelze hodnotit, protože u přibližně poloviny pacientů léčba stále probíhá, jedná se však celosvětově o jeden z největších souborů pacientů léčených pazopanibem mimo studie.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXIII/263. METASTATICKÝ KARCINOM LEDVINY, TERAPIE VS. TOXICITA, KVALITA ŽIVOTA

POSPÍŠKOVÁ M., KOHOUTEK M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: ČR je na prvním místě v Evropě v incidenci karcinomu ledviny. Ročně je u nás nádor ledviny diagnostikován u 3 000 pacientů a kolem tisíce jich na tuto diagnózu ročně zemře. Za posledních 10 let se objevilo sedm přípravků cílené léčby v indikaci terapie metastatického nebo lokálně pokročilého karcinomu ledviny – sunitinib, sorafenib, temsirolimus, everolimus, bevacizumab v kombinaci s IFN, pazopanib a axetinib. Tyto léky přinesly zcela novou naději pro nemocné s pokročilým či metastatickým RCC. Stále však dovedou pouze oddálit progresi a nedovedou onemocnění definitivně vyléčit, medián přežití zůstává kolem 34 měsíců. **Popis případu:** 60letý pacient po nefrektomii v roce 2004 pro světlobuněčný konvenční renální karcinom G2 pT1bN0M0, v 4/2006 diagnostikovaný metastázou v plicích a LU mediastina a u pacienta KI 90%, indikována biologická léčba INFa + inhalačním IL2, po 3 měsících PR, po 6 měsících SD a po roce progresu onemocnění v plicích a LU axil, proto doporučena terapie Nexavarem. Ta byla zahájena v 4/2007. Po půl roce PR a následně opakovaně SD. V 1/2008 přerušena na měsíc pro non QIM a 6/2010 ukončena pro hypomagnesémii, křeče. Na CT za 3 měsíce mírné zhoršení nálezu, znovu zahájena terapie Nexavarem do 10/2011, kdy na plicích dle PET-CT regrese, ale nová léze ve stehně. Provedena radikální exstirpace, histologicky potvrzena metastáza, vzhle-

dem k regresi na plicích pokračováno v Nexavaru. V 2/2012 byla po 6 letech léčba Nexavarem ukončena pro kožní toxicitu grade 3 a zahájena terapie Afinitorem. Po 2 měsících byla přerušena pro kožní toxicitu a dekompenzaci hypertenze, po nastavení terapie opět Afinitor 5 mg. V 7/2012 léčba Afinitorem definitivně ukončena pro kožní toxicitu, pacient dispenzarizován CT/PET-CT a plán nasazení při progresi. V 8/2014 (po 2 letech) na CT atelektáza horního laloku levé plicí navazující na hilovou expanzi. Doplněna BSC s nálezem tumoru vyrůstajícího z horního bronchu vlevo, obturujícího kompletně vstup do levého horního bronchu. 1. 9. 2014 laserová rekanalizace, revize levého hlavního a dolního bronchu a následně brachyterapie 1krát 8 Gy, histologicky metastáza RCC. Pacient KI 90%, zahájena léčba Sutentem (vzhledem k předchozí toxicitě Nexavaru a Afinitoru). Nyní na CT SD. Pacient je bez větší toxicity léčen pro generalizaci od roku 2006. **Závěr:** Dle výsledků studií je OS u metastatického karcinomu ledviny kolem 34 měsíců, u některých pacientů biologická léčba může přínést výrazné prodloužení přežití, je ale nutné počítat s nežádoucími účinky a nezapomínat na hlavní cíl paliativní terapie, kterým je kvalita života pacienta.

XXIII/107. VÝSKYT KOSTNÍCH KOMPLIKACÍ UROONKOLOGICKÝCH MALIGNIT

MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.

Urocentrum Praha

Kostní postižení je u pokročilých nádorů postihujících urogenitální systém velice časté, kostní metastázy jsou typické pro karcinom prostaty, často se vyskytují ale také u metastatického renálního karcinomu či nádorů močového měchýře a testikulárních tumorů. Kostní metastázy, resp. kostní příhody, zhoršují kvalitu života, morbiditu i mortalitu a jejich léčba je mnohdy velmi nákladná. Výskyt kostních příhod výrazně zhoršuje prognózu nemocného. Hodnotíme soubor 163 pacientů s uroonkologickými malignitami s kostním postižením, léčených v Urocentru v posledních 10 letech. Nejčastěji jsme léčili kostní postižení (90 %) u karcinomu prostaty, 16 pacientů mělo kostní mtx již v době diagnózy. U hormonálně senzitivních nádorů jsme zahajovali léčbu podáním klodronátu, u ostatních jsme preferovali zoledronát, později i denosumab podle volby pacienta a jeho léčebného režimu. Rozsah onemocnění jsme hodnotili podle scintigrafie skeletu a dalších zobrazovacích metod, k monitoraci léčby využíváme hladin 1CTP, event. kalcia a vitamínu D3. Pacienti nepodepsali souhlas se sledováním podle Helsinské deklarace; jedná se o retrospektivní data. Přes podávání látek modifikujících kostní metabolismus (BMA) dochází k progresi rozsahu kostních metastáz. Významným faktorem je u zhoubných nádorů prostaty krátký doubling time PSA (PSA DT < 6 měsíců), u všech rozsah postižení při zahájení léčby BMA. Ovlivnění algického syndromu výlučně BMA je relativně krátkodobé, u 20 % nemocných jsme kromě analgetické léčby využili radioterapii při monoosélním postižení nebo aplikaci 153Samarina při vícečetné generalizaci. U 3 % pacientů jsme indikovali chirurgické řešení ke stabilizaci páteře. U dvou mužů s karcinomem prostaty došlo k lézi míšní a přes další léčbu k paraplegii DK, u obou i s evakuačními problémy močového měchýře. Anémie při karcinomatóze dřeně při mnohočetném postižení dosáhla 38 %, u většiny pacientů s nutností krevních převodů. Hypekalcemii jsme u žádného z pacientů nezjistili. Zařazení přípravků ze skupiny BMA spolu s léčbou základního onemocnění významným způsobem zlepšuje morbiditu a kvalitu života nemocných s kostní generalizací. Kromě analgetického efektu především snížením výskytu kostních komplikací. Podání přípravků ze skupiny BMA příznivě ekonomicky ovlivňuje péči o uroonkologicky nemocné. Jejich vliv na přežití s výjimkou hormonálně senzitivního karcinomu prostaty není prokázán. Změnu můžeme očekávat se zařazením 223 radia do léčebného algoritmu pacientů s mCRPC (kastračně refrakterní karcinom prostaty), kde podle registrační studie ALSYMPCA jsou zřejmá data pro prodloužení přežití.

XXIII/108. „EN BLOC“ RESEKCE NÁDORŮ MOČOVÉHO MĚCHÝŘE: VÝSLEDKY PILOTNÍ STUDIE

BABJUK M., BRISUDA A.

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

Východiska: Transuretrální resekce nádorů močového měchýře je rutinně prováděný urologický výkon, jehož výsledky jsou limitovány rizikem podcenění hloubky invaze a vysokým množstvím recidiv. Jedním z možných příčin je nevhodná technika operace, kdy je tumor resekován po částech. Technika transuretrální „en bloc“ resekce spočívá v odstranění nádoru vcelku díky jeho incizi ze stěny močového měchýře pomocí běžné incizní elektrody nebo thuliového laseru. Cílem pilotní studie bylo posoudit bezpečnost metody a její přínos pro kvalitu materiálu odesílaného k patologickému hodnocení. **Soubor pacientů a metody:** Od července 2013 do června 2014 jsme provedli „en-bloc“ resekci u 20 pacientů ve věku 39–83 let s nádorem močového měchýře. U třech pacientů byl použit thuliový laser, u zbytku incizní elektroda. Zařazení byli pacienti s papilárními nádory o průměru od 3 do 80 mm. U pacientů s mnohočetnými nádory bylo vždy alespoň jedno ložisko ošetřeno standardním způsobem. U větších nádorů byla doplněna biopsie ze spodiny. Hodnotili jsme kvalitu získaných vzorků se zaměřením na přítomnost svaloviny a schopnost patologa určit T kategorii a grade. Dalším hodnoceným kritériem bylo riziko komplikací. **Výsledky:** U čtyř pacientů neprokázal patolog v „en-bloc“ resekátu nádor. Všem se jednalo o tumory do 5 mm (u všech těchto pacientů byl prokázán nádor TaG1 z jiného ložiska). V ostatních případech byl patolog schopen vždy bezpečně stanovit T kategorii (T1 7krát, Ta 9krát) i grade (G1 2krát, G2 10krát, G3 4krát). Svalovina nebyla přítomna pouze ve třech případech (19 %). U žádného pacienta jsme nezaznamenali komplikaci vyžadující následnou intervenci. **Závěr:** Dle prvních výsledků je „en-bloc“ resekce technicky proveditelná a zatížená minimem komplikací. Přináší kvalitní materiál pro možnost odečtu histologického nálezu. Její provedení není vhodné u drobných tumorů pod 5 mm.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN Motol).

XXIII/109. ROLE UROLOGA U EXENTERAČNÍCH OPERAČNÍCH VÝKONŮ V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU

MACÍK D.¹, FERANEC R.², DOLEŽEL J.¹, ČAPÁK I.¹, STANÍK M.¹, ŠIMŮNEK R.³

¹ Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ² Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno, ³ Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Cílem práce je zhodnotit soubor pacientů, kteří podstoupili přední nebo totální pánevní exenteraci v MOÚ v letech 2006–2012. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivně jsme rozdělili a hodnotili soubor 35 pacientů, kteří podstoupili exenterační výkon z důvodu lokálně pokročilého nebo re-

cidivujícího onkologického onemocnění: chirurgického – Ca recti; gynekologického – Ca cervicis uteri, Ca corporis uteri, Ca vaginae; poradiační devastace pánevních orgánů nebo sekundárního tumoru v ozařovaném poli. Urolog byl hlavním operátorem u všech výkonů a rozhodoval o typu močové derivace.

Výsledky: Od 1/2006 do 12/2012 bylo v MOÚ provedeno 23 předních a 12 totálních exenterací, z toho 12 z důvodu lokálně pokročilého gynekologického karcinomu, 7 z důvodu lokálně pokročilého karcinomu konečníku a 16 výkonů bylo provedeno pro těžké poradiační trauma nebo z důvodu sekundárního dediferencovaného tumoru v dříve ozařovaném poli. Ureteroileální konduit jsme provedli v 28 případech, ortotopickou střevní náhradu u šesti pacientů, konduit ze segmentu tlustého střeva u jedné pacientky. Dále hodnotíme pooperační morbiditu dle Clavien-Dindo skóre a dlouhodobé přežívání. **Závěr:** Původně paliativní záměr exenteračních technik využívaný již v 50. a 60. letech 20. století se v současném pojetí změnil. Většina současných autorů shledává odůvodněným výkon s potenciálem kurativním. Exenterační výkony mají tři fáze: explorativní, ablativní a rekonstrukční. Rekonstrukční část operace zajišťuje rekonstrukci pánevního dna, derivaci moči a stolice. Přes výrazný pokrok v rozvoji operačních technik jsou exenterační výkony zatíženy vysokou mortalitou i morbiditou. Celkové pětileté přežití pacientů po exenteračních výkonech je udáváno v 50–60 %. I proto sehrávají tyto výkony nezastupitelnou roli v léčbě onkologických pacientů s lokálně pokročilou či recidivující malignitou.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXIV. Nádory nervového systému

XXIV/264. FOUROYANTNÍ KLINICKÝ PRŮBĚH MALIGNÍHO MELANOMU U PACIENTA S DISEMINACÍ DO MOZKU PŘI VROZENÉ KOAGULOPATII S DEFICITEM KOAGULAČNÍHO FAKTORU VII

SOVA M.¹, DUBA M.¹, SVOBODA K.¹, NEUMAN E.¹, SMEJKAL P.², ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A.³, KŘEN L.⁴

¹ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Oddělení klinické hematologie, FN Brno, ³ Radiologická klinika LF MU a FN Brno,

⁴ Ústav patologie, LF MU a FN Brno

Východiska: Melanom je třetím nejčastějším maligním nádorem, který zakládá metastázy do centrálního nervového systému, ihned po karcinomu plic a prsu. Tyto metastázy jsou často příčinou úmrtí pacientů s melanomem, v literatuře se uvádí rozmezí mezi 10 a 40 % případů. Období mezi zjištěním primární diagnózy a rozvojem vzdálených metastáz se pohybuje v rozmezí týdnů až mnoha let. V kazuistice chceme referovat o mladém pacientovi, u něhož se první klinické příznaky projevily na podkladě hemoragické komplikace metastatického postižení CNS. **Popis případu:** 27letý, doposud zdravý muž byl přijat na neurologické oddělení pro rozvoj bolestí hlavy a fatické poruchy. CT vyšetření mozku prokázalo tři intraaxiální prokrvácené expanze, největší ve frontálním laloku vlevo subkortikálně. Naše pracoviště bylo konzultováno po dalších dvou dnech, kdy u pacienta došlo k hluboké poruše vědomí a rozvinul se syndrom temporálního konu vlevo. Z dokumentace bylo zjištěno, že pacient má vrozený deficit faktoru VII, s aktivitou mezi 14 a 20 %. Pacient byl urgentně přijat do péče, byla započata substituce faktoru VII preparátem NovoSeven, operačně evakuován objemný intracerebrální hematom a exstirpována suspektní metastáza frontálně vlevo. Neurologický stav pacienta se upravil ad integrum. I přes trvalou substituci faktoru VII dochází po pěti dnech k identické klinické progresi, s nárůstem prokrvácení ve frontálním laloku vpravo. Následuje druhá operace s evakuací hematomu a exstirpací druhé metastázy. Histologické vyšetření vzorku tkáně prokázalo diagnózu maligního melanomu. Vzhledem k věku a při absenci dalších metastáz při NMR vyšetření mozku cíleně exstirpována i třetí metastáza z oblasti caput ncl. caudati vpravo s výhledem zvážení biologické léčby. Po stabilizaci klinického stavu byl doplněn staging onemocnění s nálezem diseminace procesu v plicích, mediastinu, játrech. Primární origo nenalezeno. Za 10 dnů od poslední operace pacient opět upadl do bezvědomí. Na CT mozku byly zjištěny dva nové intracerebrální hematomy. Poté již indikován paliativní postup. Pacient zemřel po 26 dnech od prvního klinického projevu onemocnění. **Závěr:** V diferenciální diagnostice prokrvácených, vícečetných ložiskových lézí mozku je vždy nutné zvažovat možnost diseminace maligního melanomu. U pacienta, vzhledem k vrozené koagulopatii, byly hemoragické komplikace příčinou těžkého a rychlého průběhu onemocnění. Neznalost stadia základního onemocnění a možnost směřovat pacienta k biologické terapii nás nutila k aktivnímu chirurgickému přístupu, který, jak se ukázalo později, již neměl pro pacienta benefit.

XXIV/311. AKUTNÍ HYDROCEFALUS JAKO PRVNÍ MANIFESTACE MNOHOČETNÝCH METASTÁZ MOZKU. VÝZNAM MULTIOBOROVÉ SPOLUPRÁCE – KAZUISTIKA

VYBÍHAL V.¹, SLÁMOVÁ R.², BERANOVÁ NEZVALOVÁ V.², HANOUN G.¹, FADRUS P.¹

¹ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Hospic sv. Alžběty, Brno

Východiska: Mozkové metastázy jsou nejčastější intrakraniální malignitou a vyskytují se až u 20–40 % dospělých pacientů s maligním onemocněním. Jejich incidence se zvyšuje díky pokroku v diagnostice, zlepšení dostupnosti zobrazovacích metod a vyššímu efektu systémové léčby nádorových onemocnění vedoucí k vyššímu výskytu metastáz mimo primární lokalitu. Primárním zdrojem je nejčastěji karcinom plic, prsu, ledviny, maligní melanom a kolorektální karcinom. Akutní hydrocefalus může pacienty ohrozit bezprostředně na životě. Chirurgickým řešením hydrocefalu můžeme získat více času k diagnostice a případnému zahájení léčby. **Popis případu:** 48letá pacientka byla přijata k hospitalizaci na Neurochirurgickou kliniku FN Brno s týdenní anamnézou bolestí hlavy a nálezem akutního hydrocefalu na výpočetní tomografii mozku. Pro podezření na uzávěr Sylviova mokovodu byla provedena magnetická rezonance s nálezem miliárního metastatického rozsevu s dominantním postižením celého mozečku. Pro podezření na hemoblastózu byla provedena sternální punkce, která byla ale nevytěžná. Pro zhoršení klinického stavu pacientky byla provedena trvalá drenáž mozkomíšního moku a současně biopsie. Histologický rozbor potvrdil diagnózu metastatického postižení mozku, jehož origem byl karcinom prsu. Vzhledem ke klinickému stavu pacientky, který rychle progredoval, bylo již za hospitalizace na Neurochirurgické klinice rozhodnuto o paliativní terapii pacientky. Závažná situace byla diskutována s pacientkou a její rodinou za spolupráce s lékaři Hospice sv. Alžběty v Brně, kam byla pacientka předána k další terapii. Vše bylo komplikováno tím, že se jednalo o pacientku, která přišla ve zcela dobrém stavu k hospitalizaci těsně po vánočních svátcích pouze s mírnou bolestí hlavy a za týden její stav progredoval do somnolence, poruchy řeči, organického psychosyndromu. Informace, že se jedná již o nevléčitelné onemocnění, byla pro pacientku a rodinu zcela nečekaná. Aktuální stav pacientky a plán další terapie byl opakovaně konzultován s pacientkou a její rodinou. O vedených rozhovorech byli podrobně informováni lékaři Hospice sv. Alžběty, kteří dále s pacientkou a rodinou situaci a plán další terapie diskutovali. **Závěr:** Náhle zjištěné a rychle progredující nevléčitelné onemocnění představuje nesmírnou zátěž pro pacienta a jeho rodinu ztíženou časovým faktorem. Započítí paliativní terapie v samém začátku a mezioborová spolupráce je nezbytná v péči o pacienty s nevléčitelným onemocněním.

XXIV/336. CHIRURGICKÁ TERAPIE MOZKOVÝCH METASTÁZ

VYBÍHAL V.¹, HANOUN G.¹, FADRUS P.¹, ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A.², KŘEN L.³, ŠÁNA J.⁴

¹ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Radiologická klinika LF MU a FN Brno, ³ Ústav patologie, LF MU a FN Brno,

⁴ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Východiska: V důsledku pokroku v diagnostice a terapii nádorových onemocnění dochází k prodloužení přežití pacientů a nárůstu výskytu metastáz mimo primární lokalitu tumoru. Mozkové metastázy se vyskytují až u 20–40 % dospělých pacientů s maligním onemocněním, v sekčních materiálech

se udává podíl až v 50 %. Terapie pacientů s mozkovými metastázami je multidisciplinární. **Cíl:** Součástí terapie mozkových metastáz je chirurgická resekce. Doporučována je u pacientů se solitárními mozkovými metastázami v přístupné lokalizaci, zejména v případě většího nádoru působícího výrazně tlakem na své okolí nebo způsobujícího obstrukční hydrocefalus. Preferována je u pacientů v celkově dobrém stavu. Postup u pacientů s vícečetnými metastázami je kontroverzní. Chirurgická terapie je zvažována také v případě kontrolovaného extrakraniálního onemocnění nebo u pacientů s radiorezistentním primárním nádorem. Výhodou resekce je provedení histologické, popř. molekulární diagnostiky, bezprostřední zlepšení intrakraniálních poměrů a redukce antiédemové terapie. Resekce mozkových metastáz se provádí standardně za použití operačního mikroskopu s řádným předoperačním plánováním výkonu na základě vyšetření magnetickou rezonancí. V indikovaných případech jsou standardní sekvence doplněny o funkční magnetickou rezonancí nebo o zobrazení tenzorů difuze. Využívána bývá také intraoperační elektrofyziologie k monitoraci důležitých struktur nebo peroperační zobrazovací metody, např. ultrazvuk. Morbidita resekčních výkonů je nízká. **Závěr:** Chirurgická terapie je nedílnou součástí léčby u pacientů s metastatickým postižením mozku. Současný vývoj umožňuje aktivnější přístup a bezpečnější provedení resekčních výkonů s cílem zlepšit výsledky terapie a také kvalitu života nemocných.

XXIV/337. CHIRURGICKÁ LÉČBA V KOMBINACI SE STEREOTAKTICKOU RADIOCHIRURGIÍ V TERAPII MNOHOČETNÝCH MOZKOVÝCH METASTÁZ

FADRUS P.¹, HYNKOVÁ L.², GARČIC J.³, RUSÍN Š.⁴, LAKOMÝ R.⁵, ŠIKOVÁ I.⁶, KRYŠTOFOVÁ S.¹, NEUMAN E.¹, VYBÍHAL V.¹, ŠLAMPÁ P.², SMRČKA M.¹

¹ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Klinika radiční onkologie, MOÚ, Brno, ³ Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno,

⁴ Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ, Brno, ⁵ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ⁶ Neurologická ambulance, MOÚ, Brno,

Východiska: Mozkové metastázy se vyskytují současně s primárním nádorovým onemocněním přibližně u 40 % nemocných. V současné době na základě technologického rozvoje a dostupnosti neuroradiologických zobrazovacích metod (hlavně magnetické rezonance – MR) se zvyšuje jejich detekce současně také v souvislosti s celkovým prodloužením doby přežití nemocných s primárním karcinomem. Nejčastěji jde o metastázy karcinomu plic, prsu, ledvin, varlat a maligního melanomu. Převážná většina mozkových metastáz je solidního charakteru, kdy 37–50 % z nich je solitárních a 50–63 % jsou mnohočetné. Medián přežití nemocných s mozkovou metastázou bez indikace terapie je přibližně jeden měsíc a u nemocných léčených pouze radioterapií celého mozku (WBRT) je 4–6 měsíců. Hlavním cílem WBRT je regrese symptomů, kdy dočasně zlepšení se udává u 70–90 % nemocných. V rámci multimodální terapie je mimo WBRT k dispozici i chirurgická léčba mozkových metastáz a stereotaktická radiochirurgie (SRS). Chirurgická léčba je indikována u nemocných na základě několika faktorů. U lézí lokalizovaných ve funkčních oblastech mozku je k dispozici předoperační funkční MR vyšetření eloquentních oblastí a drah (fMR, DTI). Pro prognózu je významným faktorem celkový stav pacienta (KPS), aktuální stav léčby a prognóza základního onemocnění. Další modalitou terapie je stereotaktická radiochirurgie (SRS) pomocí Leksellova gamanože (GK) nebo lineárním urychlovačem (LINAC) za použití multileaf kolimatoru. **Cíl:** V současné době je v terapii 1–4 mozkových metastáz doporučena kombinovaná terapie WBRT se SRS se významnou lokální kontrolou nádoru, kdy medián do progresu (PFS) v této skupině je 34 měsíců oproti 5 měsícům ve skupině léčené pouze WBRT. Medián doby přežití (OS) ve skupině WBRT + SRS je uváděn 11 měsíců oproti 7,5 měsíce ve skupině léčené pouze WBRT. Operační léčba v kombinaci s WBRT v několika studiích významně prodloužila medián OS na 10–12 měsíců ve srovnání s 4–6 měsíci ve skupině léčených pouze WBRT. Tyto údaje jsou ale platné pouze pro nemocné se solitární metastázou. U nemocných s mnohočetnými metastázami je medián OS 5–14 měsíců při jejich kompletní exstirpaci a 6 měsíců při parciální. Jsou uvedeny kazuistické příklady kombinací multimodální terapie u konkrétních nemocných s mnohočetnými metastázami mozku léčených v rámci KOC Brno. **Závěr:** Terapie mnohočetných mozkových metastáz kombinací chirurgické léčby a radiochirurgie je multidisciplinárním přístupem s individuálním zvolením optimální strategie léčby pro jednotlivého pacienta.

XXIV/339. DIAGNOSTIKA PSEUDOPROGRESU RECIDIVY METASTÁZY MOZKU – KAZUISTIKA

HANOUN G., VYBÍHAL V.

Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Cytoredukce, radioterapie a chemoterapie patří ke standardům léčby nádoru mozku. Tzv. pseudoprogrese mozkových nádorů se nejčastěji vyskytuje v období 2–6 měsíců po ukončení adjuvantní chemoradioterapie. Pseudoprogrese vzniká na základě nekrózy nádoru, zánětu a edému v okolí, a to důsledkem postradiačního poškození endotelu cév a změnou její permeability. Výsledkem je syčení po podání kontrastní látky v MR a CT obraze. Pseudoprogrese se vyskytuje až ve 20 % případů progredujícího onemocnění a často probíhá asymptomaticky, pacienti nevyžadují další léčbu. Přibližně u jedné třetiny pacientů je pseudoprogrese symptomatická a vyžaduje terapii kortikosteroidy. Časté MR kontroly jsou obvykle nezbytné k detekci změn, které by mohly svědčit pro progresi tumoru. Časně odlišení mezi recidivou tumoru (progrese) a změnami v souvislosti s onkologickou léčbou (pseudoprogrese) je stále problematické s využitím konvenčních zobrazovacích metod. PET nebo některé pokročilé MR metody umožní brzkou neinvazivní diagnózu recidivy tumoru s potenciálem včasného terapeutického zásahu. **Popis případu:** Pacientka, 57letá 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. Po dalších čtyřech letech 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 MR nebyla potvrzena recidiva nádoru. Na další kontrole pomocí MR začalo ložisko regredovat. **Závěr:** Rozlišení pseudoprogrese nádoru a recidivy nádoru může být někdy obtížné vzhledem k atypickému průběhu i nálezu na standardním vyšetření MR. Provedení PET nebo perfuzní MR a pečlivé sledování může hrát zásadní roli v indikaci pacientky k neurochirurgickému výkonu.

XXIV/332. CHIRURGICKÁ LÉČBA DIFUZNÍCH NÍZKOSTUPŇOVÝCH GLIOMŮVYBÍHAL V.¹, NEUMAN E.¹, SOVA M.¹, FADRUS P.¹, SMRČKA M.¹, KŘEN L.², KEŘKOVSKÝ M.³¹ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ³ Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Difuzně rostoucí nádory WHO stupně II se zásadně liší svou biologickou povahou od nádorů WHO stupně I, což znamená i rozdíly v managementu těchto dvou podskupin. V poslední době je v chirurgické terapii difuzních nízkostupňových gliomů zdůrazňován co nejvíce aktivní přístup s tendencí k radikálnímu odstranění tumoru za využití veškerých dostupných prostředků a zmiňována je také tzv. supratotální resekce nádoru. Důvodem je, že rozsah resekce nádoru je jedním ze základních prognostických faktorů. **Cíl:** Operace nádorů mozku se standardně provádějí za použití operačního mikroskopu. Ve snaze o provedení co nejradikálnější resekce nádoru se využívá řady specifických technik. Vše začíná již řádným předoperačním plánováním a v případě potřeby doplněním specifických technik magnetické rezonance, jako je funkční magnetická rezonance nebo vyšetření tenzorů difuze apod. V případě vztahu k elokventním oblastem mozku se využívá neurofyziologické monitorace nervových drah nebo se provádějí tzv. awake operace (operace s bdělou fází). K přesné lokalizaci kraniotomie a kontrole během resekčního výkonu se standardně využívá neuronavigace. Peroperačně je možno využít i zobrazovací metody – magnetickou rezonanci nebo ultrazvuk. Při resekci nádorové tkáně se k drčení a následné aspiraci nádoru používá ultrazvukový aspirátor (CUSA). **Závěr:** Neurochirurgický výkon je základním léčebným přístupem v terapii pacientů s difuzními nízkostupňovými gliomy. Precizní diagnostika, pečlivé naplánování operace a její důsledné provedení směřuje k co možno nejradikálnější exstirpaci patologického ložiska s minimalizací rizika pro pacienta.

XXIV/333. VYHODNOCENÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBY PILOTNÍHO SOUBORU PACIENTŮ S GLIÁLNÍMI NÁDORY NÍZKÉHO STUPNĚ MOZKU PRO PROJEVY UP-GRADINGU NÁDORU

TŘEBICKÝ F.

Ústav radiační onkologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Východiska: Od roku 2011 je sledovaný pilotní soubor sedmi pacientů s nálezem objemového up-gradingu nízkostupňového nádoru mozku v oblastech bez možnosti neurochirurgické intervence, který byl zaléčený chemoradioterapií a adjuvantní chemoterapií s projevy objemové regrese do 73 % v T1 a do 100 % v T2 obraze. Cílem léčby bylo zastavit předpokládanou kancerogenezi nádoru, zlepšit kvalitu života v přítomnosti epileptických obtíží a prodloužit dobu přežití zastavením verze nádoru na vyšší grading malignity. Do souboru bylo zavedeno dalších šest pacientů. **Soubor pacientů a metody:** Pacienti byli zaléčeni radioterapií dávkou 46–50 Gy v oblasti bezpečnostního lemu při předpokladu high-grade nádoru a 60 Gy do samotného nádoru s potenciací a následně šesti cykly temozolomidu s následnou regresí nebo stabilizací nádoru. U jednoho pacienta po šestém cyklu chemoterapie byly známky perzistence nádoru, jeho léčba chemoterapií pokračovala ve formě maintenance do 21. cyklu postupné regrese nádoru a klinické stabilizace. Nebyla známa přítomnost ko-delece 1p19q. **Výsledky:** Průměrná doba nyní sledovaného pilotního souboru je 22 měsíců (18–41 měsíců), u všech pacientů došlo k regresi a stabilizaci nádorového ložiska. Většinou pacientů léčba umožnila návrat do původního zaměstnání minimálně ve formě zkráceného úvazku z důvodu následků toxicity léčby. U jednoho pacienta došlo k relapsu nemoci (ložisko nádoru a metastáza do kontralaterální hemisféry) a jednoho pacienta došlo ke klinické progresi při stabilizaci nádoru. Oba pacienti nepodstoupili adjuvantní chemoterapii z důvodu klinického stavu KI ≤ 70. **Závěr:** Objem nádoru a uložení nádoru, klinický stav pacienta, věk, biologické faktory nádoru (přítomnost co-delece 1p19q, IDH1,2 a metylace MGMT) a včasný záchyt rizika up-gradingu jsou prognostickými i prediktivními faktory ovlivňujícími předpoklad objemové regrese a stabilizace nádorového onemocnění mozku s rizikem postupu do vyššího stupně malignity. Soubor pacientů je nadále sledovaný s připravovaným hodnocením míry poškození kognitivních funkcí v důsledku toxicity léčby. Díky vyhodnocení faktorů ovlivňujících prognostiku, predikci odpovědi a riziko toxicity v závislosti na náběru dat molekulárně biologických faktorů nádoru bude možné upravit strategii a taktiku léčby u nádorů mozku nízkého stupně s rizikem up-gradingu do vyššího stupně biologické agresivity.

XXIV/334. SOUČASNÝ STAV LÉČBY ANAPLASTICKÝCH GLIOMŮ V ČRMALUŠKOVÁ D.¹, BLÁHA M.², ŠTĚPÁNEK D.³, JANČÁLEK R.⁴, BRABEC R.⁵, BOLCHA M.⁶, HRBÁČ T.⁷, NEUMAN E.⁸, KRAMÁŘ F.⁹, KALITA O.¹⁰, STREŇKOVÁ J.¹, JUREK P.¹¹

¹ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ² Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ³ Neurochirurgické oddělení, FN Plzeň, ⁴ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ⁵ Neurochirurgie, Krajská nemocnice Liberec, ⁶ Neurochirurgická klinika Krajská zdravotní, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, ⁷ Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava, ⁸ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ⁹ Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ¹⁰ Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc, ¹¹ Neurochirurgické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Anaplastické gliomy WHO grade III tvoří 6–10 % všech gliomů. Jde o velmi heterogenní skupinu nádorů s rozdílnou prognózou a odpovědí na léčbu. Léčebné výsledky všech anaplastických gliomů jsou stále velmi neuspokojivé, což je důvodem pokračujícího hledání nových léčebných postupů a časté aplikace off-label terapie. **Materiál a metody:** Cílem je zhodnotit výsledky léčby gliálních nádorů WHO grade III v ČR. Hodnocení bylo provedeno na vzorku pacientů získaném z registru gliálních nádorů DoIT. Ve spolupráci se správcem registru z IBA MU Brno byla zpracována dostupná data pacientů, u kterých byl nádor diagnostikován po 18. roku života od 1. 1. 2007 do 31. 11. 2012. Pro analýzu bylo vybráno 226 pacientů léčených v 10 centrech. **Výsledky:** Ke statistickému zpracování byly k dispozici údaje od 226 pacientů s diagnózou gliomu WHO grade III z 10 center. Analýzou nebyl prokázán prognostický vliv pohlaví, naopak byl prokázán pozitivní efekt věku pacienta, oligodendrogliální komponenty nádoru (medián přežití 45,3 měsíce), velikosti resekce (medián přežití 33,1 měsíce), chemoradioterapie nad pouhou radioterapií (medián přežití 43,7 vs. 12,4 měsíce) a nakonec pozitivní synergický efekt kombinace maximální resekce a chemoradioterapie na celkové přežití (medián přežití 36 měsíců). Ve všech centrech byl temozolomid využíván jako chemoterapeutikum první volby; PCV byla v první linii chemoterapie anaplastických oligogliomů použita jen jednou. Ze závěru také vyplynulo, že předpokladem pro zavedení „individualizované terapie“ gliomů WHO grade III je implantace cytogenetického vyšetření prognostických markerů (MGMT, 1p/19q, IDH, ATRX) do standardní laboratorní diagnostiky. **Závěr:** Prakticky všechna komplexní onkologická centra si vytvořila své interdisciplinární neuroonkologické týmy, které se podílejí na stanovení celkové strategie léčby gliomů WHO grade III. Chirurgická a onkologická terapie je od sebe neoddelitelná, proto by měla být definována „celková léčebná

strategie anaplastických gliomů". Vstup cytogenetických a molekulárně genetických vyšetření umožnil odhalit řadu genetických aberací, které mají jak prediktivní, tak prognostický význam. Nutno mít stále na paměti, že nádory jsou těmito aberacemi determinovány a jediné proměnné jsou právě radikalita operace a stanovení kombinace chemoterapie a radioterapie.

XXIV/196. ONCOSCAN ANALYSIS IN RECURRENT GLIOBLASTOMA

CRLÍKOVÁ Z.¹, MEGOVÁ M.¹, ŠTAFFOVÁ K.¹, RABČANOVÁ M.¹, VRBKOVÁ J.¹, DRÁBEK J.¹, TROJANEC R.¹, TUČKOVÁ L.², POTOČKOVÁ J.¹, HAJDÚCH M.¹

¹Laboratory of Experimental Medicine, Institute of Molecular and Translational Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc, ²Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc

Glioblastoma multiforme (GBM) is characterized by unprecedented aggressivity represented by median survival of 12.6 months and very short-time survival with more than 90% 5-year mortality. Over the past few years, new biomarkers have allowed a deeper insight into gliomagenesis and facilitated the identification of possible predictive and prognostic markers. However new biomarkers in primary and recurrent glioblastoma are desperately required. Used OncoScan chip technology enables acquisition of genome-wide copy number and loss-of-heterozygosity profiles from FFPE solid tumor samples. OncoScan technology avoids the traditional single locus, low-resolution bottleneck of FISH and PCR. This method was used in comparative analysis of primary and recurrent form of glioblastoma multiforme which supplements and extent our previous work based on cytogenetic characterization of this disease. Although new technologies and of molecularly-cytogenetic analysis progress is each year, the deeper understanding of glioblastoma multiforme is still challenging. This study may provide further insight in comparison of molecular basis in primary and recurrent glioblastoma. Obtained data will be introduced and discussed in poster.

Supported by NT 13581; TE02000058; LF_2014_019; CZ.1.05/2.1.00/01.0030.

XXIV/279. RECURRENT GLIOBLASTOMA

CRLÍKOVÁ Z.¹, MEGOVÁ M.¹, VRBKOVÁ J.¹, TROJANEC R.¹, TUČKOVÁ L.², POTOČKOVÁ J.¹, MLČOCHOVÁ S.¹, HAJDÚCH M.¹

¹Laboratory of Experimental Medicine, Institute of Molecular and Translational Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc, ²Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc

Glioblastoma multiforme belongs to the most aggressive tumors with very short-time survival. Treatment of this disease is very limited and only temozolomide and radiation is widely used in clinical practice. New biomarkers could allow deeper insight in gliomagenesis and also can help to facilitate possible targets in prognosis and prediction which may lead to development of new therapy regimes. In our study, status of genes and chromosomes (MDM2/chr.12, EGFR1/chr.7, BCR/chr.22, P53/chr.17, RB1/chr.13, C-MET/chr.7, PTEN/10p, 19q/19p, 1p/1q, 9p/chr.9) was investigated, using FISH probes. We examined 25 patients with recurrent glioblastoma and we established cooperation with other oncology groups for obtaining other samples. Control group comprising of 111 patients with glioblastoma was used for comparison (both groups with treatment regime 54 Gy and 40 days of temozolomide). Statistical analysis revealed significant difference in age ($p = 0.0002$) and loss of p53 ($p = 0.093$) between control group and recurrent glioblastoma group. Other significant relevances of this study are summarized and clinical relevance of our findings will be associated with intended additional study.

Supported by NT 13581; TE02000058; LF_2014_019; CZ.1.05/2.1.00/01.0030.

XXIV/330. PALIATIVNÍ PÉČE O NEUROONKOLOGICKÉ PACIENTY

FADRUS P.

Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Primární nádorové onemocnění centrálního nervového systému (CNS) a míchy je velmi různorodá skupina jednotlivých typů nádorů. Patří do ní nádory benigní i maligní, které na základě jejich biologických vlastností mohou být pomalu rostoucí, nebo naopak velmi agresivní, kdy mohou způsobit smrt i během několika měsíců. Mimo primární nádory jsou s ohledem na jejich četnost a závažnost významnou skupinou i nádory sekundární. Poměrné zastoupení nádorů CNS a míchy ze všech neoplazmat nepřevyšuje 2 %. Incidence v ČR je kolem 7/100 000 obyvatel, s větší četností u mužů. Nejčastějšími mozkovými nádory jsou gliomy (40–50 % všech nádorů mozku), meningeomy (12–15 %) a sekundární mozkové nádory (15–20). Strategie léčby závisí na biologickém charakteru nádoru, na jeho anatomické lokalizaci a velikosti, na věku a celkovém stavu pacienta. Mezi základní možnosti terapie nádorů patří chirurgická resekce s případnou následnou radioterapií, chemoterapií a biologickou léčbou. Poměrné zastoupení nádorů CNS a míchy je relativně malé, ale na základě jejich biologických vlastností způsobují poměrně vysokou morbiditu a mortalitu, kdy v průběhu onemocnění je přítomna řada symptomů zhoršujících kvalitu života nemocného. V současné době v ČR není k dispozici koncept paliativní péče o tyto pacienty v návaznosti na komplexní onkologickou péči. Cíl: Vzhledem k tomu, že paliativní péče zlepšuje nejen kvalitu života, ale může ovlivnit i celkové přežití pacienta, je potřeba v rámci současně fungující komplexní onkologické péče zdůraznit její potřebu a efektivní začlenění do celkového systému péče o tyto pacienty. Paliativní péče zahrnuje multidisciplinární přístup zdravotních a sociálních pracovníků, včetně psychologické podpory. Ta probíhá na úrovni lůžek nemocničních, hospicových v kombinaci s ambulantní a domácí péčí prodlužující možnost setrvání pacienta s jeho nejbližšími. Koncept propojení paliativní a onkologické péče lze prosazovat po vzájemné diskuzi v rámci ustanovených odborných společností, jako jsou: Neuroonkologická sekce ČOS, komplexní onkologická centra, Česká neurochirurgická společnost a Česká společnost paliativní medicíny. **Závěr:** Na základě současných znalostí o možnostech paliativní péče ovlivnit kvalitu života, a tím i vlastní průběh neuroonkologického onemocnění je nezbytné, aby koncept propojení paliativní a onkologické péče byl integrální součástí komplexní onkologické péče.

XXV. Hematoonkologie

XXV/309. CASTLEMANOVA CHOROBA A CHIRURGICKÁ PÉČE

ZETELOVÁ A.¹, PENKA I.¹, KALA Z.¹, ADAM Z.², KŘEN L.³, MOULIS M.³

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

Východiska: Castlemanova choroba je vzácné neklonální lymfoproliferativní onemocnění nejasné etiologie. Autoři prezentují dvě kazuistiky a literární review. **Popis případu:** Castlemanova choroba může probíhat ve dvou klinických formách. Solitární a multicentrické. Příznaky, terapeutický přístup a prognóza obou forem se liší. U solitární formy je kompletní chirurgická resekce metodou volby a je potenciálně kurativní, s pětiletým přežitím dle literatury až 100%. U multicentrické formy slouží chirurgický výkon pouze k odběru biopsie nebo řešení komplikací choroby a nemá kurativní potenciál. Prezentovány jsou dva případy solitární formy Castlemanovy choroby s lokalizací v retroperitoneu a mediastinu, u kterých byla provedena R0 resekce, complete response. **Závěr:** Castlemanova choroba je vzácné onemocnění, na které by se mělo pomyslet v diferenciální diagnostice periferní lymfadenopatie, tumorózních ložisek retroperitonea či mediastina. Chirurgická léčba solitární formy Castlemanovy choroby je metodou volby s kurativním potenciálem.

XXVI. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

XXVI/299. PROJEKT QOLOP: KVALITA ŽIVOTA DĚTÍ A ADOLESCENTŮ PO LÉČBĚ NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ

BLAŽKOVÁ T.¹, KOUTNÁ V.², BLATNÝ M.², KEPÁK T.³, JELÍNEK M.²

¹ FN Brno, ² Psychologický ústav AV ČR, v. v. i., Brno, ³ Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Východiska: Většina dětských onkologických pacientů v dnešní době díky pokrokům v léčbě dosahuje dlouhodobé remise a spolu s tím vyvstává potřeba kontinuálního systematického sledování těchto dětí i po ukončení léčby. Projekt QOLOP (Quality of Life Longitudinal Study of Paediatric Oncology Patients) je prospektivní longitudinální studie kvality života dětí a dospívajících po léčbě onkologického onemocnění, která probíhá v Brně od roku 2006. Cílem projektu je analyzovat kvalitu života, pozdní následky a další psychosociální souvislosti léčby nádorového onemocnění v dětském věku. **Soubor pacientů a metody:** V první fázi (T1) bylo do projektu zahrnuto 300 dětí a adolescentů (7–19 let) v období 2–5 let od ukončení léčby. Druhé fáze s odstupem 3 let (T2) se doposud účastnilo 82 z původního počtu dětí a adolescentů. Sledované proměnné byly zjišťovány pomocí metod MMQL, SAHA, SQUALA, BFSC, CPTS_RI, IES, KIDCOPE, CDI a dalších. Závažnost pozdních následků byla určována v souladu s CTCAEv3.0. Získaná data byla porovnána s daty dětí s jiným chronickým onemocněním a s dětmi z běžné populace. **Výsledky:** U dětí a adolescentů po léčbě nádorového onemocnění ve srovnání s kontrolními skupinami byla zjištěna nižší míra depresivní symptomatologie. V predikci emoční pohody (T2) se uplatňuje pohlaví, konzistence výchovy a závažnost pozdních následků. Posttraumatický rozvoj (T2) je ovlivněn vřelostí výchovy (T1) a PTSD (T2) negativní emocionalitou (T1). Nejčastěji využívanou copingovou strategií je sociální opora a nejvýznamnějšími zdroji této opory jsou rodiče. **Závěr:** Kvalita života dětí a adolescentů po léčbě onkologického onemocnění ve srovnání s kontrolními skupinami není podle dosavadních výsledků signifikantně snížena. Zhoršenou kvalitou života mohou být však více ohroženy děti po léčbě nádorů mozku a po léčbě metodou autologní transplantace krvetvorných buněk, u kterých byla identifikována většina zjištěných pozdních následků. Kvalitu života dětí a adolescentů po léčbě onkologického onemocnění a její ovlivnění pozdními následky léčby je třeba dále longitudinálně sledovat i v dalších vývojových obdobích. *Studie je součástí projektu zaměřeného na monitorování kvality života dětí s prodělaným onkologickým onemocněním (GAČR P407/11/2421) a vznikla s podporou na dlouhodobý koncepční rozvoj výzkumné organizace (RVO: 68081740).*

XXVI/340. MORTALITY RATE A PŘÍČINY ÚMRTÍ DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH NA KDO FN BRNO V LETECH 1998–2012

BAJČIOVÁ V., KODYTKOVÁ D., ODERČOVÁ Z., KÝR M.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Východiska: Jedním z nejdůležitějších ukazatelů fungujícího onkologického centra jsou dosažené výsledky, tedy především počet přežívajících pacientů. Ve snaze o neustálé zlepšování je nevyhnutné analyzovat právě případy, které se nepodařilo zvládnout a které skončily úmrtím pacienta. Cílem předkládané analýzy je zjistit hlavní příčiny úmrtí na KDO FN Brno ve sledovaném období, srovnat je s předchozí analýzou z roku 2005 a hledat způsoby a možnosti zlepšení dosavadní práce. **Soubor pacientů a metody:** Předkládáme retrospektivní analýzu pacientů KDO FN Brno, kteří zemřeli v časovém období 1. 1. 1998 až 31. 12. 2012. Z celkového počtu 1 867 pacientů zemřelo 276 (14,8 %). M : F = 1,65 : 1. Všechny případy úmrtí jsme analyzovali ve vztahu k základní nemoci (typ zhoubného onemocnění – solidní tumor vs. hematologická malignita), dle věku pacienta a roku diagnózy. Příčiny úmrtí jsme rozdělili na úmrtí způsobené základním onemocněním (relaps/progrese, rozsah v čase diagnózy), úmrtí způsobené komplikacemi léčby (infekční komplikace, krvácení, orgánová toxicita a metabolické komplikace) a úmrtí nesouvisející se základním onkologickým onemocněním. Samostatnou kapitolou tvoří úmrtí na sekundární malignitu a úmrtí po odmítnutí léčby rodiči. Speciální pozornost jsme věnovali úmrtím v indukci a úmrtím ve vztahu k remisi nemoci (úmrtí v CR, CR nikdy nedosažena, úmrtí s aktivní onkologickou nemocí). **Výsledky:** Ve srovnání s analýzou z roku 2005 (17,4 %) došlo k poklesu celkové mortality o 2,6 %. Většina pacientů zemřela na progresi a/nebo relaps primárního nádoru. Vzhledem k objemu a časové náročnosti zatím nemůžeme v abstraktu prezentovat detailní výsledky analýzy. **Závěr:** Výsledky retrospektivní analýzy trendu mortality na KDO a jejich příčin slouží jako nástroj k úpravám vnitřních doporučených postupů pro antimikrobiální, antimykotickou a podpůrnou léčbu. Umožňuje vyvarovat se případných nedostatků či pochybení, které se mohly nějakým způsobem podílet na konkrétním případě úmrtí.

XXVI/341. INTRAARTERIÁLNÍ APLIKACE CHT DO A. OPHTALMICA U DVOULETÉ DÍVENKY

MIKULEC I.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Klinika dětské onkologie FN Brno je druhým největším onkologickým centrem pro děti v ČR. Na naší klinice máme ročně cca 145 nově zachycených malignit dětského věku. Mezi tato nádorová onemocnění patří retinoblastom, což je nejzávažnější malignita nitroočního nádoru v dětském věku. Průměrná incidence v rozmezí let 1999–2013 je 1 : 13 000 dětí. Při základní diagnostice je třeba sestavit velmi důkladnou anamnézu (nejčastější příznaky strabismus, leukokorie), dále rozlišení sporadické nebo hereditární formy, pozitivita genu Rb1, zda jde o unilaterální, nebo bilaterální postižení. Poté se rozhoduje o vhodně nastavené léčbě (lokální, systémové). Dítě s nově dg. retinoblastomem podstupuje v rámci vstupního stagingu vyšetření magnetickou rezonancí, oftalmologické vyšetření Ret Cam, vyžadujeme druhé čtení patologem. Léčebné protokoly COG ARET 0231,0331,0332. Na naší klinice bylo přistoupeno dvakrát k intraarteriální CHT do a. ophthalmica, což je poslední možnost záchranu oka před enukleací se zachováním vizu. První pacient podstoupil tříkrát superselektivní katertrizaci a je nyní pouze ve sledování na ambulanci dětské onkologie. Druhá pacientka, dvouletá dívka s dg. unilaterální retinoblastom oculi I. sin, dle RE klasifikace

group 3, nonfamiliární forma/analýza genu Rb1 in cursu. Maminka od půl roku pozorovala šilhání, postupně se zhoršující, cestou PDLL odeslána na dětskou kliniku do Olomouce, kde susp. retinoblastom a transport na Kliniku dětské onkologie Brno. Po vstupním stagingu, zavedení V portu, léčba dle protokolu ARET 0332 (VEC) od 21. 10. 2014. 1. blok VEC od 21. 10. 2014: došlo k mírnému zmenšení n-báze, prominence stejná. 2. blok VEC od 18. 11. 2014: 17. 12. 2014 první podání intraarteriální CHT via a. ophthalmica l. sin (Topo 10 mg, Carbo 40 mg). Druhé podání komplikované arteriálním spazmem vs. embolizace s projevy TIA (mírná paréza na PHK), CHZT nepodána. Status presens: Kontrolní oční vyšetření 10. 2. 2015, na fundu ložisko tumoru dole pod papilou, prominující, s cystami a kalcifikacemi, v makule pigmentová jizva. Res: Od minulého vyšetření opět zcela identický nález. Předpoklady pro zachování částečné zrakové ostrosti se nemění. Konzultace s prof. Atratou (oční – Ret Cam), angiologem MUDr. Hustým a prof. G. Chantadou (St. Jude Memphis), další intraarteriální aplikace je již vysoce riziková. Rozhodnuto proto o pokračování v systémové CHT – 3. blok VEC (celkem 4. blok CHT).

XXVI/342. ČASNÁ DETEKCE PORUCH FERTILITY PO LÉČBĚ NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM A ADOLESCENTNÍM VĚKU

KEPÁK T.¹, BAJČIOVÁ V.¹, ONDERČOVÁ Z.¹, KOŘÍŠKOVÁ V.¹, MALÁŠKOVÁ L.², MAGDOLENOVÁ A.³, HUSER M.³, HRSTKOVÁ H.¹

¹ Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ² Oddělení klinické biochemie, FN Brno, ³ Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Porucha fertility patří mezi nejzávažnější pozdní následky onkologické léčby v dětském a adolescentním věku. V závislosti na prodělané léčbě je jí ohrožena až třetina vyléčených pacientů. Nejvíce ohroženou skupinou jsou pak pacientky po všech typech transplantací krevetvorné tkáně a po radioterapii na oblast malé pánve. Riziko předčasného ovariálního selhání a předčasné menopauzy negativně ovlivňuje zdravotní stav a kvalitu života vyléčených pacientek. Časná diagnostika hrozící infertilita a vhodné poradenství jsou nezbytnou součástí následné péče po vyléčení. AMH (anti-Mülleriánský hormon) je časným markerem ovariální rezervy. Pokles sérové koncentrace AMH pod 1,0 ng/ml je ukazatelem snížené ovariální rezervy. **Soubor pacientů a metody:** V období 11/2013–05/2014 jsme v rámci pilotního projektu FN Brno změřili sérovou hladinu AMH pomocí metody ELISA (diagnostický kit AMH Gen II-Beckman Coulter) u celkem 56 pacientek ve věku 14–34 let (průměr 19,0 let), které byly v době měření v kompletní remisi nádorového onemocnění. Časový odstup od ukončení léčby byl 1 rok až 19 let (průměr 7,5 roku). Pacientky jsme rozdělili dle prodělané léčby do tří rizikových skupin: vysoké riziko (HR, n = 10): pacientky s jakoukoli transplantací krevetvorné tkáně a/nebo s radioterapií na oblast malé pánve; střední riziko (MR, n = 16): pacientky se sarkomy, lymfomy a dalšími nádory, součástí jejichž léčby byla cytostatika s prokázaným rizikem infertilita (např. prokarbazin a cyklofosfamid); nízké riziko (LR, n = 30): pacientky s leukemií a solidními nádory nízkého rizika, které nesplnily kritéria MR a HR. Rozdíly mezi skupinami byly hodnoceny s použitím neparametrického Mann-Whitneyho testu. **Výsledky:** Ve skupině pacientek nízkého rizika jsme nenalezli žádnou hodnotu sérové koncentrace AMH pod 1 ng/ml (0%), zatímco u pacientek středního rizika to bylo u 9 z 16 pacientek (56,3%) a u pacientek vysokého rizika u 8 z 10 pacientek (80%). Celkově jsme našli patologickou hodnotu u 17 z 56 pacientek (30,3%). Průměrné naměřené hodnoty sérové koncentrace AMH byly u LR 4,82 ng/ml, u MR 2,14 ng/ml a u HR 1,01 ng/ml. Rozdíl mezi skupinami nízkého a středního rizika a mezi nízkým a vysokým rizikem byl statisticky významný (u obou p = 0,0002). Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl mezi skupinou středního a vysokého rizika (p = 0,4991). **Závěr:** V tomto pilotním projektu jsme prokázali statisticky významné riziko neplodnosti měřené pomocí sérové koncentrace AMH u pacientek léčených gonadotoxickou terapií pro dětské a adolescentní nádory. Výzkumu fertility po léčbě dětských nádorů se budeme dále věnovat v rámci mezinárodního projektu PanCareLIFE (www.pancarelife.eu, www.pancarelife.cz).

Tato práce vznikla s podporou projektu PanCareLIFE, který je financován ze 7. rámcového programu Evropské unie pro výzkum, technologický rozvoj a demonstrace pod registračním číslem 602030-2 a spolufinancován MŠMT ČR pod číslem 7E13061.

XXVI/343. GASTROINTESTINÁLNÍ NÁDORY U DĚTÍ A ADOLESCENTŮ – ROZDÍLY OD GI ONKOLOGIE DOSPĚLÉHO VĚKU

BAJČIOVÁ V.¹, KŘEN L.², TŮMA J.³

¹ Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ² Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ³ Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie LF MU a FN Brno

Východiska: Primární maligní nádory gastrointestinálního traktu (GI) jsou na rozdíl od dospělých u dětí a dospívajících extrémně vzácné a představují kolem 1% ze všech pediatrických nádorů. Kromě rozdílů v epidemiologii se GI nádory u mladé generace liší především odlišným zastoupením histologických typů nádorů, jejich lokalizací, klinickou prezentací a délkou příznaků. Prognóza závisí od typu nádoru a jeho rozsahu, přítomné genetické predispozice a tolerance léčby. **Soubor pacientů a metody:** Na KDO FN Brno jsme od roku 1998 do 2/2015 léčili celkem 77 dětí a dospívajících s primárním nádorem GI (54 karcinoidů, 9 non-Hodgkinových lymfomů, 5 adenokarcinomů a 1 neuroendokrinní karcinom, 2 GIST, 2 sarkomy měkkých tkání a 3 inflamatorní myofibroblastické nádory). Častěji byly postiženy dívky. Kromě karcinoidů byly všechny nádory lokálně pokročilé nebo metastatické. Nejčastějším klinickým příznakem byly bolesti břicha, náhlá příhoda břišní a zvracení. Délka trvání příznaků se lišila dle typu nádoru. **Výsledky:** Ze všech 77 pacientů zemřeli dva pacienti na progresi nádoru (jednou malobuněčný neuroendokrinní karcinom kolon, jednou metastatický adenokarcinom žaludku) a jedna dívka s NF1 s adenokarcinomem rektosigmoidea jako terciární malignitou na septický šok. Až na 15letou pacientku s metastatickým wild-type pediatrickým GIST v první parciální remisi dosáhli všichni pacienti první CR. Průměrná délka sledování 42 měsíců. **Závěr:** I když jsou GI nádory u mladé generace vzácné, jejich časná diagnostika a adekvátní léčba jsou zásadní pro další osud pacienta. Příznaky jsou nespecifické a na GI nádor se často nemyšlí. Speciální skupinu tvoří pacienti s hereditárním predispozičním syndromem a genetickou zátěží, u kterých je dispenzarizace a pravidelné endoskopické vyšetření v dětském onkologickém centru klíčové.

XXVII. Jiné malignity (ostatní, jinde nezařazené malignity)

XXVII/67. NÁDORY NEZNÁMÉHO ORIGA – DEFINICE A EPIDEMIOLOGIE

SVOBODA M., NAVRÁTIL J., HALÁMKOVÁ J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Za nádory neznámé primární lokalizace (nádory neznámého origa – NNO) jsou považovány histologicky potvrzené případy metastatického nádorového onemocnění, u kterých se standardním diagnostickým procesem nepodařilo zjistit místo jeho původního vzniku. Tvoří přibližně 1–2 % z nově diagnostikovaných zhoubných nádorů, v ČR se jedná o zhruba 600 pacientů ročně (1 %). I přes obecně narůstající incidenci nádorů výskyt NNO postupně klesá, a to od poloviny 70. let do současnosti až o 50 %. Hlavní příčinou tohoto jevu je rozvoj diagnostických metod, a to jak zobrazovacích, tak zejména v oblasti imunohistochemie a molekulární genetiky. Výrazná biologická heterogenita NNO komplikuje nejenom diagnostický proces, ale především rozhodnutí o způsobu protinádorové léčby. Současně stěžuje i realizaci a interpretaci klinických studií. Prognóza pacientů s NNO je proto výrazně horší než u jiných diseminovaných nádorů a významně závisí na možnosti určit alespoň histologický původ či pravděpodobné místo vzniku nádoru a na základě toho přizpůsobit léčbu. **Cíl:** Cílem přehledové přednášky je uvést posluchače do problematiky nádorů neznámé primární lokalizace a seznámit je s jejich epidemiologií.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXVII/69. DIAGNOSTICKÉ POSTUPY U NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE

IHNÁT P., ZONČA P.

Chirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Východiska: Nádory neznámé primární lokalizace, tzv. CUP nádory (cancer of unknown primary), jsou definovány jako histologicky verifikované metastatické maligní nádory, u kterých nebyl identifikován primární nádor v průběhu předléčebního diagnostického zhodnocení pacienta. CUP jsou heterogenní skupinou malignit prezentující se širokou škálou klinických obrazů, často jsou však již v době zachytu přítomné známky nádorové kachexie, anorexie a generalizace onemocnění. CUP nejsou raritním onemocněním – jejich prevalence je odhadována na cca 2–5 % všech malignit. Vzhledem k jejich agresivnímu biologickému chování a špatné prognóze (medián přežívání 6–9 měsíců) představují vždy diagnostickou a terapeutickou „výzvu“ pro celý multidisciplinární tým – pro klinického onkologa, onkochirurga, patologa i radiologa. **Cíl:** Byl proveden průzkum literatury zaměřený na identifikaci studií zabývajících se problematikou CUP, analýza doporučených postupů v managementu CUP a jejich aplikace v praxi. Autoři překládají přehled problematiky CUP nádorů se zaměřením na doporučené diagnostické postupy. **Závěr:** Management pacientů s malignitami neznámé primární lokalizace by měl vycházet z platných diagnosticko-terapeutických doporučení pro CUP. Baterie provedených diagnostických vyšetření je zaměřena především na rozlišení lokalizovaného a diseminovaného onemocnění. CUP jsou u většiny pacientů rezistentní k systémové léčbě; podávaná chemoterapie je obvykle pouze paliativní bez nároku na signifikantní prodloužení dlouhodobého přežívání. Zejména u pacientů s diseminovaným onemocněním by měl být management zaměřen na kontrolu symptomů a poskytnutí nejlepší možné kvality života.

XXVII/72. SYSTÉMOVÁ LÉČBA NÁDORŮ NEZNÁMÉHO ORIGA

HALÁMKOVÁ J., TUČEK Š., KISS I., SVOBODA M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Jako nádory neznámé primární lokalizace označujeme velmi různorodou skupinu onemocnění, jejichž prvotním projevem je histologicky verifikované metastatické postižení, jehož primární lokalizaci se nedaří v době diagnózy navzdory provedeným vyšetřením určit. Tvoří přibližně 1–2 % z nově diagnostikovaných zhoubných nádorů. Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit potenciálně kurabilní nádory, jako jsou germinální a ovariální tumory, lymfomy, karcinom prsu či tumory štítné žlázy. Výrazná biologická heterogenita těchto malignit zásadně znesnadňuje rozhodnutí o způsobu protinádorové léčby. Pokud se jedná o lokalizované onemocnění, vždy na prvním místě zvažujeme možnost operability či některé z forem lokální terapie, např. radioterapie, radiofrekvenční ablace. Pokud je onemocnění lokálně neřešitelné, pak přichází v úvahu systémová léčba. Bohužel u většiny pacientů se jedná o refrakterní onemocnění, a tak má systémová léčba často pouze paliativní efekt. Při její indikaci vycházíme vždy z předpokládaného origa, z klinického stavu pacienta, jeho subjektivních obtíží a v neposlední řadě i z jeho přání. Doporučené režimy při histologické verifikaci adenokarcinomu: paclitaxel/karboblatina, paclitaxel/karboblatina /VP-16, docetaxel/karboblatina, docetaxel/cisplatina, gemcitabin/cisplatina, gemcitabin/docetaxel, mFOLFOX6, XELOX(CapeOx), FUFA. Doporučené režimy při histologické verifikaci spinocelulárního karcinomu: 5-FU/cisplatina, FUFA, docetaxel/cisplatina/5-FU, paclitaxel/karboblatina, paclitaxel/cisplatina, docetaxel/karboblatina, docetaxel/cisplatina, gemcitabin/cisplatina, při postižení inguinálních uzlin: 5-FU/mitomycin, 5-FU/cisplatina. Doporučené režimy pro neuroendokrinní nádory: paclitaxel/karboblatina/VP-16, cisplatina/VP-16, karboblatina /VP-16, kapecitabin, DTIC, streptozocin, temozolomid. Malobuněčné a špatně diferencované karcinomy by měly být léčeny podle protokolů pro malobuněčný plicní karcinom. Existuje málo dat, která by jednoznačně potvrzovala efekt systémové léčby u pacientů s neznámým primárním origem, z retrospektivních studií však vyplývá, že pacienti s vyšším PS a nízkou hladinou LDH mají ze systémové léčby větší profit. Biologická nesourodost této skupiny onemocnění však limituje realizaci a hlavně interpretaci klinických studií. Hlavním cílem terapie těchto nemocných by měla být důsledná kontrola symptomů onemocnění zaměřená na udržení dobré kvality života. Zásadní je však vždy diagnostická snaha o změnu tumoru neznámého origa na origo známé.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXVII/314. DLOUHÉ PŘEŽÍVÁNÍ PACIENTA S LYNCHOVÝM SYNDROMEM A DISEMINOVANÝM ADENOKARCINOMEM JEJUNA – KAZUISTIKA

TUŠKOVÁ H., OBERMANNOVÁ R., VYZULA R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Lynchův syndrom je autozomálně dominantně dědičné onemocnění charakterizované celoživotně výrazně zvýšeným rizikem vzniku tumorů, zejména karcinomu kolorekta (30–70 %), endometria (30–60 %), močového ústrojí (8 %), tenkého střeva a ovaria (4–12 %), žaludku, pankreatu (4 %), žlučového systému, mozku a kůže. Podkladem je zpravidla mutace mismatch repair genů a mutace genu pro cytokinové receptory. Kolorektální karcinom, ale i jiné tumory vykazují u pacientů s Lynchovým syndromem vysokou mikrosatelitní nestabilitu (MSI-high). **Popis případu:** Kazuistika popisuje případ pacienta, jemuž byl ve věku 65 let (8/2009) diagnostikován diseminovaný tumor jejunu. Vzhledem k bohaté onkologické rodinné anamnéze byl došetřován pro podezření na Lynchův syndrom, který byl posléze potvrzen. Chirurgický výkon pouze paliativní pro nález inoperabilní diseminace na mezenteriu. Pacient léčen od 10/2009 do 4/2010 první linií paliativní chemoterapie (CHT) FOLFOX4 s maximálním efektem parciální remise (PR), následně sledován. Téměř po ročním sledování byla v 3/2011 v rámci přešetření zjištěna progresse, proto byla zahájena druhá linie paliativní CHT v režimu FOLFIRI (3–6/2011) s efektem opět PR. V červnu 2011 stav komplikován rozvojem vysokého ileu, pro který pacient revidován. Provedena paliativní resekce abscedovaného metastatického infiltrátu. V období od 7/2011 do 11/2013 pacient bez onkologické terapie s regresí či stabilizací ložisek dle zobrazovacích metod. V 11/2013 však progresse uzlin RP, navíc diagnostikován duplicitní adenokarcinom vzestupného tračníku, proto byla v 12/2013 zahájena třetí linie paliativní CHT v režimu FUSA de Gramont s dosažením parciální remise onemocnění. Od 5/2014 do nynějška pacient opět pouze sledován – dle zobrazovacích metod trvá stacionární stav diseminovaného onemocnění tenkého střeva, ale pro postupnou anemizaci aktuálně u pacienta plánována paliativní resekce duplicitního tumoru colon ascendens. Pacient nadále aktivní ve výborném klinickém stavu (PS1). **Závěr:** Adenokarcinom tenkého střeva je vzácné onemocnění se špatnou prognózou. Kazuistika popisuje případ pacienta s metastatickým onemocněním, u něž bylo komplexní onkologickou léčbou dosaženo přežití 5,5 roku. V přednášce se zamýšlíme nad významem známých prognostických znaků a jejich vlivem na délku přežití pacienta s Lynchovým syndromem.

XXVIII. Varia (ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

XXVIII/60. CRS + HIPEC – 15 LET PRAXE, ALE JEN V JEDNOM CENTRU

VÍTEK P.¹, ANTOŠ F.², DYTRYCH P.², MARVAN J.², SKALA J.³

¹ Proton Therapy Center, Praha, ² Chirurgická klinika 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha, ³ SKALA-Medica, Brno

Východiska: Cytoreduktivní chirurgie (CRS) a hypertermická intraperitoneální peroperační chemoterapie (HIPEC) tvoří nedílnou kombinaci, která v posledních 10 letech představuje v rozvinutých zemích zcela standardní metodiku léčby peritoneální karcinomatózy. Metoda byla již 15 let dostupná i v ČR, leč pouze na jednom pracovišti a ne jako standardní výkon. Během 15 let byly stanoveny indikační priority a vyvinuta metodika výkonu. Otázky aplikovatelnosti a bezpečnosti vyvinuté technologie a přínosu CRS a HIPEC u jednotlivých diagnóz lze nyní zodpovědět na základě dlouhodobé zkušenosti. **Materiál a metody:** CRS byla indikována u izolované karcinomatózy peritonea bez viscerálních metastáz v dutých a parenchymových orgánech. Byla prováděna v maximálním možném rozsahu včetně parietální peritonektomie s cílem dosažení makroskopicky kompletního výkonu. Resekční výkon byl doplněn HIPEC ve složení určeném pro jednotlivé diagnózy. Po výkonu následovala u vybraných diagnóz časná pooperační intraperitoneální chemoterapie. CRS a HIPEC byly včleněny do standardní léčebné strategie u příslušné diagnózy v době, kdy se rozvinula peritoneální diseminace a nevyklučovaly aplikaci standardních modalit, zejména systémové chemoterapie. CRS a HIPEC bylo možné při progresi peritoneální diseminace i vícekrát opakovat podle vývoje onemocnění. **Výsledky:** V období 1999–2014 bylo provedeno 260 výkonů u 210 nemocných s peritoneální diseminací u karcinomu kolorekta (CRCA) (51), pseudomyxoma peritonei (PMP) (45), karcinomu ovaria (33), peritoneálního mezoteliomu (24), primárního peritoneálního karcinomu (PPCA) (20), karcinomu žaludku (15) a dalších (22). Dlouhodobé přežívání o mediánu 3 roky, resp. 6 let, se dosahuje u PMP, resp. mezoteliomu. V určité podskupině nemocných jde o kurativní efekt. Ve skupině karcinomu ovaria, CRCA a PPCA se dosahuje výrazného prodloužení přežívání s mediánem 36, resp. 27, resp. 28 měsíců. U nádorů žaludku není prodloužení přežívání patrné (medián 3 měsíce). U PMP a karcinomu ovaria je při stratifikaci patrný signifikantní vliv rozsahu chirurgického výkonu. U PMP a mezoteliomu není přežívání ovlivněné systémovou chemoterapií. Perioperační mortalita je nízká – 10 nemocných – a je v příčinné souvislosti s chirurgickým výkonem i chemoterapií. **Závěr:** CRS a HIPEC přináší u nejméně pěti diagnóz s rozvojem peritoneální diseminace efekty buď kurativní, nebo jinou metodou nedostupné nebo dosažitelné jen intenzivní dlouhodobou chemoterapií a biologickou léčbou. Pro 10 mil. populaci ČR je kapacita jednoho malého centra zcela nedostatečná a nepokryje ani diagnózy, u nichž lze dosáhnout kurativní efekt.

XXVIII/63. SUBJEKTIVNÍ VNÍMÁNÍ DYSKOMFORTU BĚHEM WEANINGU PACIENTEM

FRGALOVÁ J., JELÍNEK P., PAVLÍKOVÁ J.

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Jako weaning je označováno odvykání pacienta od umělé plicní ventilace a přechod na ventilaci spontánní. Typická pro toto období je komplikovaná komunikace s pacientem. To je dáno dozrívající analgosedací, která nezdíka vede k různé vyjádřené zmatenosti a dezorientaci pacienta, a omezenými komunikačními možnostmi pacienta, který má dýchací cesty zajištěny endotracheální nebo tracheostomickou kanylou, a tudíž není schopen verbální komunikace. Pacient je ve většině případů velmi slabý a 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 i prodloužení náročného období weaningu, předejít lepší komunikací s pacientem a také znalostí jeho potřeb a náhledu na realitu, která je daná neschopností slovně se dorozumět. Komplikace vznikající 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:** Pacientů, kteří se podrobili úspěšnému weaningu po UPV trvající déle než pět dní na oddělení ARO MOÚ během let 2011–2014, bylo celkem 72. Využil jsem dotazník, který jsem pacientům předložil a společně s nimi jej vyplnil vždy třetí 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 mně nikdo neví – doplněno až na základě častého uvádění pacienty, s odstupem nespavost. **Výsledky:** 64 % anxióza, strach, že o mně nikdo neví – toto ale ustoupilo velmi rychle s odeznáním zbytkové sedace a navázáním lepší komunikace s ošetřujícím personálem, 26 % dyskomfort při UPV, 8 % halucinace, 1 % nepříjemné odsávání z dýchacích cest. **Závěr:** Výsledky prokázaly význam vzájemné komunikace mezi personálem (lékařským i ošetřovatelským) a pacientem. Opakovaným a trpělivým pohovorem s pacientem se lze vyhnout aplikaci sedativ, a tím zkrátit dobu odvykání od UPV, což s sebou nese pozitivní medicínský i ekonomický charakter.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXVIII/116. FOTODYNAMICKÁ TERAPIE BOD15

HORVÁTH T.¹, ČAPÁK I.², MACÍK D.², NOVOTNÝ I.³, PEJČOCH R.⁴, ŠPELDA S.⁵, ZATOČIL P.⁶, HORVÁTHOVÁ M.¹

¹ CBC Vznik, Brno, ² Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ³ Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno, ⁴ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ⁵ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ⁶ Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Fotodynamická léčba (PDT) výrazně nabývá na významu. Její podstatou je fotodynamická reakce, účinný nástroj v léčbě dysplazií, nádorů a zánetů selektivně vychytávajících systémově podané netoxické světlocitlivé medikamenty, které se po expozici světlu určité vlnové délky mění v toxické a způ-

sobují jejich chemickou destrukci. Má tři klíčové složky: světlocitlivý lék, zdroj světla a tkáňový kyslík. Funguje dvěma mechanismy: U I. typu se tak děje skrze chemicky reagující molekuly obsahující kyslík (reactive oxygen species – ROS) představující volné radikály: kyslíkové ionty a peroxidy. U II. typu PDT je účinnou složkou dioxygen (O₂^{*}) čili anorganický kyslík ve vzrušeném stavu. Donedávna byla širokému klinickému využití PDT na překážku až několik týdnů po aplikaci přetrvávající fotosenzitivita zdravých tkání. Vývoj tento problém překročil v podobě nových světlocitlivých medikamentů typu delta aminolevulinové kyseliny (DALA) a mono-L-asparatyl chlorinu e6 (MACE), po jejichž aplikaci mizí fotosenzitivita zdravých tkání do několika hodin až dnů. Databáze Medline registruje v letech 2010–2014 celkem 3 373 článků o PDT; česká databáze Bibliomedica dohromady šest. **Cíl:** Rostoucí význam PDT v onkologii souvisí s rozvojem časné diagnostiky, s intenzivní medikamentózní a radiační protinádorovou léčbou, s výskytem nádorových duplicit v terénu funkčně vyčerpaném, chirurgickými intervencemi nebo systémovou či lokální léčbou handicapovaném a jejich kombinacemi. V infektologii je to léčba komplikací chirurgické anebo protinádorové medikamentózní léčby, např. u nozokomiálních nálezů mikroby produkujícími širokou paletu beta-laktamáz (ESBL), meticilin rezistentními zlatými stafylokoky (MRSA) i v léčbě mykotických infekcí horního GIT anebo zevních rodidel špatně anebo nedostatečně reagujícími na rutinní lokální a systémovou terapii. Jednou z jejich předností je možnost opakovaného použití. Specialista narážející na hranici klasických dostupných možností svého oboru má logickou tendenci k překračování úzkého pole vlastního zaměření v pátrání po opoře ve spojení s kolegou kterékoli jiné působnosti zastavivším se před stejnou bariérou, aby ji spojeným úsilím překonali. Styčné oblasti klinické i operační onkologie a PDT jako komplementární léčebné metody představují: abdominální a pánevní prostor, hrudní, ORL a maxilofaciální regio, neurochirurgie, septická chirurgie, urologie a endoskopie – pneumologická, gastroenterologická i urologická. Mezioborová spolupráce je optimálním řešením. **Závěr:** Léčebný nástroj PDT v českém zdravotnictví globálně chybí. Tento stav je nutno změnit.

XXVIII/183. MOŽNOST INVAZIVNÍ RADIOLOGIE V LÉČBĚ METASTATICKÉHO NÁDORU TLUSTÉHO STŘEVA

VÁLEK V.

Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Optimální terapeutický postup při řešení maligních procesů jater je resekční výkon. Toto řešení lze ale nabídnout jen poměrně malé skupině nemocných. Standardem ve všech ostatních případech je systémová chemoterapie. Invasivní radiologie nabízí pacientům, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro chirurgické řešení, některé postupy, které mohou při vhodné indikaci a správném technickém provedení vést nejen ke zlepšení kvality života těchto nemocných, ale i k prodloužení mediánu jejich přežití či „downstagingu“. Podle údajů v literatuře tyto výkony prodlužují pětileté přežití pacientů a mají kurativní potenciál. **Cíl:** Invasivní radiologické výkony lze rozdělit na angiointervenční metody a perkutánní metody. Angiointervenční metody dosahují nejlepších výsledků při léčbě výrazně prokrvených ložisek, zásobených hlavně jaterní tepnou. Perkutánní metody dosahují nejlepší výsledky u málo prokrvených ložisek, jejichž rozměr je 3 cm. Mezi angiointervenční metody patří regionální chemoterapie, chemoembolizace a embolizace portální žíly. Cílem regionální chemoterapie je dostat cytostatikum ve vysoké koncentraci ke všem ložiskům v játrech. Cytostatikum (či obecně léčebný materiál) může být podáno samostatně, nebo navázané na další nosič. Cílem chemoembolizace je dostat cytostatikum či lék navázaný na embolizační materiál co nejvíce cíleně do ložiska. Přitom nesmíme poškodit zdravou jaterní tkáň. Před zahájením léčby většinou uzavíráme všechny kolaterální cévy, kterými se dostává krev do jater, tak, abychom nepoškodili okolní orgány. Cytostatikum či embolizační materiál se nesmí dostat do tepen, kterými proudí krev k žaludku či duodenu, protože by hrozilo riziko vzniku rozsáhlého vředu a následného krvácení, což je nejobávanější komplikace této léčby. Mezi perkutánní metody patří radiofrekvenční termoablace (RFA), laser, mikrovlny, kryoterapie a nanoknife. Cílem perkutánní metody je nádor zcela zničit buď tepelně, nebo chemicky. RFA je typickým zástupcem perkutánní léčby. Výhodou těchto metod je velmi dobrá kontrola průběhu ničení nádorové tkáně. Morbidita a mortalita je minimální. Po jednom roce dochází ke kompletní ablacii v 52–67 %. Přežití je pak za 1, 3 a 5 let 96 %, 64 % a 40 %. Tyto metody jsou považovány za metody s kurativním potenciálem. **Závěr:** Intervenční radiologické metody jsou dnes součástí léčby onkologických klientů a je nutné na jejich využití myslet při postižení nejen jater, ale i plic, ledvin a dalších orgánů.

XXVIII/277. ¹⁸F-FDG PET/CT POZITIVITA SILIKONOVÉHO GRANULOMU U PACIENTKY S NÁDOROVOU DUPLICITOU

KOUKALOVÁ R.¹, PETRÁKOVÁ K.², BOBOT L.³, PROCHÁZKOVÁ M.⁴, ŘEHÁK Z.¹

¹ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ³ 1. úsek diagnostické bioptické patologie, MOÚ, Brno,

⁴ Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Východiska: Akumulace ¹⁸F-FDG vede v řadě nádorových onemocnění k rutinnímu používání PET a PET/CT diagnostiky v nejrůznějších onkologických indikacích. Rovněž některá ložiska nenádorové etiologie mohou zvýšeně akumulovat ¹⁸F-FDG, mezi takové případy patří např. granulomy. **Popis případu:** Demonstrujeme případ 39leté pacientky, nositelky mutace genu BRCA2, s nádorovou duplicitou (karcinom prsu a děložního čípku). Pacientka byla léčena pro karcinom prsu před 7 lety, u pacientky byla provedena mastektomie oboustranně, přičemž vpravo profylakticky, s oboustrannou rekonstrukcí za použití silikonových implantátů. Po 5 letech došlo k ruptuře pravého silikonového implantátu a následně reoperaci – reimplantaci jiného typu implantátů oboustranně. V průběhu dalšího sledování pacientky s duplicitním nádorovým onemocněním bylo provedeno i ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření. Toto vyšetření prokázalo zvýšeně akumulující ložiska v uzlinách pravé axily a parasternálně. V diferenciální diagnóze přicházela do úvahy malignita. Axilární uzliny byly punkčně ověřeny jako silikonové granulomy. Pacientka je nadále sledována a je bez příznaků progresu obou onkologických onemocnění. **Závěr:** Tento případ ukazuje, že granulomy mohou způsobovat pozitivitu při ¹⁸F-FDG vyšetření, což komplikuje interpretaci nálezů zejména u pacientů s již pozitivní onkologickou anamnézou. Za vznikem granulomů často stojí předchozí léčebné zákroky nebo jejich komplikace. *Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

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

XXIX/153. NOVÉ TRENDY VE VÝVOJI PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV. OD INHIBITORŮ TYROZINKINÁZ K NOVÉ SKUPINĚ EPIGENETICKÝCH LÉČIV

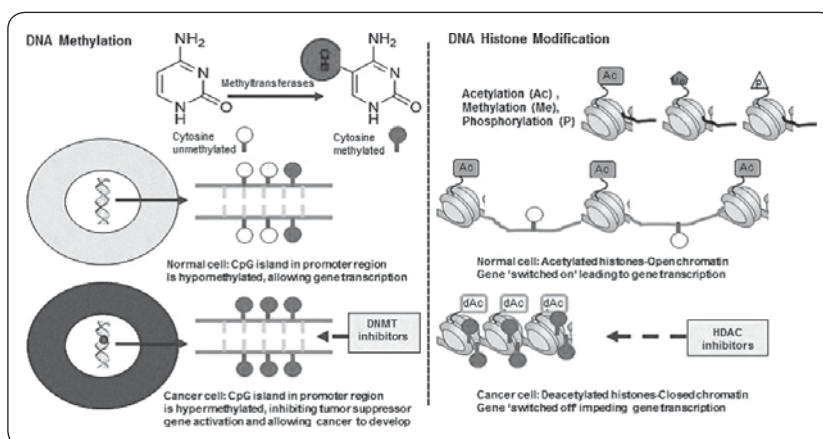
KRÁL V.¹, MARTÁSEK P.², KRÁLOVÁ J.³, ČUPKA J.⁴, BOUŠKA L.⁴

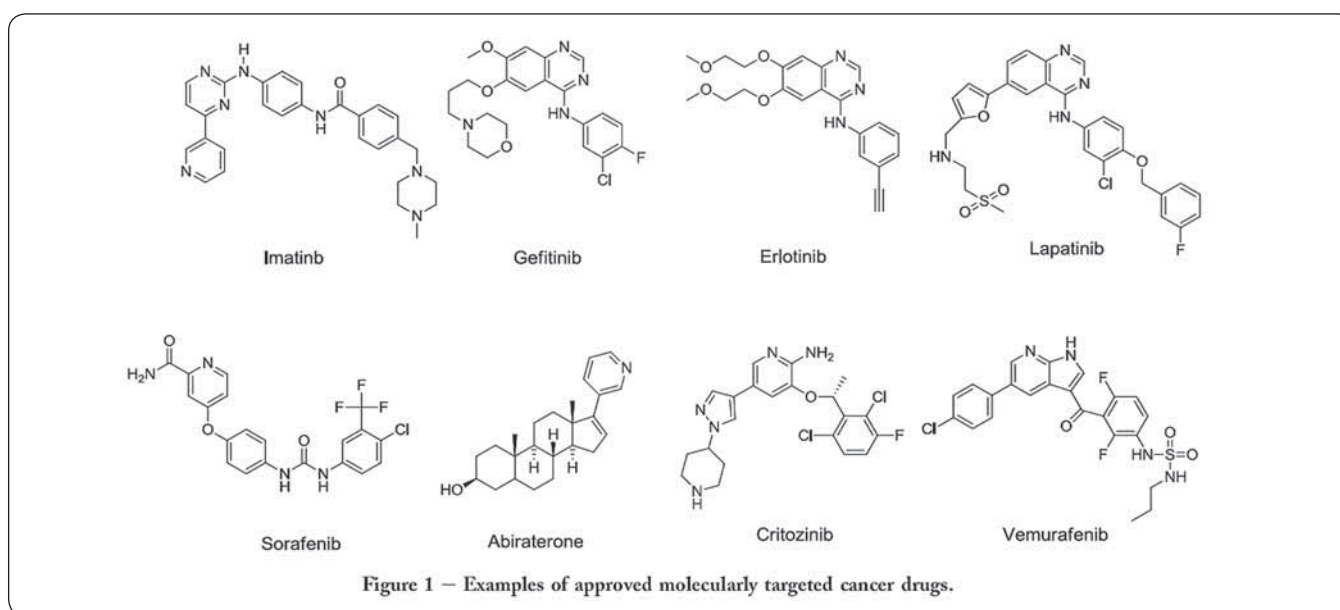
¹Zentiva, Praha, ²Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., útvar BIOCEV, Praha, ³Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Praha, ⁴Epigentest, Praha

Tab 1. Classification of epigenetic drugs with therapeutic potential.

DNMT inhibitors	HDAC inhibitors
<i>Nucleoside analogue inhibitors</i>	<i>Hydroxamates</i>
5-Azacytidine (5-aza-CR)	Trichostatin A
Decitabine (5-aza-CdR)	Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA)
Zebularine	
<i>Non-nucleoside analogue inhibitors</i>	<i>Cyclic tetrapeptides</i>
Procainamide	Depsipeptide
Procaine	Apicidin
Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)	
<i>Antisense oligonucleotides</i>	<i>Aliphatic acids</i>
DNMT1 ASO	Valproic acid
	Phenyl butyrate
	<i>Benzamides</i>
	MS-275
	CI-994
	<i>Electrophilic ketones</i>
	Trifluoromethyl ketones
	α -ketoamides
DNMT – DNA methyltransferase	HDAC – histone deacetylase

Východiska: Vedle tradičních a dlouhodobě využívaných léčiv existují nové trendy ve vývoji protinádorových léčiv. Velký pokrok byl dosažen v oblasti biologických léčiv. V posledních letech dochází k rychlému vývoji také v případě nové generace cytostatik, malých molekul. To vyústilo v širokou aplikaci nové rodiny tyrozinkinázových inhibitorů, což začalo komerčním úspěchem imatinibu. V současnosti je na trhu již více než 20 tyrozinkinázových inhibitorů s širokým spektrem terapeutické účinnosti. Nejnovějším trendem pro terapii nádorových onemocnění je vývoj epigenetických léčiv. Tradičně je vývoj rakoviny popisován z velké části jako důsledek hromadění genetických vad, jako jsou mutace, amplifikace, delece a translokace. Ty mají vliv na rakovinné buňky a poskytují jim výhodu přežít a metastazovat. Kromě toho interakce mezi rakovinnými buňkami a jejich mikroprostředím vytváří další podporu těchto procesů. Stejný význam má druhý systém, který určuje, kdy a kde se konkrétní gen projeví v průběhu vývoje. Tento systém je manifestován na DNA ve formě epigenetických značek, které jsou dědičné během buněčného dělení, ale nemění sekvenci DNA. Epigenetiku tak můžeme chápat jako široký soubor mechanismů, které dědičně ovlivňují genovou expresi beze změny primární genetické informace. Nejvíce studované epigenetické modifikace jsou metylace DNA. Nicméně existují další molekulární mechanismy, jako je např. modifikace histonů. Deregulace genové exprese způsobená kombinací genetických a epigenetických změn má úzkou souvislost s řadou onkologických onemocnění. Hlubší studium epigenetiky je tedy velice důležité pro možné nalezení epigenetických terapeutik, které mohou v procesu epigenetických změn působit jako účinné inhibitory. Klinicky nejvíce ověřeným použitím epigenetických agentů je v současnosti případ hematologických malignit. **Cíl:** Tento příspěvek bude probírat epigenetické změny a to, jak jsou spojeny s rakovinou. Uvede stručný přehled o klinickém použití epigenetických změn jako biomarkerů a zaměří se podrobněji na vývoj a aplikaci epigenetických léčiv a jejich použití pro terapii nádorových onemocnění. K dnešnímu dni existují čtyři FDA-schválené léky s epigenetickým mechanismem účinku. **Závěr:** Epigenetika se zaměřením na vývoj nových léčiv pracuje s porozuměním epigenetických regulatorů maligních buněk a poskytuje nové cíle pro efektivnější použití epigenetických přístupů k léčbě rakoviny s vysokou specifičtostí.





XXIX/245. NOVÉ MOLEKULY V KLINICKÝCH HODNOCENÍCH U VYBRANÝCH ONKOLOGICKÝCH DIAGNÓZ

HOROVÁ R., HANÁKOVÁ M., HAIČMANOVÁ J., REVILÁKOVÁ L., SKOUPÁ M., JENERÁLOVÁ M., HOLEŠOVSKÁ A., VAVROUCHOVÁ K., ŠEVELOVÁ P., DEMLOVÁ R.

Oddělení klinických hodnocení, MOÚ, Brno

Oddělení klinických hodnocení poskytuje v MOÚ kompletní zázemí provádění klinických hodnocení všech fází vývoje. Bylo založeno již v roce 2000 a od té doby stálo u zahájení více než 200 klinických hodnocení pro solidní nádory. Nejčastěji zastoupené diagnózy v klinických hodnoceních jsou karcinom prsu, maligní melanom, karcinom trávicí trubice, prostaty a gynekologické karcinomy. V posledních letech, díky rozvoji molekulární biologie, jsme svědky obrovského rozmachu cílené onkologické léčby (targeted therapy), která působí výlučně na nádorovou buňku a na rozdíl od cytostatik nepoškozuje genetickou informaci buňky. Cílená léčiva působí v oblasti proteinů s regulačními a signálními účinky, a tím zasahují přímo do klíčových mechanismů karcinogeneze. Mezi základní typy cílené léčby patří tyrozinkinázové inhibitory (malé molekuly) a monoklonální protilátky. Trendem je rovněž imunoterapeutická léčba a využití „protinádorových vakcín“. Řada léků této nové generace je již registrována a používána v praxi, např. tyrozinkinázové inhibitory imatinib, erlotinib, sorafenib, lapatinib nebo vemurafenib a monoklonální protilátky trastuzumab, bevacizumab nebo ipilimumab, další jsou však teprve v klinických hodnoceních fází I–III. Posterové sdělení je věnováno vybraným neregistrovaným molekulám v klinických hodnoceních především pro diagnózy karcinomu prsu a maligního melanomu, která probíhaly v MOÚ v letech 2013–2015. V případě studií pro karcinom prsu stojí za zmínku zejména PARP inhibitory (veliparib, olaparib), CDK inhibitory (ribociclib) a PI3K inhibitory (buparlisib, pictociclib). Ve studiích pro pacienty s maligním melanomem máme příležitost vyzkoušet BRAF inhibitory (encorafenib), MEK inhibitory (trametinib, dabrafenib, binimetinib, cobimetinib) a PD-1 monoklonální protilátky nivolumab a pembrolizumab. Poster se věnuje nejen základním charakteristikám cílené léčby, ale především postřehům z praktického provádění klinických hodnocení nových molekul z pohledu studijního koordinátora. Mezi specifika těchto klinických hodnocení patří např. náročnější pre-screening nebo odlišné hodnocení léčebné odpovědi v oblasti protinádorové imunoterapie.

XXIX/409. HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY – ONCOLOGY PHARMACY POINT OF VIEW

NETÍKOVÁ I.¹, VOČKA M.²

¹ Department of Clinical Pharmacology and Pharmacy, General University Hospital, Prague, ² Department of Oncology, 1st Faculty of Medicine, Charles University in Prague, General University Hospital, Prague

Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) involves perfusion the abdominal cavity with cytostatics, heated to 42 °C, for approximately 90 min. HIPEC is often performed after cytoreductive surgery. Mainly used cytostatics are cisplatin, carboplatin, less oxaliplatin, doxorubicin etc. The heat makes the drug more effective in killing cancer cells, and it also increases blood flow to the area. HIPEC is performed when standard systemic chemotherapy has limited efficacy because of the IV administered concentration of cytostatics in the abdomen is too low to destroy all present tumour cells. HIPEC is used to treat soft tissue sarcoma, appendix cancer, mesotelioma, colorectal carcinoma and ovarian cancer at stage of peritoneal carcinomatosis and other cancers in the abdominal cavity. HIPEC has comparatively serious side effects. Patients can develop hematological toxicity, CINV and renal failure. It is due to cytostatic penetration into the bloodstream. Detected plasmatic concentration are usually around lower limit of a therapeutic range. From oncology pharmacy point of view we shall think about suitable infusion solution and drug concentration with good stability in hyperthermic conditions. We have to take care about an appropriate premedication and hydration. Handling cytostatic solution in operating room should follow standard oncology pharmacy procedure.

I haven't any conflict of interest.

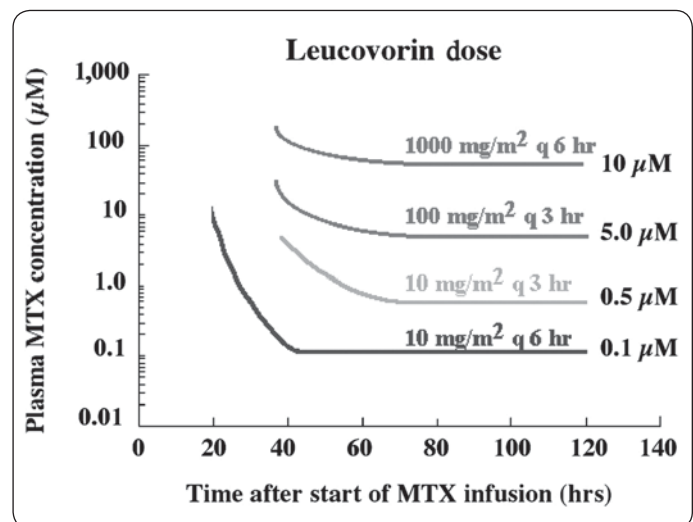
XXIX/410. MONITOROVÁNÍ HLADIN EVEROLIMU Z POHLEDU ONKOLOGA A KLINICKÉHO FARMACEUTAHOLEČKOVÁ P.¹, GREGOROVÁ J.²¹ Ústav radiační onkologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha, ² Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Východiska: V onkologii je everolimus v současné době schválen v kombinaci s exemestanem k léčbě hormonálně pozitivního HER2 negativního pokročilého karcinomu prsu postmenopauzálních žen po předchozí léčbě nesteroidním inhibítorem aromatáz; k léčbě neresekovatelných nebo metastazujících, dobře nebo středně diferencovaných pankreatických neuroendokrinních tumorů u dospělých pacientů s progresí onemocnění; k léčbě pokročilého renálního karcinomu pacientů, u kterých došlo k progresí onemocnění během VEGF-cílené terapie nebo po ní. U pacientů léčených everolimem po transplantaci byla pozorována velká interindividuální farmakokinetická variabilita a vyšší plazmatické hladiny byly úzce spojeny s výskytem závažných nežádoucích účinků. Proto bylo v transplantologii na základě studií stanoveno rozpětí účinných a bezpečných hodnot C_{min} (minimální plazmatická hladina). Jejich kontrola a individualizované dávkování se stalo v tomto oboru standardním postupem. V onkologii takto jednoznačně stanovené rozmezí plazmatických hladin everolimu zatím chybí. Interindividuální variabilitu plazmatických hladin everolimu jsme pozorovali i u pacientů s metastatickým renálním karcinomem. Zpočátku důvodem pro stanovení plazmatických hladin byl pouze výskyt závažného nežádoucího účinku nebo reakce – hyperglykemie a triglyceridemie (grade 3, common terminology criteria for adverse events – CTCAE) atd. **Metody a výsledky:** Metodika monitorování hladin everolimu byla převzata z transplantologie. Vyšetření je prováděno z 2 ml nesrážlivé krve v EDTA odebrané ráno před užitím everolimu. Vyšetření podstoupilo osm pacientů (šest mužů, dvě ženy) s mRCC (metastatický renální karcinom) léčeným everolimem 10 mg/den, případně po redukci dávky 5 mg/den. Na základě monitorace došlo u čtyř pacientů k úpravě dávkování, čtyřem pacientům byla ponechána doporučená dávka 10 mg/den. Postup při úpravě dávkování v těchto případech jsme založili na výsledcích studií, které sledovaly vztah farmakokinetiky a farmakodynamiky everolimu, resp. vztah mezi C_{min} a inhibicí mTOR (mammalian target of rapamycin) signální dráhy. Tolerance preparátu v souboru se výrazně zlepšila. **Závěr:** Na podkladě vlastních zkušeností a kritického zhodnocení nově publikovaných údajů k této problematice jsme si stanovili postup individualizovaného dávkování už v době zahájení terapie a management nežádoucích účinků a lékových interakcí everolimu jsme opřeli o měření jeho plazmatických hladin, jejichž stanovení by také mělo být základem pro správnou interpretaci terapeutického přínosu everolimu.

XXIX/411. PROTOKOL ALKALIZACE MOČI PŘI PODÁNÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO METOTREXÁTU Z POHLEDU KLINICKÉHO FARMACEUTA A LÉKAŘERYCHLÍČKOVÁ J.¹, TUČEK Š.², GONĚC R.³, NAVRÁTIL J.²¹ Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Bulovce, Praha, ² Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ³ Úsek klinických hodnocení, MOÚ, Brno

Východiska: Léčebné použití metotrexátu je široké. Ve vysokých, gramových dávkách má své uplatnění v léčbě osteosarkomu a u některých hematologických malignit. Jde o léčbu náročnou pro všechny zúčastněné – jak pro pacienty, tak pro ošetřující personál, lékaře, lékárníky i sestry. Vysoké dávky metotrexátu mohou mít pro pacienta závažné nežádoucí účinky, zejména poškození ledvin precipitací metotrexátu v tubulech ledvin, pokud se správně neprovede hydratace alkalizace moči, podání antidota leukovorinu, a pokud personál včas a adekvátně nezareaguje na případné projevy zpomalené exkrece metotrexátu. Protokol podávání vysokodávkovaného metotrexátu má svá specifika a úskalí. Metotrexát má řadu významných interakcí s běžně užívanými léky i potravinami. Významné jsou především léky a potraviny prodlužující exkrece metotrexátu, a tím potenciálně zvyšující závažnost toxicity slizniční a hepatální. Jedná se zejména o penicilin, cotrimoxazol, inhibitory protonové pumpy, allopurinol, nesteroidní analgetika/antiflogistika včetně metamizolu, vitamin C a maso. Po celou dobu expozice metotrexátu je třeba uměle udržovat pH tubulární tekutiny, a tím i moče, zásadité, tj. > 7, dosáhnout a udržet adekvátní hydrataci a diurézu. Otázkou je použití optimálního nosného roztoku, iontového složení, rychlosti podání a způsobu monitorace. **Cíl:** Diskuze nad spornými body a sdílení zkušeností z rozdílných pracovišť z pohledu klinického farmaceuta a lékaře. Definice vyhovujícího znění alkalizačního protokolu. Probrána a prodiskutována budou různá složení nosného roztoku, různá množství přidaných elektrolytů, různé rychlosti podání a možných důsledků na vnitřní prostředí a klinický stav pacienta a možnosti monitorace. **Závěr:** Pro úspěšné zvládnutí léčby metotrexátem ve vysokých dávkách je třeba pečlivě respektování jeho interakcí, sledování vnitřního prostředí a klinického stavu pacienta, nutná je spolupráce celého ošetřujícího personálu – lékaře, klinického farmaceuta i sestry a ošetřovatelek.

Literatura: [1] Widemann BC et al. *Oncologist* 2006; 11: 694–703. [2] Whelan JS et al. *Ann Oncol* 2015; 26(2): 407–414. [3] www.euramos.org.
Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).



XXX. Základní a aplikovaný výzkum v onkologii

XXX/155. FROM THE TUMOR GENOME TO THE TARGETED THERAPY

PETAK I.

Oncompass Medicine, Budapest, Hungary; KPS Diagnosztika Zrt., Budapest, Hungary

Background: Molecular and clinical interpretation of molecular genetic tumor profiles will be more and more important in the clinical routine work of medical oncologists. We aimed to develop a standardized three-step algorithm for the decision support process to predict sensitivity and resistance to targeted therapies based on the highest available evidences, and to develop the best personalized treatment strategy. **Patients and Methods:** We have analyzed the molecular profile of solid cancer tumors (n = 70) sequenced by next-generation sequencing (NGS) for a panel of 58 cancer-related genes (ABL1, AKT1, ALK, APC, ATM, BRAF, CDH1, CDKN2A, CSF1R, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB4, EZH2, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, GNA11, GNAS, GNAQ, HNF1A, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, JAK3, KDR, KIT, KRAS, MET, MLH1, MPL, NOTCH1, NPM1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTEN, PTPN11, RB1, RET, SMAD4, SMARCB1, SMO, SRC, STK11, TP53, VHL, DDR2, CHEK2, PIK3R1, MAP2K1, JAK1, TGFB2, PDGFRB, IGF1R) and FISH analysis of HER2, ALK, ROS1, c-MET, FGFR, PIK3CA, EGFR. Driver mutations were defined based on their frequency in the COSMIC database, functional data clustered into published preclinical evidence types (e.g. Evidence for exclusivity with other driver genes in the same signal transduction pathway etc.), and clinical evidence types (e.g. Evidence for association with worse prognosis etc.). Driver-Target associations were evaluated based on specific evidence types (decreased or increased sensitivity to specific inhibitors in case of certain drivers). Target-Drug associations were established based on preclinical and clinical evidences related to 260 compounds in clinical use or clinical development. **Results:** We found evidence for positive association between the molecular profile and targeted compound in 80.6%, negative association in 43.5% of cases. As a clinical consequence 20% of cases participated in targeted clinical trials and 10% received molecular profile based targeted therapies. **Conclusions:** Multi-gene molecular profile analysis and medical information technologies empowers the clinical oncologists in the planning of the best treatment strategy, reduces the unnecessary treatment delays due to multiple unsuccessful screening of low frequency biomarkers one by one in central labs. Better prediction of therapy response can also accelerate the reimbursement of novel targeted therapies.

XXX/160. „OMICS“ PŘÍSTUPY VE VYHLEDÁVÁNÍ METASTATICKÝCH BIOMARKERŮ U NÁDORŮ PRSU

BOUCHAL P.¹, MARYÁŠ J.¹, DVOŘÁKOVÁ M.¹, FAKTOR J.¹, STRUHÁROVÁ I.¹, BORTLÍČEK Z.², BUDINSKÁ E.³, VOJTĚŠEK B.¹, NENUTIL R.⁴

¹ RECAMO, MOÚ, Brno, ² Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³ Masarykův onkologický ústav, Brno, ⁴ Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Východiska: Nádory prsu jsou nejčastějším typem nádoru u žen. Současné diagnostické přístupy však stále vykazují nedokonalosti při určení rizika metastazování u subtypu luminal A, kdy malá část pacientek vykazuje v rozporu s teoretickou prognózou časně uzlinové metastázy. V našem projektu se snažíme identifikovat, validovat a charakterizovat specifické proteiny, mechanismy a metastatické molekulární portréty, které by byly použitelné v identifikaci pacientek s vyšším rizikem metastazování. **Materiál a metody:** V první fázi projektu jsme se zaměřili na vyhledávání prometastatických cílů v souboru 96 charakterizovaných nádorů prsu zahrnujícího stratifikaci vzorků podle grade, exprese hormonálních receptorů a stavu lymfatických uzlin. Primární proteomická studie byla založena na metodice zahrnující štěpení komplexních lysátů trypsinem, značení peptidů izobarickými značkami (iTRAQ), separaci peptidů dvourozměrnou kapalinovou chromatografií a identifikaci a kvantifikaci proteinů na bázi vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrie (iTRAQ-2DLC-MS/MS). Soubor 95 vybraných genů pak byl profilován na transkriptové úrovni. Statistika zahrnující Spearmanovu korelaci odhalila dva klastry související se stavem lymfatických uzlin u low-grade karcinomů. Sada proteinů, změny, jejichž exprese byly potvrzeny na proteinové i transkriptové úrovni, byla dále validována pomocí imunohistochemie. **Výsledky:** Kombinovaný přístup na bázi proteomiky a transkriptomiky ukázal statisticky významné zvýšení proteomických, resp. transkriptových hladin panelu devíti genových produktů u metastazujících low-grade nádorů prsu ve srovnání s nemetastazujícími. Statistika zahrnující Spearmanovu korelaci odhalila dva klastry související se stavem lymfatických uzlin u low-grade karcinomů. Exprese genů byla úspěšně validována na nezávislém setu nádorů luminal A (n = 343) pro CPB1 (p = 0,00155), PDLIM2 (p = 0,02027) a RELA (p = 0,00015), na dalším nezávislém souboru (n = 1 678) byla získána statisticky významná data ve vztahu k přežití pacientů. **Závěr:** Naše výsledky ukazují, že molekulární mechanismy metastazování u low-grade karcinomů prsu zahrnují aktivaci proteolýzy, NF-κB dráhy, změny v cytoskeletálních a adhezních proteinech a liší se od mechanismů známých u high-grade karcinomů.

Práce byla podpořena Grantovou agenturou ČR (projekt č. 14-19250S), Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101), státním rozpočtem České republiky (LO1413) a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/223. ANTERIOR GRADIENT PROTEIN 3 (AGR3) IS ASSOCIATED WITH LESS AGGRESSIVE TUMOURS AND BETTER OUTCOME OF BREAST CANCER PATIENTS

OBACZ J.¹, BRYCHTOVÁ V.¹, PODHOREC J.², FABIÁN P.³, DOBEŠ P.¹, VOJTĚŠEK B.¹, HRSTKA R.¹

¹ RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ² Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno,

³ Department of Oncological Pathology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno

Background: Breast cancer is the most common female malignancy and a leading cause of deaths among women worldwide thus understanding molecular mechanisms affecting breast cancer patients' outcome remains of great importance. Anterior gradient protein 3 (AGR3) is a highly related homologue of pro-oncogenic AGR2 and was firstly characterized in breast cancer cell membranes. Its strong expression was shown in various cancers including that of breast, liver, ovary and prostate. However, there is a limiting amount of data depicting AGR3 prognostic relevance in these malignancies. **Material and**

Methods: A retrospective cohort of 129 patients with primary breast cancers was selected for the study. Patient age at the time of diagnosis ranged from 29 to 84 years (median 57 years). Immunohistochemical analysis was used to assess the clinical and prognostic significance of AGR3 expression. The immunostaining was evaluated according to the number of positive cells. **Results:** AGR3 staining was detected in 80% of analyzed specimens. The percentage of AGR3 positive cells statistically significantly correlated with oestrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), as well as low histological grade and inversely correlated with the level of Ki-67 expression. In the whole cohort, AGR3 expression was associated with longer progression free survival (PFS). When pair-wise with other variables, AGR3-positive subgroup of low histological grade tumours showed significantly longer PFS and overall survival. **Conclusion:** Here, we demonstrate that AGR3 correlates with ER and PR status, slowly proliferating and well-differentiated tumours. AGR3 positivity significantly affected longer progression free survival. Our results suggest that AGR3 expression is associated with less aggressive tumours that are more prone to effective treatment and therefore favourable outcome.

The work was supported by MH CZ – DRO (MMCI, 00209805), European Regional Development Fund, the state budget of the Czech Republic for Regional Centre for Applied Molecular Oncology – RECAMO (CZ.1.05/2.1.00/03.0101), GACR 13-00956S, IGA NT/13794-4/2012 and the state budget of the Czech Republic (LO1413).

XXX/232. DNP63 MULTIFUNCTIONALITY IN TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER – ROLE IN CELL ADHESION AND POTENTIAL INTERACTING PARTNERS

ORZOL P., NEKULOVÁ M., VOJTĚŠEK B., HOLČÁKOVÁ J.

RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno

Background: Protein p63 is essential for the development and differentiation of stratified squamous epithelium. It belongs to the p53 protein family, which consists of p53, p63 and p73 proteins. At least six isoforms of this protein are expressed and it can act as both tumour suppressor or oncogene. We can distinguish full-length isoforms (TAp63) and DN isoforms with shortened N-terminal transactivation domain due to the use of alternative promoters. In breast carcinomas, p63 expression is usually lost, except of subgroup of triple-negative breast carcinomas (TNBC). Our goal was to investigate p63 role in carcinogenesis of TNBC. **Materials and Methods:** We developed a tetracycline-inducible model system to study the role of p63 in breast cancer cells (MDA MB 468). We analysed the impact of p63 expression on cellular proliferation, migration, adhesion, gene expression profiling and signalling pathway activation by xCELLigence real-time cell analysis, trypsinization test and real-time PCR. Potential p63 interacting partners were co-immunoprecipitated with DNP63 specific antibody and analysed by mass spectrometry. Furthermore, we have prepared a knock-out p63 cell line (CRL 2335) by CRISPR-Cas system to observe changes in the cell phenotype and signalling pathways after eliminating p63 expression. **Results:** DNP63 expression in breast cancer cells caused morphological changes and the loss of cellular adhesion. We supposed that reduced cell adhesion is caused by up-regulation of phosphorylated form of EGFR. Additionally, elimination of p63 expression seems to be important in maintaining a basal phenotype of cancer cells, as evidenced by changes in specific markers. Using mass spectrometry method we were able to identify many potential interacting partners, which play role in cancer development and progression like: peroxiredoxin 2, stathmin 1, PDLIM 1 protein. Now our aim is to investigate the influence of these interactions on breast cancer cell. **Conclusion:** Based on results obtained with our new model cell lines (with p63 overexpression and p63 knock-out) we suggest that DNP63 isoform plays an important role in regulation of cell adhesion through the EGFR pathway activation and is also needed for maintaining a basal phenotype of breast cancer cells.

The work was supported by European Regional Development Fund, the state budget of the Czech Republic for Regional Centre for Applied Molecular Oncology – RECAMO (CZ.1.05/2.1.00/03.0101) and by IGA NT/14602-3/2013, by MH CZ – DRO (MMCI, 00209805) and the state budget of the Czech Republic (LO1413).

XXX/234. FUNKČNÍ CHARAKTERIZACE POTENCIÁLNĚ PROMETASTATICKÝCH PROTEINŮ U NÁDORŮ PRSU

MARYÁŠ J.¹, DVOŘÁKOVÁ M.¹, STRUHÁROVÁ I.¹, NENUTIL R.², VOJTĚŠEK B.¹, BOUCHAL P.¹

¹RECAMO, MOÚ, Brno, ²Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Východiska: Hlavní příčinou úmrtí pacientek s nádorem prsu nebývá obvykle primární nádor, ale jeho vzdálené metastázy. Identifikace metastatických markerů je tedy z klinického hlediska velmi žádoucí. Naše vyhledávací studie zahrnující analýzu transkriptomu a proteomu na souboru 96 klinicko-patologicky charakterizovaných nádorů prsu odhalila korelaci zvýšených hladin proteinů a transkriptů PDLIM2 a RNF25 s přítomností metastáz v lymfatických uzlinách u nádorů prsu grade 1 (ER+, PgR+, Her-2-), což naznačuje potenciální prometastatický charakter těchto proteinů. **Materiál a metody:** In vitro funkční experimenty, navazující na vyhledávací studii, byly zaměřeny na sledování vlivu hladin vybraných proteinů na buněčnou migraci a invazi. K tomuto účelu byly využity buněčné linie odvozené od nádorů prsu MCF7 (ER+, PgR+, Her-2-) a T47D (ER+, PgR+/-, Her-2-) a systémy xCELLigence a Transwell assay. Hladiny proteinů byly v buňkách modifikovány (zvýšeny) transfekcí specifickými plazmidy. **Výsledky:** Vyhledávací studie prokázala statisticky významné zvýšení proteinových, resp. transkriptových hladin PDLIM2 ($p < 0,009$, resp. $p < 0,007$) a RNF25 ($p < 0,05$, resp. $p < 0,002$) u G1 N1-2 nádorů prsu ve srovnání s G1 N0 nádory. Následná funkční charakterizace těchto proteinů pomocí Transwell assay odhalila signifikantní nárůst migrace ($p < 0,0001$) a invaze ($p < 0,0001$) u buněk MCF7 se zvýšenými hladinami PDLIM2, resp. RNF25, ve srovnání s buňkami s nízkými (endogenními) hladinami (transfekce kontrolním plazmidem). Stejný efekt mělo zvýšení hladin PDLIM2, resp. RNF25, i u buněk T47D. Signifikantní nárůst migrace ($p < 0,005$) a invaze ($p < 0,005$) u buněk se zvýšenými hladinami PDLIM2, resp. RNF25, byl detekován i pomocí xCELLigence systému. **Závěr:** Výsledky funkční studie ukázaly korelaci hladin PDLIM2, resp. RNF25 s migrací a invazí modelových buněčných systémů reprezentujících G1 nádory prsu a jsou v souladu se závěry vyhledávací studie. Práce bude pokračovat funkční charakterizací s využitím 3D buněčných kultur a příp. i in vivo modelových systémů, studiem molekulárních interakcí a klinickou validací proteinů na nezávislém souboru pacientek. V případě úspěchu by naše úsilí mohlo směřovat k potenciálnímu klinickému využití těchto proteinů jako prognostických či diagnostických biomarkerů asociovaných s metastazováním u pacientek s G1 nádory prsu.

Práce byla podpořena Grantovou agenturou ČR (projekt č. 14-19250S), Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpI – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101), státním rozpočtem České republiky (LO1413) a MZ ČR-RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/269. STANOVENÍ EXPRESE AGR2 U ESTROGEN RECEPTOR NEGATIVNÍCH KARCINOMŮ MLÉČNÉ ŽLÁZYSOMMEROVÁ L.¹, NENUTIL R.², SELINGEROVÁ I.³, VOJTĚŠEK B.¹, HRSTKA R.¹¹ RECAMO, MOÚ, Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ³ Masarykův onkologický ústav, Brno

Východiska: Protein anterior gradient 2 (AGR2) představuje potenciální biomarker, který se významně uplatňuje v patogenezi karcinomu mléčné žlázy, kde se podílí na regulaci buněčné proliferace, migrace a tvorbě metastáz. Předěšlé studie prokázaly souvislost mezi expresí AGR2 a estrogenních receptorů (EsR). Bylo zjištěno, že zvýšená exprese AGR2 u EsR+ karcinomů je asociovaná s horší prognózou. Navíc byl prokázán přímý vliv působení EsR receptorů na expresi AGR2. Protein AGR2 byl rovněž vzácněji detekován u EsR- karcinomů mléčné žlázy, což dokazuje existenci dalších signálních drah uplatňujících se při regulaci jeho exprese. V naší studii jsme se zaměřili na potenciální funkční souvislost mezi AGR2 a receptorem pro lidský epidermální růstový faktor (Her-2). **Materiál a metody:** Expres AGR2 a Her-2 receptoru byla imunohistochemicky stanovena u 211 EsR negativních vzorků. K in vitro sledování funkčního vztahu mezi AGR2 a Her-2 receptorem byly použity buňky SK-BR-3 (EsR-, Her-2+), které byly vystaveny účinku Herceptinu (trastuzumabu) a lapatinibu. Expres cílových proteinů byla stanovena Western blot analýzou a hladina mRNA pomocí PCR v reálném čase. **Výsledky:** Ve vybraném souboru byla přibližně u 60 % vzorků pozorována přítomnost AGR2. Statistická analýza odhalila významnou korelaci mezi expresí AGR2 a Her-2 receptory ($p < 0,0001$). Tento vzájemný vztah byl potvrzen i na úrovni mRNA ($p < 0,0001$). Paralelně byla buněčná linie SK-BR-3 vystavena působení trastuzumabu, který indukoval mírné snížení fosforylace Her-2 receptoru (p-Her-2), což bylo asociovaná s poklesem exprese AGR2 a PI3K/Akt signalizace. Při aplikaci nízkomolekulárního inhibitoru (lapatinibu) jeho krátkodobé působení zřetelně inhibovalo Her-2 signalizaci a vedlo k významnému poklesu hladiny AGR2 proteinu. **Závěr:** Naše výsledky ukazují zvýšenou expresi proteinu AGR2 u Her-2+ karcinomů mléčné žlázy a zároveň funkční spojitost mezi expresí AGR2 a Her-2 receptory, čímž jsme prokázali existenci další signální dráhy uplatňující se v regulaci exprese AGR2 nezávisle na EsR. Vzhledem ke skutečnosti, že se v poslední době ve stále větší míře objevují případy rezistence k trastuzumabu, nově popsaná schopnost AGR2 podílet se na vzniku lékové rezistence, vytváří z AGR2 nejen zajímavý prognostický marker, ale také možný cíl při cílené terapii Her-2+ karcinomů mléčné žlázy.

Tato práce byla podpořena grantem GACR P301/13/00956S, IGA NT/14602-3/2013, státním rozpočtem České republiky (LO1413) a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/385. FYTOFARMAKÁ V PREVENCI EXPERIMENTÁLNEJ RAKOVINY PRSNÍKAVÝBOHOVÁ D.¹, MOJŽIŠ J.², BOJKOVÁ B.³, KASSAYOVÁ M.³, PĚČ M.⁴, MAHMOOD S.⁵, MURÍN R.⁵, KAJO K.⁶, KUBATKA P.⁴, KAPINOVÁ A.⁷, KELLO M.², ADAMKOV M.⁸

¹ Ústav anatómie, JLF UK v Martine, Slovensko, ² Ústav farmakológie, LF UPJŠ v Košiciach, Slovensko, ³ Ústav biologických a ekologických vied, PrF UPJŠ v Košiciach, Slovensko, ⁴ Ústav lekárskej biológie, JLF UK v Martine, Slovensko, ⁵ Ústav lekárskej biochémie, JLF UK v Martine, Slovensko, ⁶ Ústav patológie LF SZU a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko, ⁷ JLF UK v Martine, Slovensko, ⁸ Ústav histológie a embryológie, JLF UK v Martine, Slovensko

Východiska: Predklinické a epidemiologické štúdie zamerané na liečbu a prevenciu nádorových ochorení zreteľne poukazujú na protektívne účinky bioaktívnych nenutričných rastlinných zložiek – fytochemikálií. **Materiál a metódy:** Cieľom experimentu bolo analyzovať antineoplastickú aktivitu komerčne dostupných fytofarmak (Chlorella pyrenoidosa, Flavin7, mladý jačmeň) v chemopreventívnych štúdiách v mamárnej karcinogéneze u samíc potkanov. Mamárna karcinogéza bola u zvierat indukovaná pomocou N-metyl-N-nitrozourey. Chemoprevenca začala 1 týždeň pred aplikáciou karcinogénu a trvala 15 týždňov až do ukončenia každej štúdie. Použitý model imitoval situáciu u zdravých, ale vysoko rizikových žien. Pri pitve boli nádory excidované a pripravené na histopatologické a imunohistochemické vyšetrenie. Analyzovali sme základné parametre karcinogénezy, mechanizmus účinku a metabolické účinky uvedených látok. **Výsledky:** Chlorella p. a Flavin7 vykázali výrazný protinádorový účinok v experimentálnej rakovine prsníka u potkanov. Po liečbe oboma fytofarmakami bol u zvierat zistený nižší výskyt agresívnych foriem karcinomov mléčnej žlázy. Chlorella i Flavin7 mali významne benefičiálny vplyv na plazmatický lipidový profil u zvierat (triacylglyceroly, celkový, LDL- a VLDL-cholesterol). Flavin7 mal v nádorových bunkách významný proapoptotický, antiangiogénny a antiproliferatívny efekt, chlorella prejavila proapoptotický a mierny antiangiogénny efekt. U mladého jačmeňa bol pozorovaný miernejší protirakovinový účinok v použítom modeli rakoviny prsníka. Jačmeň nemal výraznejší efekt na lepšiu prognózu karcinomov, avšak významne znížil parameter oxidačného poškodenia (dityrozíny) v nádoroch. Všetky tri fytofarmaká preukázali významný protinádorový účinok v bunkách ľudského adenokarcinomu mléčnej žlázy (MCF-7 línia). **Záver:** Výsledky nášho experimentu poukazujú na významný antineoplastický účinok Chlorelly p. a ovocných polyfenolov v chemoprevenii mamárnej karcinogénezy in vivo a in vitro. Použitie produkty sa javia ako vhodné na pravidelné užívanie v prevencii rakoviny či kardiovaskulárneho ochorenia.

Práca bola podporená grantami VEGA 1/0071/13 a APVV-0325-07.

XXX/270. MIR-205 MÁ VLASTNOSTI NÁDOROVÉHO SUPRESORU U ADENOKARCINOMU A ONKOGENU U DLAŽDICOBUNĚČNÉHO KARCINOMU JÍCNUHĚŽOVÁ R.¹, KOVAŘÍKOVÁ A.², SROVNAL J.³, ZEMANOVÁ M.⁴, HARUŠTIAK T.⁵, SVOBODA M.¹, EHRMANN J.⁶, HAJDÚCH M.³, SLABÝ O.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³ Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci, ⁴ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ⁵ III. chirurgická klinika 1. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁶ Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc

Východiska: Karcinom jícnu je celosvětově osmým nejběžnějším maligním onemocněním a šestou nejčastější příčinou úmrtí v důsledku nádorového onemocnění. Tvorí přibližně 20 % všech zhoubných nádorů trávicí soustavy. Na základě histologie a anatomické lokalizace rozlišujeme dva základní typy karcinomu jícnu – spinocelulární karcinom (SCCE) vznikající přeměnou dlaždicového epitelu a adenokarcinom (EAC). EAC a ESSC jsou obvykle detekovány v pozdním stadiu vyžadujícím multimodální léčebný přístup a celkové přežití pacientů s karcinomem jícnu zůstává nižší než u jiných nádorových onemocnění. Výzkum nových molekulárních biomarkerů za účelem zlepšení diagnostiky, a tak i léčebných výsledků je u karcinomu jícnu velice žádoucí. MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující RNA, umožňující regulaci až 60 % protein kódujících genů, které jsou zapojeny rovněž do procesu karcinogeneze. **Soubor pacientů a metody:** V první fázi studie byla analyzována exprese miR-205 u 44 vzorků karcinomu jícnu (22 EAC, 22 ESSC) a 20 vzorků přilehlé nenádorové tkáně k EAC. V druhé fázi byl pomocí in vitro funkčních analýz stanoven vliv miR-205 na základní buněčné děje u buněčných linií odvozených od EAC SK-GT-4 a ESSC

KYSE-150. **Výsledky:** První fáze studie prokázala signifikantně sníženou expresi miR-205 u EAC pacientů v porovnání se zdravou sliznicí ($p = 0,0017$) a sníženou expresi miR-205 u EAC v porovnání s ESSC ($p < 0,0001$). Na základě korelací hladin exprese s parametry přežití bylo zjištěno, že zvýšená hladina miR-205 je asociována s delším celkovým přežitím u pacientů s EAC ($p = 0,0138$), zatímco u ESSC korelace s celkovým přežitím nebyla nalezena. Po experimentálním navýšení hladiny miR-205 bylo u buněčné linie adenokarcinomu jícnu SK-GT-4 pozorováno snížení proliferace ($p = 0,04$) a migrace ($p < 0,0001$). K signifikantnímu snížení proliferace ($p = 0,02$) a migrace ($p = 0,0005$) došlo také při experimentálním snížení hladiny miR-205 u ESSC linie KYSE-150 ($p = 0,02$). U linie SK-GT-4 jsme po navýšení hladiny miR-205 pozorovali zástavu buněčného cyklu v G2 fázi ($p = 0,0116$), naopak u snížení hladiny miR-205 u KYSE-150 jsme pozorovali zástavu v G1 fázi buněčného cyklu ($p = 0,0017$). Vliv miR-205 na apoptózu pozorován nebyl. **Závěr:** Pilotní analýzy ukázaly, že miR-205 se chová jako nádorový supresor u adenokarcinomu jícnu, zatímco u dlaždicobuněčného karcinomu jícnu vykazuje vlastnosti onkogenu. Tato studie naznačuje možnost využití detekce miR-205 u pacientů s karcinomem jícnu ke spolehlivější diagnostice a také k predikci prognózy onemocnění.

Tato práce byla podpořena granty IGA MZČR č. NT/13585 a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/61. ISCHEMICKÝ CONDITIONING ŽALUDKU PŘED RESEKČÍ JÍCNU EXPERIMENTÁLNÍ STUDIE

PAVLOVSKÝ Z.¹, KALA Z.², PROCHÁZKA V.², PRUDIUS V.², PRUDIUS D.³

¹Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ²Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ³Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno

Leak ezofagogastroanastomie po resekčních zákrocích na jícnu je jeden z hlavních problémů v časném pooperačním období. Neovaskularizace orální části konduity žaludku je ovlivněna ischemickým conditioningem žaludku. Nejčastěji používanou metodou ve světě je klipáž arteria gastrica sinistra (AGS). Ta je prováděna v průběhu stagingové laparoskopie 30 dnů před hlavním operačním zákrokem (resekce jícnu s náhradou tubulizátem žaludku a založením cervikální ezofagogastroanastomózy). Zkoumali jsme vliv ischemického conditioningu na neovaskularizaci a fibrotické změny stěny žaludku v oblasti velké křiviny. Základem této práce byla již provedená patologicko-anatomická studie zaměřená na zkoumání cévního zásobení konduity žaludku (n41). Hlavní skupinou byly vzorky tkáně po konstrukci tubulizátu žaludku odebrané z orální části konduity (n7) u pacientů po ischemickém conditioningu provedeném klipáží AGS v průběhu stagingové laparoskopie. K posouzení rozdílů mezi autoptickým materiálem a nativně odebranou tkání byly použity vzorky tkáně odebrané ze stejných míst po bernartickém zákroku (sleevegastrectomie). Histologicky bylo prokázáno zvětšení počtu a kalibru kapilár a drobných arteriol a vyšetřené oblasti ve srovnání s kontrolní skupinou. Dalším nálezem je snížení koncentrace kolagenu ve stěně žaludku. Naše studie prokazuje příznivý efekt ischemického conditioningu na neovaskularizaci konduity žaludku. Přerušeni alespoň AGS při stagingové laparoskopii je dostatečná k vzniku výše popsaných změn.

XXX/240. MIKRORNA JAKO DIAGNOSTICKÝ, PROGNOSTICKÝ A PREDIKTIVNÍ BIOMARKER U KARCINOMU ŽALUDKU – PŘIPRAVOVANÝ PILOTNÍ PROJEKT TESTOVÁNÍ V SOUBORU PACIENTŮ MOÚ BRNO

VŠIANSKÁ M.¹, OBERMANNOVÁ R.¹, GRELL P.¹, EMMEROVÁ R.¹, SLABÝ O.², VYCHYTILOVÁ P.³, VYZULA R.¹

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³Molekulární medicína II solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Výhodiska: Karcinom žaludku je čtvrtým nejčastějším nádorovým onemocněním a druhou nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění na světě. Prognóza karcinomu žaludku je špatná s pětiletým přežitím méně než 35 %, často ovlivněná již primárně pozdní diagnostikou ve stadiu lokálně pokročilého či metastatického onemocnění (u více než 60 % pacientů). Dalším nepříznivým faktorem je omezená odpověď a mnohdy až rezistence na protinádorovou léčbu. Časná detekce karcinomu žaludku je klíčem k prodloužení přežití. Dosud neexistuje spolehlivý marker, který by umožnil plošný screening s dostatečnou senzitivitou a specificitou. Rutinně používané diagnostické metody pro detekci karcinomu žaludku jsou GFS, případně EUS, CT vyšetření hrudníku a břicha a tumormarkery (CEA, Ca 72-4 a Ca 19-9). Poslední dobou narůstá počet studií, jejichž cílem je nalezení biomarkerů, které by umožnily včasnou diagnostiku karcinomu žaludku v bezpříznakovém období, určení jeho prognózy a predikce odpovědi na protinádorovou léčbu. Detekce těchto biomarkerů by umožnila individualizovat terapeutický plán pro konkrétního pacienta. Objev miRNA jako regulátorů genové exprese přinesl velký pokrok ve výzkumu patogeneze solidních nádorů. MiRNA jsou krátké jednovláknové nekódující RNA (o délce 21–23 nukleotidů), regulující genovou expresi buď vazbou na cílové mRNA s útlumem translace, nebo přímo degradací mRNA. Vyskytují se u rostlin i živočichů, v organismu kontrolují jak fyziologické, tak patologické procesy. Hrají významnou úlohu v oblastech, jako je buněčná proliferace, apoptóza a diferenciace, ovlivňují vznik nádoru, metastazování, angiogenezi a imunitní reakce. **Cíl:** Prediktivní a prognostický význam miRNA u vybraných solidních a hematologických malignit je předmětem řady publikovaných prací. Z oblasti zažívacího traktu se jedná např. o karcinom jícnu a kolorekta. Problematika karcinomu žaludku dosud nebyla na našem pracovišti zpracována, k dispozici jsou ale výsledky testování miRNA v zahraničí. Naším cílem bude testování miRNA na souboru cca 60 pacientů převážně s lokálně pokročilým karcinomem žaludku a zhodnocení významu pro diagnostiku, prognózu a predikci léčebné odpovědi. **Závěr:** Analýza souboru bude publikována na BOD 2016.

XXX/243. MIR-31-5P ZVYŠUJE PREDIKTIVNÍ HODNOTU KRAS/NRAS/BRAF U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH CETUXIMABEM

MLČOCHOVÁ J.¹, VYCHYTILOVÁ P.², RADOVÁ L.¹, LUPINI L.³, BASSI C.³, FERRACIN M.³, ZAGGATI B.³, NĚMČEK R.⁴, VYZULA R.⁴, SVOBODA M.⁴, NEGRINI M.³, SLABÝ O.¹

¹CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ²Molekulární medicína II solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³University of Ferrara, Italy, ⁴Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Výhodiska: Úspěšnost léčby metastatického kolorektálního karcinomu (mCRC) monoklonálními protilátkami proti EGFR receptoru je podmíněná nemutovanými onkogeny KRAS, NRAS a BRAF. I přesto, že se jedná o velice účinné negativní prediktivní biomarkery, je klinický benefit léčby pozorován při

blíže u čtvrtiny pacientů bez mutace v těchto genech. Je proto nutné nalézt nové biomarkery schopné predikovat odpověď na anti-EGFR terapii. Těmito biomarkery by mohly být mikroRNA (miRNA), jež jsou zapojeny do klíčových signálních drah a regulují také jednotlivé složky signální dráhy EGFR. **Soubor pacientů a metody:** Do naší studie bylo zařazeno 50 důkladně klinicky charakterizovaných pacientů s mCRC léčených cetuximabem v kombinaci s irinotekanem. Z 50 FFPE vzorků nádorové tkáně byla izolována DNA a celková RNA obohacená o frakci krátkých RNA. Geny pro KRAS, NRAS a BRAF byly sekvenovány pomocí sekvenování nové generace, platformy Ion Torrent PGM. RNA byla použita pro stanovení exprese miR-31-5p metodikou qRT-PCR. **Výsledky:** Bylo zjištěno, že mutace v genu pro KRAS/NRAS/BRAF spolu se zvýšenou hladinou miR-31-5p signifikantně korelují s časem do progresu u pacientů podstupujících anti-EGFR terapii (14 vs. 46 týdnů), ($p = 0,007$). V případech predikce času do progresu založené pouze na základě mutačního statusu genů pro KRAS/NRAS/BRAF byly mediány času do progresu 13 vs. 43 týdnů (pacienti s alespoň jednou mutací ($n = 13$) vs. pacienti bez mutace ($n = 37$), ($p > 0,05$)). Z 37 pacientů, kteří neměli mutaci v žádném ze sekvenovaných genů, mělo 12 zvýšenou hladinu miR-31-5p, přičemž u 9 z těchto 12 pacientů nebyla pozorována léčebná odpověď na anti-EGFR terapii. Zahrnutí miR-31-5p do prediktivního modelu společně s KRAS/NRAS/BRAF umožní navýšení senzitivity v identifikaci pacientů, kteří nebudou odpovídat na anti-EGFR terapii. **Závěr:** Na základě získaných výsledků se zdá, že miR-31-5p by mohla sloužit jako slibný prediktivní biomarker léčebné odpovědi na cetuximab u pacientů s mCRC, který navyšuje senzitivitu konvenčně používaného mutačního stavu genů pro KRAS/NRAS/BRAF.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR NT 13860-4/2012 a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/158. VYUŽITÍ CTDNA V PREDIKCI NÁDOROVÉ ODPOVĚDI NA NEOADJUVANTNÍ LÉČBU KARCINOMU REKTA

PAZDÍREK F.¹, MINÁRIK M.², HÁLKOVÁ T.², BENEŠOVÁ L.², BELŠANOVÁ B.², HOCH J.¹

¹ Chirurgická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ² Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha

V ČR je každoročně diagnostikováno přes 2 000 pacientů s karcinomem rekta. Současná léčba nádorů rekta je multimodální. U nádorů rekta je u stadia II a III před operací doporučena neoadjuvantní léčba spočívající v kombinaci zevního ozáření a systémové chemoterapie (CRT). Předoperační léčba přispívá k omezení lokální recidivy onemocnění. Vliv na dlouhodobé přežívání a zvýšení počtu výkonů zachovávající svěrač nebyl potvrzen. Tato léčba může vést až u 24 % pacientů ke kompletnímu vymizení nádoru. Neoadjuvantní léčba ale bohužel přináší i nežádoucí účinky od perianální dermatitidy, postradiační kolitidy až po těžké postradiační poškození v oblasti pánve, končící fibrózou, poruchou análního svěrače, inkontinencí a sexuálními dysfunkcemi. Téměř 40 % pacientů na léčbu neodpoví. U těchto tzv. non-responderů by bylo vhodnější předoperační léčbu modifikovat či zcela vynechat, a tím eliminovat její nežádoucí účinky. Jsou proto hledány molekulárně biochemické markery, jak tuto skupinu pacientů vyhledat. Jedním z možností je detekce ctDNA v krevní plazmě a sledování její plazmatické koncentrace během neoadjuvantní onkologické léčby. Do souboru bylo zařazeno 20 pacientů s karcinomem rekta podstupující CRT. Monitorovali jsme hladiny ctDNA před, po CRT a po operaci. Výsledek jsme korelovali s histopatologickou odpovědí dle Dworaka. Zjistili jsme pokles hladin ctDNA během dobré léčebné odpovědi na CRT. Limitem studie byl malý počet pacientů a relativně nízký záchyt ctDNA v časných fázích onemocnění. Přesto je z výsledků patrné, že ctDNA je potenciálně zajímavý prediktor léčebné odpovědi na CRT nádorů rekta.

Práce byla podpořena grantem (IGA NT 13660).

XXX/162. ANALÝZA MIKRORNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM S VYUŽITÍM SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE

VYCHYTILOVÁ-FALTEJSKOVÁ P.¹, KOSAŘOVÁ Z.², RADOVÁ L.², ŠACHLOVÁ M.³, SVOBODA M.¹, VYZULA R.¹, SLABÝ O.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno,

³ Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

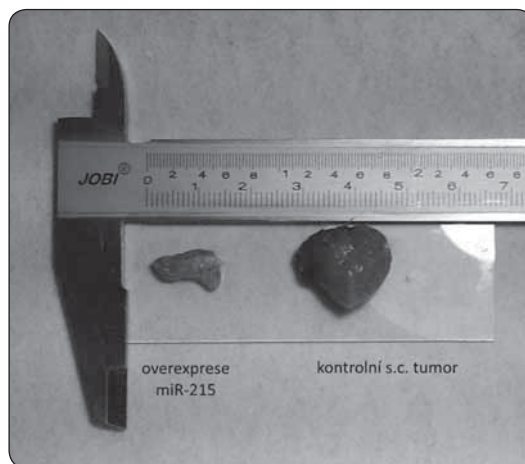
Východiska: Kolorektální karcinom (CRC) patří mezi nejčastější nádorová onemocnění v ČR a je druhou nejčastější příčinou nádorových úmrtí v západních zemích. Přestože v současné době existuje řada preventivních programů usilujících o snížení incidence a následně i mortality, nemá výskyt CRC dosud klesající tendenci a vyléčit se daří pouze 35–40 % nemocných. Hlavní příčinou těchto neuspokojivých výsledků je neexistence vhodných metod či biomarkerů pro diagnostiku časných stadií CRC, která jsou dobře léčitelná. Z těchto důvodů je nezbytné nalézt nové biomarkery, které by umožnily časnou detekci CRC a zároveň by byly vysoce specifické. Jedním z nejmodernějších přístupů molekulární charakterizace solidních nádorů je analýza mikroRNA (miRNA). MiRNA jsou krátké nekódující RNA, jež mají potenciál posttranskripčně regulovat expresi až 50 % lidských genů. Hrají tak důležitou roli v mnoha biologických procesech, jakými jsou proliferace, buněčný cyklus, apoptóza či invazivita. Mnohé studie opakovaně prokázaly jejich deregulovanou expresi nejen v nádorové tkáni, ale rovněž v krevním séru či plazmě, což poukazuje na jejich možné využití pro časnou diagnostiku či určení prognózy a léčebné odpovědi pacientů s CRC. **Soubor pacientů a metody:** V rámci studie byla analyzována exprese miRNA u tří párových vzorků nádorové tkáně a nenádorové střevní sliznice a dále u 45 sér od zdravých dárců a 45 sér od důkladně klinicky charakterizovaných pacientů s CRC s využitím sekvenování nové generace. Ze vzorků byla izolována celková RNA obohacená o frakci krátkých RNA (miRNeasy Serum/Plasma kit, Qiagen), byla změřena koncentrace a čistota získané RNA (NanoDrop ND-1000) a rovněž její kvalita (Agilent Bioanalyzer 2100). Získaná RNA byla zakonzentrována pomocí etanolové precipitace a následně byla provedena ligace adaptorů, reverzní transkripce, PCR amplifikace a gelová purifikace (TruSeq Small RNA Sample Prep Kit, Illumina). Takto připravená DNA knihovna byla podrobena hlubokému sekvenování s využitím systému MiSeq (Illumina) a získaná data byla analyzována pomocí standardních i vícedimenzionálních biostatistických metod. **Výsledky:** Výsledky studie budou součástí sdělení. **Závěr:** Expresní profilování miRNA přítomných v krevním séru či plazmě patří mezi moderní přístupy identifikace biomarkerů pro časnou diagnózu nádorových onemocnění a určení prognózy či léčebné odpovědi pacientů. Sekvenování nové generace umožňuje nejen analýzu deregulovaných miRNA, ale též identifikaci nových miRNA a jejich izoforem.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR NT13549-4/2012 a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/208. MIR-215 JAKO POTENCIÁLNÍ TERAPEUTICKÝ CÍL: PILOTNÍ STUDIE NAVÝŠENÍ EXPRESE V ANIMÁLNÍM MODELU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMUMERHAUTOVÁ J.¹, VYCHYTILOVÁ P.², SLABÝ O.³, DEMLOVÁ R.¹¹ Farmakologický ústav, LF MU, Brno, ² Molekulární medicína II solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno,³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Východiska: MikroRNA působí jako posttranskripční regulátory exprese většiny genů. Dysregulace jejich sítě byla prokázána u nádorových onemocnění včetně kolorektálního karcinomu (CRC). Již dříve jsme identifikovali miR-215 jako tumorový supresor specifický pro tkáň CRC. Prezentované in vivo experimenty ověřují její působení v kontextu celého organismu. Posloužily také k zavedení a optimalizaci techniky subkutánní xenotransplantace na našem pracovišti. **Materiál a metody:** Příprava buněk: Buňky linie HCT-116+/+ byly transfekovány CMV vektorem s klonovanou sekvencí pre-miR-215 nebo kontrolním mock-vektorem (OriGene Technologies, Rockville, USA). Stabilně transfekované buňky byly selektovány pomocí G-418 za fluorescenční kontroly exprese GFP. Po limitním naředění bylo provedeno namnožení 14 klonů buněk a jejich charakterizace (morfologie, rychlost proliferace, exprese miR-215 a vybraných genů). Subkutánní xenotransplantace: Animální experimenty byly provedeny v souladu se schváleným projektem pokusů. a) 1. pilotní pokus: Třem samicím NSG myši bylo na dorzální stranu těla vpravo s.c. aplikováno 5×10^6 buněk klonu 33 miR-215-HCT-116+/+. Jako kontrola byl aplikován vlevo stejný počet buněk mock-HCT-116+/+. 27. den po aplikaci byl pokus ukončen, nádory byly změřeny a byl proveden odběr vzorku nádorové tkáně. b) 2. pilotní pokus: Pěti samcům NSG myši bylo s.c. aplikováno $2,5 \times 10^6$ buněk klonu 33 miR-215-HCT-116+/+. Jako kontrola byl aplikován vlevo stejný počet buněk mock-HCT-116+/+. 24. den po aplikaci byl pokus ukončen. **Výsledky:** V pilotním experimentu byly úspěšně připraveny buňky linie odvozené od CRC se stabilně navýšenou expresí miR-215. Selekcí klonů s následnou charakterizací byl vybrán a namnožen klon s optimálními vlastnostmi. Klon byl subkutánně aplikován NSG myšim. Po 10–12 dnech byly v podkoží hmatné tumory, experimenty byly ukončeny 27., resp. 24. den po aplikaci. Odebraná nádorová tkáň byla histologicky zhodnocena jako níže diferencované nádorové buňky s vysokou mitotickou aktivitou. Kontrolní tumory vykazovaly vyšší míru nekrózy než tumory vzniklé z buněk s navýšením miR-215. Tumory vzniklé z buněk s navýšením miR-215 měly signifikantně menší objem než kontrolní tumory ($p < 0,05$). **Závěr:** Experimenty in vivo doplnily souhrn poznatků o tumorově supresorovém působení miR-215. Na jejich základě budou provedeny další experimenty s terapeutickou aplikací miR-215 pomocí specifického nosiče. MiR-215 je nadějnou cestou ve vývoji nových léčiv cílené terapie CRC.

Práce byla podpořena projektem MUNI/A/0886/2013.

**XXX/224. STAV IMUNITNÍHO SYSTÉMU U PACIENTŮ S METASTAZUJÍCÍM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM**VOČKA M.¹, ŠPAČEK J.¹, ZÁVADOVÁ E.¹, KONOPÁSEK B.¹, FUČÍKOVÁ T.², ŘÍHOVÁ B.³, PETRUŽELKA L.¹¹ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ² Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN v Praze, ³ Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha

Východiska: Kolorektální karcinom je čtvrtou nejčastější malignitou a pátou nejčastější příčinou úmrtí na malignitu ve světě. Přestože došlo v posledních letech ke značnému prodloužení celkového přežívání pacientů, výsledky léčby jednotlivých pacientů se mohou výrazně lišit. Kromě řady prognostických markerů molekulárních a klinických hraje významnou roli i stav imunitního systému, který se přímo i nepřímo podílí na protinádorovém účinku jednotlivých terapeutik, a ovlivňuje tak přežívání pacientů. **Soubor pacientů a metody:** Do projektu bylo zařazeno 64 pacientů v období od července 2012 do července 2014, kteří byli na Onkologické klinice VFN léčeni pro metastazující kolorektální karcinom (mCRC). U všech pacientů byly vyšetřeny parametry buněčné a protilátkové imunity a pacienti byli vyšetřeni klinickým imunologem. **Výsledky:** Bylo vyšetřeno 64 pacientů s mediánem věku 64,0 let, 21 žen a 43 mužů. Ve skupině pacientů byl zaznamenán statisticky významný pokles CD3+ lymfocytů ($p = 0,003$), a to jak pomocných T lymfocytů (CD4+, $p = 0,002$), tak cytotoxických lymfocytů (CD8+, $p = 0,008$). U pacientů s mCRC byla zjištěna vyšší hladina NK buněk (CD16+56+). V rámci humorální části imunitního systému byl snížen absolutní počet B lymfocytů (CD19+) u pacientů s mCRC ($p = 0,002$), stejně jako hladina IgG4 ($p = 0,004$), naopak IgE byl v této skupině zvýšen ($p = 0,0006$). Porovnání těchto dat s hodnotami CD3+ a CD8+ buněk v centru tumoru a v invazivních okrajích je v plánu. **Závěr:** Změny hladin jednotlivých složek imunitního systému se významně liší u pacientů s mCRC oproti zdravým kontrolám. Porovnání těchto dat s hodnotami CD3+ a CD8+ buněk v centru tumoru a v invazivních okrajích a jejich vztahu k odpovědi na léčbu a celkovým přežíváním pacientů zatím není k dispozici.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA NT 13259-3, Liga proti rakovině a PRVOUK-P-27/LF1/1.

XXX/233. VYUŽITÍ METODY SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE (NGS) K ANALÝZE MUTAČNÍHO STAVU ČLENŮ EGFR SIGNÁLNÍ DRÁHY U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM (MCRC) LÉČENÝCH CETUXIMABEMNĚMEČEK R.¹, BERKOVCOVÁ J.², BABÁNKOVÁ I.³, MLČOCHOVÁ J.⁴, VYCHYTILOVÁ-FALTEJSKOVÁ P.¹, SLABÝ O.⁴, SVOBODA M.¹¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ³ 1. úsek diagnostické bioptické patologie, MOÚ, Brno,⁴ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Východiska: Cílená léčba monoklonálními protilátkami proti EGFR je významnou terapeutickou alternativou u pacientů s mCRC. K regresi nádoru však dojde jen u části léčených pacientů, a proto jsou vyvíjeny intenzivní snahy o nalezení prediktorů odpovědi či rezistence k této terapii. V klinické praxi se

v současné době používá stanovení mutací onkogenů z rodiny RAS (přítomná u cca 50 % pacientů), které predikují rezistenci k anti-EGFR léčbě. Kromě toho však existuje řada dalších prediktorů (mutace BRAF, PIK3CA, PTEN, hladina kopií genu pro EGFR, hladina exprese ligandů EGFR epiregulinu a amphiregulinu a další), které odpověď na anti-EGFR terapii ovlivňují. **Cíl:** Projekt využívá nové vysokokapacitní technologie NGS k analýze mutačního stavu členů EGFR signální dráhy u pacientů s mCRC léčených cetuximabem, kteří na léčbu neodpověděli ani přes ověřenou absenci mutace v onkogenu RAS. Vyšetřeny byly nádorové buňky primárních tumorů i metastáz a byly hledány rozdíly v mutačním stavu mezi oběma lokalitami a další faktory, které jsou za rezistenci terapie odpovědné. K vyšetření byl použit komerční TruSight Tumor panel (Illumina), který je určen k přípravě DNA knihovny pro následné NGS na platformě MiSeq. Panel obsahuje 26 genů s biologickým významem u solidních nádorů. **Závěr:** Bylo vybráno 13 pacientů léčených cetuximabem pro mCRC s vyloučenou mutací onkogenu RAS. Devět z těchto 13 pacientů na anti-EGFR léčbu vůbec neodpovědělo, naopak zbývající čtyři pacienti dosáhli léčbou kompletní nebo parciální remise. Byly vyhledány vzorky operovaných primárních tumorů a metastáz, patolog vyhodnotil procentuální zastoupení nádorových buněk a označil vhodné části k molekulárnímu testování. Bylo izolováno celkem 26 DNA. U všech vzorků DNA byla spektrofotometricky změřena koncentrace a čistota, následně byla ověřena amplifikovatelnost DNA metodou RQ-PCR. Poté byla připravena DNA knihovna a zahájeno vlastní sekvenování. U čtyř z devíti progredujících pacientů byla zjištěna nová mutace v onkogenu KRAS, kterou v té době používané testy nezachytily: ve dvou případech se jednalo o selhání metody Therascreen, přičemž později používaný test Cobas by danou mutaci již zachytil, v dalších dvou případech by však nová mutace KRAS nebyla zachycena ani zmiňovaným testem Cobas. Nově zjištěné mutace přitom prokazatelně vedly k selhání anti-EGFR léčby. Z uvedeného jednoznačně vyplývá, jak důležité je hodnotit výsledky klinických studií z pohledu senzitivity v té době používaných diagnostických metod.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/236. VLIV OPIOIDNÍ ANALGEZIE NA PŘÍTOMNOST CÍRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK U NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA A PANKREATU

VAHALÍKOVÁ M.¹, SROVNAL J.¹, BERTA E.¹, PRAŠIL P.², PROKOPOVÁ A.², VRBKOVÁ J.¹, HAJDÚCH M.¹

¹ Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci, ² Klinika anestezie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UP a FN Olomouc

Východiska: Kolorektální karcinom (CRC) a karcinom pankreatu patří mezi nejčastější příčiny úmrtí na nádorové onemocnění na světě a jsou charakteristické častými metastázami. Cílem studie bylo analyzovat vliv opioidní analgezie na množství cirkulujících nádorových buněk (CTC) u pacientů s kolorektálním karcinomem a karcinomem pankreatu po chirurgickém odstranění nádoru a dále vliv podané analgezie na délku bezpříznakového (DFS) a celkového přežití (OS) pacientů. **Soubor pacientů a metody:** Přítomnost CTC/DTC v krvi a kostní dřeni byla testována u 121 pacientů s I.–III. stadiem CRC po radikálním chirurgickém zákroku a zpětně byl analyzován potenciální vliv podaných opiátů na prognózu pacientů. 39 pacientům byla podávána morfinová analgezie (MA) a 82 pacientům byl podáván piritramid (PA). Druh podaného analgetika byl porovnáván s přítomností CTC/DTC, detekovaných pomocí real-time PCR kvantifikace epitelálních genů CEA a CK20 v době operace a jeden měsíc po operaci, a s DFS a OS pacientů. Hodnocen byl také vliv dalších perioperačních faktorů (např. množství podaných transfuzí). Stejným způsobem byla vyhodnocena data pro karcinom pankreatu s využitím biomarkerů CEA, EGFR a hTERT pro detekci CTC/DTC v krvi a kostní dřeni. **Výsledky:** Měsíc po operaci byla u pacientů s CRC po podání MA pomocí real-time PCR detekována vyšší hladina CK20 v periferní krvi ($p < 0,045$) a kostní dřeni ($p < 0,065$). Kromě toho byla MA spojena se signifikantně kratším DFS a byla negativním prognostickým faktorem u pacientů negativních na CEA a CK20 v portální krvi ($p < 0,019$) a u pacientů pozitivních na CEA ($p < 0,028$) a CK20 ($p < 0,015$). Předběžná data získaná z analýzy vzorků pacientů s karcinomem pankreatu ukazují opačný vliv MA na přítomnost CTC a progresi onemocnění. MA se v případě karcinomu pankreatu chová jako protektivní faktor, což může být způsobeno expresí rozdílných podtypů opioidních receptorů u uvedených diagnóz. **Závěr:** Analgetika na bázi morfinu, nikoli však piritramidu, zvyšují přítomnost CTC/DTC a zkracují DFS u pacientů s I.–III. stadiem CRC po chirurgickém odstranění nádoru. V případě karcinomu pankreatu pilotní data ukazují, že MA působí naopak jako protektivní faktor.

Práce byla podpořena granty IGA UP 2014_019, CZ.1.07/2.3.00/30.0004, NPU LO1304 a TAČR TE02000058.

XXX/211. MULTICENTER ANALYSIS OF SOLUBLE AXL REVEALS DIAGNOSTIC VALUE FOR VERY EARLY STAGE HEPATOCELLULAR CARCINOMA

REICHL P.¹, FANG M.², STARLINGER P.³, STAUFER K.³, NENUTIL R.⁴, MÜLLER P.⁵, GREPLOVÁ K.⁶, VALÍK D.⁵, DOOLEY S.⁷, BROSTJAN C.³, GRUENBERGER T.³, SHEN J.⁸, MAN K.⁹, TRAUNER M.¹, YU J.⁸, FANG GAO CH.², MIKULITS W.¹

¹ Medical University of Vienna, Austria, ² Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai, China, ³ Medical University of Vienna, General Hospital, Vienna, Austria, ⁴ Department of Oncological Pathology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ⁵ RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ⁶ Department of Laboratory Medicine, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ⁷ Heidelberg University, Germany, ⁸ The Chinese University of Hong Kong, China, ⁹ The University of Hong Kong, China

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most frequently diagnosed liver malignancy and third most common cause of cancer-related mortality worldwide. If diagnosed at early stages, patients with hepatocellular carcinoma can receive curative therapies, whereas therapeutic options at later stages are very limited. **Material and Methods:** In this study, we show the potential of soluble Axl (sAxl) as a biomarker of early HCC by analyzing levels of sAxl in 311 HCC and 237 control serum samples from centers in Europe and China. sAxl levels were determined using sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (R&D Systems Inc., USA). **Results:** Significantly increased median levels of sAxl were found in all HCC (18.575 ng/ml) as compared to healthy (13.388 ng/ml) or cirrhotic (12.169 ng/ml) controls. Receiver operating characteristics curve analysis of sAxl in very early stage HCC patients (BCLC 0) showed an area under the curve (AUC) of 0.848, with a sensitivity of 76.9% and a specificity of 69.2%. A-fetoprotein (AFP) negative HCC patients displayed an AUC of 0.803, with sensitivity and specificity of 73% and 70.8%. Combination of sAxl and AFP improved diagnostic accuracy to 0.936 in very early HCC patients and to 0.937 in all HCC. Differential diagnosis of very early HCC versus liver cirrhosis showed a combined performance for sAxl and AFP of 0.901 with a sensitivity of 88.5% and

a specificity of 76.7%. Furthermore, sAxl levels failed to be elevated in primary ovarian, colorectal and breast carcinomas as well as in secondary hepatic malignancies derived from colon. **Conclusions:** In summary, we report high specificity of sAxl in detecting very early HCC, as compared to AFP alone. Combination of sAxl and AFP shows high accuracy in differential diagnosis between HCC and hepatic cirrhosis. sAxl is suggested as a biomarker for routine clinical use. *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).*

Published in: Reichl P et al. Multicenter analysis of soluble Axl reveals diagnostic value for very early stage hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 2014. doi: 10.1002/ijc.29394.

XXX/161. MOŽNOSTI VYŠETŘOVÁNÍ DNA A MIRNA MARKERŮ U KARCINOMU PANKREATU Z RŮZNÝCH ZDROJŮ BIOLOGICKÉHO MATERIÁLU: TENKOJEHLVÁ BIOPSIE, CYTOLOGICKÉ NÁTĚRY, TEKUTÁ BIOPSIE

HÁLKOVÁ T.¹, BENEŠOVÁ L.², BELŠÁNOVÁ B.², CHMELAŘOVÁ A.², BUNGANIČ B.³, DVOŘÁKOVÁ T.³, ZAVORAL M.³, MINÁRIK M.²

¹ Endokrinologický ústav, Praha, ² Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha,

³ Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Východiska: Karcinomy pankreatu (KP) jsou charakteristické vysokou mortalitou a jejich incidence stále narůstá. V současnosti neexistují spolehlivé molekulární markery pro včasnou diagnostiku, určení prognózy ani predikci odpovědi na léčbu. Hledání biomarkerů komplikuje zejména skutečnost, že je jen malé množství pacientů indikováno k resekci tumoru, a dostupnost peroperačních vzorků pankreatické tkáně je tudíž limitována. Dostupnější jsou vzorky získané biopsií tenkou jehlou pod kontrolou endoskopické ultrasonografie (EUS-FNA), které se běžně zpracovávají pro cytologická vyšetření. Tyto vzorky však obsahují minimální množství tkáně, a jejich analýza tedy vyžaduje speciální zacházení a citlivou metodiku. Nejnověji se nabízí také možnost vyšetřování molekulárních markerů z cirkulující tumorové DNA (ctDNA) ve vzorcích plazmy. **Materiál a metody:** Pomocí dříve zoptimalizovaných postupů jsme analyzovali vybrané molekulární markery (KRAS, miR21, miR10b, miR155) ve třech typech vzorků (FNA, cytologické nátěry, plazma) a porovnali výtěžnost jednotlivých vyšetření. 80 pacientům s potvrzeným KP byla pomocí EUS-FNA odebrána biopsie z tumoru. Polovina odebrané tkáně byla uchována v RNA lateru a vyšetřena nativně, druhá polovina byla zpracována do cytologického nátěru. Každému pacientovi bylo dále odebráno 14 ml periferní krve pro analýzu ctDNA. Ve všech vzorcích jsme provedli detekci mutací KRAS a v případě přítomnosti mutace stanovili procentuální zastoupení mutovaných alel ve vzorku. Dále jsme ve FNA vzorcích a cytologických nátěrech sledovali hladiny exprese miR21, miR10b a miR155. **Výsledky:** Úspěšnost vyšetření mutací KRAS byla 100% u FNA vzorků, 95% u vzorků plazmy a 90% u cytologických nátěrů. Nejvyšší záchyt mutací jsme zaznamenali v cytologických nátěrech, nejnižší ve vzorcích plazmy. Stejně tak procentuální zastoupení mutovaných alel bylo obecně nejvyšší v cytologických nátěrech a nejnižší v plazmě. Vyšetření hladin mikroRNA byla úspěšná ve všech FNA vzorcích a ve všech cytologických nátěrech. **Závěr:** Výběr vhodného typu vzorku je pro analýzu molekulárních markerů klíčový. FNA vzorky sice obsahují nejvíce genetického materiálu a výtěžnost vyšetření tak dosahuje 100%, ovšem zastoupení mutovaných (nádorových) buněk ve vzorku je mnohdy nižší než 30%. Z tohoto pohledu jsou nevhodnějším zdrojem biologického materiálu pro DNA a miRNA analýzy cytologické nátěry, kde je kontaminace nenádorovou tkání nízká. Vzorky plazmy s detekovanou KRAS mutací (25%) lze využít zejména pro neinvazivní monitorování průběhu onemocnění.

Podpořeno grantem NT13638.

XXX/165. NOVÝ POTENCIÁLNÍ BIOMARKER KARCINOMU PANKREATU SLC22A3

MOHELNÍKOVÁ-DUCHOŇOVÁ B.¹, STROUHAL O.², HONSOVÁ E.³, OLIVERIUS M.⁴, HLAVSA J.⁵, MAZANEC J.⁶, KALA Z.⁵, MELICHAR B.¹, SOUČEK P.⁷

¹ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ² FN Olomouc, ³ Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM, Praha,

⁴ Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha, ⁵ Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ⁶ Patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN Brno,

⁷ Oddělení toxikogenomiky, SZÚ, Praha

Východiska: Membránový transportér SLC22A3 je vysoce exprimován v řadě nádorových buněčných linií, např. karcinomu kolorekta a ledvin. Ve své předchozí studii jsme prokázali zvýšenou expresi mRNA SLC22A3 v nádorové tkáni karcinomu pankreatu a zároveň vliv zvýšené exprese SLC22A3 na celkové přežívání pacientů s karcinomem pankreatu po radikální chirurgické resekci léčených v adjuvanci nukleosidovými analogy. Vzhledem k tomu, že řada endogenních metabolitů, jako lipopolysacharidy a metabolity kyseliny linolové, se účastní v procesu karcinogeneze, SLC22A3 může hrát roli v procesu vzniku nádorového onemocnění právě prostřednictvím ovlivnění transportu těchto metabolitů. Cílem projektu bylo ověření role SLC22A3 v patogenezi karcinomu pankreatu analýzou exprese proteinu v nádorové tkáni a následně stanovením SNPů SLC22A3 na vzorcích periferní krve od pacientů s karcinomem pankreatu a v kontrolní skupině. **Soubor pacientů a metody:** Pilotní soubor zahrnoval 208 vzorků periferní krve od pacientů s karcinomem pankreatu a 384 kontrol. Analýzou haplotypu bylo vybráno 23 SNPů pro naši pilotní studii. Tento výběr SNPů pokrývá celou oblast genu SLC22A3 včetně promotoru a regulačních oblastí. SNPů byly stanoveny pomocí real-time PCR. U 46 vzorků histologicky verifikovaného karcinomu pankreatu byla stanovena exprese proteinu SLC22A3 imunohistochemicky. **Výsledky:** Prokázali jsme vysokou expresi proteinu SLC22A3 v nádorové tkáni, zatímco ve tkáni pankreatu byla jeho exprese velmi nízká. V univariátní analýze SLC22A3 jako rizikového faktoru pro vznik karcinomu pankreatu bylo prokázáno statisticky zvýšené riziko rozvoje karcinomu pankreatu u homozygotních nosičů alterace v SNP rs2457571 ($p = 0,031$). V případě dalších tří SNPů (rs2504938, rs2504956, a rs9364554) sice byla nalezena zvýšená frekvence mutované alely u PDAC se srovnání s kontrolní skupinou, nicméně tento vztah nedosáhl hladiny statistické významnosti ($p = 0,057-0,065$). Zvýšené riziko rozvoje metastatického onemocnění bylo zjištěno u pacientů s mutovanou alelou v SNP rs7758229 ($p = 0,044$). Při hodnocení celkového přežívání pacientů byl u tří SNPů zjištěn zřejmý vztah ke kratší celkové době přežívání u pacientů, kteří byli nosiči mutované alely (rs152077, rs7758229, rs2504956). **Závěr:** Závěrem studie je nalezení nového potenciálního biomarkeru u karcinomu pankreatu.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR RVO 75010330.

XXX/231. ZÁCHYT ATYPICKÉ PŘESTAVBY GENU ALK U PACIENTA S NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC (NSCLC)ROBEŠOVÁ B.¹, BAJEROVÁ M.¹, SKŘIČKOVÁ J.², TOMÍŠKOVÁ M.², HAUSNEROVÁ J.³, DVOŘÁKOVÁ D.¹¹ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ² Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, ³ Ústav patologie, LF MU a FN Brno

Východiska: V cílené terapii NSCLC se kromě inhibitorů EGFR uplatňují nově inhibitory dalších tyrozin kináz. Crizotinib (Xalkori) je selektivní inhibitor ALK (anaplastic lymphoma kinase) a jejích onkogenních variant (ALK fúze a vybrané ALK mutace), který je v ČR hrazen od roku 2014 pro léčbu nemocných s již dříve léčeným pokročilým NSCLC s pozitivním průkazem EML4-ALK. Přestavba genu ALK je významným prediktorem úspěšnosti terapie, a proto její průkaz validovanou metodou je nezbytný pro podání crizotinibu. Mezi standardní metody průkazu patří metody imunohistochemické (IHC) a fluorescenční in situ hybridizace (FISH), lze ale použít i molekulárněbiologické metody (RT-PCR). **Popis případu:** U 61letého pacienta, nekuřáka, byl v březnu 2014 diagnostikován NSCLC, adenokarcinom, klinické stadium IIIB. Diagnóza byla potvrzena cytologicky z bronchoskopické excize. Přes léčbu dvěma liniemi chemoterapie došlo k rychlé klinické, endobronchiální a CT progresi (stadium IV), v srpnu 2014 byla znovu provedena bronchoskopická biopsie. Mutační analýza EGFR byla negativní, přestavba ALK byla zachycena FISH a IHC, molekulárněbiologická analýza odhalila několik variant EML4-ALK. Vedle EML4-ALK (varianta 3a/b) byla potvrzena také varianta EML4-ALK s inzercí části genu ATRNL1 (attractin-like 1). Vzhledem k přítomnosti přestavby genu ALK byla u pacienta zahájena terapie crizotinibem ve třetí linii. Došlo k výraznému zlepšení klinického stavu pacienta, RTG vyšetření po pěti týdnech potvrdilo parciální remisi. **Materiál a metody:** Pro IHC byla použita protilátka D5F3 (Cell Signaling Technology), FISH byla provedena pomocí ZytoLight Spec ALK/EML4 TriCheck probe (ZytoVision). RNA byla izolována z nádorové tkáně (FFPE) pomocí RNeasy FFPE Kit (Qiagen). Pro přepis RNA do cDNA byla použita SuperScript™ II Reverse Transcriptase (Invitrogen). Přestavba EML4-ALK byla testována end-point RT-PCR a real-time RT-PCR podle dříve publikované práce (Robešová et al, Lung Cancer 2014; 85: 25–30). Zlomová oblast byla ověřena sekvenováním. **Závěr:** Pro analýzu genu ALK bylo použito několik metod. Výsledky FISH, IHC a RT-PCR potvrdily přestavbu ALK. RT-PCR prokázala heterogenitu nádorové tkáně, bylo detekováno několik sestříhových variant fúze EML4-ALK. Sekvence klonovaného amplikonu prokázala inzerce části genu ATRNL1 mezi geny EML4 a ALK. Podobný typ ALK přestavby dosud nebyl u NSCLC publikován. Vzhledem k pozitivní terapeutické odpovědi lze předpokládat, že atypická přestavba EML4-ALK s inzercí ATRNL1 neovlivnila citlivost nádorových buněk ke crizotinibu a nesnížila účinnost inhibitoru.

XXX/244. IDENTIFIKACE PROGNOSTICKÝCH A PREDIKTIVNÍCH FAKTORŮ U PACIENTŮ S NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC LÉČENÝCH V ADJUVANTNÍM REŽIMU CHEMOTERAPIEPOTOČKOVÁ J.¹, TROJANEC R.¹, DRÁBEK J.¹, STRÁNSKÁ J.¹, VRBKOVÁ J.¹, KOUDELÁKOVÁ V.¹, MLČOCHOVÁ S.¹, CRLÍKOVÁ Z.¹, GRYGÁRKOVÁ I.², HAJDÚCH M.¹¹ Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci, ² Klinika plicních nemocí a TBC LF UP a FN Olomouc

Východiska: Karcinomy plic představují v ČR jednu z nejčastějších skupin nádorů vůbec a lze je rozdělit podle několika kritérií, jako je biologické chování nádoru, histologické složení či lokalizace do několika skupin. Pro praxi má však největší význam dělení na malobuněčný karcinom SCLC (asi 20–25 %) a nemalobuněčný karcinom NSCLC (75–80 %). NSCLC obvykle vykazuje ve srovnání s SCLC nižší proliferaci, takže v praxi bývají příznivější možnosti chirurgického odstranění za předpokladu, že nádor již nevytvořil metastatická ložiska. Na protinádorovou léčbu cytostatiky a radioterapii reaguje o něco hůře než SCLC. I proto se stal NSCLC předmětem naší práce. **Materiál a metody:** V naší studii byl vyšetřován soubor 124 pacientů s NSCLC, léčených v adjuvantním režimu kombinací derivátů platiny s vinorelbinem. V tomto souboru byla zastoupena klinická stadia IB (27,9 %), IIA (22,1 %), IIB (21,3 %) a IIIA (28,7 %). Nejčastěji zastoupeným histologickým typem nádoru byl non-adenokarcinom (56,2 %), méně často adenokarcinom (30,6 %) a nejméně často spíše-adenokarcinom (13,2 %). Jako materiál byly použity parafinové řezy. Metodou fluorescenční in situ hybridizace (FISH) byl vyšetřen status genů EGFR, FGFR1, c-MET, přítomnost přestaveb v genech ALK a ROS1 a počet kopií chromozomů 7 a 8. Byla provedena statistická analýza klinických a laboratorních výsledků, jako kontrolní byl použit soubor 65 NSCLC pacientů bez léčby. Dle histologické klasifikace nádorů byl nejčastěji zastoupeným histologickým typem nádoru adenokarcinom (60 %), méně častým non-adenokarcinom (38,3 %) a nejméně častým spíše-adenokarcinom (1,7 %). **Výsledky a závěr:** Byly provedeny prvotní analýzy, přičemž získaná klinická data byla korelována s laboratorními výsledky vyšetření výše zmiňovaných markerů pomocí programu STATISTIKA. Z předběžných dat vyplývá, že mezi adjuvantní a kontrolní skupinou pacientů léčenou pouze chirurgicky není z hlediska celkového přežívání (OS) statisticky významný rozdíl. Zajímavé je zjištění, že polyzomie chromozomu 8 je spojena s horší prognózou z hlediska cancer-specific survival (CSS) u adjuvantně léčených pacientů. Obdobně můžeme konstatovat, že translokace ROS1 je spjata s horší prognózou pro OS a disease-free survival (DFS) u těžší skupiny pacientů, avšak tato skutečnost je položena příliš nízkým počtem pozorování a bude aktualizována po rozšíření sledované kohorty pacientů. V současné době dále pokračujeme na vyšetřování a výsledky budou prezentovány.

*Tato práce byla podpořena grantovými projekty IGA MZ ČR NT/13569 a BIOMEDREG CZ.1.05/2.1.00/01.0030.***XXX/214. GLYKANOVÉ PROFILOVÁNÍ SÉR PACIENTEK S RAKOVINOU VAJEČNÍKU SENZITIVNÍCH NA LÉČBU PLATINOVÝMI DERIVÁTY**ZAHRADNÍKOVÁ M.¹, NENUTIL R.², VOJTĚŠEK B.¹, NOVOTNÝ M.¹, HERNYCHOVÁ L.¹¹ RECAMO, MOÚ, Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Východiska: Glykanové profilování se zabývá analýzou glykanů (oligosacharidových struktur). Změny v glykanovém profilu hrají důležitou roli v biochemických procesech v těle a současně mohou informovat o vzniku onemocnění, případně jeho progresi. Diagnózu „rakovina vaječniku“ si každoročně vyslechne téměř čtvrt milionu žen a 140 000 jí ročně podlehe, což z ní činí sedmou nejčastější rakovinu u žen na světě. Chemoterapeutická léčba platinovými deriváty představuje stále jednu z neúčinnějších variant léčby, ale často dochází ke vzniku rezistence, kterou není možné před podáním léčby zjistit. **Materiál a metody:** Pro glykanové profilování bylo použito 2,5 µl séra od pěti patientek senzitivních na léčbu platinovými deriváty srovnané s pěti séry odebranými při preventivních prohlídkách. Glykanové profilování zahrnovalo denaturaci proteinů v séru, štěpení, purifikaci glykanů přes grafitové kolonky, permetylací byla usnadněna ioni-

zace glykanů. Vzorky byly dále měřeny hmotnostním spektrometrem MALDI TOF/TOF MS (Applied Biosystems) v reflektorovém módu. Získaná data byla normalizována a statisticky vyhodnocena za použití jednorozměrné ANOVY. **Výsledky:** Po statistickém vyhodnocení dat z hmotnostních spekter byly nalezeny čtyři signifikantně odlišné glykanové struktury s efektivní hmotností 1922,9933 m/z ($p < 0,0033$), 2097,0825 m/z ($p < 0,006$), 2260,1558 m/z ($p < 0,01$) a 2662,3560 m/z ($p < 0,0005$). Současně bylo nalezeno šest dalších glykanových struktur, jejichž statistické odchylky se pohybují v rozmezí $p < 0,091-0,08$, což je řadí k dalším potenciálně nadějným strukturám. **Závěr:** Výsledky studie obsahují statisticky významně odlišné glykanové struktury nalezené v sérech pacientek s nádorem vaječníku. Tato studie bude pokračovat analýzou glykanových struktur v sérech pacientek rezistentních na léčbu platinovými deriváty. Získané výsledky budou validovány na větších souborech pacientek. V budoucnosti na tomto poznání bude možné adekvátně indikovat léčbu u pacientek, které z ní budou jednoznačně profitovat, a na straně druhé nepodávat léčbu v případech, kdy účinná nebude. Výsledky práce budou mít přímý dopad na běžnou klinickou praxi.

Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101), státním rozpočtem České republiky (LO1413) a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805) a IGA NT/13794-4/2012.

XXX/157. MOČOVÉ MIRNA JAKO POTENCIÁLNÍ BIOMARKERY UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

JURÁČEK J.¹, MLČOCHOVÁ H.², PELTANOVÁ B.³, SLABÝ O.³

¹ Masarykův onkologický ústav, Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno,

³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Východiska: Uroteliální karcinom močového měchýře (UKMM) se řadí mezi nejčastější maligní onemocnění urinárního systému. Běžně je dělen na sval invadující (muscle-invasive) a povrchový sval neinvadující (superficiální) karcinom, který zaujímá přibližně 80 % všech případů. Přes relativně vysoký výskyt superficiálních tumorů je uroteliální karcinom močového měchýře asociován s častou progresí v invazivní formu, ke které dochází u více než 20 % případů. Přestože cystoskopie zůstává hlavní technikou v detekci a sledování pacientů s karcinomem močového měchýře, v případě karcinomu in situ nebo příliš malé nádorové léze může být malignita lehce přehlédnuta. Navzdory vývoji nových technologií a urinárních testů není však v současnosti k dispozici dostatečně senzitivní biomarker, který by odrážel biologické vlastnosti karcinomu a případně umožnil časnou detekci relapsu, který nastává až u 70 % povrchového karcinomu. Požadavkům na takové biomarkery by mohly vyhovovat močové mikroRNA (miRNA), které vykazují velmi vysokou stabilitu a dobré analytické vlastnosti. **Materiál a metody:** Za použití Affymetrix miRNA mikroarray jsme analyzovali expresní profily 1 733 miRNA v močovém supernatantu 16 pacientů s UKMM (6 invazivní, 5 high-grade neinvazivní, 5 low-grade neinvazivní), 17 zdravých kontrol, 10 pacientů s RCC a 4 pacientů s infekcí močového traktu. Schopnost vybraných močových miRNA identifikovat UKMM a odlišit jeho jednotlivé formy byla potvrzena během validační fáze na nezávislém souboru 80 pacientů za použití metody qRT-PCR. **Výsledky:** Globální profilování genové exprese odhalilo sadu 76 miRNA, které byly významně rozdílně exprimovány v moči pacientů s UKMM ($p < 0,01$) v porovnání se zdravými kontrolami, z toho 64 mělo snížené hladiny a 12 hladiny snižené. Zároveň tyto miRNA vykazovaly vysokou specifitu i při srovnání s dalšími kontrolními kohortami (RCC, infekce). Kromě toho jsme identifikovali 23 miRNA schopných rozlišit invazivní a povrchovou formu UKMM ($p < 0,01$) a 18 miRNA, jejichž exprese umožnila odlišit low-grade a high-grade neinvazivní formu UKMM ($p < 0,01$). Následná validace na větší nezávislé kohortě pacientů vedla k sestavení sady miRNA umožňující s vysokou specifitou a senzitivitou diagnostikovat UKMM z moči. **Závěr:** Naše data ukázala, že močové mikroRNA mohou sloužit jako senzitivní a specifické biomarkery uroteliálního karcinomu močového měchýře a po nezávislé validaci na prospektivně sbíraných vzorcích by jejich analýza mohla vhodně navýšit senzitivitu standardního cytologického vyšetření.

Práce vznikla za podpory IGA MZCR: NT/13860-4/2012 a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/212. ANALÝZA VLIVU PŮSOBNÍ INHIBITORŮ AUTOFAGIE NA METASTATICKOU PROSTATICOU NÁDOROVOU LINII PC-3

ŠTĚPKA P.¹, BALVAN J.¹, GUMULEC J.¹, SZTALMACHOVÁ M.¹, HUDCOVÁ K.¹, RAUDENSKÁ M.¹, BABULA P.², KIZEK R.³, ADAM V.³, MASÁŘÍK M.¹

¹ Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, ² Fyziologický ústav, LF MU, Brno, ³ Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

Východiska: Autofagie je proces zajišťující degradaci vnitrobuněčného materiálu. Plní důležitou roli v řadě fyziologických i patologických dějů a její deregulace je častým jevem u nádorových onemocnění. V závislosti na okolnostech může vznik a růst nádorů potlačovat nebo podporovat. V současnosti je aktivně zkoumána možnost využití inhibitorů autofagie v kombinaci s běžnými chemoterapeutiky pro zvýšení účinnosti léčby. Nejčastěji používané inhibitory, jakými jsou např. 3-metyladenin (3-MA) nebo baflomycin (Baf), mají ale relativně nízkou specifitu účinku a ovlivňují kromě autofagie i jiné procesy a viabilitu buněk. Proto je třeba k jejich užívání přistupovat obezřetně a se znalostí jejich vlivu na celkový stav buněk. V tomto experimentu jsme se soustředili na analýzu morfologických znaků typických pro jednotlivé buněčné procesy (autofagie, nekróza, polyploidita) pomocí inverzní mikroskopie a průtokové cytometrie. **Materiál a metody:** Testovali jsme vliv 3-MA a Baf na buňky prostatické nádorové linie PC-3 v průběhu času. Pomocí MTT testu jsme stanovili hodnoty IC50 použitých látek (3-MA, Baf). S použitím inverzní mikroskopie jsme analyzovali změny v morfologii buněk po působení inhibitorů autofagie v čase. Podíl buněk exponujících fosfatidyserin na vnější straně buněčné membrány a počet nekrotických buněk jsme stanovili pomocí průtokové cytometrie za použití barvení Annexinem V a propidium jodidem. Průtoková cytometrie byla použita také pro stanovení počtu buněk pozitivních na přítomnost LC-3 proteinu (potenciálně autofagické buňky). **Výsledky:** Při pozorování inverzním mikroskopem jsme zjistili procentuální zastoupení jednotlivých morfologických typů buněk po působení 3-MA a Baf, jejich vývoj v časech 4, 8 a 24 hod a následně jsme je porovnali s daty z měření průtokovou cytometrií. Po působení látek prostatické nádorové buňky PC-3 vykazovaly známky stresu a mírně sníženou viabilitu, významná část populace ale byla i nadále schopna dalšího dělení. **Závěr:** Získaná data dávají podklady pro další postup výzkumu a volbu správných koncentrací pro inhibiči protektivní autofagie nádorových buněk ovlivňovaných chemoterapeutiky. Kombinovaná terapie nabízí možnost užití nižších dávek koncentrací pro vyšší účinek s menšími nežádoucími efekty.

Práce byla podpořena projekty MUNI/A/1549/2014 a projektem pro koncepční rozvoj výzkumné organizace (LF MU ROZV/24/LF5/2014).

XXX/219. MECHANIZMY REZISTENCE MODELU KARCINOMU PROSTATY S DLOUHODOBÝM PŮSOBENÍM ZINKUHOLUBOVÁ M.¹, GUMULEC J.², BALVAN J.², SZTALMACHOVÁ M.², RAUDENSKÁ M.², NOVÁKOVÁ M.¹, MASAŘÍK M.²¹Fyziologický ústav, LF MU, Brno, ²Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno

Východiska: Vztah mezi zinkem a karcinomem prostaty je studován již řadu let. Obecně se zinečnaté ionty zapojují do mnoha intracelulárních procesů u všech lidských buněk. U rozvoje karcinomu prostaty je však unikátní jejich významný úbytek během maligní transformace. Jednou z konsekvencí je paradox odblokování citrátového cyklu a následné vyšší množství energie pro nádorové buňky než pro zdravou tkáň. Zinek je považován za protektivní agens proti vzniku malignit, zejména prostaty. Jeho krátkodobé působení vyvolává u buněk karcinomu prostaty apoptózu in vitro i in vivo. Pro lepší pochopení těchto vztahů byl vytvořen model zinek rezistentních buněk odvozených od karcinomu prostaty i nenádorové tkáně. Na tomto modelu bylo popsáno, že při dlouhodobém působení zinečnatých iontů dochází k posunu fenotypu k více agresivním buňkám. Do tvorby rezistence jsou zapojeny odlišné geny než do krátkodobé adaptace a výsledkem jsou komplexní změny vlastností. Do mechanismů rezistence může být také zapojen proces autofagie, zároveň pozměněná morfolgie buněk naznačuje výskyt mitotické katastrofy a vyšší frekvence polyploidie. **Materiál a metody:** V experimentu byly použity prostatické linie PC-3 (z kostní metastázy), PNT1A (ze zdravé tkáně) a 22Rv1 (z primárního karcinomu). Buňky byly trvale kultivovány v odpovídajícím médiu s požadovanou koncentrací zinečnatých iontů (Zn₂SO₄). Následně byla pomocí Real-time-PCR stanovena relativní exprese vybraných genů. Vyhodnocení bylo provedeno metodou ddCt. Buňky byly také obarveny fluorescenční sondou CytID a na průtokovém cytometru bylo analyzováno množství autofagických buněk. Výsledky byly hodnoceny v SW Statistica 12, hladina p < 0,05 byla považována za signifikantní. **Výsledky:** Použité linie byly viabilní v koncentracích zinku odpovídajícím 1-, 2- a 3násobkům jejich běžné IC₅₀. Po porovnání exprese byly zjištěny signifikantní rozdíly v expresi genů zapojených do metabolismu kovů i autofagie. Mezi nejdůležitější geny pro krátkodobou adaptaci patří MT2A, naopak na vzniku rezistence se podílí k-RAS a NF-κB. Počet velkých, mnohojaderných buněk rostl spolu s koncentrací zinku. Zároveň výsledky z průtokové cytometrie naznačují, že autofagie se na dlouhodobé rezistenci již významně nepodílí. **Závěr:** Objasnění komplexních dějů podílejících se na vzniku rezistence u těchto buněk bude předmětem dalšího výzkumu. Současné výsledky ukazují, že dlouhodobé užívání zinku může mít významné následky např. při léčbě karcinomu.

Práce byla podpořena grantovými projekty MUNI/A/1326/2014, CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068 a doc CEITEC 02/2012 (JG).

XXX/237. EXPRESE PIWIL PROTEINŮ A PIR-651 U PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEMILIEV R.¹, STANÍK M.², DOLEŽEL J.², FEDORKO M.³, PACÍK D.³, POPRACH A.⁴, SLABÝ O.⁵¹Masarykův onkologický ústav, Brno, ²Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ³Urologická klinika LF MU a FN Brno, ⁴Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ⁵CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Proteiny PIWIL patří do rodiny argonautových proteinů, která zahrnuje proteiny PIWIL1, PIWIL2, PIWIL3 a PIWIL4. Tyto proteiny jsou převážně exprimovány v zárodečné linii. Exprese proteinů PIWIL je také společná mnoha typům nádorů. PIWIL1 je spojován s proliferací nádoru žaludku, PIWIL2 pak s antiapoptotickou signalizací u několika typů nádorů. Ukazuje se, že hladiny exprese PIWIL proteinů mohou korelovat s klinickými parametry a s horší prognózou u pacientů s nádorem prsu, cervixu, vaječníku a střev. Proteiny PIWIL se podílejí na vzniku krátkých RNA, tzv. piRNA. PiRNA jsou krátké jednořetězcové RNA o délce 26–31 nukleotidů. Změněná exprese piRNA byla pomocí sekvenčních a čipových technologií zjištěna u nádorů prsu a žaludku. V naší studii jsme k analýzám vybrali kromě PIWIL proteinů ještě piR-651, jejíž deregulovaná exprese byla zjištěna u různých typů nádorů. Ve studii byla použita nádorová a příslušná nenádorová tkáň 56 pacientů s renálním karcinomem. Z tkáně byla izolována celková RNA a pomocí metody RT-qPCR byla zkoumaná exprese proteinů PIWIL a piR-651. Pro analýzu sérové piR-651 jsme použili soubor 100 pacientů s renálním karcinomem (RCC) a 75 sér od zdravých dárců. Provedli jsme srovnání hladin studovaných RNA mezi nádorovou a nenádorovou tkání a korelovali je s klinicko-patologickými daty (stage, grade, DFS, OS) pacientů. Analýzou hladin RNA jsme zjistili významný rozdíl v expresních hladinách piR-651 a PIWIL1 u párových vzorků mezi nenádorovou a nádorovou tkání. U hladin exprese PIWIL2, PIWIL3 a PIWIL4 jsme statisticky významné rozdíly nepozorovali. Hladiny PIWIL2 a PIWIL4 se však u pacientů významně korelovaly s jejich stagem a gradem. U analyzované piR-651 nebyla pozorována korelace se stagem a gradem. Byla však nalezena korelace mezi vyšší hladinou PIWIL1, piR-651 a delším celkovým přežitím. U sérové piR-651 byla zjištěna signifikantně snížená exprese pacientů s RCC (p < 0,0001). V naší studii jsme analyzovali expresi proteinů PIWIL a piR-651 v nádorové a nenádorové tkáni pacientů s RCC. Také jsme analyzovali sérovou piR-651 v séru pacientů s RCC a v kontrolní skupině. Pomocí analýzy této sérové piRNA jsme získali slibný biomarker, který by mohl po další validaci sloužit v budoucnu jako marker při v diagnostice RCC. Po podrobnějším objasnění její role v patogenezi RCC by piR-651 mohla sloužit jako vhodný terapeutický cíl.

Tato studie byla podpořena grantem IGA MZČR NT13547-4/2012 a Institucionálními zdroji pro Podporu výzkumných organizací poskytnutou Ministerstvem zdravotnictví České republiky v roce 2012.

XXX/239. CHARAKTERIZACE EXPRESE EPITELIÁLNÍCH A MEZENCHYMÁLNÍCH MARKERŮ ZAPOJENÝCH DO PROCESU EMT U PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEMMLČOCHOVÁ H.¹, HÉŽOVÁ R.², MACHÁČKOVÁ T.¹, LOJOVÁ M.¹, POPRACH A.², LAKOMÝ R.², FABIÁN P.³, SVOBODA M.², VYZULA R.², SLABÝ O.¹¹CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ²Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ³Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Východiska: Renální karcinom (RCC) je nejčastějším nádorovým onemocněním ledvinového parenchymu a představuje přibližně 3 % zhoubných nádorů dospělé populace. Jedním z klíčových procesů v patogenezi nádorových onemocnění, včetně renálního karcinomu, je proces epiteliální mezenchymální tranzice (EMT). V rámci EMT dochází k přeměně epiteliálních buněk na více motilní a invazivní buňky mezenchymální doprovázené narušenou regulací buněčných funkcí. Pozměněná exprese epiteliálních a mezenchymálních markerů je jednou z kauzálních událostí v kancerogenezi. Charakterizace a specifikace deregulovaných markerů zaujímá výsadní roli v procesu EMT u RCC. V naší práci jsme se zaměřili na identifikaci proteinů asociovaných s procesem EMT sloužících k pochopení procesu metastazování u RCC. **Materiál a metody:** Pomocí imunofluorescenční charakterizace (IF) byly studovány jednotlivé markery zapojené do procesu EMT

(n = 73; tkáň fixovaná formalínem a uchovaná v parafinových blocích, FFPE). K analýzám byly využity epiteliální (E-kadherin, cytokeratin-18, cytokeratin-19) a mezenchymální markery (N-kadherin, vimentin, S100A4, MMP-9, MMP-14, alpha-SMA, ZEB-1), v literatuře hojně diskutované s procesem EMT. Expresí jednotlivých markerů byla hodnocena za využití skórovacího systému (intenzita barvení (0–3) + počet pozitivních buněk (0–3, threshold 5 %, 25 %, 75 %). Celkové skóre tvořil součet obou hodnot: intenzita barvení + počet pozitivních buněk přítomných v nádorové tkáni (≤ 3 slabá exprese, > 3 silná exprese). Expresní hladiny jednotlivých markerů byly porovnávány pomocí Mann-Whitney U testu a Kruskal-Wallis testu a následně integrovány s klinicko-patologickými daty. **Výsledky:** Analýzou párových vzorků (n = 22) byla pozorována signifikantně zvýšená hladina exprese E-kadherinu (p = 0,0088), CK-18 (p = 0,0014) a CK-19 (p = 0,0148) u zdravé tkáně v porovnání s tkání nádorovou. Překvapivě při studiu mezenchymálních markerů byla pozorována také signifikantně zvýšená hladina MMP-9 (p = 0,001) a alpha-SMA (p = 0,0043) ve zdravé tkáni. Dále byla pozorována zvýšená hladina exprese ZEB-1 v závislosti na vyšším stupni pT (pT1,T2 vs. pT3,T4; p = 0,0382). S využitím skórovacího systému byly dále vzorky rozděleny do dvou podskupin (vzorky se slabou vs. silnou expresí). E-kadherin (74 %, 26 %), CK-18 (54,8 %, 45,2 %), CK-19 (37 %, 63 %), N-kadherin (86,3 %, 13,7 %), vimentin (30,1 %, 69,9 %), S100A4 (15,1 %, 84,9 %), MMP-9 (84,1 %, 15,1 %), MMP-14 (52,1 %, 47,9 %), alpha-SMA (90,4 %, 9,6 %), ZEB-1 (56,2 %, 43,8 %). Toto rozdělení bude v další fázi studie sloužit k rozdělení pacientů na EMT+/EMT–.

Podpořeno IGA MZ NT-13547-04/2012, DAAD a Stiftung Urologische Forschung.

XXX/210. CHARAKTERIZACE BUNĚČNÝCH SUBPOPULACÍ V PRIMÁRNÍCH KULTURÁCH ODVOZENÝCH ZE SPINOCELULÁRNÍCH KARCINOMŮ HLAVY A KRKU

SZTALMACHOVÁ M.¹, POLANSKÁ H.², GUMULEC J.¹, BALVAN J.¹, BINKOVÁ H.³, HORÁKOVÁ Z.³, KOSTŘICA R.³, FEITH M.¹, ZÍTKA O.⁴, MASAŘÍK M.¹

¹ Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, ² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³ Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ⁴ Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

Východiska: Spinoceleulární karcinomy představují 90 % všech nádorů oblasti hlavy a krku. Tumor může obsahovat několik subpopulací buněk. Některé z těchto subpopulací mohou mít charakter nádorových kmenových buněk. Roli v kancerogenezi mohou hrát též fibroblasty asociované s nádorem (CAFs). Glykoprotein CD44 se podílí na mezibuněčných interakcích, migraci a buněčné adhezivitě. Studie naznačují, že populace nádorových buněk imunohistochemicky pozitivních na CD44 je zodpovědná za rezistenci nádoru a mohla by sloužit jako marker nádorových kmenových buněk. CD44 receptor exprimovaný na CAFs byl také určen jako funkční molekulou podporující rezistenci nádorových buněk. Cílem bylo porovnat invazivitu, migraci a růstové charakteristiky buněčných subpopulací a také expresi vybraných genů souvisejících s patogenezi HNSCC. **Materiál a metody:** Při zakládání primokultur byl použit protokol, který využíval kombinace mechanické disagregace a působení trypsinu. Z každého vzorku byly vyseparovány čtyři různé buněčné subpopulace. K separaci byly použity magnetické separační sady od firmy Miltenyi Biotec. Byly vyselektovány čtyři linie: CD44+/CD90+; CD44+/CD90–; CD44–/CD90+; CD44–/CD90–. Pomocí qRT-PCR byla stanovena exprese vybraných genů. Pomocí systému xCELLigence byly určeny růstové charakteristiky subpopulací a jejich migrace a invazivita. Schopnost indukce tumoru byla ověřena na myším modelu. **Výsledky:** Byly vyselektovány čtyři subpopulace buněk. Výsledky xCELLigence prokázaly rozdíly v růstových charakteristikách sledovaných subpopulací. CD44+/CD90– subpopulace byla schopná indukovat tumor v imunodeficientním myším modelu. Subpopulace se lišily též v expresi genů. EGFR a MMP2 byly nejvíce exprimované v CD44+/CD90– subpopulaci. Gen pro MT2 byl nejvíce exprimován v subpopulacích CD44+/CD90– a CD44+/CD90+. **Závěr:** Charakterizace různých subpopulací buněk vyskytujících se uvnitř tumoru by mohla přinést zásadní poznatky a pokrok v cílené léčbě nádorového onemocnění hlavy a krku.

Práce byla podpořena projektem IGA MZ NT 14337-3/2013.

XXX/218. NOVÁ VARIANTA RET/PTC1EX9 PŘESKUPENÍ NALEZENÁ U DĚTSKÉHO PACIENTA S AGRESIVNÍM PAPILÁRNÍM KARCINOMEM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

DVOŘÁKOVÁ Š.¹, HÁLKOVÁ T.¹, SÝKOROVÁ V.¹, VÁCLAVÍKOVÁ E.¹, VČELÁK J.¹, ŘEBOUN M.², SÝKOROVÁ P.³, VLČEK P.³, KATRA R.⁴, KODETOVÁ D.⁵, BENDLOVÁ B.¹

¹ Endokrinologický ústav, Praha, ² Ústav dědičných metabolických poruch, 1. LF UK a VFN v Praze, ³ Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁴ Klinika ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁵ Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Papilární karcinom (PTC) je nejčastějším typem maligních nádorů štítné žlázy, jejichž incidence stále stoupá i u pediatrických pacientů. Z genetického hlediska se na vzniku PTC podílí hlavně mutace v genu BRAF, v genech RAS a RET/PTC přeskupení, které je nalézáno asi u 20 % pacientů. Zde dochází k fúzi tyrozinkinázové domény RET protoonkogenu s dalším běžně exprimovaným genem. Výsledkem je stálá exprese chimérického proteinu RET/PTC. RET/PTC přeskupení jsou detekována zejména u mladších pacientů s historií ozáření ionizujícím zářením. Dodnes bylo popsáno 11 fúzních partnerů tvořících s RET protoonkogenem 15 různých RET/PTC přeskupení. RET/PTC1 je nejčastější formou, kde je fúzován 1. exon genu CCDC6 s 12. exonem RET protoonkogenu. Zde popisujeme novou variantu RET/PTC1 přeskupení nazvanou RET/PTC1ex9. **Popis případu:** Osmiletému chlapci po zjištění bulky na krku a suspektní FNAB byla provedena totální tyreoidektomie. Histologicky byla nalezena klasická varianta PTC v téměř celém levém laloku štítné žlázy, metastázy byly nalezeny i v pravém laloku. Karcinom prorůstal přes pouzdro štítné žlázy do okolí a hrtanových chrupavek. Bylo odebráno 16 lymfatických uzlin, z nichž ve 13 byly nalezeny metastázy karcinomu. Při diagnostické scintigrafii byly objeveny vzdálené plicní metastázy. Pacient je již po pěti diagnosticko-terapeutických pobytích s aplikací I131. Všechny analýzy byly provedeny se souhlasem zákonného zástupce dítěte. Ze zamražené nádorové tkáně byla izolována DNA a RNA, z periferní krve DNA. RNA byla reverzní transkripcí převedena na cDNA. RET/PTC1 detekce byla provedena pomocí real-time PCR s následnou analýzou teploty tání, kde byl nalezen odlišný průběh křivky oproti klasickému RET/PTC1. Toto neobvyklé přeskupení bylo ověřeno kapilárními sekvenováním a sekvenováním nové generace (NGS), navíc za použití různých kombinací primerů, a odhalilo fúzi 1. exonu CCDC6 genu s 9. exonem RET genu spolu s následujícím 12. exonem RET genu, proto jsme jej označili RET/PTC1ex9. Toto zvláštní přeskupení vysvětlujeme alternativním sestřihem 10. a 11. exonu, kde jsme našli somatickou 32bp delecii na hranici 11. exonu a intronu. **Závěr:** Nalezli jsme novou, delší a atypickou RET/PTC1ex9 variantu u dětského pacienta s agresivním PTC. Na jejím vzniku se podílí přeskupení a také alternativní sestřih v RET genu. Je to první popsání RET/PTC přeskupení, kde se zlom nalézá již v extracelulární části RET proto-onkogenu.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT/13901-4 a MZ ČR – RVO (Endokrinologický ústav, Praha, Česká republika, 00023761).

XXX/222. DETEKCE GENETICKÝCH ZMĚN U SPORADICKÉHO MEDULÁRNÍHO KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY S VYUŽITÍM NGS PANELUSÝKOROVÁ V.¹, DVOŘÁKOVÁ Š.¹, VČELÁK J.¹, VÁCLAVÍKOVÁ E.¹, KODETOVÁ D.², LAŠŤŮVKA P.³, BETKA J.³, VLČEK P.⁴, SÝKOROVÁ P.⁴, BENDLOVÁ B.¹¹ Endokrinologický ústav, Praha, ² Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ³ Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁴ Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Medulární karcinom štítné žlázy (MTC) se vyskytuje ve familiární nebo sporadické formě. Hlavní genetickou příčinou MTC jsou mutace v RET protoonkogenu, které se vyskytují u téměř všech familiárních MTC, ovšem pouze u poloviny sporadických MTC. U části sporadických RET-negativních MTC byly objeveny mutace v genech RAS, přesto stále zůstává část těchto karcinomů bez známé genetické příčiny. Proto jsme se zaměřili na hledání nových genetických změn v jiných nádorových genech za pomoci sekvenování nové generace (NGS). **Materiál a metody:** Z čerstvě zamražených tkání 27 sporadických MTC byla izolována DNA a použita na přípravu NGS knihoven pomocí TruSight Tumor panelu (Illumina). Tento panel je zaměřen na 175 exonických oblastí ve 26 nádorových genech. Vzorky byly sekvenovány na přístroji MiSeq (Illumina). Nalezené varianty byly analyzovány softwarem MiSeq Reporter a vyhodnoceny v programu Illumina VariantStudio. V panelu nebyly zahrnuty geny RET a HRAS, proto byly sekvenovány samostatně na kapilární sekvenátoru CEQ 8000 (Beckman Coulter). **Výsledky:** Mutace v genu RET byly detekovány u 12 pacientů – u 8 pacientů byla nalezena mutace Met918Thr v 16. exonu a u 4 pacientů mutace v 10. a 11. exonu (Cys618Ser, Cys620Ser, Cys630Ser a 628-632del). U 4 pacientů byly nalezeny mutace v 13. a 61. kodonu genu HRAS. Pomocí NGS panelu byly u 3 MTC pacientů detekovány mutace v 12. a 61. kodonu genu KRAS. U pacienta s mutací Gln61Arg v genu HRAS jsme dále našli zatím nepopsanou záměnnou mutaci Thr273Asn v genu receptoru pro hepatocytární růstový faktor – MET. Kromě tohoto pacienta se žádné nalezené mutace nesyktovaly u jednoho pacienta zároveň. **Závěr:** V našem souboru sporadických MTC jsme genetickou příčinou detekovali celkem u 19 pacientů (70,3 %) – u 12 pacientů mutace RET (44,4 %) a u 7 pacientů mutace RAS (25,9 %). Kromě těchto známých mutací jsme objevili neznámou variantu v konzervované sekvenční genu MET. Tato změna byla programy SIFT a PolyPhen-2 vyhodnocena jako potenciálně patogenní a bude dále ověřována. U osmi pacientů se stále nepodařilo odhalit genetická příčina vzniku MTC, a proto bude třeba testovat další potenciální geny zapojené v karcinogenezi těchto nádorů.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT/13901-4 a MZ ČR – RVO (EÚ, 00023761).

XXX/217. OVLIVNĚNÍ EPIDERMÁLNÍCH KERATINOCYTŮ NÁDOROVÝMI MELANOCYTY IN VIVO A IN VITROKODET O.¹, DVOŘÁKOVÁ B.², ŠTORK J.¹, KOLÁŘ M.³, STRNAD H.³, SMETANA K.²¹ Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ² Anatomický ústav, 1. LF UK v Praze, ³ Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Praha

Východiska: Komplexní nádorové mikroprostředí podobné jako u jiných nádorů může v případě maligního melanomu hrát významnou úlohu. V oblasti nodulárních melanomů se nachází až pseudohyperplazie epidermis. Tato studie byla zaměřena na vliv nádorových melanocytů (NM) na keratinocyty v okolí nádoru in vivo, tak i na ovlivnění fenotypu normálních keratinocytů prostřednictvím NM in vitro. **Materiál a metody:** Bioptické vzorky maligního melanomu jsme porovnali s in vitro modelem, ve kterém byly ko-kultivovány epidermální keratinocyty s NM, zdravými neonatálními melanocyty a kmenovými buňkami z neurální lišty (NCSC). Provedli jsme imunohistochemickou analýzu specifických keratinů odpovídající diferenciaci keratinocytů a následně pomocí mikročipové analýzy ILLUMINA a RT-PCR jsme určili specifické proteiny odpovědné za tento efekt. Vliv detekovaných proteinů byl následně ověřen kultivačním experimentem. **Výsledky:** Práce ukázala schopnost NM a NCSC indukovat expresi keratinu 8, 14 a 19 in vitro. Tato pozorování byla podobná i v případě analýzy bioptických vzorků melanomu, kde hyperplastický epitel v okolí nádoru vykazoval atypickou pozitivitu keratinů (K10, K14). Analýza expresního profilu studovaných linií ukázala zvýšenou expresi chemokínů (CXCL-1, IL-8) a růstových faktorů (FGF-2, VEGF-A). Jejich přidání do kultivačního média vyvolala podobné změny v kultivovaných keratinocytech. **Závěr:** NM včetně NCSC jsou schopny ovlivnit diferenciaci keratinocytů in vitro. Produkce CXCL-1, IL-8, FGF-2 a VEGF-A nádorovými melanocyty je odpovědná za pseudohyperplastický epitel v okolí nodulárních melanomů. Tato pozorování podporují význam mezibuněčných interakcí v biologii melanomu a komplexnost nádorového mikroprostředí (Kodet et al. Mol Cancer 2015; 14: 1). Tato práce byla podpořena z grantových prostředků GAČR 304/121/333, univerzitního projektu PRVOUK 27-1, UNCE 204013 a BIOCEV.

XXX/335. EXPRESE MIRNA-31-5P U PACIENTŮ S MULTIFORMNÍM GLIOBLASTOMEM A JEJÍ FUNKČNÍ VLIV NA GLIOBLASTOMOVÉ BUŇKYŠÁNA J.¹, BEŠE A.¹, ONDRÁČEK J.¹, VEČEŘA M.¹, KŘEN L.², FADRUS P.³, LAKOMÝ R.⁴, VYBÍHAL V.³, SMRČKA M.³, ŠLAMPA P.⁵, SLABÝ O.¹¹ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ² Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ³ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno,⁴ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ⁵ Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Multiformní glioblastom (GBM) je nejčastěji se vyskytující maligní nádor mozku s mediánem celkového přežívání přibližně 13 měsíců od stanovení diagnózy. Ačkoliv jsou histologické profily tohoto nádorového onemocnění navzájem velmi podobné, na molekulární úrovni byly mezi jednotlivými GBM pozorovány značné rozdíly. Naše předchozí studie odhalila u GBM významné změny v expresi mikroRNA (miRNA), krátkých nekódujících RNA, přičemž některé tyto molekuly byly asociovány s celkovým přežíváním pacientů. Jednou z nich byla miR-31-5p, jejíž prognostický význam byl v této studii validován na nezávislém souboru pacientů s GBM. Současně byl pomocí in vitro funkčních testů ověřen její nádorově supresorový charakter v GBM buňkách. **Materiál a metody:** Expresí miR-31-5p byla validována na souboru 58 GBM tkání a 10 vzorků nenádorové mozkové tkáně získané z temporálních laloků resekovanych u pacientů trpících epilepsií. Zvýšení exprese miR-31-5p v buněčných liniích A172, U87MG, U251 a T98MG bylo dosaženo pomocí transientní transfekce na bázi lipofekce s využitím specifických miRNA mimik oligonukleotidů. Buněčná viabilita a proliferace byly analyzovány pomocí MTT assay, resp. počítáním buněk. Analýza buněčného cyklu byla provedena na průtokovém cytometru s využitím propidium jodidového značení. Migrace pak byla měřena pomocí wound healing assay. **Výsledky:** Snížená exprese miR-31-5p v GBM tkáni byla úspěšně validována na nezávislém souboru primárních GBM a nenádorových kontrolních vzorků (p > 0,001). Expresní hladiny této miRNA byly rovněž asociovány jak s časem do progresu onemocnění, tak s celkovým přežíváním pacientů s GBM. Zvýšená exprese miR-31-5p u GBM buněčných linií A172, U87MG, U251 a T98MG pak vedla k významnému snížení jejich proliferace a viability (t-test; p < 0,05), a to prostřednictvím zástavy buněčného cyklu v G1 fázi. U linií A172 a U251 byl rovněž pozorován snížený migrační potenciál (t-test; p < 0,05). **Závěr:** Na základě získaných výsledků se domníváme, že miR-31-5p by mohla být nejen významným diagnostickým a prognostickým markerem, ale i slibným terapeutickým cílem u pacientů s GBM. Práce byla podpořena grantovým projektem NT13514-4/2012 MZČR a projektem „CEITEC – Středoevropský technologický institut“ (CZ.1.05/1.1.00/02.0068).

XXX/164. CD133+ BUŇKY U NEUROBLASTOMU A MOŽNOST JEJICH OVLIVNĚNÍKHALIL M.¹, HRABĚTA J.², PROCHÁZKA P.³, ECKSCHLAGER T.²¹ 2. lékařská fakulta UK v Praze, ² Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ³ Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i., Praha

Východiska: Význam nádorových kmenových buněk (CSC) spočívá v tom, že mohou dát vznik nádorům, způsobit relaps a/nebo metastázy. CSC lze detekovat na základě různých markerů nebo jejich kombinací. Tyto znaky CSC se liší u různých nádorů. Povrchový antigen CD133 (promin-1) je markerem CSC u některých mozkových nádorů a u neuroblastomu. Biologická funkce tohoto glykoproteinu není známá, předpokládá se, že se podílí na organizaci topologie buněčné membrány. Expresí CD133 je ovlivněna epigeneticky – acetylací histonů a metylací promotoru. V naší studii jsme se zabývali CD133+ populací u buněčných linií odvozených od neuroblastomu a možnostmi ovlivnění exprese CD133. **Materiál a metody:** Neuroblastomové buněčné linie UKF-NB-3, UKF-NB-4, IMR-32 a SH-SY-5Y. CD133 jsme detekovali cytometricky a Western blottingem. Buněčný cyklus a aktivovanou caspázu-3 spolu s expresí CD133 jsme stanovovali průtokovou cytometrií. Acetylované histony jsme prokazovali Western blottingem po kyselé extrakci histonů. Metylační promotorů CD133 jsme stanovovali pomocí metylační vysokorozlišovací analýzy křivek tání po bisulfidové konverzi. **Výsledky:** CD133+ buňky jsme detekovali u linií UKF-NB-3 a SH-SY-5Y, u UKF-NB-4 a IMR-32 nebyl CD133 Western blottingem prokazatelný. U buněk UKF-NB-3 a SH-SY-5Y inkubace s valproátem (inhibitor histondeacetylázy) zvýšila expresi CD133 a zvýšila tvorbu kolonií. U linií UKF-NB-4 a IMR-32 valproát nezvyšoval expresi CD133 ani klonogenicitu, u těchto linií jsme prokázali hypermetylační promotorů CD133. Expresí CD133 nezvyšoval valpromid, derivát valproátu, který neinhibuje histondeacetylázu. U linií UKF-NB-4 a IMR-32 indukoval expresi CD133 inhibitor DNA metyltransferázy 5-aza-2'-deoxycytidin v kombinaci s valproátem. CD133+ buňky obsahovaly méně aktivované caspázy-3 než buňky CD133– u kontrol i po indukci apoptózy cisplatinou nebo vinkristinem. CD133+ buňky byly podstatně častěji ve fázi S a G2/M než buňky CD133–. **Závěry:** Bez ohledu na to, zda jsou neuroblastomové CD133+ buňky skutečně CSC, zvýšení exprese CD133 pomocí inhibitorů histondeacetylázy, event. v kombinaci s demetylační látkou zvyšují tvorbu kolonií, proliferaci a chemorezistenci.

Podpořeno granty GACR P301/10/0356 a 14-8344S.

XXX/166. PROGNOSTICKÝ VÝZNAM HOT SPOT MUTACE GENU NOTCH1 U PACIENTŮ S CHRONICKOU LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIÍ A SOUVISLOST S MOLEKULÁRNĚ BIOLOGICKÝMI MARKERY ONEMOCNĚNÍKANTOROVÁ B.¹, MALČÍKOVÁ J.¹, NAVRKALOVÁ V.¹, VONKOVÁ B.¹, VÁVROVÁ E.¹, SKUHROVÁ FRANCOVÁ H.², DIVIŠKOVÁ E.², ŠMARDOVÁ J.³, PLEVOVÁ K.¹, TRBUŠEK M.¹, OLTOVÁ A.², BRYCHTOVÁ Y.⁴, DOUBEK M.⁴, MAYER J.⁴, POSPÍŠILOVÁ Š.¹¹ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ² Centrum molekulární biologie a genové terapie, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ³ Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ⁴ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno,

Východiska: Chronická lymfocytární leukemie (CLL) představuje v řadě západních zemí jednu z nejčastěji diagnostikovaných leukemií dospělých. Prognóza CLL a následná cílená léčba pacientů jsou ovšem dodnes komplikovány nejasnou etiopatogenezí a variabilním klinickým průběhem onemocnění. Progrese CLL a rezistence pacientů na konvenčně podávanou chemoimunoterapii byly v nedávné době asociovány také s výskytem aktivující hot spot mutace p.P2514Rfs*4 v transkripčním faktoru NOTCH1. Cílem studie bylo stanovit význam této mutace u CLL s ohledem na ostatní prognostické markery onemocnění. **Materiál a metody:** Přítomnost mutace c.7541_7542delCT (p.P2514Rfs*4) genu NOTCH1 byla vyšetřena u 462 pacientů s CLL pomocí přímého sekvenování; u 91 pacientů byla sekvenční analýza doplněna alelově specifickou PCR. Korelace mezi výskytem NOTCH1 mutace a mutačním stavem genů IGHV, rekurentními cytogenetickými aberacemi a mutacemi genů TP53 a SF3B1 byla zhodnocena pomocí Fisherova exaktního testu. Vliv detekované NOTCH1 mutace na délku přežívání pacientů a dobu do první terapie byl stanoven pomocí long-rank (Mantel-cox) testu. **Výsledky:** Mutace c.7541_7542delCT genu NOTCH1 byla detekována celkem u 15 % (68/462) vyšetřených pacientů; u sedmi z těchto pacientů byla na základě opakované sekvenční analýzy prokázána selekce NOTCH1 mutace v průběhu onemocnění. Přítomnost NOTCH1 mutace velmi silně korelovala s nemutovaným stavem genů IGHV ($p < 0,0001$) a výskytem trizomie chromozomu 12 ($p < 0,0001$) a byla také častěji detekována u pacientů po podání chemoimunoterapie než u neléčené CLL (24 % vs. 14 % pacientů; $p = 0,0784$). V souvislosti se zařazením vysokého počtu pacientů s rizikovou CLL do analyzovaného souboru byly rovněž u 26 NOTCH1-mutovaných vzorků prokázány souběžné mutace genů TP53 ($n = 20$) a SF3B1 ($n = 6$). Nezávisle na výskytu těchto genových aberací ve vyšetřované kohortě byla přítomnost mutace c.7541_7542delCT genu NOTCH1 asociována s výrazně zkráceným celkovým přežíváním pacientů ($p = 0,028$) a krátkým časem do podání první terapie ($p = 0,0162$). V případě analýzy podskupiny 303 pacientů s výlučně nemutovaným stavem genů IGHV ovšem tato souvislost ztratila statistickou významnost v důsledku značného počtu TP53 aberantních vzorků ($n = 80$) u pacientů bez průkazu NOTCH1 mutace. **Závěr:** Výskyt mutace c.7541_7542delCT (p.P2514Rfs*4) genu NOTCH1 je spojen s nepříznivou prognózou CLL, která by ovšem měla být posuzována také v kontextu ostatních markerů onemocnění. Studie byla podpořena VaVPI MSMT CR CZ.1.05/1.1.00/02.0068 (CEITEC), MUNI/A/1180/2014.

XXX/207. SÉROVÉ KONCENTRACE VYBRANÝCH CYTOKINŮ A CYTOKINOVÝCH RECEPTŮ U PACIENTŮ S AKUTNÍ LYMFOLASTICKOU LEUKEMIÍHORÁČEK J.¹, KUPSA T.¹, KAREŠOVÁ I.², ČÁPKOVÁ H.³, JEBAVÝ L.¹, ŽÁK P.⁴¹ Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové, ² Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové, ³ Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové, ⁴ IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Cytokiny jsou studovány jako markery aktivace imunitního systému u různých chorob včetně hematologických malignit. Informace získané z těchto studií mohou zlepšit diagnostiku a léčbu hematologických malignit, protože cytokiny nebo jejich receptory mohou představovat cíle pro specifickou protinádorovou léčbu na molekulární úrovni. Cílem studie bylo hodnocení sérových koncentrací vybraných cytokinů a cytokinových receptorů u pacientů s nově dg. akutní lymfoblastickou leukemií (ALL) a u zdravých jedinců pomocí biočipové technologie. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 21 pacientů s nově diagnostikovanou ALL (medián věku 46, rozptyl 24–75 let, 17 mužů a 4 ženy) a 15 zdravých dárců krve (medián věku 41, rozptyl 25–58 let, 11 mužů a 4 ženy). Hodnotili jsme sérové koncentrace následujících biomarkerů: interleukin-5 (IL-5), interleukin-15 (IL-15), granulocyte macrophage colony stimulating factor (GM-CSF),

macrophage inflammatory protein-1 alpha (MIP-1 alpha), soluble IL-2 receptor alpha (sIL-2R alpha), soluble IL-6 receptor (sIL-6R), soluble tumour necrosis factor receptor I (sTNFR-I), soluble tumour necrosis factor receptor II (sTNFR-II), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). Všechny biomarkery byly měřeny biočipovou technologií na analyzátoru Evidence Investigator (Randox). Hodnoty $p < 0,01$ byly považovány za statisticky významné. **Výsledky:** U pacientů s nově dg. ALL jsme při srovnání se zdravými jedinci zjistili významné zvýšení sérové koncentrace IL-15 ($1,74 \pm 0,97$ ng/l vs. $0,81 \pm 0,16$ ng/l; $p = 0,0008$), MIP-1 alpha ($6,36 \pm 3,26$ ng/l vs. $2,68 \pm 1,47$ ng/l; $p = 0,0003$), sIL-6R ($2,29 \pm 1,80$ mcg/l vs. $0,89 \pm 0,39$ mcg/l; $p = 0,006$), sTNFR-I ($0,96 \pm 0,50$ mcg/l vs. $0,25 \pm 0,07$ mcg/l; $p = 0,000005$) a sTNFR-II ($0,73 \pm 0,51$ mcg/l vs. $0,29 \pm 0,14$ mcg/l; $p = 0,003$). Koncentrace ostatních hodnocených biomarkerů se statisticky významně nelišily. **Závěr:** Naše výsledky naznačují, že sérové koncentrace některých cytokinů a cytokinových receptorů (IL-15, MIP-1 alpha, sIL-6R, sTNFR-I, sTNFR-II) jsou významně alterované u pacientů s nově diagnostikovanou ALL a mohou mít vztah k aktivitě onemocnění. Další studie na větším počtu pacientů a srovnání se zavedenými prognostickými faktory budou nezbytné k posouzení, zda změny pozorované v koncentracích těchto molekul mohou být použity jako prognostický ukazatel u ALL. *Práce byla podpořena z projektu RO 1011 (FVZ).*

XXX/209. FLOWCYTOMETRICKÁ ANALÝZA FENOTYPU PLAZMATICKÝCH BUNĚK U EXTRAMEDULÁRNÍHO RELAPSU PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM

ŘÍHOVÁ L.¹, BEZDĚKOVÁ R.¹, VŠIANSKÁ P.¹, SUSKÁ R.¹, KUČEROVÁ P.², ŠVÁCHOVÁ H.³, POUR L.⁴, ŠEVČÍKOVÁ S.^{1,3}, HÁJEK R.^{1,3,5}

¹ Oddělení klinické hematologie, FN Brno, ² Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, ³ Babákova myelomová skupina, Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, ⁴ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ⁵ Klinika hematookologie LF OU a FN Ostrava

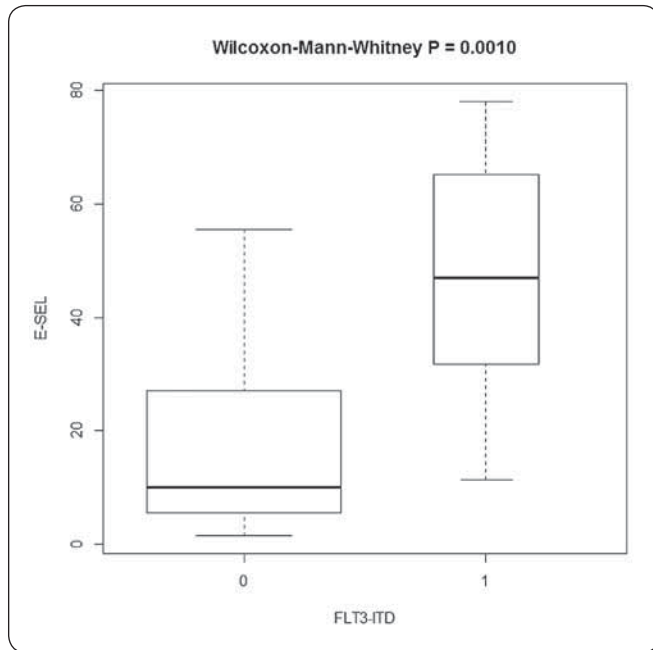
Východiska: Mnohočetný myelom (MM) je druhá nejčastější hematologická malignita s charakteristickou přítomností klonálních plazmatických buněk (PC). V posledních letech byla zjištěna zvýšená incidence extramedulárních relapsů (EMR) u pacientů s MM. Jedná se o agresivní formu MM se špatnou prognózou, obvykle rezistentní na léčbu. Nalezení markeru či specifického fenotypu PC může napomoci predikovat riziko vzniku EMR, a následně zintenzivnit léčebné strategie s cílem prodloužit život pacientů. **Materiál a metody:** Celkově bylo analyzováno 32 pacientů s potvrzeným EMR. Paralelní analýza PC z kostní dřevě (KD) ($n = 32$) a tumoru (TU) ($n = 22$) byla provedena pomocí polychromatické průtokové cytometrie. V rámci CD38+CD138+ PC byla analyzována povrchová exprese znaků CD19, CD20, CD27, CD28, CD44, CD56, CD81, CD117 a cytoplazmatická exprese nestinu (Ne). **Výsledky:** PC byly identifikovány ve všech analyzovaných vzorcích, infiltrace byla významně vyšší v TU než v KD (medián 60,8 % (rozsah 0,0–94,3) vs. 1,5 % (0,01–93,9); $p < 0,001$). Většina vzorků KD obsahovala směs normálních a abnormálních PC (dle exprese CD19 a CD56), zatímco vzorky TU byly infiltrovány pouze abnormálními CD19+ PC. V rámci KD pak byla zjištěna statisticky vyšší exprese CD19 ($1,7$ % (0,0–94,3) vs. 0,0 % (0,0–0,5); $p < 0,001$) a CD27 (23,8 % (0,5–95,4) vs. 1,8 % (0,0–98,6); $p = 0,015$) než v TU, zatímco CD56 byl exprimován v KD méně než v TU (79,4 % (0,4–100,0) vs. 97,8 % (0,0–100,0); $p < 0,05$). Znaky CD20, CD28, CD81 a CD117 měly v obou typech vzorků nízký medián exprese i míru pozitivitu. Naopak CD44 byl silně exprimován, a to v KD (medián 92,3 % (0,0–99,8); pozitivita 92,9 % (13/14)) i v TU (98,0 % (0,0–99,8); 84,6 % (12/13)). Exprese nestinu byla také pro oba typy vzorků vysoká – medián 71,9 % (1,5–98,9) a pozitivita 76,9 % (10/13) v KD vs. medián 61,2 % (0,1–100,0) s pozitivitou 77,8 % (7/9) v TU. V jednom případě byl identifikován nestin pozitivní subklon v rámci populace PC v KD (subpopulace CD56+Ne+ vs. CD56++Ne–), kdy v rámci tumoru došlo k propagaci právě Ne+ subklonu. Bylo zjištěno, že u EMR mají PC v KD i v TU obdobný fenotypový profil, avšak při porovnání EMR s MM bez extramedulárního postižení byl zjištěn významný rozdíl v expresi CD44 a nestinu, které jsou u „intramedulárního“ MM sníženy exprimovány (CD44: medián 17,2 % a pozitivita 48 %; nestin: 24,1 % a 52 %). **Závěr:** Vysoká exprese znaku CD44 na PC v kostní dřevě spolu s vysokou cytoplazmatickou expresí nestinu může identifikovat pacienty s rizikem vzniku extramedulárního mnohočetného myelomu. *Práce byla podpořena projekty IGA NT12130-4 a NT14575, GAČR P304/10/1395.*

XXX/215. VLIV CYTOGENETICKÝCH A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÝCH ABERACÍ NA HLADINY CYTOKINŮ A SOLUBILNÍCH ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMÍ

KUPSA T.¹, VAŠATOVÁ M.², KAREŠOVÁ I.², JEBAVÝ L.¹, ŽÁK P.³, HORÁČEK J.¹

¹ Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové, ² Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové, ³ IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Cytokiny a adhezní molekuly tvoří dynamickou soustavu, která může napomáhat rozvoji maligních onemocnění. Byly dokumentovány změny hladin cytokinů a adhezních molekul v souvislosti s aktivitou akutní myeloidní leukemie (AML). Cílem studie bylo zhodnotit sérové koncentrace vybraných cytokinů a adhezních molekul v době diagnózy AML a posoudit změny související s cytogenetickými a molekulárně genetickými abnormalitami. **Soubor pacientů a metody:** Soubor 51 pacientů s AML byl rozdělen na dvě skupiny: pacienti s normálním karyotypem (CN-AML, $n = 24$) a cytogenetickou abnormalitou ($n = 27$) v době diagnózy. Tyto skupiny se nelišily věkem ($49,8 \pm 12,3$ vs. $55,3 \pm 13,4$ let), středním počtem leukocytů ($44,8 \pm 37,9$ vs. $21,0 \pm 25,7 \times 1000/\mu\text{L}$) ani známami zánětu – CRP ($34,7 \pm 37,2$ vs. $32,4 \pm 30,6$ mg/L). Dále jsme v rámci CN-AML zhodnotili rozdíly mezi podskupinou s mutovaným NPM 1 ($n = 5$) a podskupinou s mutací v NPM 1 a zároveň FLT3-ITD ($n = 8$). Tyto podskupiny se nelišily věkem, počtem leukocytů nebo CRP. Hodnotili jsme sérové hladiny 17 cytokinů a 5 adhezních molekul: interleukiny (IL-1A, IL-1B, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-23), vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF), tumor necrosis factor-alfa (TNF- α), interferon-gama (IFN- γ), epidermální růstový faktor (EGF), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), E-selektin, L-selektin, P-selektin, intercelulární adhezní molekule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1). Biomarkery byly měřeny za použití biochip array technologie na analyzátoru Evidence Investigator (Randox). Odchyly s ($p < 0,05$) byly považovány za statisticky významné. **Výsledky:** U CN-AML byly proti pacientům s cytogenetickou abnormalitou vyšší koncentrace E-selektinu ($p = 0,0002$), L-selektinu ($p = 0,0092$) a VCAM-1 ($p = 0,0394$). Zároveň měli tito nemocní nižší hladiny IL-7 ($p = 0,0295$) a EGF ($p = 0,0354$). U CN-AML se FLT3-ITD při mutaci v NPM 1 projevila zvýšením hladin IL-1A ($p = 0,0290$), IL-4 ($p = 0,0463$), E-selektinu ($p = 0,0114$) a P-selektinu ($p = 0,0365$). **Závěr:** Sérové hladiny IL-1A, IL-4, IL-7, EGF, E-, P-, L-selektinu mohou souviset s cytogenetickými a molekulárně genetickými změnami u AML. K hodnocení prediktivního potenciálu bude třeba dalších studií na větším počtu pacientů, a to zejména s ohledem na primární či sekundární původ onemocnění. *Práce byla podpořena z Projektu specifického výzkumu „Analýza vybraných prognostických markerů u nemocných s AML“ a z projektu RO 1011 (FVZ).*

XXX/216. HLADINY VYBRANÝCH CYTOKINŮ A SOLUBILNÍCH ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIÍ: VLIV TNF-ALFA A FLT3-ITDKUPSA T.¹, VANĚK J.², VAŠATOVÁ M.³, KAREŠOVÁ I.³, JEBAVÝ L.¹, ŽÁK P.⁵, HORÁČEK J.¹¹ Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové, ² Ústav informatiky a kvantitativních metod, Fakulta informatiky a managementu, Univerzita Hradec Králové, ³ Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové,⁴ IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Rezistence akutní myeloidní leukemie (AML) k terapii je prognosticky nepříznivá. Předpokládaným molekulárním mechanismem je mimo jiné interakce prozánětlivých cytokinů, jako je tumor nekrotizující faktor alfa (TNF- α) s buňkami endotelu a následná zvýšená exprese adhezních molekul. V této studii jsme ověřovali hypotézu, že hladiny cytokinů a solubilních adhezních molekul korelují u nemocných s AML. **Soubor pacientů a metody:** Byl studován soubor 53 pacientů s nově zjištěnou AML (20 mužů, 33 žen, věk $53,1 \pm 13,4$ let, medián 56,4 let). Dle standardní prognostické stratifikace bylo 11 AML nízkého, 22 středního a 20 vysokého rizika. Sekundární AML mělo 21 nemocných, FLT3-ITD mutaci mělo 12 pacientů. Hodnotili jsme sérové hladiny 17 cytokinů a 5 adhezních molekul: interleukiny (IL-1A, IL-1B, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-23), TNF- α , vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF), interferon-gama (IFN- γ), epidermální růstový faktor (EGF), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), E-selektin, L-selektin, P-selektin, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1). Biomarkery byly měřeny za použití biochip array technologie na analyzátoru Evidence Investigator (Randox). Statistická analýza byla provedena v R 3.1.2. Do analýzy jsme dále zahrnuli počet leukocytů, věk, sekundární původ nemoci, FLT3-ITD, CRP a dosažení remise indukční terapií. Odchylky s $p < 0,05$ byly považovány za statisticky signifikantní. **Výsledky:** VCAM-1 koreloval s ICAM-1 ($p < 0,0001$), E-selektinem ($p < 0,0001$), počtem leukocytů ($p = 0,0005$) a TNF- α ($p = 0,0035$). E-selektin dále koreloval s počtem leukocytů ($p < 0,0001$), P-selektinem ($p = 0,0032$) a MCP-1 ($p = 0,0119$). CRP korelovalo s IL-6 ($p < 0,0001$). Počet leukocytů negativně koreloval s IL-7 ($p = 0,0318$). FLT3-ITD byla spojena s vyšším E-selektinem ($p = 0,0010$) a nižším IL-7 ($p = 0,0252$). Nemocní se sekundární AML byli

starší ($p = 0,0008$). Selhání indukční léčby bylo spojeno s nesignifikantním zvýšením CRP a snížením P-selektinu. Hlavní komponenta byla ovlivněna počtem leukocytů ($p < 0,0001$), FLT3-ITD ($p = 0,0017$) a sekundárním původem AML ($p = 0,0439$). **Závěr:** Leukemické buňky mohou ovlivnit mikroprostředí. Hladiny některých cytokinů, adhezních molekul a počet leukocytů významně korelovaly u nemocných s nově zjištěnou AML. Hlubší porozumění těmto molekulárním mechanismům může stát u zrodu nových léčebných možností v hematologii.

Práce byla podpořena z Projektu specifického výzkumu „Analýza vybraných prognostických markerů u nemocných s AML“ a z projektu RO1011 (FVZ).

XXX/220. CIRKULUJÍCÍ MIKRORNA V MOČI JAKO BIOMARKER MNOHOČETNÉHO MYELOMUSEDLAŘÍKOVÁ L.^{1,2}, BEŠŠE L.¹, KUBACZKOVÁ V.^{1,2}, NOVOSADOVÁ S.¹, BEZDĚKOVÁ R.², STANKOVÁ M.¹, RADOVÁ L.³, PENKA M.², ADAM Z.⁴, POUR L.⁴, KREJČÍ M.⁴, HÁJEK R.^{1,2,5}, ŠEVČÍKOVÁ S.^{1,2,6}¹ Babákova myelomová skupina, Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, ² Oddělení klinické hematologie, FN Brno, ³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ⁴ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ⁵ Klinika hematologie LF OU a FN Ostrava,⁶ Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno

Východiska: MikroRNA (miRNA) jsou 21–23 nt dlouhé jednořetězcové RNA, které se podílejí na regulaci genové exprese a účastní se i patogeneze nádorových onemocnění včetně mnohočetného myelomu (MM). Cirkulující miRNA jsou přítomny v různých tělních tekutinách, jako je sérum, plazma, moč, sliny či mateřské mléko, jsou velmi stabilní, kvantifikovatelné, odolné vůči účinkům RNáz, a mají tak potenciál stát se diagnostickým markerem u MM. Vzhledem k tomu, že MM je systémové onemocnění postihující i jiné orgány, např. ledviny, je možné, že cirkulující miRNA nalezené v moči korelují s onemocněním. Toto zjištění by umožnilo neinvazivní stanovení diagnózy MM a překonání stávajícího bolestivého postupu, založeného na odběru kostní dřeně (KD). Cílem studie bylo tedy identifikovat cirkulující miRNA v moči, které jsou schopné odlišit pacienty s MM od zdravých dárců (ZD) a porovnat hladiny exprese deregulovaných miRNA s klinickými parametry. **Materiál a metody:** Celkově bylo do studie zahrnuto 76 vzorků moči. Prvotní analýza byla provedena pomocí platformy Serum/Plasma Focus MicroRNA PCR Panel (Exiqon) na vzorcích moči osmi nově diagnostikovaných MM pacientů a osmi ZD. Vybrané rozdílně exprimované miRNA ($p < 0,05$) mezi skupinami byly verifikovány metodou qPCR s využitím relativní kvantifikace pomocí cel-miR-39 u 30 nově diagnostikovaných MM, 15 ZD a 15 pacientů s renálním karcinomem (RCC). **Výsledky:** MiRNA profilování odhalilo 20 deregulovaných miRNA ($p < 0,05$ pro všechny miRNA) mezi MM a ZD. Pro validaci bylo vybráno osm nejvíce deregulovaných miRNA, jejichž hladiny exprese byly dále ověřeny na větším souboru vzorků. Do analýzy byli zařazeni také pacienti s RCC pro odlišení specifických miRNA spojených s MM. Na základě výsledků byla pouze hladina miR-22 významně zvýšena v moči pacientů s MM ve srovnání se ZD ($p < 0,012$) a ve srovnání se vzorky moči u pacientů s RCC ($p < 0,009$). Podobný trend byl pozorován také u miR-25, jejíž hladina byla v moči významně zvýšena u pacientů s MM v porovnání s pacienty RCC ($p < 0,007$), avšak ve srovnání se vzorky ZD se její hladina statisticky významně nelišila ($p = 0,325$). Korelace s klinickými parametry probíhá. **Závěr:** Naše předběžné výsledky ukazují, že cirkulující miR-22 v moči by mohla mít potenciál stát se diagnostickým biomarkerem pacientů s MM.

Podpořeno grantem IGA NT14575.

XXX/265. HODNOCENÍ SÉROVÝCH KONCENTRACÍ CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S AKUTNÍ LEUKEMIÍ A U ZDRAVÝCH JEDINCŮHORÁČEK J.¹, KUPSA T.¹, KAREŠOVÁ I.², VAŠATOVÁ M.², SKOŘEPA P.¹, JEBAVÝ L.¹, ŽÁK P.³¹ Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové, ² Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové, ³ 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. Poznatky získané z těchto studií by mohly umožnit zlepšení diagnostiky a léčby těchto onemocnění. Cílem studie bylo porovnání sérových koncentrací 17 cytokinů a 5 adhezních molekul u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML), akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) a u zdravých jedinců. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 15 pacientů s nově diagnostikovanou AML, 15 pacientů s nově diagnostikovanou ALL a 15 zdravých jedinců (dárci krve). Hodnotili jsme sérové koncentrace 17 cytokinů a 5 adhezních molekul: interleukiny (IL-1 α, IL-1 beta, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-23), vaskulární endotelový růstový faktor (VEGF), faktor nádorové nekrozy alfa (TNF-α), interferon-gamma (IFN-γ), epidermální růstový faktor (EGF), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), E-selektin, L-selektin, P-selektin, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1). Všechny analyty byly měřeny biočipovou technologií na analyzátoru Evidence Investigator (Randox). Hodnoty $p < 0,01$ byly považovány za statisticky významné. **Výsledky:** U pacientů s nově diagnostikovanou AML jsme ve srovnání se zdravými jedinci zjistili statisticky významné zvýšení sérové koncentrace VCAM-1, ICAM-1, E-selektinu a L-selektinu. U pacientů s nově diagnostikovanou ALL jsme ve srovnání se zdravými jedinci zjistili statisticky významné zvýšení sérové koncentrace IL-8, L-selektinu, VCAM-1, ICAM-1 a MCP-1. Dále jsme u pacientů s ALL zjistili statisticky významné snížení sérové koncentrace IL-3 a IL-4. Při srovnání pacientů s AML a ALL jsme zjistili statisticky významné rozdíly u IL-2, IL-4 a VCAM-1 (u AML byly vyšší koncentrace IL-2, IL-4 a nižší koncentrace VCAM-1). Rozdíly v sérových koncentracích ostatních cytokinů a adhezních molekul nebyly statisticky významné. **Závěr:** Naše výsledky ukazují, že sérové koncentrace některých cytokinů a adhezních molekul jsou významně odlišné u pacientů s nově diagnostikovanou akutní leukémií ve srovnání se zdravými jedinci. Změny v systému cytokinů a adhezních interakcí mají vztah k aktivitě onemocnění. Není jasné, zda tyto změny mohou sloužit jako prognostický marker u akutních leukémií. Další studie na větším počtu pacientů a srovnání se zavedenými prognostickými faktory budou nezbytné.

Práce byla podpořena z projektu RO 1011 (FVZ).

XXX/156. NAŠE ZKUŠENOSTI S TEKUTOU BIOPSIÍ S VYUŽITÍM VZORKŮ PLAZMY A MOČI ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮBENEŠOVÁ L.¹, BELŠÁNOVÁ B.¹, HÁLKOVÁ T.¹, MELNIKOVÁ V.¹, LEVÝ M.², LIPSKÁ L.², PEŠEK M.³, FIALA O.⁴, PUDIL J.⁵, MINÁRIKOVÁ P.⁶, ZAVORAL M.⁶, RYSKA M.⁵, MINÁRIK M.¹, ERLANDER M.¹¹ Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, ² Chirurgická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ³ Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň, ⁴ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ⁵ Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha, ⁶ Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Východiska: Detekce cirkulující nádorové DNA (ctDNA), nazývaná také „tekutá biopsie“ (liquid biopsy), se stává nadějným nástrojem pro neinvazivní monitoring pacientů. Metodiky vyšetřování ctDNA jsou zpravidla založené na citlivé platformě digitální PCR s limitem detekce nižším než 0,01 % mutovaných alel, avšak jsou finančně i časově náročné. Kromě plazmy se pro vyšetření ctDNA v poslední době stává objektem zájmu také moč, zejména z důvodu neinvazivity. Cílem této práce bylo zavést jednoduchou, levnou, ale citlivou metodu detekce ctDNA v plasmě pro užití v rutinní praxi a ověřit její funkčnost na pacientech s kolorektálním karcinomem (CRC), nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) a karcinomem pankreatu (PC). Dalším cílem bylo za použití speciální platformy stanovit hladiny ctDNA v moči a korelovat je s hladinami v plasmě. **Materiál a metody:** Celkem jsme do studie zahrnuli 362 pacientů s CRC (251), PC (85) a NSCLC (26) představujících 733 vzorků plazmy. Vzorky jsme vyšetřili na přítomnost mutace protoonkogenů (KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA a EGFR) nebo tumor supresorů (TP53, APC a CTNNB1) za použití denaturační kapilární elektroforézy (DCE). U podskupiny 20 pacientů operovaných pro pokročilý CRC, kde byly hladiny ctDNA monitorované před operací a po ní a následně pak ve 2–6měsíčních intervalech, jsme tato data korelovali s výsledky získanými vyšetřením plazmy a moči za použití hlubokého sekvenování nové generace (NGS) s prekoncentrací mutovaných fragmentů. **Výsledky:** Celkový záchyt ctDNA v plasmě pacientů s pokročilým CRC metodou DCE je 68 % ve srovnání s uváděnými hodnotami cca 88 % metodami na principu dPCR. Minimální vstupní koncentrace DNA je 5 pg a hodnota LOD odpovídá 0,03–1 % v závislosti na testovaném genu. Při srovnání 85 vzorků plazmy vyšetřených metodou DCE a hlubokého NGS jsme zaznamenali shodu u 69 (81 %) vzorků (37krát pozitivní, 32krát negativní) a neshodu u 16 (19 %) vzorků (15krát DCE negativní a NGS pozitivních a 1krát DCE pozitivní a NGS negativní). Ve všech 15 případech falešné negativity u metody DCE šlo o vzorky s hladinou ctDNA menší než 850 molekul cílové sekvence. Korelace ctDNA pozitivivity plazmy a moči byla vyhodnocena u celkem 18 vzorků se shodou u 16 (89 %) vzorků, kdy u dvou neshodných vzorků byla plazma ctDNA pozitivní a moč negativní. **Závěr:** Naše rutinně používaná metodika je dostatečná pro vyšetřování ctDNA v plasmě většiny pacientů s metastatickým CRC. Nově zaváděná metodika vykazující výrazně vyšší náklady a technologické nároky (dPCR, NGS) má tak především využití pro detekci ctDNA v moči.

Podpořeno grantem IGA MZ NS13660.

XXX/159. MŮŽE VÝBĚR MATERIÁLU OVLIVNIT PREDIKTIVNÍ VYŠETŘENÍ METODOU SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE (NGS)?BERKOVCOVÁ J.¹, RADOVÁ L.², RATHOUZSKÁ Š.¹, NĚMEČEK R.³, SVOBODA M.³, FABIÁN P.¹¹ Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ² Výzkumná skupina Lékařská genomika, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Podmínkou cílené anti-EGFR terapie u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem je stanovení mutací genů RAS. Dosud užívané molekulární metody mají kvalitativní charakter. Rozhodující pro volbu metody je její senzitivita a specifita. NGS je vysoce senzitivní, ale zároveň i spe-

cífké. Dále umožňuje kvantifikaci přítomného markeru v nádoru. **Metody:** Do souboru bylo zařazeno 16 pacientů s operovaným kolorektálním karcinomem v roce 2014. Jako hlavní kritérium byla zvolena velikost nádoru (> 30 mm) nebo pacienti s více nádorovými ložisky. Celkem byla izolována DNA z 38 vzorků s vysokým zastoupením nádorové populace (40–70 %). Příprava DNA knihovny pro platformu MiSeq proběhla pomocí TruSight Tumor kitu (Illumina), který obsahuje „Hot Spots“ 26 vybraných genů (celkem 175 amplikonů). Základní analýza sekvencí byla provedena pomocí softwarů Illumina, dále detekce variant pomocí softwaru Illumina VariantStudio. K následným datovým úpravám byly použity balíky R/Bioconductor. **Výsledky:** Námi izolovaná DNA z FFPE dosahuje velice dobré kvality a ze všech vzorků bylo možné připravit DNA knihovny. Q Skóre 30 (odpovídá kvalitě sekvencí) bylo dosaženo u více než 96 % sekvencí. Průměrná coverage dosahuje 4 000 čtení. U 7 pacientů jsme detekovali mutaci v genu KRAS v kodonu 12 nebo 13, u tří pacientů V600E mutaci v genu BRAF. Nejčastěji prokázané varianty byly v genu TP53, a to u 12 pacientů. U šesti pacientů molekulární analýza prokázala rozdíly na úrovni subpopulací. U jednoho pacienta, u kterého byla nalezena morfologicky odlišná ložiska primárního tumoru, jsme potvrdili tuto rozdílnost i na molekulární úrovni. Přestože obě ložiska nesou mutace ve stejných genech (KRAS, TP53 a APC), jedná se ve všech třech případech o mutace odlišné, což vypovídá o podobné karcinogenezi obou ložisek. **Závěr:** Naše výsledky ukazují, že NGS je vhodná pro FFPE vzorky, ale i u této molekulární metody je nutné zdůraznit správnou fixaci materiálu. Díky paralelnímu vyšetření několika sekvencí vede NGS k úspoře biologického materiálu. Potvrdili jsme stabilní rozložení přítomných mutací genu KRAS napříč nádorovou populací. To odpovídá představě, že pro analýzu klinicky relevantních prediktorů nehraje místo odběru roli. Toto vše z NGS dělá metodu spolehlivou pro prediktivní vyšetření u pacientů s plánovanou cílenou terapií. Vedle toho detekujeme s vysokou senzitivitou i minoritní genové varianty v morfologicky odlišných částech tumoru. Z tohoto pohledu je NGS vhodným nástrojem ke studiu intratumorové heterogenity.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805); FP7 grant 306242 NGS-PTL.

XXX/167. EPIGENETICKÁ PREVENCE A NUTRIGENOMIKA V ONKOLOGII

ČUPKA J.

Epigentest, Praha

Východiska: Identifikace epigenetických změn v procesu vzniku nádorů má za následek změnu paradigmatu v chápání rizika a vývoje tumorů. Genetické abnormality či mutace byly dosud považovány za primární příčinu. Epigenetické mechanismy – metylace DNA, modifikace histonů, remodelace chromatinu a interference s mikroRNA mají zásadní význam pro onkogenezi. Tyto procesy mění genovou expresi, aniž by to ovlivnilo sekvence DNA. **Cíl:** Bioaktivní složky potravin přímo ovlivňují enzymy podílející se na epigenetických mechanismech přes DNA metyltransferázy (DNMT), histon deacetylázy (HDAC) a histon acetyltransferázy (HAT). Esenciální složky, jako je kyselina listová, vitamin B12, kyselina pantotenová, selen a zinek, jakož i fytochemikálie sulforafan, metionin, cholin, betain, niacin, biotin, genistein, epigallocatechin-3-gallate, čajové i česnekové polyfenoly, resveratrol, butyrate, quercetin, kurkumin a allylové sloučeniny síry patří k narůstajícímu seznamu látek, které mají prokázaný chemopreventivní a epigenetický vliv. V průběhu života mohou nutrienty a životní styl jedince včetně vnějšího prostředí upravit fyziologické i patologické procesy prostřednictvím epigenetických mechanismů, které jsou rozhodující pro expresi genů. **Závěr:** Vzhledem k tomu, že metylace DNA, deacetylace histonů a remodelace chromatinu jsou vratné procesy, ukazují se jako atraktivní cíle pro epigenetickou terapii a primární i terciální prevenci nádorů. V přednášce budou řešeny poznatky týkající se nutriční epigenetiky, které jsou užitečné pro pochopení, jakým mechanismem nutrienty a interferující vlivy prostředí výrazně ovlivňují onkologickou prevenci. Navíc se ukazuje, že transgenerační dědictví epigenetických změn vyvolané během embryonálního vývoje přetrvává až do třetí generace.

XXX/168. HODNOCENÍ IMUNITNÍ ODPOVĚDI U PACIENTŮ S NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM

ZÁVADOVÁ E.¹, KONOPÁSEK B.¹, VOČKA M.¹, ŠPAČEK J.¹, FUČÍKOVÁ T.², PETRUŽELKA L.¹

¹ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ² Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN v Praze

S přihlédnutím k faktu, že nedostatečná imunitní odpověď často koreluje se špatnou prognózou, se výzkum v posledních letech zaměřil na přesný popis stavu a funkce imunitního systému. Do popředí se dostává mapování imunitní odpovědi u nádorových pacientů – tzv. immunoscore. Jedná se o hodnocení přítomnosti nádorových buněk jak v bezprostředním okolí nádoru, tak i v periferní krvi. U onkologických pacientů byly prokázány defekty specifické imunity prakticky na všech úrovních (prezentace antigenu, součinnost jednotlivých subpopulací lymfocytů, nedostatečná funkce a někdy i snížené zastoupení CD8 lymfocytů, převaha vlivu imunosupresivních subpopulací lymfocytů T-reg atd.). V rámci velkých studií se zkoumá přítomnost různých imunitních buněk a jejich poměr u nádorových pacientů. Zdá se, že nejlepší prognózu vykazují pacienti s vysokým počtem efektorových lymfocytů CD8, které jsou schopny nádorovou buňku eliminovat. Vzhledem k výsledkům u tisíců pacientů bylo navrženo doplnit klasifikaci TNM u kolorektálního karcinomu o immunoscore. Immunoscore se zřejmě bude týkat i dalších druhů nádorů. Zcela nový pohled na imunologická vyšetření přinesly i klinické úspěchy imunoterapie. Dnešní imunoterapie nepomáhá každému a je otázkou, proč z imunoterapie neprofituje více pacientů. Hledá se proto způsob, jak najít prediktivní biomarkery, které pomohou učinit imunoterapii efektivnější. Zdá se, že hodnocení stavu imunitního systému onkologického pacienta bude pro efektivní imunoterapii velmi významné. U některých pacientů, zejména těch na terapii anti CTLA 4, se objevily závažné autoimunitní nežádoucí účinky (např. autoimunitní zánět tlustého střeva či hypofýzy). Tyto nežádoucí účinky souvisejí s aktivací imunitního systému, jsou předvídatelné a při správné imunomodulaci (zahrnující správný poměr mezi imunostimulací a imunosupresí) i zvládnutelné. Vzhledem k neobvyklým a závažným nežádoucím účinkům by imunoterapii mělo předcházet komplexní imunologické vyšetření, které vyloučí autoimunitní terén či jinou imunopatologii. Otázkou rovněž zůstává správné načasování imunointervenční terapie – je důležité správně načasovat kombinaci imunoterapie a chemoterapie, event. radioterapie tak, aby docházelo k potenciaci efektu. Proto je nutné podotknout, že pro efektivní léčbu je nutná úzká spolupráce mezi onkologem a imunologem. Závěrem možno prohlásit: Imunologická vyšetření u onkologických pacientů považujeme za záhodná a doporučujeme zvážit jejich provádění za standardní.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA NT 13259-3, Liga proti rakovině a PRVOUK-P-27.

XXX/163. ÚLOHA RAD51-BRCA2 INTERAKCIE V UDRŽOVANÍ STABILITY GENÓMU: MECHANIZMUS ZOSTAVENIA A STABILIZÁCIE RAD51 PRESYNAPTICKÉHO FILAMENTU AKO POTENCIÁLNY CIEĽ PROTINÁDOROVEJ TERAPIE?BELÁŇ O.¹, ŠPÍREK M.¹, KREJČÍ L.¹, KIM T.², HASTY P.³¹Laboratory of Recombination and DNA Repair, National Centre for Biomolecular Research and Department of Biology, Masaryk University, Brno,²The University of Texas Health Science Center at San Antonio, USA, ³Department of Molecular Medicine, Institute of Biotechnology, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, USA

Východiská: Pre nádorové bunky je príznačná výrazná genómová nestabilita spojená s kumuláciou genetických alterácií, preto terapeuticky vyvolané DNA poškodenie dokáže znížiť ich životaschopnosť. Často však dochádza k vývinu rezistencie. Homologická rekombinácia je mechanizmus zodpovedný za presnú opravu DNA dvojreťazcových zlomov (DSBs) – vážneho typu DNA poškodenia. Medzi kľúčové proteíny, ktoré sa jej zúčastňujú, patria RAD51 a BRCA2. Mutácie v géne BRCA2 sú spojené so vznikom karcinómu prsníka, ovária a prostaty. BRCA2 viaže RAD51 cez BRC motívy (BRC1-8) a C-terminálnu doménu, exón 27 (Ex27), kde TR2-peptid predstavuje minimálnu aktívnu časť. Cieľom našej práce bola identifikácia a charakterizácia RAD51 mutantu s narušenou Ex27-interakciou, bližšie objasnenie úlohy interakcie RAD51-BRCA2(Ex27) pri udržiavaní stability genómu a možného využitia jej narušenia pre liečbu malignít. **Materiál a metódy:** Porušenie RAD51-BRCA2(Ex27) interakcie u mutantu bolo overené dvojhybridným systémom a „pull-down“ experimentmi. Mutanty boli fenotypizované in vivo v myších embryonálnych kmeňových bunkách (mESCs). Účinok TR2 na stabilitu RAD51 filamentu bol sledovaný pomocou metódy EMSA (electrophoretic mobility shift assay). Pre meranie rýchlej reakčnej kinetiky bola využitá metóda stopped-flow. **Výsledky:** V partnerskom laboratóriu bol identifikovaný mutant RAD51 defektný v interakcii s Ex27. Mutant in vivo nemal výrazný vplyv na proliferáciu a stratu heterozygotnosti u mESCs (na rozdiel od RAD51KR – mutantu neschopného hydrolyzy ATP), avšak zvyšoval senzitivitu mESCs voči camptothecinom vyvolanému DNA poškodeniu (mj. DSBs). TR2 in vitro chráni RAD51 filamenty pred destabilizujúcim účinkom BRC3, ale zvýšenie stability voči disociácii pri nadbytku voľnej ssDNA bolo menej výrazné, čo sme potvrdili metódou stopped-flow, ktorá zároveň odhalila zmenu mechanizmu zostavenia filamentu pri pre-inkubácii RAD51 s TR2. RAD51 mutant defektný v interakcii s Ex27 tieto zmeny takmer nevykazoval. **Záver:** Narušenie interakcie RAD51-BRCA2(Ex27) zvyšuje citlivosť voči DNA poškodeniu bez výrazného cytotoxického účinku na nepoškodzované bunky. Za tento efekt je pravdepodobne zodpovedné porušenie Ex27-závislej koordinácie tvorby a biologickej stabilizácie RAD51 filamentu (spôsob vytvárania nukleačných jadier, ochrana pred antirekombinačnými proteínmi) manifestujúce sa až po preťažení bunky DNA poškodením. Inhibícia RAD51-BRCA2(Ex27) interakcie by teda mohla byť využiteľná pri liečbe napr. rádiorezistentných nádorov. *Práca bola podporená grantovými projektom GACR13-26629S a GACR207/12/2323.*

XXX/206. SIGNIFICANT SEASONAL VARIATIONS OF 25-OHD BLOOD LEVELS REFLECTING SUN EXPOSURE IN THE SOUTH MORAVIAN REGION OF THE CZECH REPUBLICGREPLOVÁ K.¹, VALÍK D.², OBERMANNOVÁ R.³¹Department of Laboratory Medicine, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ²RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno,³Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, 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 in healthy individuals in the spring and autumn to assess difference between late spring and early autumn period in our geographical location. **Materials and Methods:** The serum aliquots were derived from blood of healthy individuals who visited Masaryk Memorial Cancer Institute (MMCI) to receive preventive health check up focused on early cancer detection. This cancer prevention program is available at MMCI and is not reimbursed by health insurance system. Out of this cohort, 437 blood samples in March and April and 508 blood samples in September, October were taken in sample tube without anticoagulant. Collected samples were left to coagulate 45 minutes. After centrifugation (1,500g, 15 °C, 20 min) separation serum was stored in short term storage serum repository of biobank at -20 °C. Subsequently, 25(OH)D serum concentrations were measured using Architect i2000sr (Abbott) analyzer within one week. **Results:** We found vast differences in concentrations of 25(OH)D between “spring” and “autumn” group. In the spring group median of 25(OH)D concentration was 42.7 nmol/l (95% CI 21.9–90.1 nmol/l). In the autumn group median of 25(OH)D was 70.8 nmol/l (95% CI 37.0–137.5 nmol/l). **Conclusion:** We observed fundamental differences in 25(OH)D concentrations between late spring and late summer which is in our latitude due to exposure to sunlight during the summer. This finding may have substantial implications for population health. However, our data may be slightly biased by the type of a source population that may carry more active lifestyle than the true population average. *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).*

XXX/213. ANALÝZA DYNAMIKY OLIGOMERIZACE PROTEINU REPTIN METODOU VODÍK/DEUTERIOVÉ VÝMĚNY VE SPOJENÍ S HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIÍCOUFALOVÁ D.¹, ĎURECH M.¹, RŮČKOVÁ E.¹, DVOŘÁKOVÁ P.¹, HUPP T.^{1,2}, VOJTĚŠEK B.¹, HERNYCHOVÁ L.¹¹RECAMO, MOÚ, Brno, ²Edinburgh Cancer Research Centre, Cell Signalling Unit, University of Edinburgh, United Kingdom

Východiska: Protein reptin se nedávno dostal do popředí vědeckého zájmu v oblasti onkologie, jelikož jeho zvýšená exprese byla identifikována v buňkách hepatocelulárního karcinomu, kolorektálního karcinomu, karcinomu ledvín a plic. Je zapojený v proteinových komplexech důležitých pro řadu buněčných dějů, mezi které patří remodelace chromatinu, regulace transkripce, detekce a oprava poškozené DNA a stabilizace telomer. Ve zmíněných komplexech se nachází reptin zejména v hexamerické formě a jeho aktivita je závislá na vazbě a hydrolyze ATP a také na interakci se signálními proteiny. V současnosti byla prokázána jeho interakce i s tumor supresorovým proteinem p53. Pro studium možných protein-proteinových interakcí byl navržen nízkomolekulární ligand Liddean interagující s ATP vazebnou kapsou na povrchu reptinu, který má za cíl stabilizovat konečnou homohexamerickou formu. Získání stabilního hexameru přispěje k objasnění struktury výsledného komplexu a k odhalení nových specifických motivů nacházejících se na povrchu komplexu, díky kterým bude

možné určit nové interakční partnery a pochopit roli reptinu v onkogenezi. **Materiál a metody:** Vliv Liddeanu na oligomerizaci rekombinantního proteinu reptin byl měřen metodou vodík/deuteriové výměny ve spojení s hmotnostní spektrometrií. Tato metoda umožňuje analyzovat dynamické změny ve struktuře proteinu a také protein-proteinové interakce. **Výsledky:** Ve výsledných hmotnostních spektrech byly identifikovány dva různé stavy proteinu lišící se mírou inkorporace deuterií. Stav s nižší deuterací, který je typický pro více kondenzované proteiny, byl přiřazen oligomerní formě a stav s vyšší deuterací, typický pro více rozbalené proteiny, byl přiřazen formě monomerní. V analyzovaných vzorcích reptinu s navrženým ligandem Liddeanem byl poměr oligomerní formy zvýšen ve srovnání s formou monomerní. **Závěr:** Naše výsledky ukazují, že přítomnost Liddeanu měla vliv na stabilizaci homooligomerní formy reptinu.

Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101), státním rozpočtem České republiky (LO1413) a MZ ČR – RVO (MOU, 00209805).

XXX/221. NOVÁ CESTA ROZPOZNÁVÁNÍ STEROLOVÝCH TUMOROVÝCH MARKERŮ: POLYMETINIOVÉ SOLI – SYNTETICKÉ RECEPTORY PRO SULFÁTOVÉ STEROLY

KEJÍK Z.¹, BRÍŽA T.², MIKULA I.², MARTÁSEK P.², KRÁLOVÁ J.³, KRÁL V.⁴

¹ Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze, ² 1. lékařská fakulta, UK v Praze, ³ Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Praha,

⁴ Epigentest, Praha

Východiska: Pro úspěšnou léčbu rakoviny je včasná diagnóza klíčovým faktorem. Pro řešení tohoto úkolu je nutno rozpoznávat rakovinu na buněčné úrovni. Její efektivní rozpoznávání může být založeno na specifických interakcích analytického činidla a vhodného molekulárního partnera, např. rakovinového (tumorového) markeru. V současné době se většina používaných a studovaných metod jejich stanovení zaměřuje především na proteiny a nukleové kyseliny. Řada klinických studií ukázala, že jejich stanovení vede k podstatnému zlepšení nejen diagnostických metod, ale i samotné protinádorové terapie. Nicméně bez stanovení dalších tzv. neklasických tumorových markerů (např. sulfátované steroly) bude získaná informace omezená a její využití může být limitováno. Sulfátované steroly hrají významnou roli v řadě biologických procesů. Jejich biologická funkce zahrnuje kontrolu řady důležitých tělesných funkcí (krevní srážení, finbrinolysu, aktivaci protein kinázy), regulují činnost řady důležitých neurotransmiterů, např. glutamátu, g-kyseliny aminomáselné, acetylcholinu, noradrenalinu a dopaminu. Dosud známé metody jejich stanovení zahrnují HPLC, hmotnostní spektroskopii a imunochemické metody. Další možností může být použití syntetických receptorů, které umožní jejich spektroskopické stanovení. Nicméně syntetický receptor pro sulfátové steroly nebyl dosud popsán. Proto jsme se zaměřili na studium stanovení sulfátovaných sterolů pomocí polymetiniiových solí. **Materiál a metody:** Testované sterolové tumorové markery byly cholesterol sulfát a estrogen sulfát. Jako syntetické receptory byly použity pentametiniiové soli. Studium jejich afinity a selektivity bylo provedeno pomocí UV-VIS spektroskopie. Vazebná studie byla provedena v 1mM fosfátovém pufru (voda : MeOH 98 : 1), pH 7,34. Vazebné konstanty byly spočteny pomocí programu Letogrop SPEFO. **Výsledky:** Provedená studie ukázala vysokou selektivitu a spektrální odezvu těchto receptorů pro studované analyty oproti kontrolním analytům (cholesterol a žlučová kyselina). Podrobnější studium interakce polymetiniiových solí ukázalo, že jejich vysoká selektivita je založena na kombinaci sulfátové specifity a hydrofobicity testovaných receptorů. **Závěr:** Testované receptory jsou použitelné pro rozpoznání a stanovení testovaných markerů.

Práce byla podpořena grantovými projekty: UNCE 204011/2012 a PRVOUK P24/LF1/3 od grantové agentury Univerzity Karlovy, LH 14008 od MŠMT a BIOCEV (CZ.1.05/1.1.00/02.0109) od Evropského regionálního fondu.

XXX/225. ALTERACE EXPRESE GENŮ OXIDATIVNÍHO STRESU ÚČINKEM NANOČÁSTICOVÝCH FOREM DOXORUBICINU

FOJTŮ M.¹, GUMULEC J.¹, SZTALMACHOVÁ M.¹, RAUDENSKÁ M.¹, STRAČINA T.², NOVÁKOVÁ M.², KIZEK R.³, ADAM V.³, MASAŘÍK M.¹

¹ Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, ² Fyziologický ústav, LF MU, Brno, ³ Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

Východiska: Antracyklinové antibiotikum doxorubicin (DOX) patří mezi jedny z neúčinnějších protinádorových léčiv. Navzdory jeho hojnému využívání v klinické praxi je však jeho administrace značně limitována vedlejšími účinky. Jedním z těch nejzávažnějších je jeho kardiotoxicita. Hlavním mechanismem, kterým DOX poškozuje zdravé tkáně, je indukce tvorby volných radikálů. V následující studii byly evaluovány lipozomální a apofertinové nanonosiče DOX a také konjugáty DOX s uhlíkovými nanotrubicemi. Cílem bylo zjistit, zda mají částice potenciál tato poškození redukovat a dochází po jejich aplikaci ke snížení exprese enzymů zapojených do mechanismu oxidačního stresu v srdci a dalších tkáních. **Materiál a metody:** V rámci studie byla analyzována změna genové exprese enzymů oxidačního stresu (SOD1, Gpx1, Txnrd2, ALDH3A1) po podání jednotlivých forem DOX. 32 samců potkanů o průměrné váze 300 g (\pm 30 g) bylo rozděleno do čtyř skupin po osmi jedincích. Každému z nich bylo i.p. aplikováno 5 mg/kg dané formy léčiva. Následně byly odebrány jednotlivé tkáně (levá a pravá síň, levá a pravá komora, játra, varlata a ledviny), ze kterých byla pomocí trizolové extrakce vyizolována RNA. Byla provedena kvantitativní RT-PCR s využitím specifických TaqMan® sond (Applied Biosystems, USA). Expresy výše uvedených genů byla analyzována komparativní DDCT metodou s využitím b-aktinu jako endogenní kontroly. **Výsledky:** Po podání nanočásticových forem DOX došlo v porovnání s administrací jeho volné formy k významnému snížení exprese SOD1 zejména v levé a pravé srdeční síni, ale také v játrech a ledvinách. Gpx1 byl v těchto tkáních se SOD1 koexprimován, naopak v případě ALDH3A1 byl trend exprese opačný. Změny exprese Txnrd2 nebyly statisticky signifikantní. Snížení kardiotoxického efektu bylo nejvíce patrné v srdečních síních, a to konkrétně po podání konjugátů DOX s nanotrubicemi. **Závěr:** Cílem této studie bylo zjistit, jak DOX a jeho nanočásticové formy alterují expresi enzymů oxidačního stresu. Z našich dat vyplývá, že jejich administrace nejvýznamněji snižuje expresi SOD1 a Gpx1, které se svou katalytickou činností podílí na vzniku volných radikálů. Právě to jsou totiž jednou z hlavních příčin toxicity DOX vůči okolním tkáním. Redukce exprese těchto enzymů byla pozorována hlavně v srdečních síních a v játrech. Souhrnně tato data naznačují, že mají nově syntetizovaná léčiva potenciál tvorbu volných radikálů redukovat.

Stipendista programu Brno Ph.D. talent – financuje statutární město Brno. Práce byla podpořena grantovými projekty MUNI/A/1326/2014 a CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.

XXX/226. VLIV 3'-UTR OBLASTI MRNA AGR2 NA EXPRESI PROTOONKOGENU AGR2

MATOUKOVÁ E., HRSTKA R., VOJTĚŠEK B.
RECAMO, MOÚ, Brno

Východiska: Expresí proteinu AGR2 (Anterior gradient 2) byla prokázána ve zvýšených hladinách u řady onkologických onemocnění. Vzhledem k jeho prometastatickým vlastnostem je řazen mezi nádorové onkogeny podporující buněčnou proliferaci, a napomáhající tak buněčné nádorové transformaci. Přesná molekulární podstata regulace exprese AGR2 doposud není objasněna. Jedním z nově diskutovaných obecných mechanismů ovlivňujících expresi nádorových onkogenů je vliv délky jejich 3'-UTR oblasti mRNA. V publikovaných případech byla zkracující se délka 3'-UTR dávána do souvislosti se zvýšenou expresí nádorových onkogenů a v důsledku toho i do souvislosti se zvýšeným proliferačním potenciálem buněk. Cílem tohoto sdělení je prokázat vliv délky oblasti 3'-UTR transkriptu AGR2 na expresi proteinu AGR2 a zhodnotit tento vliv na klinických vzorcích pacientů. **Materiál a metody:** U AGR2 negativních nádorových buněčných linií, tranzientně transfekovaných expresními vektory s rozdílnou délkou 3'-UTR AGR2, byla imunochemicky stanovena hladina exprese AGR2 v závislosti na délce 3'-UTR. Tato hladina exprese byla srovnána s příslušnou hladinou transkriptu AGR2 stanovenou PCR v reálném čase. Z vybraných klinických vzorků s imunohistochemickým stanovením exprese AGR2 byla izolována RNA, přepsána pomocí reverzní transkriptázy do cDNA a následně byla pomocí PCR v reálném čase stanovena hladina mRNA AGR2 s rozdílnou délkou 3'-UTR. **Výsledky:** Hodnocení hladiny exprese tranzientně transfekovaných buněčných linií plazmidy s rozdílnou délkou 3'-UTR AGR2 jasně prokázalo nižší účinnost transkripce v závislosti na prodlužující se délce 3'-UTR. Jinými slovy: čím byla 3'-UTR delší, tím byla nižší hladina mRNA. Stejně tak tomu bylo i u hladiny proteinu, tedy s prodlužující se délkou 3'-UTR byla snižována exprese AGR2. Optimalizační metody PCR v reálném čase jsme byli schopni zachytit zkracující se délku 3'-UTR genu AGR2 u vybraných klinických vzorků, přičemž u většiny těchto vzorků se jednalo o výše uvedený trend – vyšší exprese AGR2, kratší 3'-UTR, a naopak – nižší exprese AGR2, delší 3'-UTR. V případě negativní kontroly (AGR2 negativní vzorky) nebyla touto metodou 3'-UTR AGR2 detekovatelná. **Závěr:** V naší práci jsme jednoznačně prokázali inhibiční vliv 3'-UTR na hladinu proteinu AGR2, přičemž významnou roli hraje vlastní délka 3'-UTR oblasti. V případě klinických vzorků jsme byli schopni prokázat trend kratší délky 3'-UTR oblasti protoonkogenu AGR2 u vzorků se zvýšenou expresí AGR2.

Tato práce byla podpořena GACR 13-00956S, GACR P301/11/1678, MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), OP VaVpI – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101 a NPU I (LO1413).

XXX/227. APOFERRITIN – EFEKTIVNÍ ZPŮSOB DOPRAVY LÉČIV

DOSTÁLOVÁ S.¹, VACULOVICHOVÁ M.¹, ECKSCHLAGER T.², STIBOROVÁ M.³, ADAM V.⁴, KIZEK R.⁴

¹ Mendelova univerzita v Brně, ² Klinika dětské hematologie a onkologie 2, LF UK a FN v Motole, Praha, ³ Katedra biochemie, PŘF UK v Praze,

⁴ Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

Východiska: Ačkoliv se pro léčbu rakoviny používají účinná cytostatická léčiva, mnoho z nich má řadu negativních účinků, které zhoršují kvalitu života pacienta. Tyto účinky jsou nejvíce viditelné u rychle se dělících buněk, jako jsou vlasové folikuly nebo sliznice trávicího ústrojí. Mezi nejzávažnější patří kardiotoxicita způsobená opakovaným podáním antracyklinového antibiotika doxorubicinu. Tyto negativní účinky je možné snížit nebo i zcela odstranit enkapsulací léčiva do vhodného nanotransportéru. Jako velmi vhodný se jeví protein apoferritin (APO), který se nachází v těle mnoha organismů včetně člověka, nevyvolává tedy imunitní odpověď po podání, jako je tomu v případě mnoha syntetických nanotransportérů. Protokol enkapsulace léčiva do APO je založen na přirozené změně jeho struktury v závislosti na okolním pH. Navíc je APO pasivně cílen do nádorů díky efektu zvýšené permeability a retence a je možné jeho povrch modifikovat ligandy pro aktivní cílení do nádorových buněk. **Materiál a metody:** APO (2 μM) byl smíchán s doxorubicinem (4 μM) a směs byla acidifikována pro rozvolnění struktury APO. Směs byla třepána 15 min při 20 °C a poté alkalizována zpět na neutrální pH pro enkapsulaci molekul doxorubicinu do znovu sestaveného APO. Přebytný doxorubicin byl 3krát dialyzován přes kolonky Amicon 3K. Vliv enkapsulace na APO i doxorubicin byl sledován z hlediska velikosti a povrchového náboje molekul a pomocí dialýzy s následnou absorbanční (I = 230/480 nm) a fluorescenční (lex = 480 nm) detekcí. APO s enkapsulovaným doxorubicinem byl skladován 14 dní při -20; 4; 20 a 37 °C a bylo sledováno uvolňování léčiva z dutiny APO. **Výsledky:** Byl studován vliv enkapsulace léčiva doxorubicinu do APO na velikost a hustotu povrchového náboje APO. APO měl velikost 12 nm a zeta potenciál -13,5 mV. Enkapsulací léčiva se velikost APO zvětšila na 16 nm se zeta potenciálem -23,5 mV. V absorbančním spektru samotného apoferritinu je absorpční maximum při 260 nm, po enkapsulaci se objevuje nové absorpční maximum při 480 nm. Výtěžnost procesu enkapsulace je 80 %. Uvolňování léčiva z apoferritinu bylo velmi nízké i při dlouhodobém skladování, nejménšího uvolňování léčiva bylo dosaženo, pokud byl vzorek skladován při teplotě -20 °C. **Závěr:** Apoferritin se jeví jako velmi slibný kandidát pro dopravu cytostatických léčiv do nádorových buněk. Enkapsulace molekul léčiva je velmi jednoduchá a má velkou účinnost a nedochází k přílišnému uvolňování léčiva.

Práce byla podpořena grantovým projektem GA ČR 14-18344S.

XXX/228. CHITOSANOVÉ NANOČÁSTICE PRO CÍLENÝ TRANSPORT DOXORUBICINU

OMASTOVÁ M.¹, SKALIČKOVÁ S.¹, MILOSAVLJEVIC V.¹, RUTTKAY-NEDECKÝ B.², ECKSCHLAGER T.³, STIBOROVÁ M.⁴, ADAM V.², KIZEK R.²

¹ Mendelova univerzita v Brně, ² Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně, ³ Klinika dětské hematologie a onkologie 2, LF UK a FN v Motole, Praha, ⁴ Katedra biochemie, PŘF UK v Praze

Východiska: Chitosanové nanočástice získávají více pozornosti v oblasti cíleného transportu léčiv díky jejich stabilitě, nízké toxicitě a jednoduché přípravě. Deacetylovaná chitosanová kostra glukosaminových jednotek má vysokou hustotu nabitých aminoskupin, které umožňují silné elektrostatické interakce s proteiny a geny. Některá cytostatika, jako je doxorubicin, vykazují toxicitu, přes svou vysokou terapeutickou účinnost. Systém nanočástic pro dopravu léčiv se tedy stává slibným přístupem v léčbě onkologických onemocnění. **Materiál a metody:** Chitosan, doxorubicin, tripolyfosfát (TPP) a další chemikálie byly zakoupeny od firmy Sigma Aldrich (USA), pokud není uvedeno jinak. 5 g chitosanu bylo rozpuštěno v 3% kyselině octové a za stálého míchání byl přidán TPP (0,25 % w/v). Chitosanové nanočástice s enkapsulovaným doxorubicinem byly připraveny stejným způsobem, k TPP (0,25 % w/v) byl přidán doxorubicin.

bicin (0,5 mg/ml). Velikost částic byla zjištěna koloidním analyzátozem (Malvern Zetasizer Nano ZS, United Kingdom). Fluorescenční spektra byla naměřena pomocí fluorimetru Tecan Infinite 200 PRO (TECAN, Švýcarsko). Vzorky byly měřeny 2krát na 96jamkové mikrotitrační destičce Costar (Fisher Scientific, USA). Všechna měření probíhala ve fluorimetru Tecan Infinite 200 PRO (TECAN, Švýcarsko) při 30 °C. **Výsledky:** Pro přípravu chitosanových nanočástic byl optimalizován přidavek polyaniontu TPP (100–250 µg), kdy bylo pozorováno exponenciální snížení velikosti nanočástic 4–13 nm s vyšším přidavkem TPP. Dále byla sledována účinnost enkapsulace porovnáním fluorescence volného doxorubicinu uzavřeného do chitosanových nanočástic. Z výsledků vyplývá, že účinnost enkapsulace je 70 % a množství enkapsulovaného léčiva odpovídá 5 µg doxorubicinu na 1 mg chitosanových nanočástic. **Závěr:** Cílem experimentu bylo vytvoření chitosanových nanočástic jako nosič pro doxorubicin a jeho charakterizace. V dalších experimentech bude testována toxicita doxorubicinu uzavřeného do chitosanových nanočástic na tkáňových kulturách.

Práce byla podpořena grantovým projektem GA ČR 14-18344S.

XXX/229. TITANOCENY JAKO PROTINÁDOROVÁ LÉČIVA

KOUBKOVÁ L.¹, KARBAN J.², PINKAS J.³, VYZULA R.⁴, VOJTĚŠEK B.¹, HRSTKA R.¹

¹ RECAMO, MOÚ, Brno, ² Ústav chemických procesů AV ČR, v. v. i., Praha, ³ Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v. v. i., Praha,

⁴ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: 60. léta 19. století přinesla objev jednoho z nejuspěšnějších protinádorových léčiv – cisplatinu, které se dodnes používá v klinické praxi k léčbě karcinomu varlat, ovaria, hlavy a krku. Úspěch cisplatinu spustil vlnu syntézy a testování dalších látek ze skupiny organokovových sloučenin. Největším nedostatkem cisplatinu je časný rozvoj rezistence a vedlejší účinky postihující zejména ledviny a sluchový aparát, což se stalo dalším důvodem k hledání nových účinnějších a méně toxických derivátů platiny (karboplatina, oxaliplatinu), ale i dalších organokovových sloučenin obsahujících jiné přechodné kovy. **Materiál a metody:** Byl analyzován set organokovových sloučenin s centrálním atomem titanu (titanoceny) a testován jejich účinek na ovariálních nádorových liniích (A2780 senzitivní k cisplatině, A2780cis se získanou rezistencí k cisplatině a SK-OV-3 mající vnitřní cisplatinovou rezistenci) pomocí MTT testu. Na základě výsledků MTT testu jsme vybrali tři titanoceny (dva účinné č. 14 a č. 15 a jeden neúčinný č. 22) ke studiu mechanismu jejich působení. Výsledky byly srovnávány s cisplatinou. Byl analyzován účinek vybraných látek na proliferaci buněk, distribuci buněk v průběhu buněčného cyklu a vliv těchto látek na změnu exprese proteinů sloužících jako markery stresu endoplazmatického retikula, apoptózy a autofagie pomocí imunochemických metod. Výsledky: Proliferační křivky po působení titanocenu a cisplatinu ukázaly, že sloučeniny č. 14 a č. 15 snižují proliferaci A2780, A2780cis i SK-OV-3 buněk ve srovnání se sloučeninou č. 22, která nevykazovala žádný antiproliferační efekt. Analýza buněčného cyklu po 24hodinovém působení titanocenu ve srovnání s kontrolou neprokázala významné změny v distribuci buněk v jednotlivých fázích buněčného cyklu na rozdíl od cisplatinu. Byla však prokázána schopnost titanocenu narušit homeostázu endoplazmatického retikula projevující se indukci proteinu CHOP (C/EBP homologous protein) vedoucí následně k buněčné smrti. Tento mechanismus indukce buněčné smrti byl následně podpořen průkazem přítomnosti LC3-B II proteinu v autofagosomech, především po expozici buněk sloučeninou č. 15. **Závěr:** Studované látky potvrdily důležitost výzkumu organokovových sloučenin, jenž by mohl vést k nalezení nových protinádorových látek s odlišným mechanismem působení, než má cisplatinu. Objevení nové účinnější a méně toxické struktury by mohlo být příslibem pro léčbu nádorů rezistentních k cisplatině.

Práce byla podpořena OP VaVpl – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101 a NPU I (LO1413), MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805) a GAČR P206/12/G151.

XXX/230. KONFORMAČNÍ STAVY CHAPERONU HSP70 OVLIVŇUJE VAZBA KOCHAPERONU TOMM34

TRČKA F.¹, ĐURECH M.¹, MAN P.², VOJTĚŠEK B.¹, MÜLLER P.¹

¹ RECAMO, MOÚ, Brno, ² AV ČR, v. v. i., Praha

Východiska: Ovlivnění celkového stavu buněčného proteomu prostřednictvím nízkomolekulárních inhibitorů je v současnosti nezdědkou využíváno v terapii nádorových onemocnění. Mezi cíle inhibice patří zejména chaperony Hsp70, Hsp90 a komponenty proteazomu. Pro zpřesnění účinnosti léčby je nezbytné identifikovat a funkčně popsat proteinovou strukturu rozsáhlých chaperonových komplexů. V nich se kromě vlastních chaperonů, Hsp70 a Hsp90, vyskytují také pomocné proteiny zvané kochaperony. Jejich úloha spočívá v časově a prostorově specifické regulaci aktivity molekulárních chaperonů Hsp70/Hsp90. V nedávné minulosti byla pomocí precizních expresních a proteomových studií změřena zvýšená exprese kochaperonu Tomm34 v karcinomech prsní žlázy a kolorekta. O molekulární funkci tohoto kochaperonu je však jen nemnoho informací. Funkce chaperonu Hsp70 je závislá na jeho ATPázové aktivitě. Vazba ATP vyvolává rozsáhlé konformační změny v molekule chaperonu a umožňuje cyklus vazby a uvolnění jím skládaných substrátů. V eukaryotních buňkách je často prostorově koordinována funkce chaperonu Hsp70 s chaperonem Hsp90, a to prostřednictvím „strukturních“ kochaperonů, které obsahují vazebná místa pro oba chaperony. Mezi dobře studované „strukturní“ kochaperony patří protein HOP. Jeho doménová struktura je velice obdobná proteinu Tomm34. V této práci jsme se zabývali srovnáním vlivu vazby kochaperonů HOP a Tomm34 na konformační stav chaperonu Hsp70. **Metody a výsledky:** Zatímco vazba kochaperonu HOP nevykazovala významnou závislost na konformačním stavu chaperonu Hsp70, komplex Tomm34-Hsp70 se tvořil převážně v přítomnosti konformace chaperonu Hsp70 navozené přidavkem ATP. Dále jsme pomocí analýzy vodíko-deuteriové výměny ve struktuře chaperonu Hsp70 a následně cílené mutagenese odhalili, že mezidoménové kontakty v molekule Hsp70 vyvolané vazbou ATP jsou nezbytné pro vazbu kochaperonu Tomm34. Dalším zjištěním bylo, že kochaperon Tomm34, na rozdíl od proteinu HOP, inhibuje skládání denaturované luciferázy zprostředkované chaperonovým komplexem Hsp70/Hsp90 in vitro. **Závěr:** Tyto výsledky naznačují, že protein Tomm34 se kromě „strukturní“ funkce v architektuře Hsp70 chaperonové mašinérie podílí také na regulaci konformačních přechodů chaperonu Hsp70. To má za následek ovlivnění schopnosti chaperonu Hsp70 vázat a uvolňovat proteinové substráty a předávat je chaperonu Hsp90.

Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101 a LO1413 a GAČR P301/11/1678). Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXX/235. PROTEOMICKÁ ANALÝZA POTENCIÁLNÝCH PROMETASTATICKÝCH CÍŔOV ODVOZENÝCH Z POROVNANIA BUNEČNÝCH LÍNIÍ S RŮZNYM MIGRAČNÝM POTENCIÁLOM

FAKTOR J.¹, KNOPFOVÁ L.², POTĚŠIL D.³, BENEŠ P.², ŠMARD A J.², VOJTĚŠEK B.¹, BOUCHAL P.¹

¹ RECAMO, MOÚ, Brno, ² Ústav experimentální biologie, PŘ MU, Brno, ³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Východiska: Mamární karcinóm je jedným z najfrekvencovanejších malígných ochorení u žien. Na základe biologickej heterogenity ochorenia možno rozlíšiť rôzne subtypy s rôznym metastatickým potenciálom. Včasná diagnóza metastatického fenotypu a využitie selektívnych liečiv zameraných na prometastatické ciele môže rapídne znížiť mortalitu mamárneho karcinómu. V súčasnosti nie sú k dispozícii rutinne využívané terapeutické ciele pre liečbu metastáz karcinómu prsníka alebo pre včasnú diagnózu ochorenia. Cieľom nášho výskumu je hľadanie nových prometastatických proteínov a biomarkerov metastázovania lokalizovaných na bunečnom povrchu. **Materiál a metódy:** Porovnaním dvoch variant línie karcinómu prsníka MDA-MB 231 s rôznym migračným potenciálom boli nájdené potenciálne prometastatické ciele. Metódou SILAC bola získaná ľahká varianta proteínov z kontrolnej línie a ťažká varianta proteínov z viac migrujúcej línie. Vzhľadom k hydrofobicite a nízkemu zastúpeniu transmembránových proteínov boli vzorky biotinylované linkerom, ktorý selektívne značí proteíny na extracelulárnych doménach. Biotinylované proteíny boli obohatené na streptavidínovej sepharóze. Kvantifikácia hladín ľahkej a ťažkej formy proteínov s extracelulárnou doménou prebehla pomocou LC-MS/MS. Pre validáciu získaných výsledkov bola použitá metóda SWATH umožňujúca reprodukovateľnú kvantifikáciu proteínov vo väčšom počte vzoriek. Pre SWATH validáciu bolo použitých 96 tkanivových vzoriek rôznych subtypov primárneho a metastatického mamárneho karcinómu. Pomocou štatistického modulu MSstats boli hľadané signifikantné rozdiely v hladinách vybraných proteínov. **Výsledky:** Zo 129 dysregulovaných transmembránových proteínov bolo pre SWATH validáciu vybraných 21 proteínov. Analýza SWATH dát pre proteín catechol o-metyl transferase (COMT) dokazuje signifikantnú up-reguláciu v metastatických triple-negatívnych tumoroch v porovnaní s primárnymi triple-negatívными tumormi ($p < 0,05$). Na základe výsledkov z MSstats zvýšené hladiny COMT korelujú s agresívnejšími subtypmi a vyšším grade mamárneho karcinómu ($p < 0,05$). **Záver:** Experiment potvrdzuje funkčnosť optimalizovaného postupu pre identifikáciu proteínov s extracelulárnou doménou. Ďalšia validácia je nevyhnutná k potvrdeniu aplikovateľnosti vybraných prometastatických cieľov v liečbe rakoviny.

XXX/242. MULTIPLEXOVÁ ANALÝZA A HLEDÁNÍ NOVÝCH CÍRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BIOMARKERŮ – POHLED BIOANALYTIKA

KARLÍKOVÁ M.¹, TOPOLČAN O.², PEŠTOVÁ M.¹

¹ Centrální laboratoř pro imunanalýzu, LF UK a FN Plzeň, ² Oddělení nukleární medicíny – Laboratoř imunanalytické diagnostiky, LF UK a FN Plzeň

Východiska: Ačkoliv se řada nádorových markerů stanovených v séru pacienta již léta využívá zejména pro kontrolu nemocného během léčby či po ní a pro včasný záchyt recidivy, stále chybí markery či jejich kombinace např. pro diagnostiku onemocnění. Multiplexová analýza je jednou z metod výběru vhodných kandidátních biomarkerů. **Materiál a metódy:** V této pilotní studii jsme testovali nový multiplexový panel firmy Bio-Rad, obsahující 16 analytů (cytokinů a růstových faktorů, jejich receptorů, angiogenních faktorů, hormonů, ...). Metodou xMAP na přístroji MagPix jsme stanovili hladiny biomarkerů ve skupině 39 pacientů s kolorektálním karcinomem (fáze IV) a v kontrolní skupině bez onkologického onemocnění; naším záměrem bylo ověřit analytické parametry uvedeného panelu a vytipovat biomarkery, které se významně liší u pacientů a u kontrol. **Výsledky:** Zjistili jsme významně odlišné hladiny u osmi biomarkerů; u hormonů (leptin, osteopontin) byly hladiny vyšší u pacientů, naopak u cytokinů, růstových faktorů a receptorů (EGFR, FGF-b, VEGFR-2, PECAM-1, ...) byly hladiny u pacientů nižší. Bylo možné nalézt korelace mezi biomarkery a klasickými nádorovými markery. Výsledky plánujeme ověřit na větším souboru pacientů s dobře definovaným klinickým stavem a vybrané markery stanovit zároveň metodou ELISA. Studie potvrdila, že multiplexová imunanalýza je užitečným nástrojem pro kvantifikaci většího množství analytů a předběžný výběr slibných nových biomarkerů.

XXX/278. RNA JAKO MODERNÍ ONKOLOGICKÝ TERAPEUTICKÝ NÁSTROJ

VASINA L.¹, KRÁL V.², KRÁLOVÁ J.³

¹ Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, ² Epigentest, Praha, ³ Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Praha

Cílená molekulární léčba se může stát reálným novým přístupem k inhibici genové exprese na úrovni transkripce a translace. Genová terapie se zabývá základními metodami a směry rozvoje prostředků genové terapie s využitím jak fragmentů DNA, tak modifikovaných oligonukleotidů (např. PNA, peptidic nucleic acid). Základní schéma antisense a antigen terapie, spočívající v zablokování přenosu škodlivé informace z mRNA nebo DNA vypadá velmi přímočaré, ale praktická aplikace naráží na řadu zásadních problémů. Tím je především efektivní transport oligodeoxynukleotidu (ODN) do buňky a dále vnitrobuněčná stabilita ODN. Úspěšné nalezení transportních systémů pro ODN rozhodne o tom, zda se skutečně stanou významným lékem budoucnosti. Syntetické antisense oligodeoxyribonukleotidy (ODN) mohou být použity jako sekvencně specifické inhibitory virální a buněčné genové exprese. Funkční účinnost ODN kriticky závisí na výběru cílové sekvence a efektivní vnitrobuněčné koncentraci. Ta je závislá na transportu do buňky, vnitrobuněčné distribuci a stabilitě ODN v buněčném prostředí. Transport ODN přes buněčnou membránu do požadované buněčné organely představuje jednu z největších obtíží antisense strategie. Polyanionické a hydrofilní ODN nemohou difundovat skrz buněčnou membránu, ale jsou aktivně přijímány buňkami za pomoci endocytózy zprostředkované receptory a pinocytózy v kapalně fázi. Ale oba tyto procesy jsou spíše neúčinné. Bylo provedeno mnoho různých pokusů zlepšit transport ODN do cytoplazmy a/nebo do jádra. I přes současné zlepšení v transportu ODN do buněk v kultuře je terapie založená na nukleových kyselinách stále často omezena slabým průnikem nukleových kyselin do cytoplazmy a jader buněk. Dnes většina široce používaných a úspěšných přístupů zahrnuje komplexaci ODN s kationickými transportními systémy, které zvyšují jak transport do buňky, tak i stabilitu ODN. Transportní techniky pro ODN: viral/bacterial vehicles: využívají geneticky modifikované viry a bakterie. Non-viral/bacterial vehicles: využívají kationické lipidy, biokompatibilní polymery, lipozomy, konjugáty ODN s cílenými proteiny, anorganické nosiče. Základní požadavky pro úspěch jsou následující: cílený transport, účinný, disociace transportního komplexu. Z výše uvedeného je zřejmé, že požadavek na transportní systém, který by vyhovoval všem výše uvedeným požadavkům, je velmi vysoký. Způsob řešení, který jsme vyvinuli, spočívá v tvorbě supramolekulárních komplexů mezi polyanionickým terapeutickým nástrojem (ODN/DNA fragment) a kationickým/polykationickým ligandem, které budou použity pro stabilizaci ODN/R.

XXX/205. THE BIOBANKING RESEARCH INFRASTRUCTURE BBMRI_CZ AS A CRITICAL TOOL TO ENHANCE TRANSLATIONAL CANCER RESEARCH – AN INTERIM REPORT 2014GREPLOVÁ K.¹, VALÍK D.², HOLUB P.³, KNOFLÍČKOVÁ D.⁴¹ Department of Laboratory Medicine, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ² RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno,³ Institut of Computer Science, MU, Brno, ⁴ Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno

Background: We introduce the national research biobanking infrastructure, BBMRI_CZ. The infrastructure has been established under governance of the Ministry of Education and became a founding member of the European biobanking infrastructure BBMRI.ERIC. It is designed as a network of individual biobanks where each biobank stores samples obtained from associated healthcare providers. **Materials and Methods:** The constructed system of biobanks at BBMRI_CZ consists of two types of storage for patient samples – long-term storage (LTS) repository, and short-term storage (STS) repository. The LTS repository collects various types of tissues (tumour, metastases, non-tumour) classified by diagnosis, serum at surgery, genomic DNA and RNA. This part of the biobank is filled with low frequency, typically at the time point of patient's primary surgery. STS repository contains sera only and is iteratively updated at each patient visit to the hospital when the blood specimen is taken for the determination of tumour markers. The STS serum repository thus stores leftovers of tumour marker patient material for a period of up to one year. **Results:** In the years 2000–2014 biobank in MMCI archived in LTS repository the following numbers of biological material: 38,068 tissue aliquots from 9,169 patients, 15,822 serum aliquots from 5,416 patients, 3,160 DNA samples. In the course of 2014 the STS repository archived 45,080 serum samples. **Conclusion:** The unique design of storing not only the tissue material but also longitudinal strings of sera enables access to patient-derived material during the course of the complex patient treatment, thus reflecting pathophysiological and treatment-induced changes in the course of the disease. Designed this way, the research Biobanks will become truly critical tools to enhance translational cancer research. *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).*

Literature: Holub P, Greplova K, Knoflickova D et al. The Biobanking Research Infrastructure BBMRI_CZ: a Critical Tool to Enhance Translational Cancer Research. Klin Onkol 2012; 25 (Suppl 2): 2S78–2S81.

XXX/284. BIOBANKA VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V PLZNI V RÁMCI EVROPSKÉHO PROJEKTU BBMRIKINKOROVÁ J.¹, TOPOLČAN O.², KARLÍKOVÁ M.³¹ Centrální laboratoř pro imunoanalýzu, FN Plzeň, ² II. interní klinika LF UK a FN Plzeň, ³ Centrální izotopová laboratoř, LF UK a FN Plzeň

Fakultní nemocnice v Plzni se stala součástí významného evropského projektu BBMRI-ERIC (Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium), které je jednou z největších infrastruktur v Evropě. V projektu je zapojeno 54 členů a 225 přidružených organizací a biobank z 30 členských států EU. Cílem projektu je vytvořit mezinárodní síť biobank pro výzkum nejrůznějších nemocí, pro lepší prevenci, včasnou diagnostiku a účinnější léčbu v souladu s principy personalizované medicíny. Fakultní nemocnici v Plzni se stala koncem loňského roku součástí národního „nodu“, který je veden a spravován Masarykovým onkologickým ústavem a jehož součástí je pět dalších pracovišť v ČR. Cílem nově vznikající biobanky v plzeňské FN je vytvořit biobanku vzorků biologického materiálu pro onkologický výzkum. **Metodika:** Pro zajištění tohoto cíle je nutné vytvořit: 1) multioborový tým pracovníků, 2) diagnózy, u kterých bude materiál odebírán, 3) stanovení podmínek, za jakých budou vzorky odebírány, 4) typ biologického materiálu, 5) stanovit systém odběru, označení vzorků, 6) preanalytická pravidla, 7) pravidla aliquotace vzorků, 8) pravidla účelu, 9) pravidla systému jejich využívání, 10) etická pravidla. Vytvořený multioborový tým je tvořen laboratorními pracovníky (imunoanalýza, biochemie, genetik), klinickými pracovníky onkologické kliniky, chirurgických oborů (onkochirurg, neurochirurg, urolog), neurologem lékařem Kliniky zobrazovacích technik a pracovníky Patologického ústavu. Materiál bude odebírán u nemocných s karcinomem prsu, kolorekta, ledvin a prostaty. Bude odebírán následující biologický materiál: sérum, plazma a materiál pro izolaci DNA. U všech nemocných bude k dispozici podepsaný informovaný souhlas. Odběr bude prováděn v období stanovení primární diagnózy při zahájení a skončení léčby a při každé progresi. Po transportu na laboratorní pracoviště je vzorek aliquotován na přístroji Automate Beckman USA do speciálních zkumavek označených čipem o 30 možných znacích pro popis vzorku a místo jeho uložení. Vzorky budou uloženy při –80 °C do zpracování. O využití vzorků na základě žádosti výzkumného týmu zatím výhradně z fakultní nemocnice rozhodne multioborová komise. V počáteční fázi byla v praxi v pilotním pokusu ověřena možnost vytvoření onkologické biobanky dostupné úzkému týmu pracovníků výzkumu. Je nutno dořešit především problematiku etickou, anonymizace vzorků a problém harmonizace datových souborů.

Jmenný rejstřík

A			
Abrahámová J.	III/146, III/147, XIII/251, XIII/383, XVI/125		
Adam V.	XXX/212, XXX/225, XXX/227, XXX/228		
Adam Z.	XXV/309, XXX/220		
Adamkov M.	XXX/385		
Adámková Krákorová D.	XIX/334, XIX/309		
Anderková L.	VIII/201		
Andrašina T.	XVII/347		
Antoš F.	XXVIII/60		
Aplová V.	IV/286		
Arélyová Z.	III/148		
Asqar A.	VI/140		
B			
Babánková I.	XIII/131, XIX/309, XXX/233		
Babičová V.	XXI/312		
Babjuk M.	III/150, XXIII/82, XXIII/108		
Babula P.	XXX/212		
Bačuvčíková H.	XIV/197,		
Bajčiová V.	III/151, XXVI/340, XXVI/342, XXVI/343		
Bajerová M.	XXX/231		
Baldíková L.	XIII/380		
Balvan J.	XXX/212, XXX/219, XXX/210		
Barkmanová J.	XVIII/255		
Bartoš J.	XIII/246, XVI/129		
Bartošová Z.	I/285		
Bartoušková M.	XVI/127		
Bassi C.	XXX/243		
Batko S.	XVI/283		
Bavor P.	XVIII/42		
Bébarová L.	XVII/350		
Bednařík O.	XVI/313		
Bednaříková M.	XVI/313		
Beláň O.	XXX/163		
Belšánová B.	V/154, XXXX/158, XXX/161, XXX/156		
Bencsiková B.	XVI/179, XVI/126		
Bendlová B.	XVIII/44, XXX/218, XXX/222		
Bendová M.	VIII/201		
Beneš P.	XVIII/256, XXX/235		
Benešová K.	VIII/201		
Benešová L.	V/154, XXI/318, XXX/158, XXX/161, XXX/156		
Benešová V.	XVI/125		
Beranová Nezvalová V.	XXIV/311		
Berkovcová J.	XXX/233, XXX/159		
Berkovský P.	VI/266		
Berta E.	XXX/236		
Bešše A.	XXX/335		
Bešše L.	XXX/220		
Betka J.	XXX/222		
Betlachová L.	XIII/383		
Bezděk K.	IX/62		
Bezděková R.	XXX/209, XXX/220		
Bílek O.	XIII/380		
Bilová Z.	IX/302		
Binková H.	XX/320, XXX/210		
Bláha M.	XXIV/334		
Blatný M.	XXVI/299		
Blažková T.	XXVI/299		
Bluml A.	XVI/129		
Bobot L.	XXVIII/277		
Bojková B.	XXX/385		
Bolcha M.	XXIV/334		
Borecká M.	XII/267		
Bortlíček Z.	II/152, XVI/124, XVI/125, XVI/126, XVI/282, XVI/127, XXI/275, XXI/316, XXI/318, XXIII/102, XXIII/103, XXIII/104, XXIII/106, XXX/160		
Boudová P.	XII/371, XII/267		
Bouchal J.	XIII/381		
Bouchal P.	XXX/160, XXX/234, XXX/235		
Bouchalová K.	XIII/381		
Bouška L.	XXIX/153		
Brabec R.	XXIV/334		
Brančíková D.	VII/189, VIII/201, XIII/383		
Brhel P.	XXI/312		
Brisuda A.	III/150, XXIII/108		
Brostjan C.	XXX/211		
Brychtová V.	XXX/223		
Brychtová Y.	XXX/166		
Březková V.	I/285		
Bříza T.	XXX/221		
Budinská E.	XXX/160		
Büchler T.	XIII/251, XVI/124, XVI/125, XVI/282, XVI/127, XXIII/102, XXIII/103, XXIII/104, XXIII/106		
Bunganič B.	XXX/161		
Burger M.	XIII/388		
Burkoň P.	VI/184, VI/338, VI/362		
Burkoňová D.	VI/184, VI/290		
Bustová I.	XIII/249		
C			
Cibulková J.	XVIII/321		
Cienciala J.	XIII/281		
Ciprová T.	IV/288		
Coufal O.	XIII/47, XIII/48, XIII/49, XIII/363, XIII/364, XIII/366, XXIII/104		
Coufalová D.	XXX/213		
Crlíková Z.	XXIV/196, XXIV/279, XXX/244		
Cwiertka K.	III/250, XIII/381, XIV/276		
Č			
Čáp J.	XVIII/41		
Čapák I.	XXIII/101, XXIII/109, XXVIII/116		
Čápková H.	XXX/207, XXX/215		
Čečka F.	XVII/347		
Čechová J.	III/148		
Čejková J.	XIII/251		
Čermáková E.	XVI/129		
Číhalová M.	XVI/313		
Čoupek P.	XIII/366		
Čoupková I.	XIII/366		
Čupka J.	XXIX/153, XXX/167		
D			
Dědečková K.	VI/143		
Demlová R.	XXIX/245, XXX/208		
Diviš P.	XVI/58		
Divišková E.	XXX/166		
Divišová K.	XVI/58		
Dobeš P.	XXX/223		
Dolečková M.	VI/266		
Doležal J.	II/149		
Doležalová M.	XXI/294		
Doležel J.	III/150, III/110, XXIII/86, XXIII/101, XXIII/109, XXX/237		
Dolina J.	I/172		
Donátová Z.	XIII/251, XIII/383		
Doodley S.	XXX/211		
Dostálová S.	XXX/227		
Doubek M.	XXX/166		
Drábek J.	XXII/262, XXIV/196, XXX/244		
Duba M.	XXIV/264		
Duben J.	XIII/46		
Đurech M.	XXX/213		
Đurech M.	XXX/230		
Dušek L.	I/171, II/145, II/149, II/152, III/146, III/147, III/151, III/170, III/353, III/150, III/110, VIII/201, XVI/124, XVI/125, XVI/126, XVII/345, XIX/334, XXIII/102, XXIII/104		
Dvořáčková B.	I/173		
Dvořáčková J.	V/195		
Dvořák J.	XIII/246, XV/142, XVI/129		
Dvořáková D.	XXX/231		
Dvořáková M.	XXX/160, XXX/234		
Dvořáková P.	XXX/213		
Dvořáková Š.	XXX/218, XXX/222		
Dvořáková T.	XXX/161		
Dvořánková B.	XXX/217		
Dytrych P.	XXVIII/60		
E			
Eber Z.	XVI/177, XVI/57		
Eckschlager T.	XXX/165, XXX/227, XXX/228		
Ehrmann J.	XXX/270		
Elfmarková N.	VIII/201		
Emmerová R.	XXX/240		
Erlander M.	XXX/156		
Eyseltová R.	XVII/182		
F			
Fabián P.	V/52, XIII/131, XIII/380, XIV/59, XV/12, XXI/261, XXX/223, XXX/239, XXX/159		
Fadrus P.	XXIV/311, XXIV/336, XXIV/337, XXIV/332, XXIV/330, XXX/335		
Fait V.	XIII/48, XIV/50		
Faktor J.	XXX/160, XXX/235		
Fang Gao Ch.	XXX/211		

Fang M.	XXX/211	Hanousková D.	I/173	Chovanec J.	XXII/34, XXII/35, XXII/36, XXII/38
Fedorko A.	VI/140	Hanuš M.	I/406, IX/115, XXIII/107	Chrenko V.	XIII/48
Fedorko M.	XXX/237	Harmannová H.	XII/371		
Feith M.	XXX/210	Haruštiak T.	XXX/270	I	
Fencí P.	V/70	Hasty P.	XXX/163	Ihnát P.	XXVII/69
Feranec R.	XXII/34, XXII/35, XXIII/109	Hausnerová J.	XVII/347, XXX/231	Iliev R.	XXX/237
Ferda J.	XVI/273, XXII/32	Havličková J.	V/52, XXI/261	Ivanová K.	IV/286
Ferracin M.	XXX/243	Havlík R.	XVII/350		
Fiala L.	XVI/177, XVI/356, XVI/55, XVI/315, XVI/273	Házová J.	XII/369, XII/370	J	
Fiala O.	XVI/282, XVI/127, XVIII/352, XXI/275, XXI/317, XXI/318, XXIII/104, XXX/156	Hemmelová B.	XVI/56	Jakšičová A.	IX/204
Fínek J.	VIII/203, XIII/272, XVI/315, XVI/273, XVI/282, XVI/127, XVIII/352, XXI/275, XXI/318, XXII/32	Hep A.	I/172, XVI/357	Jakubíková L.	XXI/316
Fischerová T.	XIII/272	Hermanová M.	XVII/346	Janatová M.	XII/371
Fojtů M.	XXX/225	Hernychová L.	XXX/214, XXX/213	Jančálek R.	VI/338, XXIV/334
Folberová J.	XIII/380	Héžová R.	XXX/239, XXX/270	Jandík P.	VI/140
Foretová L.	I/173, XII/369, XII/370, XII/372	Hlavsa J.	XVII/347, XXX/165	Janková J.	XIII/248
Francová D.	VI/184	Hložek J.	XVIII/51	Janková J.	XIII/248
Frgalová J.	XXVIII/63	Hložková T.	XVIII/51	Janotová I.	III/151
Frola L.	XVI/56	Hodaňová K.	XII/371	Janovský J.	VI/266
Fryba V.	XVII/348	Hoch J.	XXX/158	Jarkovský J.	II/152, III/150, VIII/201, XXIII/101
Fučíková T.	XXX/168, XXX/224	Hojný J.	XII/267	Jebavý L.	XXX/207, XXX/215, XXX/216, XXX/265
		Holánek M.	XIII/130, XXII/33	Jedlička V.	XV/15
G		Holčáková J.	XXX/232	Jelenek G.	XXII/34, XXII/37
Gabrielová L.	XIII/364	Holečková P.	XXIX/410	Jelínek M.	XXVI/299
Gál B.	XVIII/51	Holešovská A.	XXIX/245	Jelínek P.	V/54, VIII/200, XXVIII/63
Garčic J.	XXIV/337	Holub P.	XXX/205	Jenerálová M.	XXIX/245
Gašparová K.	XVII/347	Holubec L.	VIII/203, XIII/272, XVI/315, XVI/273, XVI/282, XVI/127, XVIII/352, XXI/275, XXII/32	Jirkovská V.	VIII/292
Gatěk J.	XIII/46, XIII/46	Holubová M.	XXX/219	Jiskra J.	XVIII/39
Georgiev P.	XVI/128	Honsová E.	XXX/165	Juráček J.	XIII/380, XXX/157
Goněc R.	XXIX/411	Horáček J.	XXX/207, XXX/216, XXX/265	Jurášková Z.	I/173
Grega M.	XX/320	Horáková Z.	XX/320, XXX/210	Jurečková A.	XVIII/45, XIX/334
Gregor J.	III/170, III/353	Horazďovský P.	XXI/280	Jurek P.	XXIV/334
Gregorová J.	XXIX/410	Horová R.	XXIX/245	Justan I.	XIII/363, XIII/364
Grell P.	XIII/380, XXX/240	Horváth T.	V/52, XXI/261, XXVIII/116		
Greplová K.	XXX/211, XXX/206, XXX/205	Horváthová M.	XXVIII/116	K	
Grim J.	XIV/324	Hořejší J.	XVII/348	Kadlec B.	XXI/316
Grolich T.	XVI/56	Hoskovec D.	XVII/349	Kajo K.	XXX/385
Grosman R.	XIII/281	Hovorková E.	XVIII/41	Kala M.	VIII/291, XXX/165
Grossmann P.	XXI/317	Hraběta J.	XXX/165	Kala Z.	XVI/56, XVII/360, XVII/347, XXV/309, XXX/61
Gruenberger T.	XXX/211	Hrbáč T.	XXIV/334	Kalát F.	XVIII/42
Grygárková I.	XXX/244	Hrnčířiková I.	I/285	Kališová K.	XVI/315
Gumulec J.	XXX/212, XXX/219, XXX/210, XXX/225	Hrstka R.	XXX/223, XXX/269, XXX/226, XX/229	Kalita O.	XXIV/334
Guňka A.	XIX/259	Hrstková H.	XXVI/342	Kantorová B.	XXX/166
Gurlich R.	XVII/347	Hudcová K.	XXX/212	Kantorová I.	V/52, XXI/261
		Hůlková V.	VI/184, VI/290	Kapinová A.	XXX/385
		Hupp T.	XXX/213	Karásek P.	XVII/346
		Huser M.	XXVI/342	Karban J.	XXX/229
		Hutař I.	I/390	Karešová I.	XXX/207, XXX/215, XXX/216, XXX/265
H		Hynková L.	VI/338, XXIV/337	Karlíková M.	XXX/242, XXX/284
Haičmanová J.	XXIX/245	Hytych V.	XXI/280	Kassayová M.	XXX/385
Hajdúch M.	XIII/387, XIII/381, XXII/262, XXIV/196, XXIV/279, XXX/270, XXX/236, XXX/244	CH		Kašaová L.	VI/140
Hájek R.	XXX/209, XXX/220	Chaloupka R.	XIII/281	Katolická J.	XXIII/111, XXIII/112
Halámková J.	XVI/124, XVI/126, XXVII/67, XXVII/72	Charvát J.	VII/53	Katra R.	XXX/218
Hálková T.	V/154, XXX/158, XXX/161, XXX/218, XXX/156	Chasáková D.	V/52, XXI/261	Kazda T.	II/145, VI/338, VI/362, XIII/380
Hamšíková E.	XX/320	Chlachula L.	VII/53	Kejík Z.	XXX/221
Hanáková L.	VII/188	Chmelářová A.	XXX/161	Kello M.	XXX/385
Hanáková M.	XXIX/245	Chodacká M.	XIII/247	Kepák T.	XXVI/299, XXVI/342
Hanoun G.	XXIV/311, XXIV/336, XXIV/339	Chodacki A.	XXIII/114	Keřkovský M.	XXIV/332
		Chourová A.	VI/266	Khalil M.	XXX/165
				Kharaishvili G.	XIII/381
				Kim T.	XXX/163

Kinkorová J.	XXX/284	Kubáčková K.	XVIII/321, XIX/334, XXIII/102, XXIII/103, XXIII/104	Martásek P.	XXIX/153, XXX/221
Kislanová A.	VII/310	Kubala E.	XXIII/105	Martínek J.	XVI/354
Kiss I.	XVI/357, XVI/180, XVI/124, XVI/125, XVI/126, XIX/334, XXIII/104, XXVII/72	Kubatka P.	XXX/385	Marvan J.	XXVIII/60
Kizek R.	XXX/212, XXX/225, XXX/227, XXX/228	Kubeček O.	XXIII/105	Maryáš J.	XXX/160, XXX/234
Kleibl Z.	XII/371, XII/267	Kubeš J.	VI/143	Masařík M.	XXX/212, XXX/219, XXX/210, XXX/225
Kleiblová P.	XII/371, XII/267	Kubová B.	V/195	Mašková H.	VII/198
Klika P.	II/152	Kučerová P.	XXX/209	Matějka V.	XVI/315, XVI/273, XVI/282, XVI/127, XXI/275
Klimeš D.	III/151	Kudláček A.	VI/144, XIII/380	Matoulková E.	XXX/226
Klos D.	XVII/350	Kuklová A.	VI/338	Matoušková M.	I/406, III/150, IX/115, XXIII/88, XXIII/113, XXIII/107
Klozar J.	XX/320	Kuklová J.	I/173	Matzenauer M.	XIV/276
Klusáková M.	I/392	Kulhánek J.	XVI/282	Mayer J.	XXX/166
Kmoch S.	XII/371	Kulháňková J.	XVI/127	Mazanec J.	XVII/347, XXX/165
Knofličková D.	XXX/205	Kupsa T.	XXX/207, XXX/215, XXX/216, XXX/265	Megová M.	XXIV/196, XXIV/279
Knopfová L.	XXX/235	Kutonová J.	VI/266	Mechl Z.	XVI/169
Kocák I.	V/52, XIV/322, XIX/309, XXIII/89	Kyclová J.	XVI/56	Melichar B.	III/250, XIII/248, XV/142, XVI/124, XVI/125, XVI/126, XVI/127, XVIII/256, XXIII/102, XXIII/103, XXIII/104, XXIII/106, XXX/165
Kocáková I.	XIX/309, XXIII/89	Kykalová H.	VI/290	Melníková V.	XXX/156
Kocmanová E.	XVII/274	Kýr M.	XXVI/340	Merhautová J.	XXX/208
Kocourková J.	IV/287, IV/288	L		Mikula I.	XXX/221
Kodet O.	XXX/217	Lacman J.	XVII/349	Mikulec I.	XXVI/341
Kodetová D.	XXX/218, XXX/222	Laco J.	XV/142	Mikulits W.	XXX/211
Kodytková D.	III/151, XXVI/340	Lakomý R.	XIV/322, XXIII/100, XXIII/101, XXIII/102, XXIII/104, XXIII/106, XXIV/337, XXX/239, XXX/335	Milosavljevic V.	XXX/228
Kohlová T.	VI/143	Langer D.	XVII/351	Minárik M.	V/154, XXI/317, XXI/318, XXX/158, XXX/161, XXX/156
Kohoutek M.	VII/310, IX/204, XVI/125, XVII/253, XVIII/258, XIX/259, XX/260, XXIII/263	Laštůvka P.	XXX/222	Mináriková P.	XXX/156
Kolář M.	XXX/217	Leško M.	XV/142	Minář L.	VIII/201, XVI/313
Kolářová H.	XXII/34, XXII/38	Levý M.	XXX/156	Mlčochová H.	XXX/157, XXX/239
Kolářová R.	XIV/324	Lhota F.	XII/371, XII/267	Mlčochová J.	XXX/243, XXX/233
Kolek V.	XXI/31	Linke Z.	XIX/319, XXIII/103	Mlčochová S.	XXIV/279, XXX/244
Komínek L.	VI/144,	Lipská L.	XXX/156	Mohelníková-Duchoňová B.	XVI/127, XXX/165
Konopa Z.	XXI/280	Liška V.	XVI/273, XVI/282, XVI/127	Mojžíš J.	XXX/385
Konopásek B.	XXX/224, XXX/168	Lojová M.	XXX/239	Motyčka P.	VI/140
Kopecký J.	XIV/324	Lopatníková S.	VII/53	Moulis M.	XXV/309
Koříšková V.	XXVI/342	Louda M.	VII/199	Müller P.	XXX/211, XXX/230
Kosářová Z.	XXX/162	Loveček M.	XVII/347, XVII/350	Murín R.	XXX/385
Kostřica R.	XVIII/51, XX/320, XXX/210	Lukešová E.	XX/320	Mužík J.	III/170, III/110, XVIII/255
Košlabová E.	XX/320	Lukešová L.	III/250, XIV/276, XVIII/256	Náležinská M.	XXII/34, XXII/35, XXII/36, XXII/38
Koubková L.	XXX/229	Lukešová Š.	XIV/324		
Koudeláková V.	XIII/381, XXII/262, XXX/244	Lukš A.	III/151	N	
Koukalová R.	XIV/322, XXVIII/277	Lupini L.	XXX/243	Navrátil J.	VIII/396, XIII/380, XXVII/67, XXIX/411
Koutná V.	XXVI/299	M		Navrátilová B.	XIV/324
Kovaříková A.	XXX/270	Macík D.	XXIII/101, XXIII/109, XXVIII/116	Navrátilová M.	XII/369, XII/370
Krajsová I.	XIV/252, XIV/323, XIV/75	Macků M.	I/173	Navrátilová P.	VIII/396
Krákorová G.	XXI/317	Magdolenová A.	XXVI/342	Navrkalová V.	XXX/166
Král V.	XXIX/153, XXX/221, XXX/278	Mahmood S.	XXX/385	Negrini M.	XXX/243
Králová D.	VI/266	Macháček J.	III/148, VI/138	Nekulová M.	XXX/232
Králová J.	XXIX/153, XXX/221, XXX/278	Macháčková E.	XII/369, XII/370	Němec L.	XIV/59
Kramář F.	XXIV/334	Macháčková T.	XXX/239	Němeček R.	XV/12, XVI/123, XXX/243, XXX/233, XXX/159
Krásenská M.	VII/134, VII/384	Májek O.	I/171, II/149, II/152, III/170, III/353	Nenuřil R.	XIII/130, XXX/160, XXX/234, XXX/269, XXX/211, XXX/214
Krátký J.	XVIII/39	Malá T.	IV/287, IV/288	Neoral Č.	XVII/350
Krejčí L.	XXX/163	Maláškova L.	XXVI/342	Netíková I.	XXIX/409
Krejčí M.	XIX/309, XXX/220	Malčíková J.	XXX/166	Neuman E.	XXIV/264, XXIV/337, XXIV/332, XXIV/334
Krchňavý J.	XXI/294	Malúšková D.	III/151, III/170, III/110, XV/12, XVIII/255, XXIV/334	Ngo O.	I/171
Kroupa R.	I/172	Man K.	XXX/211	Nová M.	XVIII/41
Krsička P.	XIII/49	Man P.	XXX/230		
Krška Z.	XVII/349, XVII/348	Maňásek V.	VII/53, IX/62		
Krupa P.	VI/139, VI/144	Marčeková J.	IV/286		
Kryšková L.	X/296	Marek F.	XVI/56		
Kryštofová S.	XXIV/337				
Křen L.	XXIV/264, XXIV/336, XXIV/332, XXV/309, XXVI/343, XXX/335				
Kubaczková V.	XXX/220				

Novák J.	III/110, XV/12	Pohlreich P.	XII/371, XII/267	Řehák Z.	V/331, XV/13, XVI/313, XXIII/84, XXVIII/277
Novák P.	XXII/35, XXII/37	Pochop L.	VIII/404, XIX/334	Říhová B.	XXX/224
Nováková M.	XXX/219, XXX/225	Pokorná P.	XXIII/103	Říhová L.	XXX/209
Nováková P.	I/394	Pokrivčák T.	XXIII/100		
Novosadová S.	XXX/220	Polanská H.	XXX/210		
Novotná H.	VIII/291	Polášková J.	X/295		
Novotný I.	XV/14, XVI/174, XXVIII/116	Poprach A.	XIV/322, XVI/124, XXIII/101, XXIII/102, XXIII/106, XXX/237, XXX/239	S	
Novotný M.	XXX/214			Sedláčková E.	XVIII/255
				Sedlářiková L.	XXX/220
O				Seifert B.	I/171
Obacz J.	XXX/223	Pospíšil P.	VI/338	Selingerová I.	XIII/49, XIII/380, XXX/269
Obermannová R.	XV/12, XV/17, XVI/125, XXVII/314, XXX/240, XXX/206	Pospíšilová Š.	XXX/166	Shen J.	XXX/211
Oderčová Z.	XXVI/340, XXVI/342	Pospíšková M.	VII/310, XVII/253, XIX/259, XX/260, XXIII/263	Schneidrová M.	XII/373, XIII/367
Oliverus M.	XXX/165	Potěšil D.	XXX/235	Sirák I.	VI/140, XV/142, XVI/129
Olosová L.	VII/53	Potočková J.	XXIV/196, XXIV/279, XXX/244	Sirotek L.	V/54, XVI/177, XVI/57
Oltová A.	XXX/166	Potřepčiaková S.	I/392	Sitorová V.	XVI/129
Omastová M.	XXX/228	Pour L.	XXX/209, XXX/220	Skala J.	XXVIII/60
Ondráček J.	XXX/335	Prachařová A.	XXI/294	Skalický P.	XVII/350
Ondráčková M.	I/172	Prášek M.	V/52, XIX/309	Skaličková S.	XXX/228
Ondrák M.	V/54, XVI/177, XVI/356, XVI/55, XVI/57	Prášil P.	XXX/236	Skálová A.	V/68
Ondrová B.	VI/143	Prausová J.	XVIII/321, XIX/334, XIX/319, XXIII/102, XXIII/103	Skořepa P.	XXX/265
Ondryášová H.	XXII/262	Presl J.	XXII/32	Skoupá M.	XXIX/245
Ondřichová L.	I/300	Princ D.	XIII/380	Skřičková J.	VIII/397, XXI/28, XXI/316, XXX/231
Orzol P.	XXX/232	Procházka P.	XXX/165	Skřivanová K.	VIII/201
Ostřížková L.	XIII/380, XVI/176, XVI/126	Procházka T.	VI/362, XIII/366	Skuhrová Francová H.	XXX/166
		Procházka V.	XVI/56, XVII/347, XXX/61	Slabý O.	V/71, XXIII/106, XXX/270, XXX/240, XXX/243, XXX/162, XXX/208, XXX/233, XXX/157, XXX/237, XXX/239, XXX/335
		Procházková I.	XIV/252, XIV/323	Sláma O.	II/145, VIII/402
		Procházková M.	XXVIII/277	Slámová R.	XXIV/311
		Prokopová A.	XXX/236	Slavík M.	VI/338, VI/362
		Prošvicová J.	XIV/324	Slavíková Š.	X/301
		Protivánková M.	VIII/201	Slavkovský R.	XXII/262
		Prudius D.	XXX/61	Smejkal P.	XXIV/264
		Prudius V.	XXX/61	Smetana K.	XXX/217
		Pudil J.	XVI/283, XXX/156	Smitka J.	IX/62
		Pukyová J.	XIII/247	Smrčka M.	XXIV/337, XXIV/332, XXX/335
				Smutný S.	XVIII/42
P				Sobotka M.	V/52, XXI/261
Pacal M.	VIII/91	R		Sommerová L.	XXX/269
Pacík D.	XXX/237	Rabčanová M.	XXIV/196	Souček P.	XXX/165
Palácová M.	VII/133, VII/384, XIII/380	Ráček T.	V/52, XXI/261	Součková A.	III/250
Papík Z.	XIV/324	Radová L.	XXX/243, XXX/162, XXX/220, XXX/159	Soukupová J.	XII/371
Pavlík T.	II/145, II/149, II/152, XVI/125, XVII/347, XXIII/103, XXIII/104	Rak V.	VI/139, XVII/274	Soumarová R.	VII/53
Pavlíková J.	VIII/200, XXVIII/63	Rathouzská Š.	XXX/159	Sova M.	XXIV/264, XXIV/332
Pavlišta D.	XIII/379	Raudenská M.	XXX/212, XXX/219, XXX/225	Srovnal J.	XXX/270, XXX/236
Pavlovský Z.	XVI/313, XXX/61	Reichl P.	XXX/211	Sťahlová Hrabincová E.	XII/369, XII/370
Pavlů H.	I/173	Repák R.	XV/142	Standara M.	XII/374
Pazdírek F.	XXX/158	Reviláková L.	XXIX/245	Staník M.	XXIII/84, XXIII/101, XXIII/109, XXX/237
Pěč M.	XXX/385	Richter I.	XIII/246, XVI/129	Stanková M.	XXX/220
Pejčoch R.	VIII/200, XXVIII/116	Robešová B.	XXX/231	Starlinger P.	XXX/211
Peltanová B.	XXX/157	Romaňáková M.	X/296	Starý J.	III/151
Penka I.	XVII/181, XVII/347, XXV/309	Růčková E.	XXX/213	Starý K.	XVIII/40
Penka M.	XXX/220	Rusin Š.	VIII/200, XXIV/337	Stiborová M.	XXX/227, XXX/228
Peřina V.	VII/268	Rutarová H.	XXI/294	Stolbenko P.	VI/266
Pešek M.	XXI/30, XXI/275, XXI/317, XXI/318, XXX/156	Ruttkay-Nedecký B.	XXX/228	Stračina T.	XXX/225
Peštová M.	XXX/242	Rybková D.	XX/260	Stránecký V.	XII/371
Petak I.	XXX/155	Rychlíčková J.	XXIX/411	Stránská J.	XXX/244
Petera J.	II/145, II/149, VI/140, XV/142, XVI/129	Ryska M.	XVI/283, XVII/345, XVII/349, XXX/156	Strenková J.	XXIV/334
Peterková H.	VIII/201	Ryška A.	XVI/129, XVIII/41	Strnad H.	XXX/217
Peterová M.	XXI/312			Strouhal O.	XXX/165
Petráková K.	VII/132, VII/384, XII/376, XIII/130, XIII/21, XXVIII/277	Ř		Struhárová I.	XXX/160, XXX/234
Petruželka L.	XIII/379, XIII/382, XIII/386, XV/16, XVI/128, XVII/351, XXX/224, XXX/168	Řeboun M.	XXX/218	Suchánek Š.	I/171
Pinkas J.	XXX/229	Ředinová M.	XI/187, XI/298		
Pitronová S.	V/195				
Plevová K.	XXX/166				
Podhorec J.	XXX/223				

Suchý P.	XXI/294	Tomášek J.	XVI/175, XVI/358, XVI/178, XVIII/255, XIX/334	Vošmíková K.	XVIII/42
Súkeníková M.	XXII/35	Tomášková M.	VIII/397, XXI/316, XXX/231	Votavová M.	XXII/32
Suská R.	XXX/209	Tomková D.	VI/184	Vrána D.	III/250, XIII/46, XIV/276, XVIII/256
Svěrák T.	VIII/201	Topolčan O.	XVI/282, XVI/127, XXI/275, XXI/318, XXX/242, XXX/284	Vrbková J.	XIII/381, XXIV/196, XXIV/279, XXX/236, XXX/244
Svoboda J.	XVIII/42	Trauner M.	XXX/211	Vrbová A.	IV/287
Svoboda K.	XXIV/264	Trbušek M.	XXX/166	Vrtělová P.	XIII/49
Svoboda M.	V/71, VII/384, XII/369, XII/370, XIII/387, XIII/380, XIII/381, XVI/123, XXIII/102, XXIII/104, XXIII/106, XXVII/67, XXVII/72, XXX/270, XXX/243, XXX/162, XXX/233, XXX/239, XXX/159	Trčka F.	XXX/230	Vrzal M.	VI/362
Svoboda T.	VIII/202, XIII/365	Trojanec R.	XIII/381, XXIV/196, XXIV/279, XXX/244	Vrzalová A.	III/151
Svozilová K.	XIV/276	Třebický F.	XXIV/333	Všianská M.	XXX/240
Sýkorová P.	XXX/218, XXX/222	Třeška V.	XVI/359	Všianská P.	XXX/209
Sýkorová V.	XXX/218, XXX/222	Tuček Š.	XIX/334, XXVII/72, XXIX/411	Vybíhal V.	XXIV/311, XXIV/336, XXIV/337, XXIV/339, XXIV/332, XXX/335
Sztalmachová M.	XXX/212, XXX/219, XXX/210, XXX/225	Tučková L.	XXIV/196, XXIV/279	Výbohová D.	XXX/385
		Tůma J.	XXVI/343	Vychytilová P.	XXX/240, XXX/243, XXX/208
		Tupý R.	XVI/315	Vychytilová-Faltejská P.	XXX/162, XXX/233
		Turčani P.	VIII/397	Vyzula R.	II/145, XIII/380, XIV/322, XVI/124, XVI/125, XVI/126, XXIII/100, XXIII/102, XXIII/103, XXIII/104, XXIII/106, XXVII/314, XXX/240, XXX/243, XXX/162, XXX/239, XXX/229
		Tušková H.	XXVII/314		
Š		U		W	
Šafanda M.	VII/198	Ulrych J.	XVII/348	Weinberger V.	XVI/313
Šachlová M.	IX/399, XVI/174, XXX/162	Urbanec M.	XVI/129		
Šána J.	XXIV/336, XXX/335	Urie P.	XIX/334	Y	
Šatánková M.	XXI/316	Ušiaková Z.	XIII/386, XVI/125	Yu J.	XXX/211
Šavolt J.	V/52, XXI/261	Uvírová M.	V/195		
Šedo J.	II/145	V		Z	
Šefr R.	XIV/59, XVI/177, XVI/57	Václavíková E.	XXX/218, XXX/222	Zábojníková M.	XIII/46, XVIII/258
Ševčíková S.	XXX/209, XXX/220	Vaculičová M.	XXX/227	Zagatti B.	XXX/243
Ševelová P.	XXIX/245	Vahalíková M.	XXX/236	Zahradníková M.	XXX/214
Šiffnerová H.	XVIII/255	Válek V.	II/149, VIII/90, XVIII/183	Zachoval R.	V/83
Šíková I.	XXIV/337	Valík D.	XVI/126, XXX/211, XXX/206, XXX/205	Zajak J.	XVII/347
Šimová J.	V/195	Vaněk J.	XIII/85, XXX/216	Zajíc J.	XVI/58
Šimůnek R.	XIV/59, XIX/309, XXIII/109	Vasina L.	XXX/278	Zapletal O.	V/54, XIII/47
Šišola I.	XIII/248	Vašatová M.	XXX/215, XXX/216, XXX/265	Záruba P.	XVII/347, XVII/349
Škapa P.	XXII/36	Vašíčková P.	XII/369, XII/370	Zatočil P.	XXVIII/116
Šlampa P.	II/145, VI/138, VI/144, VI/338, XIII/366, XXIV/337, XXX/335	Vašina J.	V/331, XXIII/84	Závadová E.	XXX/224, XXX/168
Šmarda J.	XXX/235	Vavrouchová K.	XXIX/245	Zavoral M.	I/171, XXX/161, XXX/156
Šmardová J.	XXX/166	Vávrová E.	XXX/166	Zdražilová Dubská L.	XVI/126
Šmelhaus V.	III/151	Vážan P.	XIII/46	Zemanová M.	XXI/29, XXIII/104, XXX/270
Šnelerová M.	V/52	Včelák J.	XXX/218, XXX/222	Zetelová A.	XXVI/309
Špaček J.	XV/16, XXII/36, XXX/224, XXX/168	Večeřa M.	XXX/335	Zikán M.	XII/375
Špelda S.	V/52, XXI/261, XXIII/89, XXVIII/116	Věnsková V.	XXII/262	Zimovjanová M.	XIII/379
Špeldová J.	XXI/316	Veselý K.	V/52, XX/320, XXI/261	Zítka O.	XXX/210
Špírek M.	XXX/163	Veselý M.	XVIII/51	Zlámalová N.	XIII/248
Šprláková-Puková A.	XXIV/264, XXIV/336	Visokai V.	XVII/347	Zonča P.	XXVII/69
Šrámek V.	III/148	Vitásková D.	XIII/248	Zvaríková M.	XXII/33
Šrámková L.	VI/266	Vítek P.	VI/143, XXVIII/60	Zycháčková K.	XVII/253
Štaffová K.	XXIV/196	Vlachová Z.	III/250, XIII/248, XIV/276		
Štěpánek D.	XXIV/334	Vlček P.	XVIII/43, XVIII/321, XXX/218, XXX/222	Ž	
Štěpka P.	XXX/212	Vočka M.	XII/371, XVI/128, XVII/351, XXIX/409, XXX/224, XXX/168	Žák D.	V/54
Štěřba J.	III/151	Vojtěšek B.	XXX/160, XXX/223, XXX/232, XXX/234, XXX/269, XXX/214, XXX/213, XXX/226, XXX/229, XXX/230, XXX/235	Žák P.	XXX/207, XXX/215, XXX/216, XXX/265
Štork J.	XXX/217	Vokurka J.	XVI/58	Žaloudík J.	XIII/48
Šuková T.	XIV/252, XIV/323	Vondráček V.	VI/143	Žaloudíková I.	I/393
Šulc D.	XIII/247	Vonková B.	XXX/166	Žiak D.	V/195
Šutorová V.	X/296, X/297	Vošmik M.	XV/142	Žilinská L.	XIX/259
Švach I.	III/250			Žmolíková J.	V/195
Šváchová H.	XXX/209				
T					
Tachezy R.	XX/320				
Tašková A.	XXI/280				
Tesařová P.	XIII/379				
Tichá H.	VI/289				

KLINICKÁ ONKOLOGIE

Časopis České onkologické společnosti a Slovenskej onkologickej spoločnosti
The Journal of the Czech and Slovak Oncological Societies

REDAKČNÍ RADA

Výkonná redakční rada (Brno)

vedoucí redaktor

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

MUDr. Petr Čoupek
doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.
doc. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.

výkonný redaktor

doc. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.
MUDr. Jiří Novák
prof. MUDr. Aleš Rejthar, CSc.

doc. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.
RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D.
prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., Brno

Širší redakční rada

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., Brno
MUDr. Otakar Bednařík, Brno
doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D., Praha
prof. MUDr. David Cibula, CSc., Praha
MUDr. Karel Cwiertka, Ph.D., Olomouc
doc. MUDr. Ladislav Dušek, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Tomáš Eckschlager, CSc., Praha
doc. MUDr. David Feltl, Ph.D., Ostrava
doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D., Olomouc
prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., Ostrava
prof. MUDr. Ľudovít Jurga, DrSc., Trnava
doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc., Praha

prof. MUDr. Ivan Koza, DrSc., Bratislava
doc. MUDr. Jozef Mardiak, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., Brno
doc. MUDr. Michal Mego, Ph.D., Bratislava
prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D., Olomouc
doc. MUDr. Beata Mladosičová, CSc., Bratislava
MUDr. Rudolf Nenutil, CSc., Brno
doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D., Praha
prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc., Bratislava
doc. RNDr. Martina Ondrušová, Ph.D., Bratislava
prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc., Praha
prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Luděk Pour, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Igor Puzanov, Nashville

prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc., Praha
prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc., Praha
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., Hradec Králové
prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc., Brno
prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., Brno
MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., Plzeň
MUDr. Tomáš Šálek, Bratislava
prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., Brno
prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., dr. h. c.
prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., Brno
doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc., Košice

Čestní členové redakční rady

prof. MUDr. Josef Bilder, CSc., Brno
prof. Sándor Eckhardt, Budapešť
prof. Jan Klusterský, Brusel

prof. MUDr. Josef Koutecký, DrSc., Praha
prof. RNDr. Jan Kovařík, DrSc., Brno
prof. MUDr. Zdeněk Mechl, CSc., Brno

MUDr. Jaroslav Němec, CSc., Brno
doc. MUDr. Ivan Pleško, DrSc., Bratislava
MUDr. Viliam Ujházy, DrSc., Bratislava

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2015

KLINICKÁ ONKOLOGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně.

Registrační značka MK ČR 5158. ISSN 0862-495X. ISSN pro on-line přístup 1802-5307.

On-line verze je přístupná na adrese www.linkos.cz nebo www.klinickaonkologie.cz.

Časopis Klinická onkologie je uveden na Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR, schváleném Radou pro výzkum a vývoj vlády ČR.

Nakladatel: Ambit Media, a.s., Klicperova 604/8, 150 00 Praha 5-Smíchov, tel./fax: +420 222 352 573/572.

Odpovědná redaktorka: Mgr. Simona Nováková, e-mail: simona.novakova@ambitmedia.cz.

Adresa redakce: Ambit Media, a.s., Media Hall, Bidláky 20, 639 00 Brno.

Grafická úprava: Karel Zlevor. Jazyková korektura supplementa: Mgr. Jana Lounová.

Vychází 6krát ročně. Předplatné na rok 2015 činí 540 Kč (22 eur).

Informace o předplatném podává a objednávky předplatitelů přijímá: e-mail: predplatne@ambitmedia.cz.

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Mgr. Blanka Turínová, e-mail: blanka.turinova@ambitmedia.cz, tel.: +420 724 811 983.

Rukopisy vkládejte do redakčního systému: <http://redakce.ambitmedia.cz/ko>; případné dotazy směřujte na e-mail klinickaonkologie@mou.cz

Redakce časopisu Klinická onkologie, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, e-mail: klinickaonkologie@mou.cz.

Pokyny pro autory naleznete na www.linkos.cz v sekci časopisu nebo na www.klinickaonkologie.cz.

Toto číslo vychází 8. 4. 2015.

Afinitor® ...a cesta může pokračovat

Afinitor® je indikován k léčbě pacientů s pokročilým karcinomem ledviny po selhání léčby inhibitory tyrosinkinázy.^{1,2,3} Je to první lék s prokázaným klinickým přínosem u těchto pacientů.¹

- **Afinitor® prokázal snížení relativního rizika progresu o 67% ve srovnání s placebem (HR = 0,33 [95% CI, 0,25–0,43; P<0,0001])⁴**
- **Pouze 7% pacientů ve studii RECORD-1 přerušilo terapii z důvodu nežádoucích účinků⁴**
- **mTOR* inhibitor, který nabízí pohodlné perorální podávání 1x denně⁴**

Zkrácená informace 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 nesteroidními inhibitory 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 doporučená dávka 7,5 mg denně, u pacientů se středním zhoršením funkce jater (Child-Pugh B) je doporučená 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/opatření:** U 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 ústupu klinických příznaků. Při léčbě Afinitorem mohou být pacienti náchylnější k bakteriálním, plíšňovým nebo protozoárním infekcím, včetně infekcí oportunními patogeny. U pacientů užívajících Afinitor byly popsány lokalizované a systémové infekce zahrnující pneumonie, jiné bakteriální infekce, invazivní plíšňové infekce a virové infekce včetně reaktive 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 hlášené příznaky přecitlivělosti. V případě výskytu ulcerace v ústech, stomatitidy a mukozitidy se doporučuje lokální léčba, k výplachu úst se nedoporučuje užívat roztoky obsahující alkohol, peroxid, deriváty jodu a mateřídoušky. 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 (P-gP). 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 malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento léčivý přípravek neměli užívat. Porucha hojení ran je obecným účinkem derivátů rapamycinu, včetně Afinitoru. **Interakce:** Inhibitory CYP3A4 nebo P-gP, které mohou zvyšovat koncentrace everolimu v krvi: ketokonazol, itraconazol, posakonazol,

vorikonazol, telithromycin, klarithromycin, nefazodon, ritonavir, atazanavir, sachinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, erythromycin, "imatinib", verapamil, perorálně podávaný cyklosporin, flukonazol, diltiazem, "dromedaron", amprenavir, fosamprenavir, grapefruitový džus nebo jiné potraviny ovlivňující CYP3A4/P-gP. Induktory CYP3A4 nebo P-gP, 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 P-gP. "Pacienti současně užívající ACE inhibitory (např. ramipril) čelí zvýšenému riziku angioedému." 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 únavy. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce, anemie, snížená chuť k jídlu, hyperglykemie, hypercholesterolemie, dyzgeuzie, bolesti hlavy, pneumonitida, epistaxe, stomatitida, průjem, nauzea, vyrážka, svědění, únava, astenie, periferní otoky, úbytek tělesné hmotnosti. Časté: trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, lymfopenie, hypertriglyceridemie, hypofosfatemie, diabetes mellitus, hyperlipidemie, hypokalemie, dehydratace, hypokalémie, nespavost, edém očních víček, hemoragie, hypertenze, kašel, dušnost, zvracení, sucho v ústech, bolesti břicha, slizniční zánět, bolest v ústech, dyspepsie, dysfagie, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, suchá kůže, onemocnění nehtů, mírná alopecie, akné, erytém, onychoklaxe, palmoplantární erytrodysestezie (hand-foot syndrom), kožní exfoliace, kožní léze, artralgie, proteinurie, zvýšená hladina kreatininu v krvi, selhání ledvin, nepravidelný menstruační cyklus, pyrexie. Méně časté: plicní embolismus, akutní selhání ledvin." *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:** *Drive 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:** 16.12.2014. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Horsham RH12 5AB, Velká Británie.

Přípravek je pouze na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

* Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

Literatura: 1. Oudard S et al. Expert Rev. Anticancer Ther, 9(6), 705-717 (2009). 2. J of the National Comprehensive Cancer Network, vol 7, Nr 6. June 2009. 3. de Reijke TM, Bellmunt J et al. EORTC-GU group expert opinion on metastatic renal cell cancer, EJC 45(2009) 765-773. 4. Afinitor - Souhrn údajů o přípravku, 12/2014

AFINITOR®
(everolimusum) tablety

NOVARTIS
ONCOLOGY

Novartis s.r.o. | Pharma budova Gemini B | Na Pankráci 1724/129 | 140 00 Praha 4

We take cancer personally

