

SBORNÍK ABSTRAKT

XXXVIII. brněnské onkologické dny
a XXVIII. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky



24.-25. dubna 2014 | Brno

Prokázaná účinnost

Kontrolou angiogeneze
k prodloužení kvalitního života¹



AVASTIN® 25 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku – Základní informace o přípravku

Účinná látka: bevacizumabum. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Roche Registration Limited, Velká Británie, **Registrační čísla:** EU/1/04/300/001-002. **Indikace:** Terapie metastazujícího karcinomu tlustého střeva nebo rekta v kombinaci s chemoterapeutickým režimem obsahujícím fluoropyrimidin. Avastin v kombinaci s paklitaxelem je indikován jako léčba první linie u nemocných s metastazujícím karcinomem prsu. Avastin v kombinaci s kapecitabinem je indikován k první linii léčby nemocných s metastazujícím karcinomem prsu, u kterých se léčba jinou možnou chemoterapií, včetně antracyklinů a taxanů, nepovažuje za vhodnou. Nemocní, kteří byli v posledních 12 měsících léčení režimem obsahujícím taxan a antracyklin v adjuvantním podání nemají být léčeni kombinací Avastin + kapecitabin. Avastin přidáný k chemoterapeutickému režimu s platinou je indikován k léčbě první linie nemocných s neresekabilním pokročilým, metastatickým nebo rekurentním nemalobuněčným plicním karcinomem jiného histologického typu, než predominantně z dlaždicových buněk. Avastin v kombinaci s interferonem alfa-2a je indikován jako léčba první linie u nemocných s pokročilým a/nebo metastazujícím karcinomem ledviny. Avastin v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem je indikován k úvodní léčbě pokročilého (stádia III B, III C a IV dle FIGO) epitelového nádoru vaječníků, vejcovodů nebo primárního nádoru pobřížnice. V kombinaci s karboplatinou a gemcitabinem je indikován k léčbě dospělých pacientů s první rekurencí epitelového nádoru vaječníků, vejcovodů nebo primárního nádoru pobřížnice citlivého na platinu, kteří nebyli dosud léčeni bevacizumabem nebo jiným inhibítorem růstového faktoru cévního endotelu (VEGF) nebo receptoru VEGF. **Kontraindikace:** Přecitlivlost na léčivou látku nebo jakoukoli pomocnou látku přípravku, na látky produkované ovariálními buňkami čínských křeček nebo na jiné rekombinantní lidské nebo humanizované protilátky. Těhotenství. **Upozornění:** Zvýšená pozornost u pacientů s intraabdominálním zánětlivým procesem (zvýšené riziko vzniku perforace a píštěle GIT), po operaci (možné komplikace při hojení ran), s nekontrolovanou hypertenzí (riziko hypertenzní krize a proteinurie), ve věku nad 65 let (zvýšené riziko vzniku arteriálních tromboembolických příhod), u pacientů s kongenitální hemoragickou diatézou, získanou koagulopatií nebo u pacientů léčených plnou dávkou antikoagulancií k léčbě tromboembolismu před zahájením léčby Avastinem. V případě vzniku tracheoesofageální píštěle nebo jakékoli píštěle 4 stupně trvale ukončit léčbu. Ukončení léčby zvážit v případě vnitřní píštěle mimo oblast GIT. V ojedinělých případech riziko vzniku reakce na infuzi/hypersenzitivní reakce. Nežádoucí účinky (některé z nich se jeví jako závažné) byly hlášeny při užití v neregistrovaném nitroočním podání. **Klinicky významné interakce:** Bevacizumab neovlivňuje v klinicky závažném rozsahu farmakokinetiku 5-fluorouracilu, karboplatiny, paklitaxelu a doxorubicinu. U některých pacientů léčených kombinací bevacizumabu a sunitinib malátu byla hlášena mikroangiopatická hemolytická anemie (MAHA). **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky** (u pacientů léčených jak v monoterapii, tak v kombinaci s chemoterapií): Nejzávažnější pozorované nežádoucí účinky – gastrointestinální perforace, píštěle, hemoragie, arteriální a žilní tromboembolismus, syndrom reverzibilní zadní leukoencefalopatie, proteinurie, osteonekróza čelisti. Nejčastější nežádoucí účinky – astenie, průjem, dysfonie, nevolnost, nuda, a jinak nespecifikované bolesti, selhání vaječníků, ve většině případů reversibilní. **Dávkování a způsob podání – Obecná doporučení:** První dávka Avastinu by měla být podávána během 90 minut ve formě nitrožilní infuze. Jestliže je první infuze dobře snášena, druhá infuze může být podávána během 60 minut. Jestliže je dobře snášena infuze podávaná během 60 minut, všechny následující infuze mohou být podávány během 30 minut. Nepodávejte jako bolus v nitrožilní injekci nebo bolusovou injekcí. Infuze nesmí být podávány nebo míchány s roztoky glukózy. Snížení dávky při výskytu nežádoucích příhod se nedoporučuje. V případě nutnosti musí být léčba buď trvale ukončena, nebo dočasně pozastavena. Doporučené dávkování pro jednotlivé diagnózy: Viz platný Souhrn údajů o přípravku (viz www.sukl.cz). **Dostupná balení přípravku:** 1x100 mg bevacizumabu ve 4 ml; 1x 400 mg bevacizumabu v 16 ml koncentrátu pro přípravu infuze. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C-8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Datum poslední revize textu:** 19. 9. 2013. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podmínky úhrady viz www.SUKL.cz.**

Další informace získáte na adrese Roche s.r.o., Dukelských hrdinů 52, 170 00 Praha 7, tel. 220 382 111.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Avastin (datum poslední revize textu 19. 9. 2013)



AVASTIN®
bevacizumab

Generální sponzor:



Hlavní sponzor:



Sponzoři:



Partneři:



Science For A Better Life



Mediační partner:



ambit media®

a časopis

**KLINICKÁ
ONKOLOGIE**

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

Stožení: Léčivá látka: Everolimusum 5 mg nebo 10 mg. **Indikace:** *Léčba postmenopauzálních žen s hormonálně pozitivním HER2 negativním pokročilým karcinomem prsu bez symptomatického viscerálního postižení s recidivou nebo progresí onemocnění po předchozí léčbě nesteroidním 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 převládá 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, plísňovým nebo protozoárním infekcím, včetně infekcí oportunními patogeny. U pacientů užívajících Afinitor byly popsány lokalizované a systémové infekce zahrnující pneumonie, jiné bakteriální infekce, invazivní plísňové infekce a virové infekce včetně reaktivace virové hepatitidy B. Některé z těchto infekcí byly závažné a občas fatální. Před zahájením léčby by měly být předcházející infekce zcela vyléčeny. V souvislosti s užíváním everolimu byly hlášeny příznaky precitlivělosti. 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 (Pgp). Při užívání Afinitoru v kombinaci s perorálními 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 Pgp, které mohou zvyšovat koncentrace everolimu v krvi: ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, telithromycin, klarithromycin, nefazodon, ritonavir, atazanavir, sachinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, erythromycin, *imatiniib*, verapamil, perorálně

podávaný cyklosporin, flukonazol, diltiazem, *dromedaron*, amprenavir, fosamprenavir, grapefruitový džus nebo jiné potraviny ovlivňující CYP3A4/Pgp. Induktory CYP3A4 nebo Pgp, které mohou snižovat koncentrace everolimu v krvi: rifampicin, kortikosteroidy (např. dexametazon, prednizon, prednizolon), karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, efavirenz, nevirapin, třezalka tečkovaná. Everolimus může ovlivnit biologickou dostupnost souběžně podávaných léků, které jsou substráty CYP3A4 a/nebo Pgp. Imunitní odpověď na očkování může být ovlivněna a proto může být očkování během léčby Afinitorem méně účinné. V průběhu léčby by neměly být k očkování použity živé vakcíny. **Těhotenství a kojení:** *Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby a 8 týdnů po ukončení léčby everolimem vysoce účinnou antikoncepci. * Ženy, které užívají everolimus, by neměly kojit. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Pacienti by měli při řízení a obsluze strojů dbát zvýšené opatrnosti, pokud se u nich během léčby objeví únavy. ***Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce, anémie, snížená chuť k jídlu, hyperglykemie, hypercholesterolemie, dyzgezie, bolesti hlavy, pneumonitida, epistaxe, stomatitida, průjem, nauzea, zvracení, vyrážka, svědění, únava, periferní otoky, astenie, úbytek tělesné hmotnosti. Časté: trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, lymfopenie, hypertygliceridemie, hypofosfatemie, diabetes mellitus, hyperlipidemie, hypokalemie, dehydratace, hypokalcemie, nespavost, edém očních víček, hypertenze, hemoragie, kašel, dušnost, 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, 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:** *Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku.* **Reg. číslo:** Afinitor 5 mg – EU/1/09/538/001, Afinitor 10 mg – EU/1/09/538/004. **Datum registrace:** 03.08.2009. **Datum poslední revize textu SPC:** 21.11.2013. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Horsham RH12 5AB, Velká Británie.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis; indikace léčba pacientů s pokročilým renálním karcinomem, u kterých došlo k progresi onemocnění během VEGF-cílené terapie nebo po ní, a indikace léčba pankreatických neuroendokrinních tumorů jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro indikaci léčba pokročilého HER2 negativního karcinomu prsu nebyla úhrada dosud stanovena.

* 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, 11/2013

AFINITOR®
(everolimusum) tablety

NOVARTIS
ONCOLOGY

Novartis s.r.o. | Pharma budova Gemini B | Na Pankráci 1724/129 | 140 00 Praha 4

SBORNÍK ABSTRAKT

XXXVIII. brněnské onkologické dny

a

XXVIII. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky

Brno

24.–25. dubna 2014

Sborník abstrakt

XXXVIII. brněnské onkologické dny
a XXVIII. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky

Editoři:

doc. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

doc. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.

Vydal:

Masarykův onkologický ústav

Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

ve spolupráci s Ambit Media, a.s.

Odpovědná redaktorka: Mgr. Simona Nováková

1. vydání, Brno 2014

© Masarykův onkologický ústav

ISBN **978-80-86793-32-0**

Editorial

Vážená kolegyně, vážený kolego,

držíte v ruce Sborník abstrakt XXXVIII. brněnských onkologických dnů a XXVIII. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky. Pro Masarykův onkologický ústav je velkou ctí, že může každoročně pořádat největší celostátní odbornou akci, která zahrnuje všechny profese zabývající se onkologickou problematikou a která se těší tak velkému zájmu účastníků. Tak rozsáhlý letošní odborný program, v rámci kterého bude prezentováno celkem 341 přijatých příspěvků, z toho 275 formou přednášek, 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 jej 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“) **nebo si můžete jednotlivá abstrakta prohlížet v databázi abstrakt na internetových stránkách** konference (www.registracni-system.cz/akce-brnenske-onkologicke-dny-2014) nebo v databázi tuzemských onkologických abstrakt na stránkách ČOS ČLS JEP (www.linkos.cz). **Nově je vám k dispozici aplikace pro „chytré“ mobilní telefony a tablety „SmartCongress BOD 2014“**, pomocí které máte abstrakta kdykoliv k dispozici v těchto zařízeních. Aplikaci si můžete zdarma stáhnout z výše uvedených internetových stránek konference.

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

Hanuš M, Matoušková M, Králová V. Validita PSA (prostatického specifického antigenu) jako prediktoru biopsie karcinomu prostaty. Alternativní přístup ve skupině 38 dlouhodobě sledovaných pacientů. In: Sborník abstrakt. XXXVIII. brněnské onkologické dny a XXVIII. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky. Brno, 24.–25. dubna 2014, s. 91. ISBN 978-80-86793-32-0.

Vyzýváme autory abstrakt 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 závěr tohoto sborníku nebo na stránkách ČOS ČLS JEP (www.linkos.cz).



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

Bristol-Myers Squibb is leading the way in Immuno-Oncology¹

What if we take a different approach to fight cancer by harnessing the potential of the immune system?

Immuno-Oncology is a rapidly evolving field of research that focuses on working directly on the immune system in the fight against cancer.²

As our understanding of how cancer evades the immune system continues to evolve, the potential of Immuno-Oncology continues to drive our research efforts. At Bristol-Myers Squibb, we are committed to researching and developing innovative new treatments that can help patients in their fight against cancer.

References: 1. Sheridan C. *Nat Biotechnol.* 2013;31:181-183.

2. DeVita VT Jr, Rosenberg SA. *N Engl J Med.* 2012;366:2207-2214.



Bristol-Myers Squibb



Immuno-Oncology

Organizační a programový výbor BOD a KNZP v roce 2014:

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

MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D.

Věra Andrášková

Jana Badurová

Ing. Jiří Bártl

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

MUDr. Helena Bartoňková

Tatiana Ciprová

MUDr. Renata Červená

Eva Čechmanová

MUDr. Petr Čoupek

MUDr. Regina Demlová, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

MUDr. Zdeněk Eber

MUDr. Pavel Fabian, Ph.D.

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.

PhDr. Zuzana Joukalová

MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

MUDr. Jana Kleinová

Ludmila Klímová

MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.

MUDr. Ilona Kocáková, Ph.D.

PhDr. Jana Kocourková, MBA

PhamDr. Šárka Kozáková, MBA

MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.

Mgr. Jaromíra Mojžíšová

MUDr. Radka Obermannová

MUDr. Markéta Palácová

MUDr. Katarína Petráková, Ph.D.

Bc. Hana Píšová

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. Jiří Vorlíček, CSc., dr.h.c.

prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Redakce časopisu **Klinická onkologie** vypisuje

SOUTĚŽ O NEJLEPŠÍ PRÁCI

v kategoriích:

- Původní práce
- Přehled
- Kazuistika

Podmínky soutěže:

1. Do soutěže budou automaticky zařazeny všechny práce publikované v roce 2014.
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* 1/2015.

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 čechoslovaca.

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

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

Partner:

AstraZeneca 

FASLODEXTM v dávce
500mg
fulvestrant

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



ZKRÁCENÝ SOUHRN ÚDAJŮ 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 žýždě (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, které jsou obvykle mírné, jsou návaly horka, nevolnost a reakce v místě injekce. Dále zvracení, průjem, nechutenství, zvýšené hladiny jaterních enzymů, vyrážka, infekce urogenitálního traktu, bolest hlavy a zad, astenie. **Zvláštní opatření pro uchování:** 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:** 13. 9. 2013. **Referenční číslo dokumentu:** 13092013API. 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 2013

HR+ hormonálně pozitivní

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

Reference: 1. DiLeo A. et al. J Clin Oncol 2010; 28: 4594-4600. 2. NCCN guidelines, Breast Cancer, V.2.2010.

AstraZeneca 

XXXVIII. BRNĚNSKÉ ONKOLOGICKÉ DNY

XXVIII. KONFERENCE PRO NELÉKAŘSKÉ ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

❖ Schéma odborného programu – středa 23. 4. 2014

Sál R. Wernera

14:00 Interpretace výsledků klinických studií v onkologii v éře personalizované medicíny
17:30 Sympozium AMGEN s.r.o.
18:30 Konec programu

❖ Schéma odborného programu – čtvrtek 24. 4. 2014

Sál J. Šprindřicha

8:15 Zahájení
8:30 Systémová protinádorová léčba I
10:00 Přestávka
10:15 Vyzvaná přednáška
10:50 Imunoterapie
12:00 Přestávka
13:00 Sympozium Novartis s.r.o.
13:50 Přestávka
14:10 Sympozium ROCHE s.r.o.
15:10 Přestávka
15:20 Vybrané kapitoly z karcinomu prsu
17:00 Přestávka
17:05 Sympozium Pfizer, spol. s r.o.
18:05 Přestávka
18:10 Sympozium Bristol-Myers Squibb
19:00 Konec programu

Sál J. Bakeše

8:30 Onkochirurgie I
10:00 Přestávka
10:15 Mezioborová spolupráce v diagnostice a léčbě časného karcinomu žaludku
Edukační seminář
12:00 Přestávka
13:00 Sympozium Novartis s.r.o.
13:50 Přestávka
15:20 Onkologická paliativní péče - „state of the art 2014“
17:00 Přestávka
17:05 Sympozium GlaxoSmithKline s.r.o.
18:05 Sympozium Eli Lilly ČR, s.r.o.
18:55 Konec programu

Sál L. Bakešové

8:35 Nádory hlavy a krku
Úvod do problematiky
10:05 Přestávka
10:20 Nádory hlavy a krku
Léčba nádorů hlavy a krku
12:00 Přestávka
13:00 Nádory hlavy a krku
Následky léčby
14:00 Přestávka
14:10 Nádory hlavy a krku
Řešení následků léčby
15:10 Přestávka
15:20 Nádory hlavy a krku
Výživa a prevence u nádorů hlavy a krku
17:00 Konec programu

Sál R. Wernera

10:15 Symposium Neuroonkologické sekce ČOS ČLS JEP
12:00 Přestávka
14:10 Onkochirurgie II
15:10 Přestávka
15:20 Epidemiologie nádorů a registry
17:00 Přestávka
17:05 Sympozium Medicom International s.r.o.
18:05 Přestávka
18:10 Sympozium Eisai GesmbH organizační složka
18:40 Konec programu

Sál J. Švejdy

8:30 Radioterapie
10:00 Přestávka
10:15 Pneumoonkologie
12:00 Přestávka

13:00 Biologie nádorů
14:00 Přestávka
15:20 Onkochirurgie III
17:00 Konec programu

POSTEROVÝ SÁL

8:30 Posterová sekce - lékařská / nelékařská
18:00 Konec programu

24. – 25. dubna 2014 | Veletrhy Brno

❖ Schéma odborného programu – pátek 25. 4. 2014

Sál J. Šprindřicha

7:30 „Hlad je špatný onkolog“
8:30 Systémová protinádorová léčba II
10:15 Přestávka
10:30 Systémová protinádorová léčba III
12:30 Oběd
13:30 Sympozium ROCHE s.r.o.
14:30 Přestávka
14:40 Duktální karcinom pankreatu
Edukační seminář
16:15 Přestávka
16:25 Diagnostika a léčba neuroendokrinních neoplázií
Edukační seminář v rámci Výroční schůze Kooperativní skupiny pro neuroendokrinní nádory
17:55 Konec programu

Sál J. Bakeše

8:30 Maligní melanom
Edukační seminář
10:15 Přestávka
10:30 Vyzvaná přednáška
11:00 Radiochirurgie
12:30 Oběd
13:30 Sympozium Astellas Pharma s.r.o.
14:30 Přestávka
14:40 Uroonkologie
16:15 Přestávka
16:25 Gynekologická onkologie
17:55 Konec programu

Sál L. Bakešové

8:45 Péče o pacienty v závěru života
10:15 Přestávka
10:30 Interkulturní aspekty v ošetrovatelství
12:30 Konec programu

Sál R. Wernera

7:30 Sympozium XENEO, s.r.o.
8:30 Onkochirurgie IV
10:15 Přestávka
10:30 Pokroky v biologii nádorů II
12:30 Oběd
14:00 Přestávka
14:40 Zajímavé kazuistiky z onkologické praxe
16:15 Přestávka
16:25 Klinická farmacie v onkologii
17:55 Konec programu

Sál J. Švejdy

8:45 Vzdělávací seminář pro praktické lékaře „Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře“ - I. část (toxická onkologická léčba)
10:15 Přestávka
10:30 Vzdělávací seminář pro praktické lékaře „Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře“ - II. část (toxická onkologická léčba)
12:30 Oběd

13:30 Vzdělávací seminář pro praktické lékaře „Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře“ - III. část (toxická onkologická léčba, výživa)
14:30 Přestávka
14:40 Vzdělávací seminář pro praktické lékaře „Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře“ - IV. část (prevence)
16:15 Přestávka

16:25 Vzdělávací seminář pro praktické lékaře „Onkologická problematika v ambulanci praktického lékaře“ - V. část (prevence)
17:55 Konec programu

POSTEROVÝ SÁL

8:30 Posterová sekce - lékařská / nelékařská
18:00 Konec programu

Nový rozměr
v léčbě renálního karcinomu

**Přípravek Inlyta je od 1. 9. 2013
zařazen do Seznamu hrazených léků SUKL.**

Znamená to, že po rozšíření dodatku smlouvy vašeho zdravotnického zařízení s pojišťovnami o přípravek Inlyta, bude přípravek plně hrazen v indikaci druhé linie metastatického renálního karcinomu po selhání léčby sunitinibem.



*registrováno ve 2. linii po sunitinibu
nebo cytokinech



Inlyta[®]
axitinib

ve 2. linii mRCC*

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

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8.

Léčivá látka: Axitinibum 1 mg nebo 5 mg v jedné tabletě. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s pokročilým renálním karcinomem po selhání předchozí léčby sunitinibem nebo cytokiny. **Dávkování a způsob podávání:** zahajovací dávka 5 mg 2x denně perorálně, po 2 týdnech lze zvýšit na 7 mg 2 x denně pokud krevní tlak pacienta není > 150/90 mmHg. Po dalších 2 týdnech lze zvýšit na maximální dávku 10 mg 2x denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivo nebo pomocné látky. **Zvláštní upozornění:** hlášena hypertenze – doporučena monitorace krevního tlaku, hlášeny dysfunkce štítné žlázy – nutno monitorovat, doporučena opatrnost u pacientů s arteriálními a venózními tromboembolickými příhodami v anamnéze. Hlášeno zvýšení hodnot hemoglobinu a hematokritu, krvácivé příhody, gastrointestinální perforace, tvorba píštělí, komplikace při hojení ran, syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie, proteinurie, zvýšení ALT, AST a bilirubinu. Léčivý přípravek obsahuje laktózu. **Interakce:** S inhibitory či induktory CYP3A4/5, CYP 1A2 a CYP2C19. **Těhotenství a kojení:** Studie neprováděny, nedoporučeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Malý vliv. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější: průjem, hypertenze, únava, dysfonie, nauzea, snížená chuť k jídlu, syndrom palmární-plantární erytrodysestézie. **Předávkování:** Neexistuje specifická léčba. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** 26 nebo 56 tablet v Al/Al blistru. 180 tablet v HDP lahvičce. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/12/777/001-006. **Datum poslední revize textu:** 24.10.2013. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku.

Souhrnné údaje o přípravku jsou k dispozici na adrese:

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

INL-2014.01.002

Pfizer Oncology

Přípravek YERVOY™ je indikován k léčbě pokročilého melanomu (neresekovatelného nebo metastazujícího) u dospělých¹



Monoterapie přípravkem YERVOY™ vykázala u předléčených pacientů přežití: **

46% po 1. roce²

24% po 2 letech²

**Téměř dvojnásobná
doba přežití
po 1. a 2. roce²**

Část pacientů přežívá i po 4,5 letech²

* Přípravek je hrazen pouze u předléčených pacientů a dle preskripčních omezení zdravotních pojišťoven.

** Nejednalo se o předem definovaný cílový parametr studie. Primárním cílovým parametrem bylo celkové přežití (OS) ve skupině YERVOY™ 3mg/kg + gp100 vs. skupina gp100.

1. Souhrn údajů o přípravku YERVOY™, 2. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2010;363(8):711-23.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název: YERVOY 5 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jeden ml koncentrátu obsahuje 5 mg ipilimumabu. Ipilimumab je lidská monoklonální protilátka anti-CTLA-4 (IgG1k) produkovaná ovariálními buňkami čínského křečka rekombinantní DNA technologií. **Terapeutické indikace:** léčba pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Doporučený indukční režim jsou 3 mg/kg intravenózně po dobu 90 minut každé 3 týdny, celkem 4 dávky. Pacienti by měli dostat celý indukční režim (4 dávky) dle tolerance, bez ohledu na vzhled nových lézí nebo růst existujících lézí. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. Imunitně podmíněné nežádoucí účinky, které mohou být závažné nebo život ohrožující, se mohou týkat gastrointestinálního traktu, jater, kůže, nervové, endokrinní nebo jiné orgánové soustavy. Pokud není identifikována jiná etiologie, je nutno průjem, zvýšenou frekvenci stolic, krvavou stolicí, zvýšení jaterních testů, vyrážku a endokrinopatii považovat za závažné a související s přípravkem YERVOY. U pacientů se závažnou aktivní autoimunitní chorobou, kde je další imunitní aktivace potenciálně bezprostředně život ohrožující, se přípravek nemá podávat. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Ipilimumab je lidská monoklonální protilátka, která není metabolizována cytochromem P450 (CYP) ani jinými enzymy metabolizujícími léky. Použití systémových kortikosteroidů před zahájením podávání přípravku YERVOY je třeba se vyhnout kvůli jejich potenciální interferenci s farmakodynamickou aktivitou a účinností přípravku. Systémové kortikosteroidy nebo jiná imunosupresiva je však možné používat po zahájení podávání přípravku YERVOY za účelem léčby imunitně podmíněných nežádoucích účinků. Použití antikoagulancií zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení, což je nežádoucí účinek přípravku YERVOY, a proto musejí být pacienti se souběžnou léčbou antikoagulancií pečlivě monitorováni. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku YERVOY se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje. Není známo, zda se ipilimumab vylučuje do lidského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Kvůli nežádoucímu účinku - únava - je třeba opatrnosti při řízení nebo obsluze strojů. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* snížená chuť k jídlu, průjem, zvracení, nevolnost,

vyrážka, pruritus, únava, reakce v místě injekce, pyrexie. *Časté:* nádorová bolest, anémie, lymfopenie, hypopituitarismus (včetně hypofyzitidy), hypotyreóza, dehydratace, hypokalemie, zmatenost, periferní senzoričká neuropatie, závrať, bolest hlavy, letargie, rozmazané vidění, bolesti oka, hypotenze, zčervenání, návaly horka, dušnost, kašel, gastrointestinální krvácení, kolitida, zácpa, gastroezofageální refluxní choroba, bolesti břicha, abnormální jaterní funkce, dermatitida, erytém, vitiligo, kopřivka, alopecie, noční pocení, suchá kůže, artralgie, myalgie, muskuloskeletální bolest, svalové spazmy, třesavka, asténie, otok, bolest, zvýšená hladina alanin aminotransferázy, zvýšená hladina aspartát aminotransferázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, snížení hmotnosti. *Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.* **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje pacienta důkladně monitorovat s ohledem na příznaky nežádoucích účinků a zahájit odpovídající symptomatickou léčbu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Druh obalu a velikost balení:** injekční lahvička (sklo typu I) s uzávěrem (potaženým butylovou gumou) a odklápěcím uzávěrem (aluminium). Velikost balení: 1 lahvička 10 ml nebo 1 lahvička 40 ml. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EIG, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 1DH, Velká Británie. Registrační číslo: EU/1/11/698/001-2. **Datum první registrace:** 13.07.2011. **Datum poslední revize textu:** 18. 12. 2013. **Výdej léčivého přípravku** je vázán na lékářský předpis. Přípravek je od 1. 8. 2013 hrazen z veřejného zdravotního pojištění u předléčených pacientů a dle preskripčního omezení zdravotních pojišťoven.

Dříve než předepíšete tento lék, přečtěte si prosím úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné na adresách zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r. o., Olivoва 4/2096, 110 00 Praha 1, tel.: +420 221 016 111, www.b-ms.cz.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

* Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku



Bristol-Myers Squibb

Obsah

I. Onkologická prevence a screening

- I/79. NOVINKY V PREVENCI NÁDORŮ HLAVY A KRKU 27
URBÁNKOVÁ P.
- I/127. NÁRODNÍ PROGRAM SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČESKÉ REPUBLICE 27
ZAVORAL M., SUCHÁNEK Š., GREGA T., MÁJEK O., SEIFERT B., DUŠEK L.
- I/128. POROVNÁNÍ ÚČINNOSTI KOLONICKÉ KAPSOVÉ ENDOSKOPIE A KOLONOSKOPIE V DETEKCI POLYPŮ A KARCINOMŮ TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU: MULTICENTRICKÁ, PROSPEKTIVNÍ, CROSS OVER STUDIE 27
SUCHÁNEK Š., VOŠKA M., MÁJEK O., TACHECÍ I., BENEŠ M., DRASTICH P., VOJTĚCHOVÁ G., GREGA T., DOUDA T., MARTÍNEK J., BUNGANIČ B., BUREŠ J., ŠPIČÁK J., ZAVORAL M.
- I/173. ZKUŠENOSTI SE ZÁCHYTEM KARCINOMU PRSU ŽEN DO 40 LET Z AKREDITOVANÉHO MAMOGRAFICKÉHO CENTRA FEMMA, S.R.O., BRNO 28
BRANČÍKOVÁ D., VAŠÁKOVÁ K., ŘÍČKOVÁ H.
- I/198. SESTRŮHOVÉ VARIANTY U PACIENTŮ S LYNCHOVÝM SYNDROMEM 28
HÁZOVÁ J., TRBUŠEK M., MACHÁČKOVÁ E., VAŠÍČKOVÁ P., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., NAVRÁTILOVÁ M., SVOBODA M., FORETOVÁ L.
- I/199. MOLEKULÁRNĚGENETICKÉ TESTOVÁNÍ GENU TP53 V MOU BRNO – SYNDROM LI-FRAUMENI 28
VAŠÍČKOVÁ P., MACHÁČKOVÁ E., HÁZOVÁ J., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., NAVRÁTILOVÁ M., SVOBODA M., FORETOVÁ L.
- I/200. DETEKCE HPV DNA V CERVIKOVAGINÁLNÍM STĚRU ZÍSKANÉM SAMOODBĚREM. ALTERNATIVNÍ MOŽNOSTI SCREENINGU KARCINOMU CERVIXU 29
ONDŘÁŠOVÁ H., KOUDELÁKOVÁ V., HAJDÚCH M.
- I/327. VLIV VÝŽIVY NA VZNIK NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ 29
FIALA J.
- I/328. MÝTY A FAKTA VE VÝŽIVĚ 30
BŘEZKOVÁ V.
- I/329. MAJÍ DIABETICI 2. TYPU VYŠŠÍ RIZIKO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU? 30
ŠACHLOVÁ M.
- I/333. DIAGNÓZY KOLEM ZÁVISLOSTI NA TABÁKU, PASIVNÍ KOUŘENÍ (Z58.7) A LÉČBA 30
KRÁLÍKOVÁ E.
- I/334. VODNÍ DÝMKY, E-CIGARETY A HARM REDUCTION V UŽÍVÁNÍ TABÁKU 30
KRÁLÍKOVÁ E.
- I/335. PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA U PACIENTŮ S DĚDIČNÝM NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM 31
HORÁK J.

II. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

- II/42. ZHOUBNÉ NÁDORY ŽALUDKU V DATECH NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU ČESKÉ REPUBLIKY 32
NOVÁK J., MUŽÍK J., FABIAN P., MALÚŠKOVÁ D.
- II/92. AKTUÁLNÍ TRENDY V EPIDEMIOLOGII ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČESKÉ REPUBLICE A VÝZNAM NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU 32
ABRAHÁMOVÁ J., DUŠEK L.
- II/93. VÝSLEDKY STUDIE EURO CARE-5 POTVRZUJÍ VE SHODĚ S DATY NOR ČR VÝZNAMNÉ ZLEPŠENÍ PŘEŽITÍ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V ČR 33
DUŠEK L., GREGOR J., PAVLÍK T., MÁJEK O., ABRAHÁMOVÁ J.
- II/94. NOR ZN – REGISTR POKROKU, ÚSPĚCHŮ I NEDOSTATKŮ V ONKOLOGII 34
MACHÁČEK J., ŠRÁMEK V., ARELÝOVÁ Z.
- II/96. KOREKCE INCIDENCE ZHOUBNÝCH NOVOTVARŮ MOČOVÉHO MĚCHÝŘE PODLE PRAVIDEL IARC PRO VÍCEČETNÉ NOVOTVARY 35
ZVOLSKÝ M.
- II/97. ZMĚNY V KLASIFIKAČNÍCH SYSTÉMECH A JEJICH VLIV NA ÚPLNOST A KVALITU DAT NOR 35
MUŽÍK J., NOVÁK J., ABRAHÁMOVÁ J., DUŠEK L.
- II/98. JAK SPRÁVNĚ HODNOTIT RIZIKO VZNIKU OPAKOVANÝCH MALIGNIT V POPULACI 36
PAVLÍK T., MUŽÍK J., MALÚŠKOVÁ D., MÁJEK O., DUŠEK L.
- II/99. DATA NOR ČR A JEJICH ROLE PŘI ORGANIZACI A HODNOCENÍ SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ V ČR 36
MÁJEK O., MUŽÍK J., DUŠEK L., DANEŠ J., ZAVORAL M., SUCHÁNEK Š., DVOŘÁK V., DUŠKOVÁ J.
- II/314. VÝSKYT PLICNÍ RAKOVINY, EMFYZÉMU A PLEURÁLNÍCH VÝPOTKŮ V PITEVNÍCH NÁLEZECH 708 ZEMŘELÝCH VE FAKULTNÍ NEMOCNICI PRAHA-MOTOL V LETECH 2011–2013 37
MAREL M., SKOPCOVÁ H., KLUCHOVÁ Z.
- II/330. NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ VZNIKAJÍCÍ V SOUVISLOSTI S PROFESNÍ EXPOZICÍ KARCINOGENNÍM LÁTKÁM A FAKTORŮM 37
PETROVÁ M., BRHEL P.
- II/336. NÁRODNÍ ONKOLOGICKÝ REGISTR PRAKTICKÝM LÉKAŘŮM A NAOPAK 38
ZVOLSKÝ M.
- III/166. PROJEKT WWW.ONKOPORTAL.CZ V DATECH 39
SOUKUPOVÁ Z., ŠINDELÁŘOVÁ H.

III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

III/195. PREZENTACE „ZJIŠTĚNÍ V RÁMCI PROJEKTU ŽIVOT BEZ OMEZENÍ“ ŘEDINOVÁ M.	39	V. POUŽITÍ ALTERNATIVNÍCH KONTROLNÍCH METOD PŘI HODNOCENÍ JAKOSTI RADIOFARMAK SCHNEIDEROVÁ M., BUDINSKÝ M., MACKŮ I.	45
III. KOMUNIKACE – JEJÍ MOŽNOSTI, FORMY, ÚSKALÍ I PŘEDNOSTI VE ZDRAVOTNICTVÍ ROMAŇÁKOVÁ M.	40	VI. Nádory prsu	
IV. Vývoj nových léčiv, farmakoekonomika, klinická farmacie v onkologii		VI/23. VÝZNAM ANDROGENNÍCH RECEPTORŮ U KARCINOMU PRSU NENUTIL R.	46
IV/192. ROLE KOORDINÁTKY V KLINICKÉM HODNOCENÍ LÉČIV HANÁKOVÁ M., HOROVÁ R., HAIČMANOVÁ J., VAVROUCHOVÁ K., HOLEŠOVSKÁ A., DEMLOVÁ R.	41	VI/24. VYBRANÉ KAPITOLY Z TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU PALÁCOVÁ M.	46
IV/223. RISK SHARING MODEL ÚHRADY NÁKLADNÝCH LÉČIV PŘI ODPOVĚDNOSTI TŘÍ STRAN FÍNEK J., KMÍNEK A., TULEJOVÁ H.	41	VI/25. VYBRANÉ KAPITOLY Z HORMONÁLNÍ LÉČBY PETRÁKOVÁ K.	46
IV/307. INTERAKCE KINÁZOVÝCH INHIBITORŮ S GRAPEFRUITOVOU ŠTÁVOU GONĚC R., KOZÁKOVÁ Š.	41	VI/26. VYBRANÉ KAPITOLY Z LOKÁLNÍ LÉČBY KARCINOMU PRSU KRÁSENSKÁ M.	47
IV/310. SPECIFIKA PODÁVÁNÍ CISPLATINY V REŽIMECH KLINICKÉ ONKOLOGIE A HEMATOONKOLOGIE Z HLEDISKA PREVENCE NEFROTOXICITY NETÍKOVÁ I., VOČKA M., POLÍVKA J., BĚHOUNKOVÁ M.	42	VI/37. METASTÁZY KARCINOMU MLÉČNÉ ŽLÁZY V AXILÁRNÍCH UZLINÁCH ANEB CO DÁLE PŘI POZITIVĚ SENTINELOVÉ UZLINY (RETROSPEKTIVNÍ HODNOCENÍ VLASTNÍHO SOUBORU) ČERNÁ M., ZEDNÍKOVÁ I., ŇARŠANSKÁ A., SVOBODA T., HES O., ZÁHLAVA J.	47
V. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi		VI/38. POZITIVNÍ SENTINELOVÉ UZLINY A DISEKCE AXILY GATĚK J., VRÁNA D., KOTOČ J., VÁŽAN P., DUDEŠEK B., DUBEN J.	48
V/181. STUDIE VLIVU SKUPINOVÉ EDUKACE NA PRŮBĚH LÉČBY ZÁŘENÍM BOBKOVÁ L.	43	VI/39. VÝZNAM RESEKČNÍCH OKRAJŮ NA LOKÁLNÍ RECIDIVU KARCINOMU PRSU – NÁŠ SOUBOR ZEDNÍKOVÁ I., ČERNÁ M., ŇARŠANSKÁ A., SVOBODA T., HES O.	48
V/191. SUPERVIZE MÝMA OČIMA ŠEBELOVÁ H.	43	VI/40. OPERACE KARCINOMŮ PRSU PO NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPII – MOŮ 2013, PŘEHLED COUFAL O., ZAPLETAL O., PALÁCOVÁ M., KRŠÍČKA P., GABRIELOVÁ L., VRTĚLOVÁ P., FAIT V.	49
V/196. PROJEKT SUPERVIZNÍ PRÁCE SE SESTRAMI V OBORU HEMATOONKOLOGIE – PRVNÍ ZKUŠENOSTI ZÍTKOVÁ M., ŠPAČKOVÁ J.	43	VI/143. LÉČBA BEVACIZUMABEM U GENERALIZOVANÉHO TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU CHALUPA J.	49
V/271. NURSING ACROSS BORDERS: PROMOTING COMPASSIONATE NURSING PRACTICE WARNE T.	44	VI/146. PACIENTKA S GENERALIZACÍ KARCINOMU PRSU VLÁSEK T.	49
V/272. PODPORA INTERKULTURNÍ SOCIÁLNÍ INTERAKCE V OŠETŘOVATELSKÉM VZDĚLÁVÁNÍ A KLINICKÉ PRAXI – PODPORA KULTURNÍ KOMPETENTNOSTI SESTER POKORNÁ A., SCHNEIDEROVÁ M.	44	VI/147. ZKUŠENOSTI S LÉČBOU BEVACIZUMABEM U POLYMORBIDNÍCH NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU – TŘI KAZUISTIKY KOLÁŘOVÁ I., VAŇÁSEK J., PAVLÍKOVÁ E., STEJSKAL J., RANDULA M., DOSTÁLOVÁ L.	49
V/274. NÁZORY CIZINCŮ NA PROCES POSKYTOVÁNÍ OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE V ČESKÉ REPUBLICCE VAŇÁČKOVÁ I., BEHARKOVÁ N., POKORNÁ A.	44	VI/149. 1. LINIE METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU – BIOLOGICKÁ LÉČBA AVASTINEM + PACLITAXEL ROČÁRKOVÁ M.	50
		VI/150. JE DRENÁŽ DO VNITŘNÍCH MAMÁRNÍCH UZLIN V PRŮBĚHU DETEKCE SENTINELOVÉ UZLINY U ČASNÉHO KARCINOMU PRSU NEGATIVNÍM PROGNOSTICKÝM FAKTOREM? VRÁNA D., SOUČKOVÁ A., LUKEŠOVÁ L., CWIERTKA K., ŠRÁMEK V., ŠVACH I.	50

VI/162. KAZUISTIKA MLADÉ PACIENTKY LÉČENÉ AVASTINEM V KOMBINACI S CHEMOTERAPIÍ A HORMONOTERAPIÍ PRO GENERALIZOVANÝ KARCINOM PRSU S DISKREPANTNÍM FENOTYPEM	50	VI/298. SEKUNDÁRNÍ NEUROENDOKRINNÍ NÁDOR ŽENSKÉHO PRSU – KAZUISTIKA	55
ŠULC D., PUKYOVÁ J.		JANDÍK P., MOTYČKA P., ASGAR A., RYŠKA A., LUKEŠOVÁ Š.	
VI/164. NUTNOST DISEKCE AXILY PŘI POZITIVITĚ SENTINELOVÉ UZLINY PŘI OPERACI KARCINOMU PRSU – NAŠE ZKUŠENOSTI	51	VII. Nádory kůže a maligní melanom	
BAČUVČIKOVÁ H., NOVÁK J., KALABUS S.		VII/5. PODÁVÁNÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO INTERFERONU ALFA 2B V ADJUVANTNÍ LÉČBĚ MALIGNÍHO MELANOMU A SLEDOVÁNÍ JEHO ANTIANGIOGENNÍHO PŮSOBNÍ	56
VI/204. KARCINOM PRSU U MLADÝCH ŽEN: KORELACE MOLEKULÁRNĚGENETICKÝCH, KLINICKÝCH A MORFOLOGICKÝCH ZNAKŮ	51	PROŠVICOVÁ J., KUBALA E., GRIM J., ANDRÝS C., KNÍŽEK J.	
SKÁLOVÁ A., SKÁLOVÁ A., FÍNEK J.		VII/6. IPILIMUMAB V KLINICKÉ PRAXI: PŘEDBĚŽNÁ ANALÝZA ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI LÉČBY U PACIENTŮ S POKROČILÝM MELANOMEM LÉČENÝCH V RÁMCI SLP PROGRAMU	56
VI/205. VÝSKYT ZÁRODEČNÝCH MUTACÍ BRCA1 A BRCA2 GENU V KONSEKUTIVNÍ KOHORTĚ PACIENTEK S TRIPLE-NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU LÉČENÝCH V MOŮ	51	KRAJSOVÁ I., LAKOMÝ R., MUŽÍK J., ZBOŽÍNKOVÁ Z., POPRACH A., ŠUKOVÁ T., PROCHÁZKOVÁ I.	
NAVRÁTIL J., SVOBODA M., NAVRÁTILOVÁ M., MACHÁČKOVÁ E., FABIAN P., SELINGEROVÁ I., FORETOVÁ L., VYZULA R.		VII/7. EFEKTIVNÍ PALIATIVNÍ LÉČBA VEMURAFENIBEM U GENERALIZOVANÉHO MELANOMU	56
VI/206. JE SEKVENCE AC-DOCETAXEL OPTIMÁLNÍ NEOADJUVANTNÍ REŽIM PRO VŠECHNY NEMOCNÉ S KARCINOMEM PRSU? HODNOCENÍ VLASTNÍCH ZKUŠENOSTÍ	52	KOCÁK I.	
ŠAFANDA M., LISNEROVÁ L., TRSKOVÁ K., BURIANOVÁ Z., SYRŮČEK M.		VII/35. SENTINELOVÁ UZLINA U MALIGNÍHO MELANOMU – NAŠE ZKUŠENOSTI	57
VI/207. NEOADJUVANTNÍ TERAPIE TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU: VÝSLEDKY Z JEDNOHO PRACOVÍŠTĚ A VÝHLED DO BUDOUCNA S MOŽNOSTMI MULTICENTRICKÉ SPOLUPRÁCE	52	MERGANCOVÁ J., MERGANCOVÁ J.	
SVOBODA M., PALÁCOVÁ M., NAVRÁTIL J., FABIAN P., PETRÁKOVÁ K., KRÁSENSKÁ M., MACKOVÁ D., COUFAL O., FAIT V., SCHNEIDEROVÁ M., PROCHÁZKOVÁ M., VYZULA R.		VII/194. RTG TERAPIA KOŽNÝCH NÁDOROV	57
VI/208. HER2 POZITIVNÍ KARCINOM PRSU – VLASTNÍ ZKUŠENOSTI S NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIÍ V KOMBINACI S TRASTUZUMABEM	52	MATULOVÁ E., BOLJEŠÍKOVÁ E., KRÁLÍK G.	
ZIMOVJANOVÁ M., TESAŘOVÁ P., PETRUŽELKA L.		VII/238. EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY MALIGNÍHO MELANOMU	57
VI/209. VÝSLEDKY LÉČBY METASTATICKÉHO HER2+ KARCINOMU PRSU PREPARÁTEM HERCEPTIN A ZÁVISLOST EFEKTU LÉČBY NA STAVU HORMONÁLNÍCH RECEPTORŮ DLE DAT ČESKÉHO REGISTRU BREAST	53	ETTLER K.	
SLAVÍČEK L., BENEŠOVÁ V., HEJDUK K., DUŠEK L.		VII/239. ÚLOHA PATOLOGA V DOBĚ CÍLENÉ LÉČBY A MODERNÍ IMUNOTERAPIE	58
VI/210. HORMONÁLNÍ LÉČBA METASTAZUJÍCÍHO KARCINOMU PRSU – ČAS PRO NOVÝ ALGORITMUS	54	FABIAN P., LŽIČAŘOVÁ E.	
PETRUŽELKA L.		VII/240. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY U ČASNÉHO A POKROČILÉHO MELANOMU	58
VI/211. AVASTIN V 1. LINII LÉČBY METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU – NAŠE ZKUŠENOSTI	54	FAIT V.	
ČMEJLOVÁ V.		VII/241. POSTAVENÍ IMUNOTERAPIE V LÉČBĚ MELANOMU: ADJUVANCE, LÉČBA POKROČILÉHO ONEMOCNĚNÍ	58
VI/212. JAKÉ JE MÍSTO LIPOZOMÁLNÍHO DOXORUBICINU (MYOCETU) V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU	55	KRAJSOVÁ I.	
KUBALA E.		VII/242. CÍLENÁ LÉČBA U METASTATICKÉHO MELANOMU	58
VI/282. CHIRURGICKÁ LÉČBA JATERNÍCH METASTÁZ KARCINOMU PRSU	55	LAKOMÝ R., POPRACH A., KOUKALOVÁ R.	
PUDIL J., BATKO S., PANTOFLÍČEK J., RYŠKA M.		VIII. Nádory jícnu a žaludku	
		VIII/44. CHIRURGICKÁ LÉČBA ČASNÉHO KARCINOMU ŽALUDKU	60
		NĚMEC L.	
		VIII/45. POSTAVENÍ CHEMORADIOTERAPIE V LÉČBĚ OPERABILNÍHO KARCINOMU ŽALUDKU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE	60
		OBERMANNOVÁ R., BENCSIKOVÁ B., SLÁVIK M.	

VIII/46. VÝZNAM NUTRIČNÍ INTERVENCE PRO PACIENTY S NÁDORY ŽALUDKU ŠACHLOVÁ M., MÁJEK O., TUČEK Š.	60	IX/221. SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY DRUHÉ LINIE U NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM MELICHAR B.	66
VIII/72. POSTRADIČNÍ DERMATITIDA Z POHLEDU SESTRY JURIŠOVÁ Z.	61	IX/222. AVASTIN PO AVASTINU – STUDIE TML V PRAXI, ZKUŠENOSTI Z FN BRNO OSTŘÍŽKOVÁ L., BRANČÍKOVÁ D., BEDNAŘÍK O., MECHL Z., PROTIVÁNKOVÁ M.	66
VIII/129. MINIMÁLNĚ INVAZIVNÍ EZOFAGEKTOMIE, CHIRURGICKÁ TECHNIKA A VÝSLEDKY PROCHÁZKA V., KALA Z., GROLIČH T.	61	IX/278. NEOADJUVANTNÍ CHEMOBIOTERAPIE V CHIRURGII JATERNÍCH METASTÁZ ŠEFR R., EBER Z., KOCÁKOVÁ I., TOMÁŠEK J., ONDRÁK M., FIALA L., KRŠÍČKA P., PACAL M.	67
VIII/130. MINIINVAZIVNÍ EZOFAGEKTOMIE PRO KARCINOM – SOUČASNÝ STAV A NAŠE ZKUŠENOSTI JÍNEK T., ADAMČÍK L., DUDA M., ŠKROVINA M.	61	IX/279. ONKOLOGICKÝ DOPAD POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ PO RESEKČÍCH JATER PRO KOLOREKTÁLNÍ METASTÁZY LEVÝ M., LIPSKÁ L., MRÁČEK M., JIRSOVÁ A., ŠIMŠA J., VISOKAI V.	67
VIII/131. ADENOKARCINOM KARDIE – KAZUISTIKA, TAKTIKA CHIRURGICKÉ LÉČBY PEŠTÁL A., ČAPOV I., JEDLIČKA V., DOLEŽEL J., CHOVANEC Z., BENEJ M.	62	IX/280. RESEKABILNÍ DO JATER METASTAZUJÍCÍ KARCINOM REKTA KALA Z., PENKA I., OTŘÍŽKOVÁ L.	68
VIII/216. ALGORITMUS LÉČBY METASTATICKÉHO KARCINOMU ŽALUDKU OBERMANNOVÁ R.	63		

IX. Nádory tlustého střeva a konečníku

IX/105. NEOADJUVANTNÁ LIEČBA U LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINÓMU REKTA KRAJČOVIČOVÁ I., BOLJEŠÍKOVÁ E., ŠÁNDOROVÁ M.	64	X/9. LZE ZVÝŠIT ÚSPĚŠNOST SYSTÉMOVÉ LÉČBY HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU SORAFENIBEM? TOMÁŠEK J., OLIVERIUS M.	69
IX/133. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY LOKÁLNĚ POKROČILÉHO A RECIDIVUJÍCÍHO KARCINOMU REKTA ÖRHALMI J., FERKO A., CHOBOLA M., SOTONA O., DUŠEK T., OBERREITER M.	64	X/10. MAJÍ VŠICHNI PACIENTI S HEPATOCELUÁRNÍM KARCINOMEM (HCC) V ČESKÉ REPUBLICE STEJNOU ŠANCI NA OPTIMÁLNÍ TERAPII? TESAŘOVÁ P.	69
IX/134. TRANSANÁLNÍ A LAPAROSKOPICKÁ TOTÁLNÍ MESOREKTÁLNÍ EXCIZE – NOVÁ TECHNIKA RADIKÁLNÍ LÉČBY TUMORŮ REKTA PROCHÁZKA V., KALA Z., GROLIČH T., HEMMELOVÁ B.	64	X/109. RADIOTERAPIE KARCINOMU PANKREATU KUDLÁČEK A., KOMÍNEK L., ŠLAMPA P., ČOUPEK P.	69
IX/135. T3 KARCINOM REKTA A ANALÝZA PREDIKTIVNÍCH FAKTORŮ SPOJENÝCH S PN+ FERKO A., DUŠEK T., ÖRHALMI J., CHOBOLA M., HADŽI N., HOVORKOVÁ E.	65	X/111. PROTONOVÁ RADIOTERAPIE NÁDORŮ PANKREATU, REGIONÁLNÍ LYMFATIKA A „SETRVALÁ BEZNADĚJ“? VÍTEK P., KUBEŠ J., VINAKURAU S., ONDROVÁ B., DĚDEČKOVÁ K.	70
IX/140. JE VĚK ROZHODUJÍCÍM FAKTOREM PRO LÉČBU 84LETÉHO PACIENTA S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM? ROTNAGLOVA S., KATOLICKÁ J., DIVIŠOVÁ K., SVOBODOVÁ S., VRTKOVÁ J., VANÍČEK J., KORBIČKA J.	65	X/132. INCIDENTÁLNÍ ADENOKARCINOM ŽLUČNÍKU SVATOŇ R., KALA Z., GROLIČH T., PROCHÁZKA V., KYSELA P., PENKA I.	70
IX/179. TRANSANÁLNÍ ENDOSKOPICKÁ MIKROCHIRURGIE A KARCINOM REKTA STARÝ L., VYSLOUŽIL K., KLEMENTA I., ZBOŘIL P., SKALICKÝ P., NEORAL Č.	65	X/159. MULTIMODÁLNÍ TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP U PACIENTA S INOPERABILNÍM EXTRAHEPATÁLNÍM CHOLANGIOCELULÁRNÍM KARCINOMEM ŽLUČOVÝCH CEST ZEZULOVÁ M., VRÁNA D., MELICHAR B., KÖCHER M., ČERNÁ M., ZLEVOROVÁ M.	71
IX/220. REGORAFENIB (STIVARGA) VE 3. LINII LÉČBY METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU. DALŠÍ KROK NEBO JEN KRŮČEK V LÉČBĚ MCRC KUBALA E.	66	X/219. METASTAZUJÍCÍ KARCINOM SLINIVKY BŘIŠNÍ – UKONČENÍ MONOTERAPIE GEMCITABINEM JAKO JEDINÉ MOŽNOSTI VOLBY PRVNÍ LÉČEBNÉ LINIE PETRUŽELKA L., GEORGIEV P., VOČKA M., UŠIAKOVÁ Z.	71
		X/227. KARCINOM PANKREATU KALA Z.	71

X. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

X/228. CO OČEKÁVÁ CHIRURG OD DIAGNOSTIKY TUMORU PANKREATU – OPERABILITA VČETNĚ MOŽNOSTI NEOADJUVANCE	72	XI/300. PŘÍPAD NEČEKANÉ A TRVAJÍCÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI U EPITELOIDNÍHO SARKOMU	77
PROCHÁZKA V., KALA Z., HLAVSA J.		TUČEK Š., ADÁMKOVÁ-KRÁKOROVÁ D., JUREČKOVÁ A., POCHOP L., TUŠKOVÁ H., PODHOREC J., HALÁMKOVÁ J., TOMÁŠEK J.	
X/231. ROLE PET A PET/CT VYŠETŘENÍ V DIAGNOSTICE KARCINOMU PANKREATU	72	XI/301. PENIS JAKO PRIMÁRNÍ LOKALIZACE EWINGOVA SARKOMU	77
ŘEHÁK Z., STANIČEK J., EREMIÁŠOVÁ J., VAŠINA J., KOUKALOVÁ R., NEVESELÁ I.		ADÁMKOVÁ-KRÁKOROVÁ D., TUČEK Š., JUREČKOVÁ A., POCHOP L., TOMÁŠEK J.	
X/232. LOKÁLNĚ ABLAČNÍ METODY V LÉČBĚ KARCINOMU PANKREATU	72	XII. Nádory hlavy a krku	
HLAVSA J.		XII/62. ETIOLOGIE KARCINOMŮ HLAVY A KRKU	78
X/234. AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI LÉČBY POKROČILÉHO DUKTÁLNÍHO KARCINOMU PANKREATU	73	NEUWIRTHOVÁ J.	
KISS I., HALÁMKOVÁ J., KARÁSEK P., TOMÁŠEK J.		XII/63. PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA NÁDORŮ HLAVY A KRKU	78
X/281. BENIGNÍ NÁDORY JATER – INDIKACE CHIRURGICKÉ LÉČBY	73	BINKOVÁ H.	
HRIVNÁK R., KALA Z., VÁLEK V., ANDRAŠINA T., GÁL R., PAVLOVSKÝ Z., KYSELA P., ČAN V.		XII/64. CHIRURGICKÁ LÉČBA KARCINOMŮ HLAVY A KRKU	78
X/283. LAPAROSKOPICKÉ ANATOMICKÉ RESEKCE PRO NÁDOROVÉ PATOLOGIE LEVÉHO LALOKU JATER	73	SMILEK P.	
PROCHÁZKA V., KALA Z., GROSLICH T.		XII/65. SYMPTOMATICKÁ A PALIATIVNÍ CHIRURGIE V ORL OBLASTI	79
X/285. ZHODNOCENÍ PŘÍNOSU RADIKÁLNÍ RESEKCE U PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU – SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ HIGH VOLUM CENTER A POPULAČNÍCH DAT V ČESKÉ REPUBLICE	74	PEJČOCH R., ŠTEFFL M.	
RYSKA M., DUŠEK L.		XII/66. RADIOTERAPIE V LÉČBĚ NÁDORŮ HLAVY A KRKU	79
X/286. PŘÍČINY A DŮSLEDKY KOMPLIKACÍ RESEKCE PANKREATU	74	ČERVENÁ R., NOVOTNÝ T., SLÁVIK M., ČERNÁ M., BUKVALDOVÁ V., DVOŘÁK D.	
ČEČKA F., JON B., ŠUBRT Z., FERKO A.		XII/68. RADIOTERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA	79
XI. Sarkomy		HŮLKOVÁ V., BURKOŇOVÁ D., FRANCOVÁ D.	
XI/11. SYSTÉMOVÁ LÉČBA KAPOSIHO SARKOMU S VYSOKÝM RIZIKEM U HIV POZITIVNÍCH PACIENTŮ – KOMBINOVANÁ LÉČBA CART + PEGYLOVANÝ LIPOZOMÁLNÍ DOXORUBICIN	75	XII/69. SYSTÉMOVÁ TERAPIE NÁDORŮ OBLASTI HLAVA/KRUK	79
KUBALA E., GRIM J., KAPLA J., PLÍŠEK S.		MECHL Z.	
XI/76. PEG, TRACHEOSTOMIE A JEJICH OŠETŘOVÁNÍ	75	XII/73. SPECIFIKA PODPŮRNÉ PÉČE U PACIENTŮ S NÁDORY HLAVY A KRKU	80
HANÁKOVÁ L., TULACHOVÁ H.		KLVAČOVÁ L.	
XI/163. KLINICKÉ PODOBY GISTU	75	XII/80. VÝZNAM HUMÁNNÍCH PAPILOMAVIRŮ U NÁDORŮ HLAVY A KRKU	80
ANDEL J., DUŠA J., KLEIN J.		KLOZAR J.	
XI/187. MYXOIDNÍ LIPOSARKOM STEHNA	76	XII/185. CENTRÁLNÍ OBROVSKOBUNĚČNÝ GRANULOM – KONZERVATIVNÍ TERAPIE (KAZUISTIKA)	80
MALÝ T., VOMÁČKOVÁ K., JANKOVÁ J., ŠVĚBIŠOVÁ H.		ZELINKA J., BLAHÁK J., BULIK O.	
XI/287. CHIRURGICKÁ LÉČBA GASTROINTESTINÁLNÍCH STROMÁLNÍCH TUMORŮ V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU	76	XIII. Nádory plic, průdušek a pleury	
FIALA L., NĚMEC L., ŠEFR R., EBER Z.		XIII/114. STAGING A RE-STAGING III.A–III.B (T1–3 N2–3A) STADIA NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC (NSCLC) – MOŽNOSTI, INDIKACE, INTERPRETACE, ... A NAŠE ZKUŠENOSTI	82
		BENEJ M., ČAPOV I., JEDLIČKA V., BENEJ R., PEŠTÁL A., DOLEŽEL J., CHOVANEC Z.	

XIII/115. CHIRURGIE RAKOVINY PLIC VE STADIU III: PALIACE, NEBO KURATIVNÍ LÉČBA? KLEIN J., DUŠA J., ANDEL J.	82	XIV/267. NON-GESTAČNÍ CHORIOKARCINOM OVARIA S RYCHLOU PROGRESÍ ZOBAČ A., NÁLEŽINSKÁ M.	87
XIII/116. SOUČASNÝ STAV NÁKLADNÉ PNEUMONKOLOGICKÉ LÉČBY POKROČILÉHO NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC (NSCLC) V PRVNÍ LINII A NOVÉ MOŽNOSTI SKŘIČKOVÁ J., BORTLÍČEK Z., HEJDUK K., PEŠEK M., HAVEL L., KOLEK V., SALAJKA F., KOUBKOVÁ L., TOMÍŠKOVÁ M., GRYGÁRKOVÁ I., HRNČIARIK M., ZEMANOVÁ M., SIXTOVÁ D., ROUBEC J., ČOUPKOVÁ H.	82	XIV/302. KAZUISTIKA PACIENTKY SE SMÍŠENÝM MALIGNÍM MEZENCHYMÁLNÍM NÁDOREM DĚLOHY KALIST V., HAVELKA P., ADAMÍK Z., KLEIN J., MAŠLÍK O., ŠOBÁŇOVÁ A.	87
XIII/117. CO VLASTNĚ VÍME O PŘESTAVBĚ GENU ALK U NSCLC? ROBEŠOVÁ B., BAJEROVÁ M., SKŘIČKOVÁ J., TOMÍŠKOVÁ M., DVOŘÁKOVÁ D.	83	XV. Uroonkologie	
XIII/118. CRISOTINIB V LÉČBĚ POKROČILÉHO NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC TOMÍŠKOVÁ M., VENCLÍČEK O., SKŘIČKOVÁ J., HAUSNEROVÁ J., ROBEŠOVÁ B., DVOŘÁKOVÁ D.	83	XV/87. RADIKÁLNÍ CYSTEKTOMIE PRO NÁDOR MOČOVÉHO MĚCHÝŘE BABJUK M., SOUKUP V., BRISUDA A., ČAPOUN O., HRBÁČEK J., JAROLÍM L., HANUŠ T.	88
XIII/119. AFATINIB V LÉČBĚ NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC – PRVNÍ ZKUŠENOSTI KADLEC B., SKŘIČKOVÁ J.	83	XV/89. RETROPERITONEÁLNÍ LYMFADENEKTOMIE V LÉČBĚ TESTIKULÁRNÍCH NÁDORŮ. ZKUŠENOSTI S RESEKČÍ REZIDUÁLNÍCH MAS PO CHEMOTERAPII STANÍK M., DOLEŽEL J., ČAPÁK I., MACÍK D., LAKOMÝ R., POPRACH A., JARKOVSKÝ J.	88
	83	XV/91. STRATEGIE AKTIVNÍHO DOHLEDU LOKALIZOVANÉHO KARCINOMU LEDVINY STADIA T1A ČAPÁK I., DOLEŽEL J., MACÍK D., MIKLÁNEK D., STANÍK M., ŠUSTR M.	88
XIV. Gynekologická onkologie		XV/144. VÝSKYT A CHARAKTERISTIKA PAPILÁRNÍCH RENÁLNÍCH KARCINOMŮ PROŠVIC P., STRAKA V.	89
XIV/139. KINETICKY ŘÍZENÉ ODSTRANĚNÍ PLAZMATICKEHO PEGYLOVANÉHO LIPOZOMÁLNÍHO DOXORUBICINU KE ZVÝŠENÍ BENEFITU CYTOSTATICKÉ LÉČBY KARCINOMU OVARIÍ FILIP S., KUBEČEK O., BLÁHA M., MARTÍNKOVÁ J., MALÁKOVÁ J., ŠPAČEK J.	84	XV/145. MNOHOČETNÁ URETERITIS CYSTICA – PSEUDONÁDOROVÁ LÉZE LOUDA M., BROŽÁK V., PACOVSKÝ J., BALÍK M., VACHATA S., HOLUB L., GIBLO V., PODHOLA M.	89
XIV/260. DIAGNOSTIKA, KLASIFIKACE A LÉČBA PREKANCERÓZ VULVY A POCHVY CHOVANEC J., FERANEC R., BLÁHOVÁ V., JELENEK G., ZOBAČ A.	84	XV/160. PACLITAXEL A GEMCITABIN (PAGE) U PACIENTŮ S GERMINÁLNÍM NÁDOREM REFRAKTERNÍM NA PLATINU – OTEVŘENÁ NERANDOMIZOVANÁ STUDIE FÁZE II ČEJKOVÁ J., BOUBLÍKOVÁ L., KORDÍKOVÁ D., DONÁTOVÁ Z., KUPEC M., HONZÍRKOVÁ M., BÜCHLER T., ABRAHÁMOVÁ J.	89
XIV/261. PREKANCERÓZY DĚLOŽNÍHO HRDLA FILKOVÁ A., MOUKOVÁ L., CHOVANEC J.	84	XV/175. TERAPIE BEVACIZUMAB A INTERFERON ALFA U METASTATICKÉHO RCC BENEŠ P., STRÁŽNICKÁ J.	90
XIV/262. PREKANCERÓZY ENDOMETRIA A OVARIA – SOUČASNÝ STAV FERANEC R., CHOVANEC J.	85	XV/213. PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ FAKTORY U RENÁLNÍHO KARCINOMU, ANALÝZA PACIENTŮ MOŮ POPRACH A., LAKOMÝ R., SLABÝ O., SVOBODA M., VYZULA R.	90
XIV/263. SPOJITOST CERVIKÁLNÍ A ANÁLNÍ HPV INFEKCE A JEJÍ VÝZNAM PRO KLINICKOU PRAXI SEHNAL B., SLÁMA J., CIBULA D., DŘÍÁK D., NEUMANNOVÁ H., HALÁŠKA M.	85	XV/214. MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU LEDVINY MELICHAR B., ŠTUDENTOVÁ H.	90
XIV/264. REKURENTNÝ KARCINÓM OVÁRIA – SYSTÉMOVÁ LÉČBA HELPIANSKÁ L.	85	XV/215. NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK JAKO VÝZNAMNÝ FAKTOR PŘI ROZHODOVÁNÍ O VÝBĚRU PREPARÁTU V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU LEDVINY KATOLICKÁ J.	91
XIV/265. RECIDIVUJÍCÍ DĚLOŽNÍ NÁDOR Z HLADKÉ SVALOVINY NEJISTÉHO MALIGNÍHO POTENCIÁLU (STUMP) – KAZUISTIKA KALVODOVÁ J., NOVÁK P., CHOVANEC J., NEUMANN A., LŽIČAŘOVÁ E.	86	XV/218. EVEROLIMUS VE DRUHÉ A TŘETÍ LINII LÉČBY METASTATICKÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU BÜCHLER T., BORTLÍČEK Z., POPRACH A., KUBÁČKOVÁ K., KISS I., ZEMANOVÁ M., FIALA O., DUŠEK L., VYZULA R., MELICHAR B.	91
XIV/266. CHYLOPERITONEUM – KAZUISTIKA JELENEK G.	86		

XV/251. VALIDITA PSA (PROSTATICKEHO SPECIFICKÉHO ANTIGENU) JAKO PREDIKTORU BIOPSIE KARCINOMU PROSTATY. ALTERNATIVNÍ PŘÍSTUP VE SKUPINĚ 38 DLOUHODOBĚ SLEDOVANÝCH PACIENTŮ	91	XVI/170. AKUTNÍ HYDROCEFALUS JAKO PRVNÍ PŘÍZNAK MNOHOČETNÝCH METASTÁZ MOZKU – KAZUISTIKA	97
HANUŠ M., MATOUŠKOVÁ M., KRÁLOVÁ V.		HANOUN G., VYBÍHAL V.	
XV/252. AKCELEROVANÁ RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY – NOVÝ STANDARD?	92	XVII. Neuroendokrinní a endokrinní tumory	
KRUPA P., KUDLÁČEK A., KOMÍNEK J., DOLEŽELOVÁ H., TICHÁ H., TŮMOVÁ D.		XVII/180. SYNCHRONNÍ DUPLICITNÍ NÁDOROVÉ ONEMOCNĚNÍ – ADENOKARCINOM SIGMOIDEA A DISEMINOVANÝ NET	98
XV/253. INTERMITENTNÍ ANDROGENNÍ SUPRESE (IAS) V LÉČBĚ KARCINOMU PROSTATY	93	OŠTRÍŽKOVÁ L., BRANČÍKOVÁ D., MECHL Z., KALA Z., ČERNÝ I., BOHATÁ Š.	
MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M., DUŠEK P., KACOVÁ H.		XVII/237. SYMNET: A STUDY OF PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PROS) ASSOCIATED WITH LANREOTIDE AUTOGEL (LAN) FOR THE CONTROL OF CARCINOID SYNDROME (CS) SYMPTOMS IN GASTROENTEROPATIC NEUROENDOCRINE TUMOR (GEP-NET) PATIENTS	98
XV/254. ENZALUTAMID V LÉČBĚ MCRPC (METASTATICKÝ KASTRAČNĚ REFRAKTERNÍ KARCINOM PROSTATY – MCRPC)	93	HOLUBEC L.	
MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M., KRÁLOVÁ V.		XVII/306. KARCINOID Z POHÁRKOVÝCH BUNĚK GENERALIZOVANÝ DO ORBITY – KLINICKÁ KAZUISTIKA	98
XV/255. ABIRATERON ACETÁT U CHEMONAIVNÍHO PACIENTA S KARCINOMEM PROSTATY	93	MATĚJKA V., HOLUBEC L., MUKENŠNABL P., TUPÝ R., FÍNEK J.	
MALINOVÁ B.		XVIII. Hematoonkologie	
XV/256. POMŮŽE NÁM VLASTNÍ KLINICKÁ ZKUŠENOST DEFINOVAT PACIENTA PRO LÉČBU CABAZITAXELEM S KASTRAČNĚ REZISTENTNÍM KARCINOMEM PROSTATY?	94	XVIII/153. SÉROVÉ KONCENTRACE CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S AKUTNÍ LYMFBLASTICKOU LEUKEMIÍ A U ZDRAVÝCH JEDINCŮ	100
KATOLICKÁ J., HOLUBEC L., DIVIŠOVÁ K., ROTNÁGLOVÁ S., SVOBODOVÁ S., FÍNEK J., FILIPENSKÝ P.		HORÁČEK M. J., KUPSA T., VAŠATOVÁ M., JEBAVÝ L., ŽÁK P.	
XV/257. JE OPAKOVANÁ LÉČBA DOCETAXELEM PO JEHO SELHÁNÍ V PRVOLINIOVÉM PODÁNÍ U KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY PŘÍNOSEM PRO PACIENTA?	94	XIX. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých	
KATOLICKÁ J.		XIX/8. TERAPEUTICKÝ EFEKT A TOLERANCE IPILIMUMABU U 11LETÉHO CHLAPCE S METASTATICKÝM MELANOMEM – PRVNÍ PODÁNÍ IPILIMUMABU U DÍTĚTE V ČR A 2. PODÁNÍ V EVROPĚ	101
XVI. Nádory nervového systému		BAJČIOVÁ V., KŘEN L.	
XVI/82. NOVINKY V SYSTÉMOVÉ TERAPII GLIOBLASTOMU	95	XIX/136. MALIGNÍ MELANOM U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH	101
LAKOMÝ R.		BAJČIOVÁ V., FAIT V., VOKURKOVÁ J., KŘEN L.	
XVI/83. ROLE CHIRURGICKÉ RESEKCE V LÉČBĚ GLIOMŮ MOZKU	95	XIX/331. ANALÝZA PŘÍČIN POZDNÍ DIAGNOSTIKY SOLIDNÍCH NÁDORŮ U ADOLESCENTŮ V ČR	101
FADRUS P., VYBÍHAL V., SOVA M., NEUMAN E., SVOBODA T., KRYŠTOFOVÁ S., SMRČKA M.		BAJČIOVÁ V., ONDERČOVÁ Z.	
XVI/86. VÝSLEDKY LÉČBY MULTIFORMNÍHO GLIOBLASTOMU DIAGNOSTIKOVANÉHO V LETECH 2008–2012 VE FAKULTNÍ NEMOCNICI HRADEC KRÁLOVÉ	95	XX. Jiné malignity (ostatní, jinde nezařaditelné malignity)	
PLESKAČOVÁ Z., PETERA J., BARTOŠ M., HOBZA V., MALÁ P.		XX/148. NEFROBLASTOM U DOSPĚLÉHO PACIENTA – KAZUISTIKA	103
XVI/154. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ TERAPIE U REKURENTNÍHO MULTIFORMNÍHO GLIOBLASTOMU	96	VLACHOVÁ Z., VRÁNA D., ŠTUDENTOVÁ H., CWIERTKA K., GREPL M., MALIŠ J.	
VYBÍHAL V., FADRUS P., HANOUN G., SOVA M., NEUMAN E., ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A., KŘEN L.			
XVI/158. ÚLOHA NEUROENDOSKOPICKÉ BIOPSIE U VÍCEČETNÝCH INTRAVENTRIKULÁRNÍCH LÉZÍ	96		
NOVÁK Z., CHRASTINA J., ŘÍHA I., HRABOVSKÝ D., HERMANOVÁ M.			

XX/299. REGRESE METASTATICKÉHO INFLAMATORNÍHO MYOFIBROBLASTICKÉHO TUMORU PANKREATU PO CHEMOTERAPII – KAZUISTIKA	103
PODHOREC J., TOMÁŠEK J., KISS I., JUREČKOVÁ A., TUČEK Š., HALÁMKOVÁ J., POCHOP L.	

XXI. Diagnostické metody v onkologii

XXI/36. SONOGRAFICKÁ PREDIKCE SKUTEČNÉ VELIKOSTI KARCINOMU PRSU. VŠECHNO JE JINAK?	104
---	------------

CHROMÝ M., SOUKUP P., LUKÁČOVÁ K., ŘEŽÁBEK M., ŠTIKOVÁ Z.

XXI/43. ROLE ENDOSKOPICKÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ KARCINOMU ŽALUDKU	104
--	------------

NOVOTNÝ I.

XXI/85. VYUŽITÍ MR SPEKTROSKOPIE V ONKOLOGII SE ZAMĚŘENÍM NA CNS: PŘEDSTAVENÍ GRANTOVÝCH PROJEKTŮ	104
--	------------

JANČÁLEK R., POSPÍŠIL P., BULIK M., KAZDA T., HYNKOVÁ L., ŠLAMP A P.

XXI/113. SROVNÁNÍ VÝTĚŽNOSTI CYTOLOGIE A HISTOLOGIE BUNĚČNÉHO SEDIMENTU TEKUTÝCH ASPIRÁTŮ, PŘEVÁŽNĚ PLEURÁLNÍCH VÝPOTKŮ	105
--	------------

PEŠEK M., MUKENŠNABL P., BRŮHA F., BEDNÁŘOVÁ V.

XXI/178. "DRIVER" GENE BASED TARGETED CANCER TREATMENT STRATEGIES IN THE POST CANCER GENOMICS ERA	105
--	------------

PETAK I.

XXI/229. EUS PŘI DUKTÁLNÍM KARCINOMU PANKREATU – S ANEBE BEZ FNAB	105
--	------------

NOVOTNÝ I.

XXI/230. DIAGNOSTICKÝ STANDARD: CT × MRI NA LOKÁLNÍ STAGING ONEMOCNĚNÍ (PRO A PROTI)	106
---	------------

BOHATÁ Š.

XXI/304. KDY PROVÁDĚT HISTOLOGICKOU VERIFIKACI METASTÁZ PŘI ZNÁMÉM PRIMÁRNÍM ORIGU – JSME SI VŽDY JISTI, CO VLASTNĚ LÉČÍME?	106
--	------------

HALÁMKOVÁ J., TOMÁŠEK J., TUČEK Š., VAŠINA J., RYBNÍČKOVÁ S., KISS I.

XXII. Radioterapeutické metody

XXII/67. POUŽITÍ MODERNÍCH METOD PLÁNOVÁNÍ PRO LÉČBU ZÁŘENÍM V OBLASTI HLAVY A KRKU	107
--	------------

DVOŘÁK D., ČERVENÁ R., PROCHÁZKA T.

XXII/106. ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION (APBI) S PERIOPERAČNÍ INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIÍ – PILOTNÍ STUDIE	107
---	------------

PETERA J., SIRÁK I., JANDÍK P., KAŠAOVÁ L., MOTYČKA P., ASGAR A., PALUSKA P.

XXII/107. VYBRANÉ KAZUISTIKY PACIENTŮ LÉČENÝCH RADIOCHIRURGIÍ (SBRT)	107
---	------------

BURKOŇ P., KAZDA T., SLÁVIK M., ŠLAMP A P., PROCHÁZKA T., ŠEVELA O., ODLOŽILÍKOVÁ A.

XXII/108. FOKÁLNÍ RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY	108
--	------------

ODRÁŽKA K., DOLEŽEL M., VAŇÁSEK J., ŠTUK J., ULRYCH V., HLÁVKA A., VACULÍKOVÁ M., MYNAŘÍK J., SEDLÁČKOVÁ E., PACASOVÁ Z., ZAHRADNÍK L., VALENTOVÁ E.

XXII/110. PROTONOVÁ RADIOTERAPIE CHORDOMŮ A CHONDROSARKOMŮ – PROVEDITELNOST, AKUTNÍ TOXICITA A ČASNÉ VÝSLEDKY: ZKUŠENOSTI PTC PRAHA	108
--	------------

ONDROVÁ B., VINAKURAU S., KUBEŠ J., DĚDEČKOVÁ K., KOHLOVÁ T., SEPEŠI B., VÍTEK P.

XXII/112. SIMULTÁNNY INTEGROVANÝ BOOST TECHNIKOU IMRT PRI NÁDOROC HLA VY A KRKU	108
--	------------

LUČENIČ A., BOLJEŠÍKOVÁ E., KENDIOVÁ I., LOJKO D.

XXII/172. MODIFIKOVANÉ TSEI U ŠPATNĚ SPOLUPRACUJÍCÍ PACIENTKY S MYCOSIS FUNGOIDES	109
--	------------

DOLEČKOVÁ M., KUTOVÁ J., KRÁLOVÁ D., BERKOVSKÝ P., CHOUROVÁ A., JANOVSÝ V.

XXII/193. TECHNICKÁ PŘÍPRAVA APBI (ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION) – VYUŽITÍ ANTROPOMORFNÍHO FANTOMU	110
---	------------

TICHÁ H., PRINC D., ŠLAMP A P., ODLOŽILÍKOVÁ A.

XXII/244. PROTOPY VE STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPII A RADIOCHIRURGI	110
---	------------

KUBEŠ J.

XXII/284. RADIOCHIRURGIE JATERNÍCH METASTÁZ (SBRT)	111
---	------------

BURKOŇ P., SLÁVIK M., KAZDA T., ŠLAMP A P., PROCHÁZKA T., VRZAL M., FRANCOVÁ D.

XXIII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby

XXIII/33. OSTEONEKRÓZA ČELISTI PŘI KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ TERAPII	112
---	------------

PEŘINA V., DANĚK Z.

XXIII/70. VEDLEJŠÍ ÚČINKY SYSTÉMOVÉ LÉČBY NÁDORŮ HLAVY A KRKU A JEJICH LÉČBY	112
---	------------

PROTIVÁNKOVÁ M., BRANČIKOVÁ D.

XXIII/71. POSTRADIÁČNÍ DERMATITIDA A MUKOZITIDA	112
--	------------

NOVOTNÝ T., ČERVENÁ R., HYNKOVÁ L., JURISOVÁ Z.

XXIII/90. RADIÁČNÍ TRAUMATA V UROLOGII – ZHODNOCENÍ POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ	112
--	------------

MACÍK D., DOLEŽEL J., ČAPÁK I., STANÍK M., MIKLÁNEK D., ŠUSTR M.

XXIII/142. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY KOMBINOVANÉ CHEMOTERAPEUTICKÉ A BIOLOGICKÉ LÉČBY BEVACIZUMAB + PACLITAXEL U GENERALIZOVANÉHO KARCINOMU PRSU	113
--	------------

BUSTOVÁ I.

XXIII/174. KOMPLIKACE PROTINÁDOROVÉ LÉČBY BEVACIZUMABEM – KAZUISTIKA BRANČÍKOVÁ D., OSTŘÍŽKOVÁ L., MECHL Z.	113	XXIV. Podpurná a paliativní léčba	
XXIII/217. PŘÍČINY OPOMÍJENÍ PROFYLAXE NEUTROPENIE PŘI CYTOSTATICKÉ LÉČBĚ FÍNEK J.	113	XXIV/34. DŮSLEDKY MALIGNÍCH EXULCERUJÍCÍCH RAN GERŠLOVÁ A., ADAMOVÁ Z., ŠTUKAVCOVÁ A., POKORNÁ A. SVOBODA T.	119
XXIII/259. DLOUHODOBÁ LÉČBA BISFOSFONÁTY A JEJÍ RIZIKO VZNIKU ČELISTNÍ OSTEONEKRÓZY KOPECKÝ O., LUKEŠOVÁ Š., KOPECKÝ J., SLEZÁK R., KOŠNEROVÁ J.	114	XXIV/50. NOVINKY V LÉČBĚ SYMPTOMŮ POKROČILÉHO ONKOLOGICKÉHO ONEMOCNĚNÍ SLÁMA O.	119
XXIII/303. LÉČBA CHEMOTERAPIÍ INDUKOVANÉ POLYNEUROPATIE U NEMOCNÉ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM HOLUBEC L., DEUS M., FÍNEK J.	114	XXIV/51. PŘÍNOSY A ÚSKALÍ INTEGRACE SPECIALIZOVANÉ PALIATIVNÍ PÉČE DO ČINNOSTI ONKOLOGICKÝCH CENTER SOCHOR M.	119
XXIII/311. NEUROTOXICKÉ VLIVY ONKOLOGICKÉ TERAPIE BALÁŽ M.	114	XXIV/75. KOMPLIKACE PEGU A SPECIFIKA PŘI JEHO OŠETŘOVÁNÍ ABSOLONOVÁ P.	120
XXIII/313. POSTIŽENÍ PLIC PŘI ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ SKŘIČKOVÁ J.	114	XXIV/77. NUTRIČNÍ PODPORA JE NEDÍLNOU SOUČÁSTÍ LÉČBY PACIENTŮ S NÁDORY HLAVY A KRKU ŠACHLOVÁ M., NOVOTNÝ T., ONDRÁK M., ANDRÁŠKOVÁ V., BISCHOFOVÁ S., HÁJKOVÁ N., LÍZALOVÁ L., ŽDÁRSKÁ L., KRČMOVÁ L.	120
XXIII/314. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY HORMONÁLNÍ LÉČBY KARCINOMU PROSTATY MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.	115	XXIV/78. ÚPRAVA VÝŽIVY U PACIENTŮ PŘI RADIOTERAPII HLAVY A KRKU ANDRÁŠKOVÁ V., HÁJKOVÁ N.	120
XXIII/315. MUKOZITIDA DUTINY ÚSTNÍ, JEJÍ CHARAKTERISTIKY A OVLIVNĚNÍ VOKURKA S.	115	XXIV/88. PERIOPERAČNÍ PÉČE O RADIKÁLNÍ CYSTEKTOMIE V MOŮ JELÍNEK P., FRGALOVÁ J.	121
XXIII/316. NEFROTOXICITA ONKOLOGICKÉ LÉČBY SVOJANOVSKÝ J.	115	XXIV/137. RIZIKO MALNUTRICE U NEMOCNÝCH S INKURABILNÍ PROTINÁDOROVOU LÉČBOU: VÝSLEDKY PILOTNÍ STUDIE SLOVÁČEK L., ZÍTKOVÁ K., SLOVÁČKOVÁ B., KOPECKÝ J.	121
XXIII/317. PROBLEMATIKA KARDIOTOXICITY V ONKOLOGII UMLAUF J., DOBEŠ S., POPRACH A., NEKULOVÁ M., NOVÁK J.	116	XXIV/138. DOMÁCÍ HOSPICOVÁ PÉČE – JEJÍ POSTAVENÍ V KOMPLEXNÍ LÉČBĚ ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH SLOVÁČEK L., HOVORKOVÁ M., IVANOVÁ V., SAMKOVÁ V.	121
XXIII/318. ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE, FIBRILACE SÍNÍ A ATEROSKLERÓZA U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ VYSKOČIL J., JELÍNEK P., PETRÁKOVÁ K.	116	XXIV/155. STRATEGIE PERIOPERAČNÍ TEKUTINOVÉ TERAPIE U PACIENTŮ MOŮ DVORSKÝ J.	122
VIII/319. LEUKOPENIE SVOBODA M.	116	XXIV/258. KOSTNÍ POSTIŽENÍ U KARCINOMU PROSTATY A MOŽNOSTI LÉČEBNÉHO OVLIVNĚNÍ MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M., KIACOVÁ H.	122
XXIII/321. GENETICKÉ PERSPEKTÍVY PREDIKCE TOXICITY CYTOSTATÍK MLADOSIEVIČOVÁ B.	117	XXIV/269. KDY ZAČÍNÁ ZÁVĚR ŽIVOTA? SLÁMA O.	123
XXIII/322. PORADIAČNÍ PROKTITIDA ŠACHLOVÁ M., NOVOTNÝ I., ONDRÁK M.	117	XXIV/308. ROLE BISFOSFONÁTŮ V LÉČBĚ BOLESTI U PACIENTŮ S KOSTNÍMI METASTÁZAMI KUDĚLOVÁ J.	123
XXIII/323. PARAVAZACE CYTOSTATIK A PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ POMOCÍ PERMANENTNÍCH ŽILNÍCH VSTUPŮ MAŇÁSEK V., LOPATNÍKOVÁ S., OLOSOVÁ L., KOCIÁNOVÁ I., KOLDEROVÁ V., SOUMAROVÁ R.	117	XXIV/309. VYUŽITÍ ANTIPSYCHOTIK V ONKOLOGII GREGOROVÁ J.	123
XXIII/324. NEVOLNOST A ZVRACENÍ PŘI ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ TOMÍŠKA M.	118	XXIV/320. ANÉMIE U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ KLEINOVÁ J.	123

XXIV/325. SARKOPENIE JAKO PREDIKTOR (NE)ÚSPĚCHU PROTINÁDOROVÉ LÉČBY MAŇÁSEK V.	123
XXIV/326. KAZUISTIKY NEDOSTATEČNÉ NUTRIČNÍ PODPORY U ONKOLOGICKÝCH NEMOCNÝCH TOMÍŠKA M.	124
XXIV/332. SPOLUPRÁCE PRAKTICKÉHO LÉKAŘE A ONKOLOGA PŘI ZAJIŠTĚNÍ PALIATIVNÍ PÉČE SLÁMA O.	124

XXV. Ošetrovatelská péče

XXV/122. OŠETŘOVÁNÍ PNEUMONKOLOGICKÉHO PACIENTA S NEUTROPENIÍ PŘI PROBÍHAJÍCÍ CHEMOTERAPII FEJEROVÁ D., ŠOTNAROVÁ M.	125
XXV/189. OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE V PRŮBĚHU BRACHYTERAPIE ŽLUČOVÝCH CEST LEXOVÁ P., VRÁNA D., CWIERTKA K., ŠRÁMEK V., SVOZILOVÁ K.	125
XXV/268. THE BEING AND DOING OF END OF LIFE CARE WARNET.	125
XXV/273. NEMOC A SMRT TRADIČNÍM POHLEDEM ROMŮ KAŠPAROVÁ I.	126
XXV. MANAGEMENT POUŽÍVÁNÍ PICC KATETRŮ V MOŮ SÝKOROVÁ Z.	126

XXVI. Psychosociální péče

XXVI/141. PSYCHOTERAPIE U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH TICHOTOVÁ L., ŠOŇOVÁ B.	127
XXVI/151. PROJEKT OSOBNOST PACIENTA JAKO SPOLUDETERMINANTA ÚSPĚŠNOSTI ONKOLOGICKÉ LÉČBY: KVALITA ŽIVOTA PACIENTEK S KARCINOMEM MAMMY – PILOTNÍ RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA SKŘIVANOVÁ K., BENDOVÁ M., BRANČIKOVÁ D., ELFMARKOVÁ N., ANDERKOVÁ L., SVĚRÁK T., PETERKOVÁ H., ADOLFOVÁ L., MINÁŘ L., DUŠEK L., JARKOVSKÝ J., GREGOR J., VENTRUBA P.	127
XXVI/165. PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY PROJEVŮ „ORGANICITY“ U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ, ODBORNÁ PSYCHOLOGICKÁ PRÁCE S NEMOCNÝM A JEHO RODINOU KRYŠKOVÁ L., ROMAŇÁKOVÁ M., ŠUTOROVÁ V.	127
XXVI/188. PSYCHOSOCIÁLNĚ ASPEKTY ONKOCHIRURGICKEJ LIEČBY Z POHLADU OŠETROVATELSTVA STACHUROVÁ D.	128

XXVI/190. SYSTEMATICKÁ PSYCHOTERAPIE – JEJÍ MOŽNOSTI A VYUŽITÍ. FORMY PRÁCE A PŘEDNOSTI APLIKOVANÉHO PSYCHOANALYTICKÉHO PŘÍSTUPU. SEBEPOZNÁNÍ V KONTEXTU PREVENCE? ŠUTOROVÁ V.	128
--	-----

XXVI/197. PILOTNÍ STUDIE – PRVNÍ ZKUŠENOSTI SE SYNDROMEM VYHOŘENÍ U ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ ONKOLOGIE POLÁŠKOVÁ J., KOHOUTEK M.	128
--	-----

XXVII. Nádorová imunologie

XXVII/13. NÁDOROVÉ MIKROPROSTŘEDÍ: NEJEN NÁDOROVÉ BUŇKY! RYŠKA A., HORNYCHOVÁ H.	129
XXVII/14. IMUNITNÍ SYSTÉM A SYSTÉMOVÁ TERAPIE NÁDORŮ MELICHAR B.	129
XXVII/15. ROLE IMUNITNÍHO SYSTÉMU V OBRANĚ PROTI NÁDORŮM A STRATEGIE PROTINÁDOROVÉ IMUNOTERAPIE ŠPÍŠEK R.	129
XXVII/16. INFILTRACE NÁDORU LYMFOCYTY: JAKÝ JE VLIV NA PROGNOZU PACIENTA? BÜCHLER T.	130

XXVIII. Základní a aplikovaný výzkum v onkologii

XXVIII/4. NOVÝ POHLED NA VÝZNAM IMUNOLOGICKÉHO VÝŠETŘENÍ V ONKOLOGII ZÁVADOVÁ E., ŠPAČEK J., VOČKA M., KONOPÁSEK B., PETRUŽELKA L.	131
XXVIII/81. NOVINKY V MOLEKULÁRNÍ PATOLOGII GLIÁLNÍCH NÁDORŮ SLABÝ O.	131
XXVIII/84. ROLE PROTEAS V PATOGENEZI ASTROCYTÁRNÍCH NÁDORŮ BUŠEK P., BALÁŽIOVÁ E., ŠEDO A.	131
XXVIII/120. PREDIKTIVNÍ VÝZNAM NEURON SPECIFICKÉ ENOLÁZY (NSE) A THYMIDIN KINÁZY (TK) U PACIENTŮ S POKROČILÝM NSCLC LÉČENÝCH EGFR-TKI FIALA O., PEŠEK M., FINEK J., BENEŠOVÁ L., MINÁRIK M., BORTLÍČEK Z., TOPOLČAN O.	132
XXVIII/121. PREDIKTIVNÍ A PROGNOSTICKÝ VÝZNAM NATREMIE U PACIENTŮ S NSCLC LÉČENÝCH ERLOTINIBEM SVATOŇ M., FIALA O., PEŠEK M., BRŮHA F., MUKENŠNABL P., RACEK J., MINÁRIK M., BORTLÍČEK Z.	132

XXVIII/123. NOVÉ TRENDY VE VÝZKUMU MIKORNA U SOLIDNÍCH NÁDORŮ SLABÝ O.	132	XXVIII/176. VYUŽITÍ NGS PŘI DIAGNOSTICE DĚDIČNÉ NÁDOROVÉ PREDISPOZICE MACHÁČKOVÁ E., ŠUPÍKOVÁ J., TICHÝ B., HÁZOVÁ J., VAŠIČKOVÁ P., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., SVOBODA M., POSPÍŠILOVÁ S., FORETOVÁ L.	137
XXVIII/124. SLC TRANSPORTÉRY JAKO POTENCIÁLNÍ PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ MARKERY U ADENOKARCINOMU PANKREATU MOHELNÍKOVÁ-DUCHOŇOVÁ B., BRYNYCHOVÁ V., HLAVÁČ V., OLIVERIUS M., KOČÍK M., HLAVSA J., HONSOVÁ E., MAZANEC J., KALA Z., MELICHAR B., SOUČEK P.	133	XXVIII/177. ALTERACE PI3K SIGNÁLNÍ DRÁHY U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU KUBOVÁ B., ŠIMOVÁ J., UVÍROVÁ M., ŽMOLÍKOVÁ J., PITRONOVÁ S., KONVALINKA D., URBANOVSKÁ I., MĚCH R., ŽEBRÁKOVÁ I., HOPENŠTOKOVÁ A., MAZUROVÁ J., ONDRUŠŠEK R., DVOŘÁČKOVÁ J.	138
XXVIII/125. ODHAD PROGNÓZY PACIENTŮ NA ZÁKLADĚ ZPŘESNĚNÉ MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE NÁDORŮ ŽALUDKU MINÁRIK M., BELŠÁNOVÁ B., HÁLKOVÁ T., MINÁRIKOVÁ P., ZAVORAL M., DUŠEK L., BENEŠOVÁ L.	133	XXVIII/182. ANALÝZA MUTAČNÍHO STAVU ČLENŮ EGFR SIGNÁLNÍ DRÁHY U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM (MCRC) LÉČENÝCH CETUXIMABEM METODOU SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE NĚMEČEK R., BERKOVCOVÁ J., BABÁNKOVÁ I., MLČOCHOVÁ J., FALTEJSKOVÁ P., SLABÝ O., SVOBODA M.	138
XXVIII/126. MIRNA PROFILOVÁNÍ V PREDIKCI PROGRESU BARRETTOVA JÍCNU V KARCINOM SROVNAL J., SLABÝ O., EHRMANN J., GREGAR J., ŠTAFFOVÁ K., RADOVÁ L., HAJDÚCH M.	134	XXVIII/183. ANALÝZA EXPRESE PIWIL PROTEINŮ A VYBRANÝCH PIRNA U RENÁLNÍHO KARCINOMU ILIEV R., STANÍK M., DOLEŽEL J., PACÍK D., FEDORKO M., SLABÝ O.	139
XXVIII/152. ZINEČNATÉ IONTY JAKO BIOMARKER NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ: VÝSLEDKY METAANALÝZY GUMULEC J., RAUDENSKÁ M., ADAM V., KIZEK R., MASARIK M.	134	XXVIII/184. ZVÝŠENÁ HLADINA CIRKULUJÍCÍCH MIR-378 A MIR-210 V SÉRU PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEM HĚŽOVÁ R., ILIEV R., MLČOCHOVÁ H., MACHÁČKOVÁ T., STANÍK M., FEDORKO M., POPRACH A., DOLEŽAL J., PACÍK D., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.	139
XXVIII/156. VLIV PŘÍTOMNOSTI CIRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK NA PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KARCINOMEM PLIC PROKOPOVÁ A., SROVNAL J., VAHALÍKOVÁ M., KLEIN J., CHUDÁČEK J., SZKORUPA M., RŮŽKOVÁ V., VRBKOVÁ J., HAJDÚCH M.	135	XXVIII/186. ZHODNOCENÍ EXPRESE PROTEINŮ AGR2, AGR3 A MUC4 U KARCINOMU DUTINY ÚSTNÍ BRYCHTOVÁ V., BLAHÁK J., OBACZ J., ZELINKA J., FABIAN P., HRSTKA R., PAVLOVSKÝ Z., BULIK O., VOJTĚŠEK B.	139
XXVIII/157. NOVÁ METODA CADMA PCR PRO VYŠETŘENÍ IDH1 A IDH2 MUTACÍ U GLIÁLNIÍCH NÁDORŮ MEGOVÁ M., DRÁBEK J., KOUDELÁKOVÁ V., TROJANEC R., KALITA O., MLČOCHOVÁ S., RABČANOVÁ M., HAJDÚCH M.	135	XXVIII/288. STUDIUM SIGNÁLNÍ DRÁHY EGFR A EXPRESNÍCH PROFILŮ MIKORNA V PREDIKCI ODPOVĚDI NA CÍLENOU ANTI-EGFR TERAPII U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM MLČOCHOVÁ J., VYCHYTILOVÁ P., NĚMEČEK R., NEKVINDOVÁ J., RADOVÁ L., FERRACIN M., ZAGATTI B., SVOBODA M., NEGRINI M., SLABÝ O.	140
XXVIII/161. PLUMBAGIN JAKO AKTIVÁTOR TVORBY REAKTIVNÍCH FOREM KYSLÍKU V NÁDOROVÝCH BUNĚKÁCH PROSTATY BALVAN J., GUMULEC J., HUDCOVÁ K., RAUDENSKÁ M., SZTALMACHOVÁ M., KADLEC J., RESSNEROVÁ A., ŠTĚPKA P., BABULA P., KIZEK R., ADAM V., MASARIK M.	135	XXVIII/289. ZAPOJENÍ MIR-215 DO PATOGENEZE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU VYCHYTILOVÁ P., MLČOCHOVÁ J., RADOVÁ L., SVOBODA M., NĚMEČEK R., VYZULA R., SLABÝ O.	140
XXVIII/167. EXPRESE ANDROGENOVÉHO RECEPTORU (AR) A ESTROGENOVÉHO RECEPTORU BETA (ER-BETA) U TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU A JEJICH KLINICKÝ VÝZNAM PALÁCOVÁ M., NAVRÁTIL J., FABIAN P., SVOBODA M.	136	XXVIII/290. PROBIOTIKÁ A PREBIOTIKÁ V PREVENCI EXPERIMENTÁLNEJ MAMÁRNEJ KARCINOGENÉZY U POTKANOV KASSAYOVÁ M., BOBROV N., STROJNÝ L., KISKOVÁ T., MIKEŠ J., DEMEČKOVÁ V., ORENDÁŠ P., BOJKOVÁ B., PĚČ M., KUBATKA P., BOMBA A.	140
XXVIII/168. ZVÝŠENÉ PLAZMATICKÉ HLADINY TRANSFORMUJÍCÍHO RŮSTOVÉHO FAKTORU BETA (TGF BETA) A VASKULÁRNÍHO ENDOTELIÁLNÍHO RŮSTOVÉHO FAKTORU (VEGF) U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM ŠPAČEK J., ZÁVADOVÁ E., VOČKA M., KONOPÁSEK B., FUČÍKOVÁ T., ŘÍHOVÁ B., PETRUŽELKA L.	136	XXVIII/291. PIOGLITAZONE AND MELATONIN IN EXPERIMENTAL BREAST CANCER MODEL BOJKOVÁ B., KAJO K., ORENDÁŠ P., KISKOVÁ T., DEMEČKOVÁ V., KASSAYOVÁ M., KUBATKA P., PĚČ M.	141
XXVIII/169. ORGANOKOVOVÉ SLOUČENINY JAKO PROTINÁDOROVÁ LÉČIVA KOUBKOVÁ L., KARBAN J., PINKAS J., VYZULA R., VOJTĚŠEK B.	137	XXVIII/292. PROTINÁDOROVÝ ÚČINEK INHIBITORŮ HISTONDEACETYLÁZ ECKSCHLAGER T., GROH T., HRABĚTA J., STIBOROVÁ M., MAŘÍKOVÁ H.	141
XXVIII/171. BIOELEKTROCHEMIE NUKLEOVÝCH KYSELIN, BÍLKOVIN A POLYSACHARIDŮ V ONKOLOGICKÉM VÝZKUMU BARTOŠÍK M.	137	XXVIII/293. NASTAVENÍ ZÁKLADNÍCH METODICKÝCH PARAMETRŮ ANALÝZY MIRNA V MOČI JAKO POTENCIÁLNÍCH BIOMARKERŮ V ONKOLOGII MLČOCHOVÁ H., HĚŽOVÁ R., STANÍK M., DOLEŽEL J., FEDORKO M., PACÍK D., SLABÝ O.	142

XXVIII/294. CÍRKULUJÍCÍ NÁDOROVÁ DNA: VYUŽITÍ V KLINICKÉ PRAXI	142	XXVIII/297. GLOBÁLNÍ EXPRESNÍ ANALÝZA MIKRORNA IDENTIFIKOVALA SADU 6 PROGNOŠTICKÝCH MIKRORNA U PACIENTŮ S MULTIFORMNÍM GLIOBLASTOMEM	143
BENEŠOVÁ L., BELŠÁNOVÁ B., ZAVORAL M., RYSKA M., TŘEŠKA V., LIPSKÁ L., BUREŠ J., HOCH J., OLIVERIUS M., PEŠEK M., MINÁRIK M.		ŠÁNA J., RADOVÁ L., LAKOMÝ R., KŘEN L., BEŠŠE A., NEKVINDOVÁ J., FADRUS P., HERMANOVÁ M., SVOBODA M., SMRČKA M., ŠLAMPA P., VYZULA R., SLABÝ O.	
XXVIII/295. STUDIUM MIR-505 U TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU	142	XXIX. Varia (ostatní, jinde nezařaditelné příspěvky)	
JURÁČEK J., HÉŽOVÁ R., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.		XXIX/305. ZÁZRAK SE NEKONÁ ANEB ÚSKALÍ LÉČBY VITAMINEM C – KAZUISTIKA	144
XXVIII/296. VÝZNAM DIAGNOSTIKY CÍRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU	143	ŠTUDENTOVÁ H., VRÁNA D., PEJPKOVÁ I., MELICHAR B.	
UŠIAKOVÁ Z., KOLOŠTOVÁ K., BOBEK V.			
JMENNÝ REJSTŘÍK			145
INSTRUKCE PRO AUTORY – PŘÍPRAVA PŘÍSPĚVKU K PUBLIKOVÁNÍ V ČASOPISU KLINICKÁ ONKOLOGIE			152
INSTRUKCE PRO AUTORY – ODESLÁNÍ PŘÍSPĚVKU K PUBLIKOVÁNÍ V ČASOPISU KLINICKÁ ONKOLOGIE			155

Pozn.: Arabské číslice odpovídají číslu příspěvku v programu.

I. Onkologická prevence a screening

I/79. NOVINKY V PREVENCI NÁDORŮ HLAVY A KRKU

URBÁNKOVÁ P.

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

Východiska: Pacienti s nádorovým onemocněním hlavy a krku stále překvapují neinformovaností a i se zjevnými varovnými příznaky onkologického postižení vyhledávají pomoc mnohdy až v pokročilých stádiích. Je tedy zřejmé, že stále nedosahujeme požadované efektivity na poli zejména primární a sekundární prevence. I když řadu cenných preventivních projektů přináší rozvoj moderních komunikačních technologií, není dosahována adekvátní informační úroveň v kvantitativní i kvalitativní složce cíleně v ohrožených skupinách. **Cíl:** Primární prevence – zahrnuje identifikaci a eliminaci známých i odhalování potenciálních rizikových faktorů. V případě nádorů v ORL oblasti je nezpochybnitelným rizikem kouření cigaret i doutníků, konzumace alkoholu a s narůstajícím počtem HPV pozitivních nádorů hltnu i rizikové sexuální chování. I přes intenzivní kampaně proti kouření a alkoholu nedosahujeme efektu a vzrůstá počet kuřáků, zejména v mladé populaci do 25 let. U mnoha mladých se kromě kouření setkáváme s alkoholovými excesy a rizikovým sexuálním chováním jako současně působící kombinací negativních faktorů, kterou si poté jako normální vzorec přenášejí i do dospělosti. Zhoršené sociální podmínky také nepříspěvají k efektivitě preventivních programů, zejména s ohledem na prosazování zdravého životního stylu v jeho celém komplexu. Rozsáhlé možnosti šíření obrazové dokumentace může nemocným pomoci identifikovat případné rizikové změny, neměly by být utajeny ani drastické snímky nádorů a jejich následků. Sekundární prevence – znamená časné odhalení počátečních stadií onemocnění tak, aby bylo možné aplikovat co nejefektivnější terapeutické postupy. Zde stále vystupuje do popředí význam zkušeného praktického lékaře, který musí být schopen identifikovat zjevné i varovné příznaky v rámci onkologické bdělosti. Absolvování kvalitních preventivních prohlídek by se mělo stát pravidlem, které pacient sám vyžaduje. Terciární prevence – časné odhalení případné recidivy onemocnění má v rukou lékař sledující pacienta v rámci programů dispenzarizace po onkologické léčbě nádorů hlavy a krku společně s dobře edukovaným nemocným a jeho rodinou. Základem dispenzárních programů musí být jejich systematická a snadná aplikovatelnost, aby compliance nemocných byla co nejvyšší. **Závěr:** Onkologická prevence na všech jejích úrovních je bojový úkol s nutností strategie ofenzivního aktivního útoku. Absolutní vítězství očekávat nelze, nicméně jakýkoliv dílčí pokrok přináší pozitivní medicínské i ekonomické benefity.

I/127. NÁRODNÍ PROGRAM SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČESKÉ REPUBLICE

ZAVORAL M.¹, SUCHÁNEK Š.², GREGA T.¹, MÁJEK O.³, SEIFERT B.⁴, DUŠEK L.³

¹Oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabolismu, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ²Oddělení gastrointestinální endoskopie, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ³Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ⁴Ústav všeobecného lékařství, 1. LF UK v Praze

Východiska: Kolorektální karcinom (KRK) představuje v České republice nejčastější maligní onemocnění trávicího ústrojí a je celkově druhou nejčastější malignitou u obou pohlaví. Národní program screeningu KRK byl zahájen v roce 2000. V roce 2009 došlo ke změně designu programu. Asymptomatickým jedincům od 50 do 54 let je nabízen test na okultní krvácení do stolice (TOKS), preferenčně imunochemický (FIT) v jednoročním intervalu. Při pozitivním výsledku TOKS následuje screeningová kolonoskopie. Od 55. roku věku se nabízí možnost výběru mezi pokračováním v pravidelném provádění TOKS (ve dvouletých intervalech) nebo provedení tzv. screeningové kolonoskopie, která je v případě negativního nálezu zopakována po 10 letech. Testy na okultní krvácení do stolice jsou nabízeny jak v ordinacích praktických lékařů, tak i u registrovaných lékařů v oboru gynekologie a porodnictví. Současně byla vybudována celostátní síť 163 specializovaných pracovišť pro screeningovou kolonoskopii, která musí splňovat přísná kritéria kvality (centra pro screeningovou kolonoskopii). **Cíl:** Analýza dosavadních výsledků a nejbližší budoucnost programu screeningu kolorektálního karcinomu. **Výsledky:** Od roku 2006, kdy byl zahájen elektronický sběr dat, bylo v ČR provedeno 108 706 screeningových kolonoskopií, adenomy byly endoskopicky odstraněny u 34 453 jedinců (32,6 %) a karcinom byl diagnostikován u 4 303 pacientů (4,0 %). Dochází tedy ke kontinuálnímu nárůstu počtu vyšetření i patologických nálezů. Velký důraz je kladen na kvalitu vyšetření na základě indikátorů kvality, kterými jsou zejména záchyt adenomů (adenoma detection rate – ADR) a provedení totální kolonoskopie (cecal intubation rate – CIR). V současnosti probíhá postupná reakreditace center pro screeningovou kolonoskopii. Program prochází v současné době opětovnou aktualizací. Mezi hlavní změny patří utlumení gTOKS, které byly během roku 2013 nahrazeny FIT (kvalitativní i kvantitativní). Počátkem roku 2014 bylo zahájeno organizované adresné zvaní cílové populace podpořené celostátní mediální kampaní. **Závěr:** Od zavedení nového designu screeningového programu kolorektálního karcinomu v roce 2009 dochází každoročně k nárůstu provedených screeningových kolonoskopií. V současné době probíhají opatření (adresné zvaní cílové populace, širší zavedení kvalitních FIT, mediální kampaně), která by měla vést ke zvýšení účasti cílové populace ve screeningovém programu kolorektálního karcinomu. Je však nutné, aby kolonoskopie byla prováděna dostatečně kvalitně a na úrovni aktuálních doporučení založených na principu evidence based medicine.

I/128. POROVNÁNÍ ÚČINNOSTI KOLONICKÉ KAPSLOVÉ ENDOSKOPIE A KOLONOSKOPIE V DETEKCI POLYPŮ A KARCINOMŮ TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU: MULTICENTRICKÁ, PROSPEKTIVNÍ, CROSS OVER STUDIE

SUCHÁNEK Š.¹, VOŠKA M.², MÁJEK O.³, TACHECÍ I.⁴, BENEŠ M.⁵, DRASTICH P.⁶, VOJTĚCHOVÁ G.², GREGA T.², DOUDA T.⁴, MARTÍNEK J.⁵, BUNGANIČ B.², BUREŠ J.⁴, ŠPIČÁK J.⁵, ZAVORAL M.²

¹Oddělení gastrointestinální endoskopie, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ²Oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabolismu, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ³Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ⁴II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ⁵Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha, ⁶Oddělení gastrointestinální endoskopie, GEP clinic, Praha

Východiska: Kapslová kolonoskopie (colon capsule endoscopy – CCE) je minimálně invazivní metoda vyšetření tlustého střeva. Ve srovnání s optickou kolonoskopií (optical colonoscopy – OC) není nutná intubace a insuflace střeva, které jsou pacientem vnímány negativně. Může tudíž významně zvýšit adheenci ke screeningu. Cílem studie bylo porovnání účinnosti nové generace kolonické kapsle a kolonoskopie v detekci polypů a karcinomů kolon a zhodno-

cení možnosti využití kapsle v programu screeningu kolorektálního karcinomu v ČR. **Materiál a metody:** Multicentrická (ÚVN Praha, IKEM Praha, GEP Praha, FN Hradec Králové), prospektivní, cross over studie, zahrnující asymptomatické jedince starší 50 let probíhá od roku 2011. Hlavní sledovanou veličinou je počet pacientů s polypy velikosti < 6 mm, ≥ 6 mm, resp. ≥ 10 mm. Dalšími sledovanými parametry jsou stupeň střevní přípravy, tolerance vyšetření nemocnými a komplikace vyšetření kolonickou kapslí. **Výsledky:** K 31. 12. 2013 bylo ve studii vyšetřeno celkem 203 osob (54 % mužů, průměrný věk 59 let) ve všech endoskopických centrech, do dalšího zpracování dat bylo zařazeno 175 pacientů (86 %) s kompletním vyšetřením CCE. U 25 jedinců (14 %) byl diagnostikován polyp ≥ 6 mm během OC. U 19 těchto osob byly stejné polypy prokázány i na CCE (senzitivita 76,0 %, 95% CI 54,9–90,6). Jeden karcinom byl nalezen na OC i CEE. Ze 150 osob s negativním nálezem těchto polypů na OC 146 jedinců polyp nemělo nebo byl polyp < 6 mm, případně nebyla shoda ve velikosti na OC a CEE (specifická 97,3 %, 95% CI 93,3–99,3). **Závěr:** Studie probíhající v České republice, která má jako první v souboru pouze screeningovou populaci, ukázala srovnatelné výsledky jako zahraniční studie. Průměrná senzitivita v detekci polypů odpovídá jiným neinvazivním screeningovým metodám.

Studie byla podpořena grantem IGA MZ č. 11524.

I/173. ZKUŠENOSTI SE ZÁCHYTEM KARCINOMU PRSU ŽEN DO 40 LET Z AKREDITOVANÉHO MAMOGRAFICKÉHO CENTRA FEMMA, S.R.O., BRNO

BRANČÍKOVÁ D.¹, VAŠÁKOVÁ K.², ŘÍČKOVÁ H.²

¹Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ²FEMMA, s.r.o., Brno

Východiska: Screeningové mamografické vyšetření se od roku 2002 týká v ČR žen od 45 let věku. V našem sledování jsme se zaměřili na skupinu žen do 40 let věku, které přišly na mamografické vyšetření do Akreditovaného mamografického centra Femma, s.r.o. Brno, byl u nich zachycen karcinom prsní tkáně. **Materiál a metody:** Skupina 44 žen ve věku 20–39 let, medián věku 35 let. Mezi zachycenými byly 3 kojící a 4 gravidní ženy (16 %). U 12 žen (27 %) byl v anamnéze nádor prsu nebo vaječníků v přímé rodině. 5 žen ze skupiny podstoupilo IVF (11,3 %). Zaměřili jsme se na rozsah a typ tumoru dle imunohistochemického profilu, čas od příznaků do vyšetření a od vyšetření do započetí léčby. **Výsledky:** Všechny pacientky byly zachyceny s klinickými příznaky, tj. hmatnou rezistencí v prsu. Medián času od zjištění nálezu pacientkou do diagnózy byl 3 měsíce v rozpětí 1 měsíc až 1 rok, doma od mamografu do započetí léčby byla průměrně 3 týdny (1 týden až 6 měsíců). 16 (36,3 %) pacientek bylo zachyceno ve stadiu T1c, 13 (29 %) pacientek mělo tumor T2 a 2 pacientky T3, u 13 (29 %) pacientek byly pozitivní uzliny. 7 pacientek mělo luminal A intrinsic type (15,9 %), luminal B 14 (31,8 %), HER pozitivní typ mělo 13 (29 %) pacientek a 10 (22 %) bylo triplet-negativních. **Závěry:** V našem analyzovaném souboru jsme pozorovali záchyt agresivnějších karcinomů v ne úplně časných stadiích, vysoké je i procento N+ záchytu, stejně jak je udáván v literatuře. Zarážející je ale v našem sledování poměrně dlouhý interval od zjištění příznaků pacientkou do diagnózy. Jeho délka souvisí nejen s postojem pacientky, ale i s horším povědomím o incidenci nádorů v mladém věku lékařské veřejnosti a pozdním odesláním k vyšetření mamografem nebo ultrazvukem. V našem zařízení jsme si na základě pozorovaných skutečností potvrdili oprávněnost našeho dlouholetého opatření, kdy pacientky s novým nálezem jsou objednány v akutním režimu.

I/198. SESTRÍHOVÉ VARIANTY U PACIENTŮ S LYNCHOVÝM SYNDROMEM

HÁZOVÁ J.¹, TRBUŠEK M.², MACHÁČKOVÁ E.¹, VAŠÍČKOVÁ P.¹, ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E.¹, NAVRÁTILOVÁ M.¹, SVOBODA M.¹, FORETOVÁ L.¹

¹Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno, ²Centrum molekulární a genové terapie, FN Brno

Východiska: Zárodečné mutace v genech MLH1, MSH2, MSH6 jsou příčinou Lynchova syndromu. Významnou část těchto mutací tvoří mutace ovlivňující sestřih mRNA. Nejčastěji dochází k delecí jednoho nebo více exonů z mRNA (exon skipping) nebo k aktivaci kryptického místa sestřihu. Na úrovni DNA se jedná převážně o sekvenční změny v místech sestřihu na rozhraní intron/exon a přilehlých oblastech. Správný sestřih mohou narušit i substituce (missense, silent) nacházející se uvnitř exonu, a to tak, že dojde k narušení ESEs míst (exonic splicing enhancers) nebo vytvoření ESSs míst (exonic splicing silencers). **Metody:** Při určování vlivu nalezené varianty na sestřih postupujeme následovně: 1) Lokalizace varianty – nachází se ve 100% konzervovaném místě sestřihu, nebo mimo něj? 2) Predikce pomocí počítačových programů jako např. BDGP Splice Site Prediction by Neural Network, GeneSplicer, NNSPLICE, MaxEnt. 3) Je varianta popsána v literatuře/mezinárodní databázi? 4) Byla provedena analýza mRNA? 5) Umožňuje použitá metodika mRNA analýzy inhibici NMD? 6) Jsou dostupné segregace studie? **Výsledky:** Ve vyšetřovaném souboru 380 pacientů byly nalezeny 4 sestřihové mutace, které se nacházejí ve 100% konzervovaném donorovém nebo akceptorovém místě sestřihu. Tři mutace narušující sestřih se nacházejí na terminálních koncích exonů. Všechny již byly popsány v literatuře a byla u nich provedena mRNA analýza – 2 substituce v genu MLH1 mají za následek delecí celého exonu z mRNA, 1 substituce v genu MSH2 způsobí částečný exon skipping. Ve spolupráci s FDN byla provedena analýza mRNA u 3 nově detekovaných variant nejasného významu, u kterých byla predikována pravděpodobnost aberantního sestřihu. Aberantní sestřih byl prokázán u varianty MLH1/c.1990–3C>G, kdy dochází k delecí celého exonu z mRNA sekvence. U druhých 2 variant (duplikace 24 bází zasahující až do pozice IVS9–8 a delecí 2 bází v pozici IVS7–4_IVS7_5del) v intronech genu MSH6 byl vliv na sestřih vyloučen a zároveň byla prokázána přítomnost transkriptu obou alel na základě přítomnosti polymorfizmů. Při mRNA analýze je nutné brát v úvahu poměrně častý jev – NMD (nonsense mediated mRNA decay), kdy je přednostně degradován transkript z mutované alely, který způsobuje předčasnou terminaci translace. **Závěr:** Vhodným nástrojem při určování vlivu dané varianty na sestřih jsou predikční programy. Nezastupitelnou roli má však analýza mRNA, která potvrdí nebo vyloučí vliv na sestřih in vitro.

Testování bylo podpořeno grantem MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805) a MSMT CR CZ.1.07/2.3.00/20.0045 (SuPreMMe).

I/199. MOLEKULÁRNĚGENETICKÉ TESTOVÁNÍ GENU TP53 V MOÚ BRNO – SYNDROM LI-FRAUMENI

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

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

Východiska: Li-Fraumeni syndrom je vzácný autozomálně dominantní syndrom dědičné predispozice k nádorům. Mezi typické malignity patří sarkomy měkkých tkání a kostí, časný karcinom prsu, mozkové nádory, nádory kůry nadledvinek, leukemie a lymfomy. Nejčastější příčinou Li-Fraumeni syndromu jsou zá-

rodečné mutace genu TP53. Multifunkční protein p53 se účastní v návaznosti na stresové faktory (např. poškození DNA, zánět) klíčových procesů, jako jsou regulace buněčného cyklu, opravy DNA, apoptóza či senescence. **Metody:** Vyšetření musí být indikováno klinickým genetikem po provedení genetického poradenství a podepsání informovaného souhlasu. Molekulárněgenetická analýza genu TP53 zahrnuje přímé sekvenování jeho kompletní kódující sekvence včetně míst sestřihu a vyšetření velkých intragenových přestavb metodou MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe; Amplification). V případě záchytu mutace je výsledek vždy potvrzen z druhého nezávisle izolovaného vzorku DNA. **Výsledky:** V laboratoři Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů Masarykova onkologického ústavu v Brně bylo od roku 2008 vyšetřeno 210 pacientů s podezřením na Li-Fraumeni syndrom nebo s nádorem prsu diagnostikovaným pod 30 let bez detekované mutace v genech BRCA1/2. V této skupině bylo detekováno 8 různých patogenních mutací, které jsou příčinou dědičné predispozice ke vzniku nádorového onemocnění: Li-Fraumeni syndromu. Většinou se jednalo o missense substituce ve vysoce konzervované oblasti p53 proteinu – DNA vazebné doméně (5krát), ale byla nalezena také mutace sestřihová (1krát), nonsense (1krát) a delece pokrývající celou kódující oblast genu (1krát). Prediktivní testování na přítomnost familiární mutace bylo v rámci genetického poradenství nabídnuto také příbuzným v postižených rodinách, přičemž pozitivní nález vykazovalo 6 jedinců z celkem 17 vyšetřených. **Závěr:** Preventivní péči u Li-Fraumeni syndromu komplikuje výskyt nádorových onemocnění již v raném dětském věku a také složitá včasná diagnostika nejčastějších typů nádorů. Prediktivní testování familiární mutace a s tím související následná preventivní opatření lze nabídnout příbuzným v rizikových rodinách po předchozí genetické konzultaci. Vzhledem k možnostem komplexní preventivní péče včetně celotělové MR by bylo možné nabídnout prediktivní testování i před 18. rokem věku (Klin Onkol 2009; 22 (Suppl): S20–S22; Klin Onkol 2012; 25 (Suppl): S49–S54). *Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), OP VaVPI – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101.*

I/200. DETEKCE HPV DNA V CERVIKOVAGINÁLNÍM STĚRU ZÍSKANÉM SAMOODBĚREM. ALTERNATIVNÍ MOŽNOSTI SCREENINGU KARCINOMU CERVIXU

ONDRYÁŠOVÁ H., KOUDELÁKOVÁ V., HAJDÚCH M.

Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci

Východiska: Karcinom cervixu, třetí nejrozšířenější nádorové onemocnění u žen, je asociováno s infekcí vysoce rizikovými podtypy lidského papilomaviru (hrHPV), přes 90 % nádorů cervixu je HPV pozitivních. Toto onemocnění postihující především ženy starší 35 let je důsledkem perzistentní HPV infekce. I přesto, že imunitní systém HPV infekci obvykle během 12–18 měsíců odstraní, zůstává nejvýznamnějším rizikovým faktorem vzniku karcinomu cervixu. Počáteční stadia karcinomu cervixu jsou asymptomatická, proto je screening pro odhalení cervikálního karcinomu v dobře léčitelném stadiu nezbytný. Nejzávažnějším problémem screeningového programu karcinomu cervixu je nízká účast, podílí se na něm pouze 50 % českých žen. Právě ženy, které se cervikálního screeningu neúčastní, mají vyšší riziko vzniku karcinomu cervixu. Možnost použití samoodběrové sady jako nové screeningové alternativy by eliminovala hlavní důvody (emocionální i praktické), proč se ženy screeningu vyhýbají. **Materiál a metody:** Cervikovaginální stěry asymptomatických žen byly získány pomocí samoodběrové sady Evalyn Brush. Takto získané vzorky byly systémem Cobas 4800 system (Roche) testovány na přítomnost HPV 16/18 a dalších hrHPV genotypů. HPV pozitivní vzorky byly dále analyzovány PapilloCheck HPV-Screening system (Greiner bio-one). Po použití samoodběrové sady 50 žen vyplnilo dotazník hodnotící jejich zkušenost se samoodběrem. **Výsledky:** Všechny ženy, které vyzkoušely samoodběrovou sadu Evalyn Brush, ji shledaly snadno použitelnou a upřednostňovaly by samoodběr před odběrem vzorku u gynekologa. Všechny vzorky od asymptomatických žen byly odebrány korektně a daly validní výsledky (založeno na interní kontrole kvality). Ze 78 vzorků bylo 23 pozitivních na přítomnost hrHPV genotypů (29 %). Nejčastěji se vyskytující hrHPV genotypy byly HPV16 (10 %) a 51 (6 %). **Závěr:** Samoodběrová sada Evalyn Brush je vhodná pro detekci hrHPV a je ženami velmi dobře akceptována. Možnost samoodběru by mohla zvýšit počet žen účastnících se screeningu cervikálního karcinomu, a tím se podílet na snížení morbidity cervikálního karcinomu.

Za podpory grantů IGA UP LF_2013_015 a Biomedreg CZ.1.05/2.1.00/01.0030.

I/327. VLIV VÝŽIVY NA VZNIK NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ

FIALA J.

Ústav preventivního lékařství, LF MU, Brno

Východiska: Přes 90 % nádorů je způsobeno vnějšími vlivy a výživě je přičítán největší podíl. Uvádí se, že zodpovídá za 30–35 % úmrtnosti na nádory. Identifikace faktorů a určení účinku je obtížné. Těžko se odlišuje exponovaná a neexponovaná populace a vliv jednotlivých chemických komponent, které se vyskytují ve směsích. Interpretace vědeckých výzkumů pro veřejnost jsou často dělány nezodpovědně a předčasně, když nejsou dostatečné důkazy o efektu na člověka v reálných podmínkách a dávce a není prokázána kauzalita, tedy příčinnost vztahu (vyloučení efektu přidružených faktorů). Jsou šířeny nepodložené informace o efektu té či oné potraviny a v důsledku toho ve snaze dělat něco pro své zdraví se lidé zaměřují na složky, které jsou ve vztahu k riziku marginální, a naopak nevěnují pozornost těm významným. Tomuto nejsou imunní ani lékaři, kteří jsou schopni dokonce sami šířit neúžitečné a škodlivé bludy. **Cíl:** Určit výživové faktory, pro které jsou dostatečné důkazy o efektu na riziko, a na základě toho formulovat výživová doporučení. **Závěr:** V současnosti existují přesvědčivé důkazy jen pro několik málo výživových faktorů, tj. komponent stravy, nápojů, a přímých důsledků výživy, resp. faktorů s výživou neoddelitelně spjatých. Jedná se o maso, alkoholické nápoje, aflatoxiny a nadváhu a obezitu. Nadměrná konzumace červeného masa a masných výrobků způsobuje rakovinu kolorekta. Alkoholické nápoje přispívají ke vzniku rakoviny kolorekta, prsu, úst, hltanu, hrtanu a jícnu. Aflatoxiny (v plísňemi zasažených potravinách a nápojích) působí rakovinu jater. Nadváha a obezita přispívá k rakovině kolorekta, pankreatu, endometrii, ledvin, prsu (post-meno) a jícnu. Dále jsou pro některé výživové faktory důkazy v kategorii „efekt pravděpodobný“, což stále ještě opravňuje formulaci doporučení. Strava obsahující vlákninu chrání před rakovinou kolorekta, řada druhů zeleniny a ovoce chrání proti rakovině úst, hltanu, hrtanu, jícnu, žaludku, pankreatu, kolorekta, prostaty a plic. Mléko na jedné straně chrání před rakovinou kolorekta, ale strava bohatá na vápník (tedy i mléko) přispívá k rakovině prostaty. Sůl způsobuje rakovinu žaludku. Nadváha a obezita chrání proti premenopauzálnímu výskytu rakoviny prsu – tedy opačný efekt oproti postmenopauzálnímu výskytu! Naopak nejsou důkazy o tom, že by riziko rakoviny zvyšovaly „ěčka“ v potravinách, či rezidua pesticidů a jiných látek (za předpokladu dodržení platných limitů). Není známo, že by riziko rakoviny snižovaly biopotraviny, zelený čaj, káva. Suplementa ve formě tablet nejsou pro prevenci rakoviny doporučována.

I/328. MÝTY A FAKTA VE VÝŽIVĚ

BŘEZKOVÁ V.

Poradna pro zdravou výživu a odvykání kouření, MOÚ, Brno

Východiska: Média jsou zdrojem mnoha protichůdných informací, se kterými si člověk často neví rady, tedy neví, co je a není pravda. Všudy přítomná doporučení, co jíst a co nejíst či co je zdravé a co nezdravé, se v různé míře dotýkají každého. **Cíl:** Mezi aktuální témata poslední doby patří „co mazat na pečivo: máslo, nebo margarín?“, „člověk je jediný savec, který v dospělosti konzumuje mléko“, ale řeší se také obsah vlákniny, soli či cholesterolu ve stravě. Pozornost získává i míra v pitném režimu. **Závěr:** V protichůdných informacích je potřeba ujasnit si základní fakta a dojít k řešení. Mezi dobré nástroje patří znalost oficiální potravinové pyramidy, čtení informací na obalech potravin a zdravý rozum, neboť „nezdravé nejsou potraviny, ale nezdravé může být jejich konzumované množství“.

I/329. MAJÍ DIABETICI 2. TYPU VYŠŠÍ RIZIKO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU?

ŠACHLOVÁ M.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Kolorektální karcinom představuje jeden z největších problémů současného zdravotnictví všech vyspělých zemí. Vznik nádoru je ovlivněn řadou různých faktorů. Existují literární podklady pro tvrzení, že pacienti s diabetem 2. typu představují populaci se zvýšeným rizikem. **Cíl:** Na vzniku se zřejmě podílí inzulínová rezistence. Inzulín mimo jiné stimuluje proliferaci, redukuje apoptózu buněčných linií karcinomu a podporuje růst kolorektálního karcinomu ve zvířecích modelech. Některé práce se zaměřují na hodnotu C peptidu, kdy hladina koreluje s rizikem kolorektálního karcinomu (Ma 2004), jiná práce korelaci neprokázala (Wei, 2005). Zdá se, že v kancerogenezi má růstový faktor insulin-like growth factor proteins IGFB-1 ještě důležitější roli než hladina inzulínu (Renehan, 2004). Jiné práce se zaměřují na hodnotu glykosylovaného hemoglobinu. Riziko kolorektálního karcinomu je i v rámci metabolického syndromu. Významný je zvláště abdominální typ obezity. **Závěr:** Je potřeba těmto pacientům důsledně nabízet možnost screeningových vyšetření, upozorňovat na možné zvýšené riziko kolorektálního karcinomu. Je potřeba se zaměřit i na primární prevenci, vést pacienty ke změně životního stylu. Je vhodné spolupracovat s poradnami výživy a odvykání kouření, motivovat pacienty k pohybu.

I/333. DIAGNÓZY KOLEM ZÁVISLOSTI NA TABÁKU, PASIVNÍ KOUŘENÍ (Z58.7) A LÉČBA

KRÁLÍKOVÁ E.

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

Východiska: Závislost na tabáku je celosvětově i u nás nejčastější závislostí s diagnózou F17. V populaci nad 15 let máme přes 30 % kuřáků, tedy asi 2,2 milionu pacientů s touto diagnózou. Z nich je cca 80 % fyzicky závislých na nikotinu (F17.2 – syndrom závislosti). Ačkoli kolem 70 % kuřáků by raději nekouřilo, adekvátní léčba není v rámci našeho zdravotního systému dostatečně dostupná ani nabízená, farmakoterapie není hrazena. Diagnóza F17 je uváděna jen výjimečně – podle dat ÚZIS zhruba u 1,5 % hospitalizovaných (Zvolský et al, 2012). Diagnóza Z58.7 – pasivní kouření – není uváděna prakticky vůbec. Přitom zejména v onkologii, a to i po stanovení onkologické diagnózy, má nulová expozice tabákovému kouři klíčový význam jak pro účinnost léčby (chirurgické, radio-terapie i chemoterapie), tak pro výskyt nežádoucích účinků, délku přežití, psychický stav pacienta i kvalitu života. **Cíl:** Lékaři i sestry všech klinických oborů, v onkologii především, by se měli snažit systematicky zvyšovat povědomí o povaze závislosti na tabáku a: 1) důsledně se ptát na kouření i expozici pasivnímu kouření při každém klinickém kontaktu, 2) kuřákům jasně doporučit přestat (nulová expozice tabákovému kouři, tedy vyloučit i pasivní kouření) a 3) nabídnout pomoc podle svých časových možností – v minimálním rozsahu několika desítek vteřin (leták) až několika minut, s možností doporučit pacientovi intenzivní léčbu např. v nejbližším centru pro závislé na tabáku. Kontakty jsou na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku www.sltz.cz. **Závěr:** Důsledným uváděním diagnóz F17 (závislost na tabáku) a Z58.7 (pasivní kouření) můžeme edukačně působit na pacienta: uvědomí si, že kouření je medicínský problém (má číslo diagnózy!) a že i minimální dávka tabákového kouře může poškodit (diagnóza pasivního kouření!). Všem kuřákům by měla být alespoň stručně (minimálně leták) nabídnuta možnost léčby závislosti na tabáku, aby si mohli udělat představu, co by je čekalo – rozhodnout se pro léčbu pak mohou případně později. U všech kuřáků bychom se měli snažit posilovat motivaci k odložení cigaret či k léčbě v případě, že se jim dosud nepodařilo přestat.

Podpořeno projektem PRVOUK P25/LF1/2.

I/334. VODNÍ DÝMKY, E-CIGARETY A HARM REDUCTION V UŽÍVÁNÍ TABÁKU

KRÁLÍKOVÁ E.

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

Východiska: Bezpečná dávka kouře neexistuje, řada látek má bezprahové účinky. Ideální je nulová tolerance expozice. Většina závislých kuřáků ale nedokáže přestat, ani pokud si to opravdu přejí či se léčí – pak můžeme doporučit snižování rizika. **Cíl:** Pokud se pacientovi nepodaří přestat ani při intenzivní aplikaci léčby založené na důkazech, je snížení rizika lepším řešením než kouření. Redukce počtu cigaret – má smysl jednak pouze za současné farmakoterapie, která zabrání kompenzačnímu kouření, jednak jen po omezenou dobu (týdny, maximálně měsíce), vždy s cílem abstinence. Bezdýmny tabák – je tabák, který se nespaluje, aplikuje se do nosu (šňupací) nebo do úst (orální). Orální je ve formě žvýkacího tabáku nebo porcovaného tabáku (snus). Ačkoli neobsahuje produkty spalování, neškodný není, obsahuje nitrosaminy a další kancerogeny, zvyšuje riziko řady nádorů, např. pankreatu a dalších onemocnění. E-cigarety – typicky obsahují glycerin, nikotin a příchutě, toxické látky se našly výjimečně a ve stopových množstvích. Riziko pasivního kouření je blízké nule, nechtěli bychom však normalizovat kouření tam, kam dávno nepatří, či aby je začali užívat nekuřáci. Rizikem je snadné vstřebávání nikotinu. První regulace EU navrhuje

maximálně 20 mg nikotinu/ml a objem náplně 2 ml. Do oblasti harm reduction v žádném případě nepatří kouření vodní dýmky. Naopak, vzhledem k nízké teplotě spalování je její kouř velmi koncentrovaný, objem potažení až dvojnásobný (120 ml) v porovnání s cigaretou. Snáze se vdechne také proto, že kouř se ve vodě ochladí (nikoli pročistí!). Pokud jde o produkty spalování, zejména oxid uhelnatý a dehty, po jedné zhruba hodinové seanci se do těla dostane množství jako z několika desítek až stovek cigaret. Poměrně časté jsou otravy CO (při hodnotách COHb kolem 20 % i více), které se projevují lehkou závratí či pocitem omámení, mylně považovanými za blahodárně omamný vliv vodní dýmky. Klamavé jsou také nevině působící příchutě – je třeba si uvědomit, že pokud k jakékoli toxické směsi přidáme jablko či eukalyptus, je to stále stejná toxická směs, jen navíc s jablkem či eukalyptem. **Závěr:** Ideálem je nulová tolerance tabákového kouře či kouření. Pokud pacient kouří, doporučit přestat, pokud se mu to nedaří, podle svých časových možností nabídnout léčbu založenou na důkazech (intervence + farmakoterapie), případně doporučit nejbližší možnost intenzivní léčby (např. dle www.slzt.cz), pokud i po intenzivní léčbě stále kouří, přichází na řadu některá varianta z výše uvedených „harm reduction“ strategií.

Podpořeno projektem PRVOUK P25/LF1/2.

I/335. PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA U PACIENTŮ S DĚDIČNÝM NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM

HORÁK J.

Laboratoř lékařské a reprodukční genetiky, Sanatorium Repromeda, Brno

U 5–10 % nádorových onemocnění je možné vysledovat jejich dědičný původ. Nejčastější příčinou dědičné formy nádoru bývá poškození některého z genů pro nádorové supresory mutací, která se v rodině pacienta předává z generace na generaci. Jedinci nesoucí mutaci v některém z této skupiny genů (např. BRCA1, BRCA2, TP53 aj.) mají oproti normální populaci výrazným způsobem zvýšené riziko, že u nich propukne nádorové onemocnění již v nízkém věku. V případě prokázané dědičné dispozice k nádorovému onemocnění dochází pacient na pravidelné kontroly v rámci preventivního programu. Pacienti v reprodukčním věku se pak často ptají, zda existuje nějaká možnost, aby jejich děti nemusely ve svém životě nést toto břemeno, a zda je možné je dědičné dispozice k nádorovému onemocnění zbavit. Jedinou možností v této situaci je preimplantační genetická diagnostika (PGD), kterou je možné podstoupit v rámci asistované reprodukce. Preimplantační genetická diagnostika spočívá v provedení genetického vyšetření biologického materiálu odebraného z embrya, a to ještě před jeho implantací v děloze matky. Cílem PGD u dědičných nádorových onemocnění je zjistit, která embrya dědičnou dispozicí k nádorovému onemocnění nenesou, a pouze tato zdravá embrya postupně (po jednom) transferovat do dělohy matky a dosáhnout početí a následně narození zdravého dítěte. V současnosti je pro PGD dědičných nádorových onemocnění možné využít novou revoluční metodu nazývanou karyomapping. Tato metoda dokáže odlišit zdravá a nemocná embrya s téměř stoprocentní spolehlivostí a zároveň poskytnout další informace, na jejichž základě je možné dále vybrat embrya, u kterých je největší šance, že se uhnízdí v děloze matky a povedou k narození zdravého dítěte. Karyomapping je navíc metodou univerzální, která nevyžaduje individuální a časově náročnou optimalizaci zvlášť pro každý pár, a naopak umožňuje provedení PGD v časovém režimu běžného IVF cyklu. Úspěšnost PGD samozřejmě závisí na mnoha individuálních faktorech ovlivňujících plodnost páru. Průměrná úspěšnost PGD dědičných nádorových onemocnění se pohybuje kolem 70 %. Vzhledem k tomu, že páry s dispozicí k dědičnému nádorovému onemocnění mají PGD hrazeno ze zdravotního pojištění, je možné PGD považovat za dostupnou metodu, která u těchto párů povede s velmi vysokou pravděpodobností k narození zdravého dítěte bez rizika dědičného nádorového onemocnění.

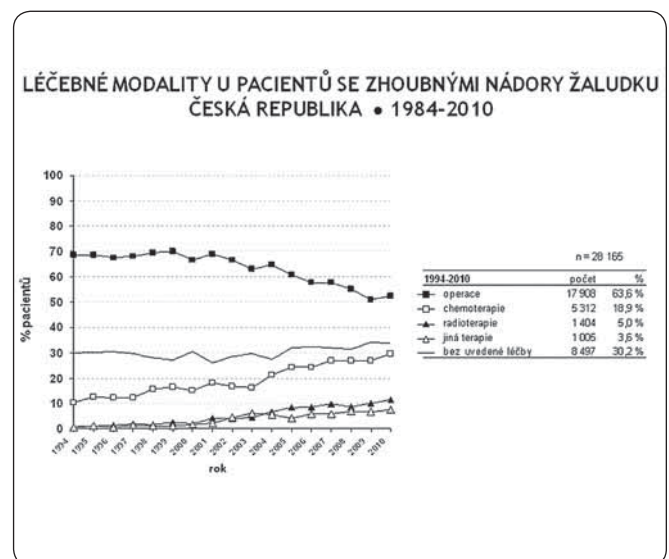
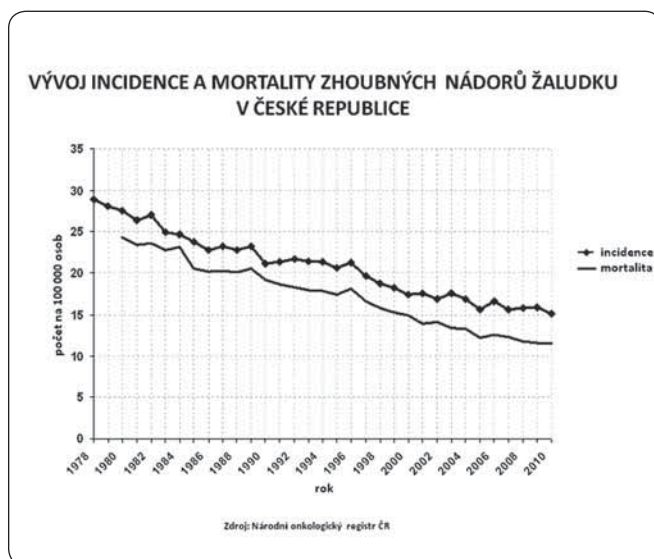
II. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

II/42. ZHOUBNÉ NÁDORY ŽALUDKU V DATECH NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU ČESKÉ REPUBLIKY

NOVÁK J.¹, MUŽÍK J.², FABIAN P.³, MALŮŠKOVÁ D.²

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

Východiska: Z pohledu incidence a mortality představují zhoubné nádory (ZN) žaludku v celosvětovém měřítku stále velmi významnou skupinu malignit. Navzdory klesajícímu trendu incidence i mortality se ZN žaludku (vyloučíme-li nemelanomové ZN kůže) řadí u nás mezi 10 početně nejvýznamnějších zhoubných nádorových onemocnění. **Materiál a metody:** Z anonymizované databáze Národního onkologického registru (NOR) České republiky let 1977–2010 (celkem 1 864 609 záznamů) byly zpracovány záznamy týkající se ZN žaludku (dg. C16) – celkem 74 311 záznamů. Byl sledován vývoj incidence (absolutní hodnoty, hrubá incidence, ASR(w)) i mortality a věkově specifická incidence. Za vybraná časová období bylo analyzováno zastoupení hlavních morfologických typů, klinických stadií a podíl jednotlivých léčebných modalit primárního onemocnění. Incidence a mortalita ZN žaludku v ČR v mezinárodním kontextu byla porovnána s odhady IACR (Globocan, 2012). **Výsledky:** ZN žaludku v ČR tvoří v současnosti cca 4 % všech nádorových onemocnění a stejným procentem se podílí na nádorové mortalitě. Hodnoty incidence i mortality vykazují v celém sledovaném období rovnoměrný a trvalý pokles u obou pohlaví (graf 1). Onemocnění bylo diagnostikováno převážně v 6. a v 7. decenniu; průměrný věk u mužů 68 let, u žen 71 let, medián věku u mužů 69 let, u žen 74 let. Přes mírně se zvyšující podíl nižších klinických stadií bylo v celém sledovaném období až 40 % onemocnění diagnostikováno ve IV. klinickém stadiu. Přehled léčebných modalit použitých u primárního onemocnění v období let 1994–2010 ukazuje klesající podíl operativy a postupný růst podílu chemoterapie, radioterapie i jiné (cílené) léčby (graf 2). V celosvětovém porovnání je incidence a mortalita ZN žaludku v ČR nižší, v porovnání s ostatními evropskými zeměmi jsou hodnoty v pásmu vyššího průměru. **Závěr:** Na příkladu konkrétní nádorové topiky jsou demonstrovány možnosti využití Národního onkologického registru – k získání jedinečných a validních údajů onkologické epidemiologie i orientačních informací týkajících se hodnocení onkologické zdravotní péče.



II/92. AKTUÁLNÍ TRENDY V EPIDEMIOLOGII ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČESKÉ REPUBLICE A VÝZNAM NÁRODNÍHO ONKOLOGICKÉHO REGISTRU

ABRAHÁMOVÁ J.¹, DUŠEK L.²

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

Východiska: Prostřednictvím Národního onkologického registru ČR (NOR) je sledován výskyt všech novotvarů v české populaci. Hlášení nádorových onemocnění do registru je dle české legislativy povinné a díky tomu NOR obsahuje za období 1976–2010 již více než 1,8 milionu záznamů. Svým celopopulačním charakterem i dostupným časovým obdobím je NOR unikátní nejen v evropském, ale i celosvětovém měřítku a umožňuje hodnotit epidemiologii i diagnostiku a výsledky léčby nádorových onemocnění v dlouhodobém horizontu na národní i regionální úrovni. **Cíl:** Příspěvek hodnotí aktuální epidemiologické trendy nádorových onemocnění v České republice. Jejich incidence dlouhodobě v absolutních číslech roste, což je dáno několika faktory, zejména stárnutím populace a zlepšující se diagnostikou. Velkou roli hraje i úspěšnější léčba českých onkologických pacientů, což na jedné straně snižuje mortalitu na zhoubné ná-

dory, na straně druhé ale v populaci zvyšuje počty osob, u nichž existuje vyšší pravděpodobnost vzniku dalších nádorů. Kromě jiných kožních nádorů (C44) byl nejčastější diagnózou v ČR v období 2006–2010 v součtu obou pohlaví kolorektální karcinom následovaný karcinomem průdušky, průdušnice a plic. U mužů však byl při přepočtu na počet osob nejčastějším onkologickým onemocněním karcinom prostaty, u žen pak karcinom prsu. U uvedených hlavních diagnóz stále pozorujeme velké rozdíly v podílu jednotlivých klinických stadií při diagnóze. Zatímco u karcinomu prsu a prostaty je minimálně 70 % nádorů zachyceno ve stadiu I a II, u kolorekta a plic je to méně než polovina. Většina pacientů je zde tedy diagnostikována s pokročilým onemocněním, které znamená vyšší náklady a nižší naději na úspěšnou léčbu. Češi patří mezi onkologicky velmi zatížené populace v evropském i světovém měřítku (9. místo v Evropě v incidenci a 10. v mortalitě všech nádorů vyjma C44 – GLOBOCAN 2012), zejména pokud jde o zhoubné nádory ledviny, kolorekta, pankreatu, dělohy a vaječníku. Mezi pozitivní zprávy naopak patří výsledky čerstvé studie EUROCARE-5, která hodnotí přežití onkologických pacientů v evropských zemích. Česká republika u většiny diagnóz zaujímá jednoznačně první místo mezi státy východní Evropy a v hodnotách 5letého relativního přežití se přibližuje celoevropskému průměru. **Závěr:** Data NOR umožňují detailně hodnotit rostoucí zátěž české populace onkologickými onemocněními, ale také lepší výsledky léčby a v neposlední řadě i predikovat budoucí počty pacientů a výši finančních prostředků potřebných na jejich léčbu. Zcela právem jej onkologové mohou považovat za „rodinné stříbro“.

II/93. VÝSLEDKY STUDIE EUROCARE-5 POTVRZUJÍ VE SHODĚ S DATY NOR ČR VÝZNAMNÉ ZLEPŠENÍ PŘEŽITÍ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V ČR

DUŠEK L.¹, GREGOR J.¹, PAVLÍK T.¹, MÁJEK O.¹, ABRAHÁMOVÁ J.²

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

Východiska: Navzdory značnému pokroku v diagnostických a léčebných metodách, který byl zaznamenán na začátku 21. století, se délka přežití onkologických pacientů v jednotlivých evropských zemích poměrně výrazně liší. Tyto výsledky byly zveřejněny v nejnovější mezinárodní studii EUROCARE-5 [1]. Dobrou zprávou pro občany České republiky je významně delší přežití onkologických pacientů v ČR ve srovnání s pacienty v ostatních zemích východní Evropy. Příspěvek prezentuje nejnovější výsledky mezinárodního srovnání přežití onkologických pacientů, ke kterému ČR přispěla vysokou kvalitou dat NOR. **Soubor pacientů a metody:** Studie EUROCARE-5 analyzovala údaje z onkologických registrů 29 zemí za účelem srovnání 5letého přežití více než 9 milionů onkologických pacientů v letech 2000–2007. **Výsledky:** V celoevropském měřítku byl zaznamenán největší nárůst v 5letém relativním přežití u zhoubných nádorů prostaty a konečníku a u non-Hodgkinova lymfomu. Nejkratší přežití u většiny nádorových onemocnění je ve východoevropských zemích, zvláště pak u nádorů s obecně lepší prognózou. Výjimkou je ovšem Česká republika, která v tomto ohledu začíná významně dohánět vyspělé evropské země. Překvapivě nízké hodnoty přežití byly zaznamenány u některých diagnóz ve Velké Británii a Irsku, zejména u zhoubných nádorů ledvin, žaludku, vaječníku, tlustého střeva a plic. Naopak nejdelší přežití onkologických pacientů nacházíme v severní Evropě. Vynikajícím výsledkem pro ČR je např. delší přežití dosahované u rakoviny prsu ve srovnání s východoevropským průměrem: 5leté přežití v ČR je 78,0 %, průměr Evropy je 81,8 %, průměr východní Evropy 73,7 %. Za zlepšením výsledků stojí z velké části organizovaný mamografický screening. Podobně u mužů se lékaři zaměřují na prevenci rakoviny prostaty. Pětileté přežití tak v ČR činí 78,2 %, průměr Evropy je 83,4 %, průměr východní Evropy 72,0 %. **Závěr:** Závěry nejnovější analýzy 5letého přežití českých pacientů s rakovinou diagnostikovaných v období 2005–2008 jsou ještě optimističtější než výsledky evropské studie EUROCARE-5 [2]. Na rozdíl od autorů studie EUROCARE-5 hodnotí čeští autoři přežití onkologických pacientů podle stadia, ve kterém byl zhoubný nádor odhalen; analýza českých dat je tedy detailnější než v případě celoevropské studie. Výsledky české studie znovu potvrzují, že čím dříve je zhoubné onemocnění diagnostikováno, tím je přežití delší.

Literatura: [1] De Angelis R et al. Lancet Oncology 2014; 15(1): 23–34. [2] Pavlík T et al. Cancer Epidemiology 2014, 38(1): 28–34.

5leté relativní přežití pacientů se ZN tlustého střeva a konečníku a se ZN prsu v České republice podle klinického stadia v obdobích 2000–2004 a 2005–2008. Zdroj: Pavlík et al, 2014.

Diagnóza	Klinické stadium 1						Klinické stadium 2					
	2000–2004		2005–2008		rozdíl (%)	p	2000–2004		2005–2008		rozdíl (%)	p
	5RP (%)	SE (%)	5RP (%)	SE (%)			5RP (%)	SE (%)	5RP (%)	SE (%)		
ZN kolorekta	81,4	1,6	86,5	1,6	5,1	< 0,001	67,0	1,4	73,2	1,5	6,2	< 0,001
ZN prsu	97,6	1,5	100,0	1,1	2,4	< 0,001	85,2	1,2	87,6	1,2	2,4	< 0,001
Diagnóza	Klinické stadium 3						Klinické stadium 4					
	2000–2004		2005–2008		rozdíl (%)	p	2000–2004		2005–2008		rozdíl (%)	p
	5RP (%)	SE (%)	5RP (%)	SE (%)			5RP (%)	SE (%)	5RP (%)	SE (%)		
ZN kolorekta	45,3	1,7	53,5	1,7	8,2	< 0,001	8,3	0,8	11,5	1	3,2	< 0,001
ZN prsu	59,1	2,3	63,1	2,5	4	< 0,001	22,3	2,2	20,3	2,1	-2,0	0,627

5RP – 5leté relativní přežití, SE – standardní chyba

5leté relativní přežití dospělých onkologických pacientů v regionech Evropy diagnostikovaných v letech 2000–2007. Data jsou doplněna 95% intervaly spolehlivosti. Zdroj: de Angelis et al, 2014.

	ZN žaludku	ZN tlustého střeva	ZN konečníku	ZN plic	Zhoubný melanom kůže	ZN prsu (ženy)	ZN vaječníku	ZN prostaty	ZN ledvin	Non-Hodg-kinův lymfom
severní Evropa	21,9 (21,2–22,6)	59,0 (58,5–59,4)	59,5 (58,9–60,2)	12,2 (11,9–12,5)	87,7 (87,2–88,2)	84,7 (84,4–85,1)	41,1 (40,3–42,0)	85,0 (84,6–85,3)	55,8 (55,0–56,6)	63,3 (62,7–63,9)
V. Británie a Irsko	17,2 (16,8–17,5)	51,8 (51,5–52,1)	53,7 (53,3–54,1)	9,0 (8,8–9,1)	85,6 (85,2–86,0)	79,2 (79,0–79,4)	31,0 (30,6–31,5)	80,6 (80,3–80,9)	47,6 (47,1–48,1)	57,4 (57,0–57,8)
střední Evropa	28,1 (27,6–28,5)	60,5 (60,2–60,8)	60,1 (59,7–60,4)	14,8 (14,6–14,9)	87,6 (87,2–88,0)	83,9 (83,6–84,1)	40,5 (39,9–41,1)	88,1 (87,9–88,4)	64,6 (64,1–65,1)	62,5 (62,1–62,9)
jižní Evropa	29,6 (29,2–30,0)	58,5 (58,1–58,8)	55,4 (54,9–55,9)	13,2 (13,0–13,4)	82,6 (82,1–83,2)	83,6 (83,3–83,9)	38,0 (37,3–38,7)	86,3 (86,0–86,7)	64,4 (63,8–65,0)	58,7 (58,2–59,2)
východní Evropa	18,8 (18,4–19,2)	49,4 (48,9–49,8)	44,6 (44,1–45,1)	10,6 (10,4–10,9)	74,3 (73,6–75,1)	73,7 (73,2–74,1)	34,4 (33,7–35,1)	72,0 (71,3–72,6)	57,5 (56,8–58,2)	49,7 (48,9–50,5)
Česká republika	22,0 (21,1–23,0)	52,5 (51,8–53,2)	48,7 (47,9–49,6)	11,5 (11,0–11,9)	83,4 (82,4–84,3)	78,0 (77,3–78,7)	36,3 (35,0–37,6)	78,2 (77,1–79,2)	59,9 (58,9–60,9)	57,3 (56,0–58,5)
evropský průměr	25,1 (24,8–25,4)	57,0 (56,8–57,3)	55,8 (55,5–56,1)	13,0 (12,9–13,1)	83,2 (82,9–83,6)	81,8 (81,6–82,0)	37,6 (37,1–38,0)	83,4 (83,1–83,6)	60,6 (60,2–61,0)	59,4 (59,0–59,7)

5leté relativní přežití dospělých onkologických pacientů ve východní Evropě diagnostikovaných v letech 2000–2007. Data jsou doplněna 95% intervaly spolehlivosti. Zdroj: de Angelis et al, 2014.

	ZN žaludku	ZN tlustého střeva	ZN konečníku	ZN plic	Zhoubný melanom kůže	ZN prsu (ženy)	ZN vaječníku	ZN prostaty	ZN ledvin	Non-Hodg-kinův lymfom
východní Evropa	18,8 (18,4–19,2)	49,4 (48,9–49,8)	44,6 (44,1–45,1)	10,6 (10,4–10,9)	74,3 (73,6–75,1)	73,7 (73,2–74,1)	34,4 (33,7–35,1)	72,0 (71,3–72,6)	57,5 (56,8–58,2)	49,7 (48,9–50,5)
Bulharsko	11,9 (11,1–12,7)	45,2 (44,1–46,3)	38,4 (37,1–39,6)	6,2 (5,8–6,7)	49,6 (47,0–52,1)	71,7 (70,6–72,7)	33,4 (31,7–35,1)	50,5 (48,4–52,5)	44,2 (41,9–46,5)	37,8 (35,7–39,8)
Česká republika	22,0 (21,1–23,0)	52,5 (51,8–53,2)	48,7 (47,9–49,6)	11,5 (11,0–11,9)	83,4 (82,4–84,3)	78,0 (77,3–78,7)	36,3 (35,0–37,6)	78,2 (77,1–79,2)	59,9 (58,9–60,9)	57,3 (56,0–58,5)
Estonsko	22,8 (21,0–24,7)	51,7 (49,2–54,2)	47,9 (45,0–50,8)	11,7 (10,5–13,0)	71,7 (67,7–75,2)	72,1 (69,8–74,3)	34,1 (30,8–37,5)	72,9 (69,7–75,8)	61,1 (57,6–64,4)	51,6 (48,2–54,9)
Lotyšsko	20,2 (21,0–24,7)	42,9 (40,8–45,0)	36,1 (33,7–38,4)	12,2 (11,2–13,2)	65,1 (61,3–68,6)	69,3 (67,4–71,1)	33,7 (31,2–36,2)	65,7 (62,8–68,4)	59,3 (56,5–61,9)	47,0 (43,5–50,4)
Litva	23,1 (21,9–24,4)	47,1 (45,3–48,9)	43,0 (41,1–44,9)	9,1 (8,4–9,9)	69,2 (66,1–72,1)	66,7 (65,1–68,2)	31,7 (29,7–33,8)	82,8 (80,9–84,5)	59,4 (57,2–61,6)	49,3 (47,0–51,6)
Polsko*	15,6 (14,4–16,7)	46,7 (45,3–48,1)	44,3 (42,6–45,9)	14,4 (13,8–15,0)	61,5 (58,9–64,0)	71,6 (70,3–72,9)	34,5 (32,5–36,6)	66,6 (64,6–68,5)	55,1 (53,0–57,1)	44,3 (42,2–46,3)
Slovensko	20,9 (19,6–22,1)	51,4 (50,2–52,7)	44,7 (43,3–46,1)	10,3 (9,6–11,0)	74,7 (72,8–76,6)	73,9 (72,6–75,2)	34,5 (32,2–36,8)	65,3 (63,2–67,4)	57,3 (55,1–59,5)	48,5 (46,5–50,5)

* země bez celopopulačního onkologického registru

II/94. NOR ZN – REGISTR POKROKU, ÚSPĚCHŮ I NEDOSTATKŮ V ONKOLOGII

MACHÁČEK J., ŠRÁMEK V., ARELÝOVÁ Z.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

NOR sleduje ZN v ČR, jejich vznik, vývoj, místní i krajové diference, pomáhá formování onkologických programů a stává se faktickým registrem pokroku, úspěchů i přetrvávajících nedostatků. Záznamy ZN u nás začaly v roce 1951 formou jednoduchého onkologického hlášení. Vlastní NOR byl zřízen v roce 1976 s vývojem počítačové techniky a modernizací zdravotnictví, ale především také jako reakce na stále stoupající incidenci i mortalitu ZN,

v době, kdy se onkologická onemocnění stávají celosvětovým zdravotnickým problémem. V ČR se stále zvyšuje meziroční výskyt ZN, v některých oblastech až o 5–9 %. Za 10 let zaznamenáváme nárůst i o více než 32 %. V řadě ZN je ČR v mezinárodním srovnání dokonce na špici nemocnosti i úmrtnosti (ledviny, kolorektum, pankreas, kůže, ...). Pozitivní jsou klesající čísla mortality některých nádorů. Časnější záchyt přináší lepší výsledky a NOR zde jednoznačně dokladuje zásluhy sekundární prevence, zejména screeningu. Léčba je efektivnější, méně náročná medicínsky i ekonomicky. Nejspřesvědčivější důkazy jsou u karcinomů prsu, prostaty, melanomu, testis, ledvin. Výsledky NOR jsou nesmírně významné a důležité i mezinárodně. Poslední zpráva EUROS 5 hodnotí data NOR jako velmi kultivovaná, náš informační systém jako možný model komplexní onkologické péče v EU. Pro ČR je to nečekaně dobré vysvědčení, stejně jako aktuální umístění s výsledky v lepším evropském průměru. Nelze ale pominout naše přetrvávající značné rezervy v primární prevenci, chybí dosud komplexní přístup ke snižování rizikových faktorů, zlepšování životního stylu. Nenahraditelnost dat a informací z NOR potvrzuje každý důkladnější rozbor jakéhokoliv ZN. Stejně tak se ukazuje značný význam NOR pro pojišťovací systém. NOR potvrzuje, ale i odkrývá přetrvávající negativa a nedostatky české a světové onkologie. Stále neznáme podstatnou příčinu vzniku většiny ZN, realizace primární prevence dosud značně pokulhává, nedokážeme vždy diagnostikovat časná stadia, nezvládáme léčbu pokročilých a metastatických nádorů. NOR se tak ukazuje spolehlivým registrem situace v onkologii, zejména ale pokroku a úspěchů. V roce 1951 sotva 30 %, u dětí dokonce jen 3 %, přežilo ZN. Dnes je to u dospělých až 50 %, u dětí dokonce přes 80 %.

II/96. KOREKCE INCIDENCE ZHOUBNÝCH NOVOTVARŮ MOČOVÉHO MĚCHÝŘE PODLE PRAVIDEL IARC PRO VÍCEČETNÉ NOVOTVARY

ZVOLSKÝ M.

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

Východiska: Národní onkologický registr (NOR) je celoplošným populačním registrem, do kterého jsou od roku 1976 povinně hlášena všechna onemocnění zhoubnými novotvarami v České republice. Pravidelnými výstupy ÚZIS ČR o incidenci, úmrtnosti a prevalenci onkologických onemocnění v ČR z dat NOR jsou publikace Novotvary a tabulkové výstupy Data presentation system. Počet nově hlášených zhoubných novotvarů močového měchýře (kód C67 dle Mezinárodní statistické klasifikace nemocí, 10. revize) vzrostl mezi lety 2000 a 2010 o 489 případů (o 25 %) na 2 463 případů. Při analýze jednotlivých případů bylo zjištěno, že v některých případech dochází k vícenásobnému hlášení této diagnózy u jedné osoby. Cílem práce bylo zjistit, zda publikace dat odpovídá mezinárodním standardům, a případně provést korekci výstupů o incidenci diagnózy C67. **Materiál a metody:** International Agency for Research on Cancer (IARC) publikovala v roce 2004 jako doplněk k Mezinárodní klasifikaci nemocí pro onkologii (MKN-O-3) publikaci International rules for multiple primary cancers. Tato publikace uvádí v části Pravidla pro vytváření výstupů o incidenci a přežívání: „Multifokální tumory – to jest diskrétní masy zcela zřejmě bez spojení s ostatními primárními novotvarami vznikajícími ve stejném primárním umístění nebo tkáni, např. močový měchýř – jsou započítávány jako jeden novotvar.“ Pro vlastní sběr je ovšem doporučeno, aby registry sbíraly a registrovaly detailnější data. Zpracovali jsme 25 836 hlášení diagnózy C67 vložených do NOR v letech 2000–2010 a vyloučili jsme druhá a další hlášení u jedné osoby. Výsledky jsme porovnali s dosavadními publikovanými výstupy o incidenci diagnózy C67. **Výsledky:** Korigovaná incidence C67 za roky 2000–2010 představuje 23 733 onemocnění, což je o 8 % méně než dosud publikovaná čísla. Korekce se nejvíce regionálně projevila v Plzeňském, Karlovarském a Olomouckém kraji, nejméně v Jihočeském a Pardubickém kraji. Nárůst vícenásobných hlášení je patrný především po roce 2004 a může být způsoben změnami v organizaci sběru dat, např. pozitivním trendem v předávání patologických nálezů pracovištím NOR. Regionální variabilita sběru dat diagnózy C67 je značná. Od roku 2005 do roku 2010 se nadhodnocení incidence diagnózy C67 pohybovalo nad 10 %. **Závěr:** Publikáční výstupy o incidenci zhoubných novotvarů močového měchýře včetně vývojových řad by měly být v následujících letech korigovány podle doporučení IARC. NOR by měl v metodice stanovit pravidla pro hlášení diagnózy C67.

II/97. ZMĚNY V KLASIFIKAČNÍCH SYSTÉMECH A JEJICH VLIV NA ÚPLNOST A KVALITU DAT NOR

MUŽÍK J.¹, NOVÁK J.², ABRAHÁMOVÁ J.³, DUŠEK L.¹

¹Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ²Úsek Národního onkologického registru, MOÚ, Brno, ³Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Jednou z největších přidaných hodnot Národního onkologického registru (NOR) České republiky je možnost sledování dlouhodobých trendů epidemiologie a základních parametrů onkologické péče. Při sběru a kódování dat NOR se využívá v onkologii běžně používaných mezinárodních klasifikačních systémů. Za období standardizovaného celopopulačního sběru údajů od roku 1976 do současnosti byla v těchto klasifikačních systémech zaznamenána řada změn. Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN) je dnes v 10. vydání, mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii (MKN-O) je ve 3. vydání, TNM klasifikace pro hodnocení rozsahu nádorových onemocnění již v 7. vydání. Kromě toho dochází v čase k obsahovým změnám ve struktuře formuláře onkologického hlášení, ke změnám ve způsobu hlášení a k zavádění automatizovaných kontrolních a validačních mechanismů. Tyto administrativní faktory se následně promítají do úplnosti a kvality dat NOR a při interpretaci výsledků je nutné je adekvátně zohlednit. **Cíl:** Cílem tohoto příspěvku je ukázat na konkrétních příkladech z dat NOR změny v trendech epidemiologie nádorů a záchytu klinických stadií, které jsou ovlivněny změnami klasifikačních systémů a změnami organizace a kontrolních mechanismů sběru dat NOR. Bude také představeno řešení korekce takto ovlivněných trendů a jejich správná interpretace. Jmenovitě jde např. o změny v trendech incidence a záchytu stadií u zhoubného novotvaru ledviny, korekce trendu incidence karcinomu močového měchýře, změny v trendu záchytu stadií u karcinomu prostaty, korekce trendu incidence zhoubných nádorů vaječniku, limity v hodnocení epidemiologie diagnóz identifikovaných v NOR na základě údajů o morfologii nádorů, pozitivní i negativní vliv zavádění kontrolních a validačních mechanismů na úplnost údajů o záchytu stadií. **Závěr:** Databáze Národního onkologického registru je klíčovým zdrojem informací o epidemiologii novotvarů v české populaci. Vzhledem k historickému vývoji NOR skrývají tato data řadu administrativních změn, které je nutno v některých případech zpětně korigovat a správně interpretovat, aby v maximální míře zůstala zachována informační hodnota těchto jedinečných dat.

II/98. JAK SPRÁVNĚ HODNOTIT RIZIKO VZNIKU OPAKOVANÝCH MALIGNIT V POPULACI

PAVLÍK T., MUŽÍK J., MALÚŠKOVÁ D., MÁJEK O., DUŠEK L.

Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Úspěchy v léčbě většiny typů nádorů vedou ke zlepšování přežití onkologických pacientů a s tím souvisejícímu růstu prevalence. Přeživší pacienti jsou dále ohroženi vznikem dalšího zhoubného novotvaru (ZN) neboli opakované malignity. Hodnocení opakovaných malignit není matematicky triviální a nelze jej omezovat na pouhá procentuální vyjádření. Jedná se o výpočet kvantifikující incidenci malignit u stávajících onkologických pacientů vůči standardní populaci, který musí zohledňovat jak dobu sledování jednotlivých osob, tak jejich věkovou strukturu. Prvním cílem této přednášky je prezentovat korektní statistickou metodiku pro hodnocení výskytu opakovaných malignit. Druhým cílem je dokumentovat význam tohoto typu hodnocení analýzou dat Národního onkologického registru (NOR). **Soubor pacientů a metody:** Za opakovanou malignitu byl považován další ZN diagnostikovaný tři a více měsíců od diagnózy prvního ZN pacienta. Hodnocení výskytu opakovaných malignit je založeno na výpočtu standardizovaného poměru incidencí (SIR). Výpočet SIR kombinuje počet pozorovaných a očekávaných novotvarů u onkologických pacientů, referenční populací je zde běžná populace ČR. Pro analýzu byla použita data NOR za období 1996–2010 z důvodu dostatečné doby sledování pacientů od vzniku prvního ZN (pouze ZN kromě jiných kožních) a z důvodu konzistence dat v používané klasifikaci (diagnózy podle MKN10). **Výsledky:** Celkem bylo do analýzy zahrnuto 566 614 záznamů onkologických pacientů. Největší riziko výskytu dalšího ZN kromě jiných kožních (C44) u onkologických pacientů diagnostikovaných v období 1996–2010 jsme pozorovali u ZN hrtnu (C32) s hodnotou SIR = 227 (95% CI: 210–244), ZN varlete (C62) se SIR = 214 (95% CI: 183–245), ZN dutiny ústní a hltanu (C00–C14) se SIR = 207 (95% CI: 194–219) a Hodgkinova lymfomu (C81) se SIR = 163 (95% CI: 135–191). Statisticky významně zvýšené riziko vzniku opakované malignity (SIR > 100) bylo identifikováno i u většiny dalších diagnóz s výjimkou nádorů CNS (C70–C72), ZN jater (C22), ZN žlučníku a žlučových cest (C23, C24), ZN štítné žlázy (C73), mnohočetného myelomu (C90), ZN slinivky břišní (C25) a ZN prostaty (C61). **Závěr:** Hodnocení opakovaných malignit vyžaduje netriviální metodiku a nelze jej omezovat na pouhá procentuální vyjádření. U většiny typů ZN jsme ve srovnání s běžnou populací identifikovali zvýšené riziko vzniku opakované malignity, více než 2násobně vyšší riziko bylo pozorováno u ZN hrtnu (C32), ZN varlete (C62) a ZN dutiny ústní a hltanu (C00–C14).

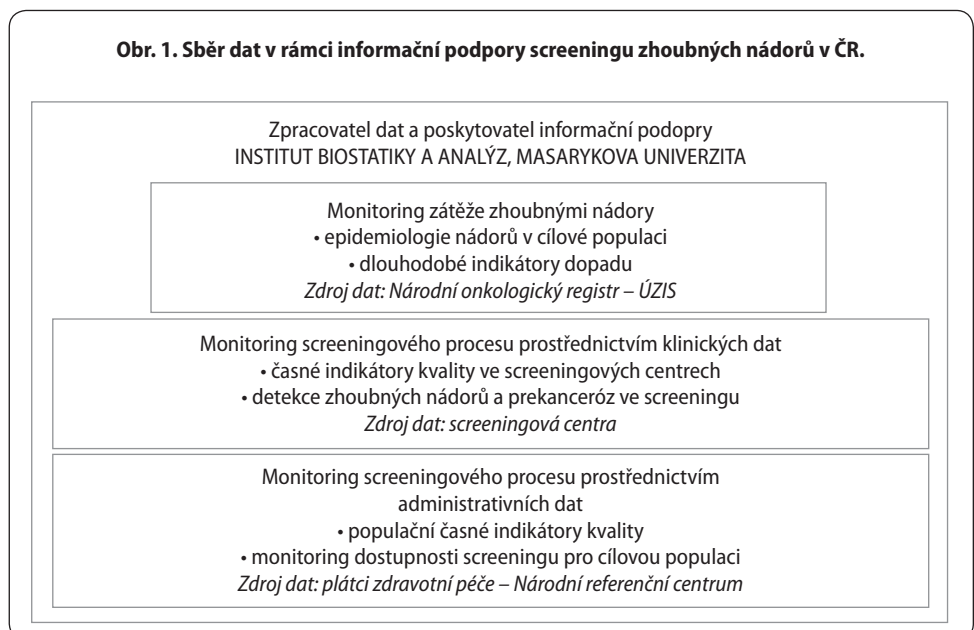
II/99. DATA NOR ČR A JEJICH ROLE PŘI ORGANIZACI A HODNOCENÍ SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ V ČR

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

¹Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ²Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ³Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha, ⁴Centrum ambulátní gynekologie a primární péče, Brno, ⁵Ústav patologie, 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: V ČR jsou v současnosti dostupné všechny tři screeningové programy, u kterých byl doložen přínos na populační úrovni: screening karcinomu prsu, koloarekta (KRK) a děložního hrdla. Od roku 2014 je zaváděno adresné zvaní občanů do těchto screeningových programů, čímž se z českých organizovaných programů stávají programy populační. Cílem tohoto sdělení je popis role Národního onkologického registru ČR (NOR ČR) v organizaci těchto programů a hodnocení recentního vývoje populační zátěže uvedenými nádorovými onemocněními. **Materiál a metody:** Systém informační podpory je nezbytnou součástí organizovaného screeningového programu. Český systém informační podpory screeningových programů zhoubných nádorů zahrnuje monitoring screeningového procesu prostřednictvím klinických dat, monitoring screeningového procesu prostřednictvím administrativních dat a právě monitoring zátěže populace zhoubnými nádory, který využívá data NOR ČR (obr. 1). **Výsledky:** Tab. 1 ukazuje vývoj v zátěži populace zmíněnými zhoubnými nádorovými onemocněními. Pro základní znázornění vývoje jsou epidemiologické charakteristiky srovnány mezi obdobími 1995–1999, kdy v ČR nebyl zaveden žádný organizovaný screeningový program, a aktuálním obdobím 2006–2010. Vedle hrubých hodnot míry incidence a mortality jsou prezentovány i míry věkově standardizované. Ty nejsou zkráceny demografickým vývojem (stárnutím populace), a tak poskytují lepší informaci o vývoji rizika onemocnění a úmrtí. V uvedeném období došlo ke znatelnému nárůstu incidence zhoubného nádoru prsu, úmrtnost naopak poklesla (o 7 %, resp. 23 % ve standardizované míře). U všech sledovaných onemocnění lze v poslední dekádě sledovat pokles mortality v řádu desítek procent. **Závěr:** NOR ČR přestavuje dlouhodobě a standardně vedenou epidemiologickou databázi s věrohodnými údaji o nádorových onemocněních v české populaci. Data NOR ČR umožňují mezinárodně i regionálně srovnávat populační zátěž a prognózu pacientů se zhoubnými nádory, a prioritizovat tak preventivní programy. Data dále poskytují základ pro hodnocení dlouhodobých indikátorů dopadu screeningových programů, a v neposlední řadě tak mohou být podkladem i pro zdravotně-ekonomické hodnocení screeningových programů. V současnosti bohužel chybí legislativní rámec pro evaluaci screeningového procesu prostřednictvím individuálního propojení různých datových zdrojů (populační, onkologický a screeningový registr), a data NOR ČR tedy prozatím nelze využít pro přímé hodnocení účinnosti screeningů.

Obr. 1. Sběr dat v rámci informační podpory screeningu zhoubných nádorů v ČR.



Tab. 1. Vývoj základních epidemiologických charakteristik nádorových onemocnění cílených organizovanými screeningovými programy. Zdroj dat: NOR ČR.

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

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

II/314. VÝSKYT PLICNÍ RAKOVINY, EMFYZÉMU A PLEURÁLNÍCH VÝPOTKŮ V PITEVNÍCH NÁLEZECH 708 ZEMŘELÝCH VE FAKULTNÍ NEMOCNICI PRAHA-MOTOL V LETECH 2011–2013

MAREL M., SKOPCOVÁ H., KLUCHOVÁ Z.

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

Východiska: Incidence plicního karcinomu (BCA) je v ČR vysoká, u mužů se jen mírně snižuje na 90/100 000 a u žen lehce narůstá na 35/100 000. Kolik nemocných s BCA není za života diagnostikováno, nevíme. Uvádí se, že CHOPN trpí 7,7 % populace. Znalost skutečné prevalence emfyzému u zemřelých celkově i v závislosti na věku může naše dosavadní odhady zpřesnit. Z mnoha studií víme, že rizikovou skupinou pro vznik plicní rakoviny jsou nemocní s CHOPN. Jak častá je koexistence emfyzému a BCA v naší populaci, rovněž není známo. Znalost těchto souvislostí (vznik BCA u CHOPN vs vznik BCA u osoby bez CHOPN) může přispět k časnější diagnostice BCA i zefektivnit screeningové programy. **Soubor pacientů a metody:** V dvouleté autoptické studii byly porovnány pitvění výsledky s údaji v průvodním listu k pitvě zemřelých. Mezi 708 zemřelými bylo 398 mužů a 310 žen, medián věku 71 let. Statistická významnost rozdílů v počtu emfyzémů zjištěných pitvou u osob mladších a starších 60 let a rozdílů ve výskytu BCA u osob s emfyzémem a bez něj byly posouzeny chí kvadrát testem. **Výsledky:** Při pitvě bylo prokázáno 55 plicních karcinomů, 24 z nich bylo poznáno až při pitvě (44 %). Nejčastějším typem byl adenokarcinom u 51 % nemocných. 40 % zemřelých s BCA mělo při pitvě popsáný i doprovodný makroskopický emfyzém. Emfyzém byl při pitvě makroskopicky popsán u 27,5 % celého souboru pitvaných, v průvodním listu k pitvě byl popsán pouze u 11,7 %. U zemřelých pod 59 let byl nalezen u 9 %, nad 60 let u 32 %. Mikroskopické změny kompatibilní s emfyzémem byly nalezeny celkem u 54 % souboru (jen „ložiskové“ změny u dalších 12 %). Jeden pitvou potvrzený plicní karcinom připadal na 9 nemocných s makroskopickým emfyzémem (22/195) a na 16 bez emfyzému (33/513). Výpotek byl popsán v průvodním listu u 13 % zemřelých, pitva jej prokázala u 33 % souboru. BCA byl provázen výpotkem v 25,4 %. **Závěr:** Z dosažených výsledků vyplývá, že BCA postihuje více osob, než je za života známo, a významně častěji postihne nemocné s CHOPN.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

II/330. NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ VZNIKAJÍCÍ V SOUVISLOSTI S PROFESNÍ EXPOZICÍ KARCINOGENNÍM LÁTKÁM A FAKTORŮM

PETROVÁ M.¹, BRHEL P.²

¹Ústavní hygienik, MOU, Brno, ²Klinika pracovního lékařství LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: V průmyslově vyspělých zemích se na zdravotním stavu populace kromě faktorů prostředí a životního stylu významně podílí i vliv profesionální expozice chemickým látkám a fyzikálním faktorům s karcinogenními účinky. Odhaduje se, že profesní etiologii má 5–12 % malignit. K nejčastějším karcinogenním na pracovišti patří křemičitany, výfukové plyny, radon, dřevný prach a benzen. Nejčastějšími zhoubnými novotvory jsou nádory plic, průdušek a pohrudnice, sinonazální karcinom, karcinom močového měchýře, nádory kožní a leukemie. **Cíl:** Popsat nejčastější profesní expozice karcinogenním látkám a faktorům v pracovním prostředí v podmínkách České republiky. Podat přehled nejvýznamnějších profesních nádorů v ČR. Seznámit s postupy pracovně-lékařského šetření při ověřování profesionalitu nádorových onemocnění, s principy uznávání nádorů za nemoc z povolání podle platných předpisů a se základními pravidly při jejich odškodňování. Na dvou kazuistikách popsat typické případy profesních nádorů – maligního mezoteliomu po expozici azbestu a bronchogen-

ního karcinomu po expozici ionizujícím záření, dceřiným produktům radonu. **Závěr:** Dlouhodobě jsou profesní nádorová onemocnění v České republice poddiagnostikována. Počty uznaných a ohlášených nádorových nemocí z povolání neodpovídají realitě.

II/336. NÁRODNÍ ONKOLOGICKÝ REGISTR PRAKTICKÝM LÉKAŘŮM A NAOPAK

ZVOLSKÝ M.

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

V roce 2010 bylo v České republice nově hlášeno 82 606 případů zhoubných novotvarů (ZN) a novotvarů in situ, z toho 42 933 u mužů a 39 673 žen. Ve stejném roce na tato onemocnění zemřelo 27 834 osob (15 667 mužů a 12 167 žen). Nejčastějším onkologickým onemocněním byl nemelanomový ZN kůže (20 584 nových případů), následovaný diagnózami se závažnější prognózou: ZN kolorekta (8 265 případů), ZN prostaty (6 771 případů), ZN prsu (6 555 případů) a ZN průdušek a plic (6 532 případů). Data o incidenci ZN jsou pravidelně publikována Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR) a pocházejí z Národního onkologického registru (NOR), jehož je ÚZIS ČR správcem. NOR je celoplošným populačním registrem, do kterého jsou od roku 1976 povinně hlášena všechna onemocnění zhoubnými novotvary v České republice. NOR je jako součást Národního zdravotnického informačního systému definován zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), a vyhláškou č. 116/2012 Sb., o předávání údajů do Národního zdravotnického informačního systému. Pro hlášení do NOR slouží formulář „Incidence a léčba zhoubného novotvaru“, pro hlášení follow-up onkologického pacienta ve stanovených intervalech formulář „Kontrolní hlášení novotvaru“. Od 1. 1. 2014 jsou v platnosti nové vzory těchto formulářů. Podrobnosti o metodice hlášení uvádí Závazné pokyny NZIS – Národní onkologický registr, které jsou spolu s dalšími materiály dostupné na adrese <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>. Vyplněné formuláře hlášení jsou zasílány na územní pracoviště NOR dle trvalého bydliště pacienta, kde vyškolení pracovníci provádějí zadávání a především kontrolu, kompletaci a validaci dat NOR. Povinnost hlásit má každý poskytovatel zdravotních služeb, který stanovil diagnózu, odpovídá za léčení nebo dispenzarizaci (v tomto případě prostřednictvím kontrolních hlášení) onemocnění ze skupiny diagnóz zhoubné novotvary. Přestože těžiště hlášení incidence a léčby je na specializovaných oborech, úloha praktického lékaře je klíčová především v dispenzarizaci dlouhodobě přežívajících onkologických pacientů. Vzhledem k pokrokům léčby a poklesu mortality částí onkologických diagnóz těchto pacientů přibývá a jejich dlouhodobé sledování nabývá velkého významu.

III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

III/166. PROJEKT WWW.ONKOPORTAL.CZ V DATECH

SOUKUPOVÁ Z., ŠINDELÁŘOVÁ H.

Onkoportal, C4P s.r.o., Zlín

Projekt www.onkoportal.cz má za sebou dva roky úspěšného provozu. Soustředíme se na některá data. Oznámení onkologické diagnózy vede většinu pacientů a jejich rodiny ke zvýšené aktivitě na internetu. Začnou hledat informace o onemocnění samotném, ověřují si lékařské postupy, zajímají se o prognózu a léčbu, klasickou i alternativní. Informace získávají zadáním klíčového slova do některého z našich nejpoužívanějších vyhledávačů (Seznam.cz a Google.cz). Většina z nich hledá obecnější výrazy, např. rakovina prsu, prostaty, tlustého střeva, a vyhledávač jim nabídne až statisíce odkazů. Konkrétně při zadání výrazu rakovina prsu zobrazí Seznam.cz 417 220 odkazů, Google.cz 276 tisíc odkazů, rakovina prostaty 275 tisíc, resp. 145 tisíc, rakovina tlustého střeva 312 tisíc, resp. 210 tisíc odkazů. Součástí výběru jsou i reklamní sdělení ve dvou formách – předplacené pozice a reklamní systémy (Sklik a Google AdWords). Přirozené vyhledávání je pak založeno na vyhledávacích algoritmech, které je možné v určité míře ovlivnit nástroji internetového marketingu, jako jsou SEO a linkbuilding. Relevance informace z odborného i uživatelského hlediska či kvalita stránek samotných nemají pro výběr odkazu rozhodující význam. Dále je třeba zmínit výskyt nepravdivých a zavádějících informací, často zneužívajících situaci, ne zkušenost a důvěřivost pacientů. Onkoportál je vyhledávač ověřených onkologických informací a služeb pro pacienty, rodinné příslušníky a veřejnost. Jeho provoz je postaven na ručním vyhledávání klíčových slov a odkazů na českém internetu a jejich zhodnocení onkologem příslušné specializace. Počet klíčových slov, synonym a validních odkazů se dynamicky mění. Na jedné straně roste podle toho, jak se Onkoportál rozšiřuje o nová témata (v minulém roce prevence a výživa), na druhé straně odkazy a klíčová slova ubývají při ztrátě své aktuality nebo při zániku zdrojové stránky. V únoru 2014 disponoval www.onkoportal.cz 3 000 klíčovými slovy, 1 400 synonymy ke klíčovým slovům a 3 500 lékaři validovanými odkazy. Nejčastěji vyhledávaným klíčovým slovem se stal v lednu 2014 výraz nádor jater a žlučníku. Denně projekt zaznamenává průměrně 300 návštěv (údaj z ledna 2014), ročně 31 000 návštěv (leden 2013 až prosinec 2013). Onkoportál je dostupný kromě internetových stránek také prostřednictvím aplikace pro chytré telefony a v některých komplexních onkologických a hematologických centrech, kde jsou umístěny i padové stánky. Tyto stánky nademe celkem na 16 místech po celé republice (leden 2014). Plán je navýšit do konce roku 2014 počet stánků na 24.

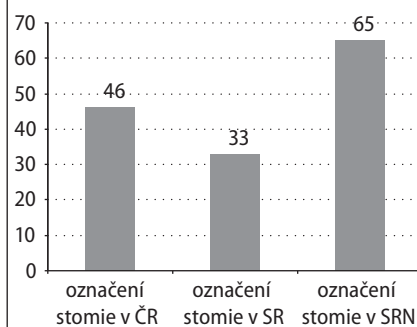
III/195. PREZENTACE „ZJIŠTĚNÍ V RÁMCI PROJEKTU ŽIVOT BEZ OMEZENÍ“

ŘEDINOVÁ M.

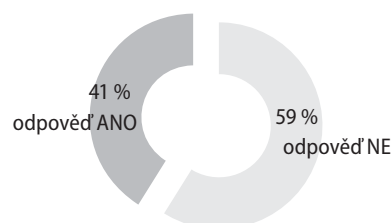
České ILCO – dobrovolné sdružení stomiků, Praha

Východiska: Péče o pacienty se stomií je rozdílná nejen v jednotlivých zemích Evropy, ale i v jednotlivých nemocnicích v naší republice. Mění se i v průběhu času. České ILCO zpracovalo projekt Zintenzivnění mezinárodní spolupráce ŽIVOT BEZ OMEZENÍ. Projekt je spolufinancován evropským sociálním fondem. Obsahem projektu je výměna zkušeností s německým a slovenským ILCO sdružením v oblasti péče o stomiky. Dvouletý projekt byl zahájen v prosinci 2012, je spolufinancován z evropských sociálních fondů. **Soubor pacientů a metody:** Informace získáváme prostřednictvím anonymních dotazníků, které vyplní přímo stomici při plánovaných zahraničních cestách, na odborných konferencích, při jednáních u „kulatých stolů“ a setkáních stomiků. Dotazníky vyplnilo 145 stomiků z ČR, 62 z SRN a 52 ze Slovenska. Výsledky analyzujeme a pokusíme se ve spolupráci se zkušenými stomasestrami využít pozitivní zkušenosti našich stomiků a stomiků ze zahraničí k sestavení standardů péče o stomiky. Všechny tyto informace budou zpracovány ve formě statistik a do Manuálu a shrnuty do závěrečné studie. **Výsledky:** Zajímalo nás období před operací a po ní. Zjišťovali jsme, zda je při plánovaných operacích zakresleno místo vývodu (graf 1). Právě správné umístění stomie je pro pacienta zásadní, předchází mnoha komplikacím a nepříjemnostem. Počet pacientů, kterým byla stomie vyměřena, je poměrně malý, ale je vidět, že se v posledních osmi letech zvyšuje. Zajímalo nás, zda před propuštěním z nemocnice má stomik zvolenou vhodnou pomůcku, umí s ní zacházet, ví, kde pomůcky získat, byl informován o sdruženích stomiků a možnosti využít domácí péči. Je zpracováno 725 informací v početném i procentuálním vyjádření, pouze 299 odpovědí bylo kladných. Jen 41 % pacientů dostalo všechny potřebné informace (graf 2). K předcházení problémů přispívá pravidelná kontrola stomie. Každý rok kontroluje sestra nebo lékař stomii v ČR pouze u 26 % pacientů, u našich zahraničních partnerů je to téměř dvojnásobek. Máme k dispozici další zajímavá data. **Závěr:** Mezinárodní výměna zkušeností v rámci tohoto projektu rozšíří a obohatí činnost Českého ILCO, nové poznatky předáme i odborné veřejnosti. Po ukončení projektu budeme v rámci jeho udržitelnosti prosazovat návrhy opatření, kterými chceme dosáhnout zlepšení edukování stomiků v předoperačním období (dle Charty stomiků) a zlepšení následné péče o stomiky po operaci (dohled vyškolené stomasestry), a tím umožnit stomikům snazší návrat na trh práce.

Graf 1. Zakreslení stomie – porovnání ČR, SR, SRN v %.



Graf 2. Potřebné informace získalo 41 % pacientů.



PODPORUJEME
VAŠI BUDOUCNOST
www.esfcr.cz

III. KOMUNIKACE – JEJÍ MOŽNOSTI, FORMY, ÚSKALÍ I PŘEDNOSTI VE ZDRAVOTNICTVÍ

ROMAŇÁKOVÁ M.

Úsek klinické psychologie, MOÚ, Brno

Účelem uvedeného workshopu je ve formě zážitkové zkušenosti v práci ve skupině se zaměřit na informace, které nám lidé v běžné komunikaci různými způsoby sdělují, které také sdělujeme my jim, zaměříme se také na jistou citlivost k informacím, které k nám v rámci komunikace přicházejí, ale většinou si jich nevšimneme. Předkládaný workshop nabízí (ve formě „ochutnávky“) získání osobní zkušenosti (zážitku) v oblasti komunikace či náhledu do problémových oblastí komunikace v onkologickém prostředí. Budeme pracovat ve skupině; předpokladem přínosné práce je aktivní účast přihlášených.

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

IV/192. ROLE KOORDINÁTORKY V KLINICKÉM HODNOCENÍ LÉČIV

HANÁKOVÁ M., HOROVÁ R., HAIČMANOVÁ J., VAVROUCHOVÁ K., HOLEŠOVSKÁ A., DEMLOVÁ R.

Oddělení klinických hodnocení, MOÚ, Brno

Koordinátorka je důležitou součástí každého klinického hodnocení. V Masarykově onkologickém ústavu byla tato pracovní pozice zřízena v roce 2000 a dnes na Oddělení klinických hodnocení pracuje 8 studijních koordinátorek, 1 start-up koordinátorka a 2 data manažerky. Přípravu klinického hodnocení, tj. proces výběru vhodných studií, kvalifikaci pracoviště, sestavení studijního týmu, vyjednání smlouvy, rozpočtu a veškerou administrativu, má na starost start-up koordinátorka. Studijní koordinátorka je zodpovědná za klinické hodnocení po jeho zahájení (iniciaci). Je povinna plně se seznámit s protokolem studie a všemi procedurami. Tvoří důležitý článek v komunikaci mezi jednotlivými členy studijního týmu, tedy zkoušejícími lékaři, radiology, farmaceuty, nelékařským zdravotnickým personálem a na straně druhé se zástupci zadavatele a CRO. Při výběru a zařazování subjektů hodnocení je nápomocna lékařům a ve značné míře se podílí na edukaci a získání informovaného souhlasu pacientů. Na základě pokynu zkoušejícího provádí koordinátorka randomizaci a následně je zodpovědná za správnou organizaci péče o studiového pacienta dle protokolu: návštěvy, procedury, nežádoucí příhody (AE/SAE), souběžná medikace, správné podání studiové léčby, dotazníky kvality života, deníky, odběry do centrálních laboratoří apod. Studijní koordinátorka také zadává data ze zdrojové dokumentace do záznamových listů pacienta (CRF) a řeší zpětné dotazy zadavatele. Kvalifikačními požadavky na koordinátorku klinického hodnocení jsou zdravotnické vzdělání (SŠ nebo VŠ) a znalost anglického jazyka. Nutné je i další vzdělávání – zejména pravidelné absolvování kurzu Správné klinické praxe (GCP). Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů také od roku 2013 nabízí třídenní certifikovaný kurz Koordinátor klinického hodnocení léčiv. Oddělení klinického hodnocení tvoří od roku 2000 organizační a administrativní zázemí všem klinickým hodnocením v MOÚ. Každý rok je zahájeno přibližně 20 nových klinických hodnocení a do nich zařazeno asi 250 pacientů. Oddělení je připraveno i na realizaci náročných klinických hodnocení časných fází, jimž tvoří zázemí i lůžková jednotka fází I v rámci Kliniky komplexní onkologické péče.

IV/223. RISK SHARING MODEL ÚHRADY NÁKLADNÝCH LÉČIV PŘI ODPOVĚDNOSTI TŘÍ STRAN

FÍNEK J.¹, KMÍNEK A.², TULEJOVÁ H.³

¹Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ²AstraZeneca s.r.o., Praha, ³Advance Institute, Praha

Východiska: Na úhradě nákladné léčby onkologicky nemocného se podílí poskytovatel, plátce, výrobce. Požadavkem plátců je přesně definovat počet podaných cyklů nákladné léčby, tedy předpovědět celkové náklady. Pro poskytovatele je tento model nepřijatelný, léčíme do progresu, úspěšný poskytovatel je pak trestán za svůj terapeutický úspěch a hradí léčbu sám. Naproti tomu řada léčiv neúčinkuje dle předpokladů (je nasazována buď zbytečně, nevhodnému nemocnému, či léčivo selže). Zde dnes hradí tuto neúčinnou léčbu plátce, ač se na neúspěchu nespoluodílel, je třeba jej zbavit této odpovědnosti. Možností, jak dnešní situaci vylepšit, jsou modely sdílení rizik. **Cíl:** Postavit risk sharing model, kde každý (plátce, poskytovatel, výrobce) ponese svůj díl odpovědnosti a finančního rizika. Model zamezí tomu, že úspěšný poskytovatel, který vybral vhodnou léčbu pro vhodného nemocného, bude za svůj úspěch sankcionován. Aplikace modelu zabrání tomu, že plátce bude hradit neúčelnou léčbu. **Závěr:** Rakovina je akutním onemocněním. Výsledky léčby ovlivňuje rozsah a typ onemocnění, stav nemocného, podpůrná léčba, zdravotnické zařízení, plátce a další faktory. Léčbu onkologického onemocnění můžeme rozdělit do 3 období (části iniciální – úsečky A, od počátku léčby do první kontroly efektu v cca 3 měsících, část od 3 měsíců do času do progresu dle registrační studie – úsečky B – a na úsečku C, která zahrnuje dlouhodobě přežívající nemocné). Pokud onemocnění progreduje do 3 měsíců od zahájení nákladné léčby – úsek A, jsou na vině příčiny: lék selhal, léčíme špatně (jiné onemocnění), léčíme špatně nemocného. Za této situace nehradí plátce (na nákladech se podílí poskytovatel a výrobce). Druhý úsek (B) je 3 měsíce do mediánu času do progresu – zde náklady léčby hradí plátce (nakupuje a platí známou efektivitu, tedy dobu léčby). U dlouhodobě přežívajících (úsek C) se na nákladech podílejí plátce (léčíme jeho klienta), výrobce (prodává, kde nečekal), třetí strana, kterou může být pacient, připojištění, event. jiná třetí strana. Uvedený model dále dává šanci odhalit neúčelné (zbytečné) medicínské intervence, a to nastavením vah dle jednotlivých diagnóz na přechodech mezi jednotlivými úsečkami v bodech A, B.

IV/307. INTERAKCE KINÁZOVÝCH INHIBITORŮ S GRAPEFRUITOVOU ŠŤÁVOU

GONĚC R., KOZÁKOVÁ Š.

Ústavní lékárna, MOÚ, Brno

Interakce mezi grapefruitovou šťávou a léčivými jsou známy už více než 20 let. Interakce je založena na furanokumarinech, látkách obsažených nejen v grapefruitu, ale i v ostatních „hořkých“ citrusech. Obsah furanokumarinů se potravinářským zpracováním nemění (šťáva z koncentrátu, marmeláda). Tyto látky se metabolizují enterocytním cytochromem CYP3A4 na metabolity, které vazbou na aktivní místo tento enzym deaktivují. K obnovení funkce enzymu dojde až po syntéze nových molekul. Hepatocytární cytochrom není zasažen, proto se tato interakce týká pouze perorálně podávaných látek. Interakce postihuje látky s horší biologickou dostupností (do 70 %). Množství, které vede ke klinicky relevantnímu zvýšení sérových koncentrací a následně k vyššímu riziku nežádoucích účinků, se definuje jako 1 grapefruit, příp. 2 dcl šťávy. Další, zatím méně prozkoumanou interakcí je schopnost inhibovat transport některých léčiv, a tím naopak jejich plazmatickou koncentraci snižovat. V posledních letech výrazně přibývá látek, které jsou touto interakcí ohroženy. Do této skupiny se řadí i většina kinázových inhibitorů. Vzhledem k nízkému počtu pacientů, kteří tyto léky užívají (ve srovnání s jinými interagujícími látkami, jako jsou statiny, amioda-

ron nebo verapamil), nejsou k dispozici ve větším množství kazuistiky závažných nežádoucích účinků způsobených těmito interakcemi. Výsledky studií, které se interakcemi konkrétních kinázových inhibitorů s grapefruitovou šťávou zabývaly, nejsou vypovídající z důvodu malého počtu subjektů, jenž je zjevně limitován cenou přípravků. V klinickém použití v onkologii se celosvětově nachází už více než 25 kinázových inhibitorů a dalších více než 30 je v klinických hodnoceních fáze III. Většina těchto látek se metabolizuje právě přes rizikový cytochrom CYP3A4. Protože v daný okamžik neexistuje pro pacienta již další léčebná alternativa a taky s ohledem na nákladnost této léčby, je nutné pacienta důsledně edukovat a preventivně se konzumaci rizikových citrusových plodů vyhnout.

IV/310. SPECIFIKA PODÁVÁNÍ CISPLATINY V REŽIMECH KLINICKÉ ONKOLOGIE A HEMATOONKOLOGIE Z HLEDISKA PREVENCE NEFROTOXICITY

NETÍKOVÁ I.¹, VOČKA M.², POLÍVKA J.¹, BĚHOUNKOVÁ M.¹

¹Oddělení klinické farmakologie, VFN v Praze, ²Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Cisplatina patří mezi léčiva s velmi silným nefrotoxickým účinkem, který závisí nejen na dávce cytostatika, ale je ovlivněn i délkou jeho podání. Snížení nefrotoxicity volbou vhodného typu a objemu infuzního roztoku a zejména dostatečnou forsírovanou prehydratací a posthydratací je důležitou součástí podpůrné terapie při podávání cisplatin. Roli hraje i volba diuretika v rámci forsírované diurézy, vzhledem k možným nefrotoxickým vlastnostem. Zároveň hydratační fáze významně prodlužuje délku podání chemoterapie. Optimalizace podání cisplatin se zajištěním dostatečné hydratace je důležitým aspektem maximálního využití tohoto velmi účinného cytostatika v rámci různých chemoterapeutických režimů.

V. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

V/181. STUDIE VLIVU SKUPINOVÉ EDUKACE NA PRŮBĚH LÉČBY ZÁŘENÍM

BOBKOVÁ L.

Oddělení radiační onkologie, Krajská nemocnice Liberec

Byly naplánovány a následně provedeny celkem čtyři skupinové edukační schůzky, které byly spojeny s prohlídkou ozařoven s lineárním urychlovačem a odborným výkladem s možností kladení dotazů k plánované léčbě zářením. Edukace probíhala v prostoru ozařovny lineárního urychlovače Precise, kde byl vysvětlen postup při nastavování a ozařování za pomoci fixačních pomůcek. Přítomní pacienti se dozvěděli o možnosti výskytu vedlejších účinků a o tom, jak je řešit. Dále byli edukováni, jak postupovat při ošetřování ozařované pokožky, o životosprávě v průběhu léčby zářením. Nejzajímavější pro všechny byla praktická ukázka funkcí ozařovače. Po výkladu měli pacienti prostor pro své dotazy. Trvání jedné schůzky bylo naplánováno na dobu 60 minut. Na závěr pacienti obdrželi i písemné poučení o léčbě zářením specifické dle jejich konkrétní diagnózy. Edukaci vedli všeobecná sestra, radiologický asistent a nepravidelně přicházel s pacienty diskutovat i lékař. Porovnáním získaných dat jsme došli k závěru, že skupinová edukace má vliv na snížení psychických komplikací v průběhu radioterapie. Účast blízkých na skupinové edukaci neovlivňuje průběh léčby. Většina pacientů se domnívá, že by tento druh edukace měl být zaveden do běžné praxe našeho oddělení. Skupinová edukace nemá nahradit edukaci individuální, která je v případě léčby zářením nenahraditelná.

V/191. SUPERVIZE MÝMA OČIMA

ŠEBELOVÁ H.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Supervize představuje specifický způsob celoživotního vzdělávání formou dialogu a diskuze. Nejčastější využití nachází v pomáhajících či příbuzných profesích. Primárním účelem je poskytnutí zpětné vazby a prostoru pro sebereflexi v bezkonfliktní a pozitivní atmosféře, která motivuje pracovníky k aktivnímu zapojení do diskuze a sdílení myšlenek. Přestože historie supervize sahá až do sokratovského období, největšího rozmachu dosahuje teprve v posledních letech, kdy proniká i do technických oborů. V tomto příspěvku je prezentován subjektivní pohled aktivního účastníka supervizního programu (všeobecné sestry) na problematiku supervize a její pozitivní i negativní dopady na jednotlivce a atmosféru v pracovním kolektivu. Na daném pracovišti probíhá skupinová supervize s pevnou formou pod vedením dvou zkušených supervizorek. V rámci supervize je na základě většinového konsenzu vybrán významný moment zkušenosti (téma supervizního setkání), který je následně analyzován a diskutován všemi účastníky s cílem dosáhnout konstruktivního řešení a následně profesního růstu všech účastníků supervize. **Cíl:** Cílem příspěvku je vyzdvihnout hlavní aspekty supervize a demonstrovat její možnosti na konkrétním příkladu supervizního programu na daném pracovišti. **Závěr:** Supervizní programy a jejich pozitivní dopady na pracovní kolektiv jsou vysoce aktuálním tématem pro obor ošetrovatelství. V souvislosti se snahou o zvyšování efektivity pracoviště je supervize vnímána jako vhodný nástroj pro kontinuální profesní růst zaměstnanců, což potvrzuje i podpora ČAS pro zavedení supervizních programů pro NLZP.

Tato práce vznikla v rámci projektu IGF 5/11 „Vytvoření metodiky supervize u NLZP s interním a chirurgickým zaměřením.“ Tento projekt je podpořen MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

V/196. PROJEKT SUPERVIZNÍ PRÁCE SE SESTRAMI V OBORU HEMATOONKOLOGIE – PRVNÍ ZKUŠENOSTI

ZÍTKOVÁ M., ŠPAČKOVÁ J.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: I přesto, že supervize není v českém ošetrovatelství v současné době stále legislativně vymezena a ukotvena, jak je tomu např. v ostatních státech EU, byl v roce 2012 ve FN Brno zahájen projekt supervizní práce se sestrami v oboru hematoonkologie. Pro odborníky v pomáhajících profesích představuje supervize další zajímavý způsob učení ve své profesi, podpoře osobnostního růstu, rozvoje schopností a dovedností a v neposlední řadě také prevenci syndromu vyhoření. **Metody:** Do tohoto projektu byly v prvních 18 měsících realizace zařazeny sestry v adaptačním procesu pracující na konkrétním pracovišti. Data byla získána jak ze záznamů supervizora, tak z evaluačních dotazníků. Evaluační dotazníky byly supervidovanými vyhodnocovány po 3 měsících účasti v projektu. Získaná data byla zpracována pomocí popisných statistických metod. **Výsledky:** Do supervizního programu bylo zařazeno v daném období 29 pracovníků, soubor tvořilo 100 % žen ve věku 20–23 let. K následné analýze bylo možno použít 23 dotazníků (vyřazení z důvodu neúplného vyplnění). V prvních 18 měsících trvání projektu bylo realizováno 48 supervizních skupinových setkání v celkovém rozsahu 62 hodin supervizní práce s 4 supervizními skupinami. Průměrná doba supervizního setkání byla 80 min. Účast na setkáních činila 92 %. Na otázku, zda program naplňuje očekávání sester, 95,6 % respondentů uvedlo možnost ano a spíše ano, 4,4 % zaznamenalo možnost spíše ne, nikdo nevedl možnost ne. Osobní růst uvedlo 23,2 % dotázaných jako nejvýznamnější osobní přínos supervizního programu, 18,6 % dotázaných vnímá osobní přínos v řešení konfliktů a problémů na pracovišti, 13,9 % vnímá jako přínosné získání možnosti zpětné vazby a různých pohledů na situaci, 11,6 % dotázaných vnímá přínos v upevňování kolektivu. Rozvoj komunikace, více informací o konkrétních situacích a možnost vyjádření vlastního názoru oceňuje 6,9 % dotázaných, 4,6 % vnímá jako přínosné získání většího přehledu o pracovišti a uvědomění si vlastních nedostatků, 2,3 % osobní přínos programu nevidí žádný. 95,6 % dotázaných účastníků projektu by doporučilo svým kolegyním účast na supervizních setkáních. **Závěr:** Zavedení pravidelného režimu supervizi pro nelékařské zdravotnické pracovníky – tedy sestry – si klade za cíl udržení

patřičné úrovně motivace, podporu osobnostního růstu, upevnění profesní sebejistoty a naplnění potřeb ve vztahu k práci. V rámci prvních zkušeností se podařilo stanovit metodiku realizace supervizní práce.

Tento projekt je podpořen MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

V/271. NURSING ACROSS BORDERS: PROMOTING COMPASSIONATE NURSING PRACTICE

WARNE T.

School of Nursing, Midwifery, Social Work & Social, Salford University, Salford, United Kingdom

Background: Internationally, compassionate nursing practice has been both a professional expectation and an expectation of patients and their families of the type of person centred care they should receive. Recent failures in the provision of compassionate and competent nursing care, particularly for the most vulnerable of service users across a range of health care services in the UK has attracted governmental and professional concern and condemnation. Whilst compassion is often a complex and contested concept, achieving and being able to demonstrate compassionate care has become the focus for politicians, practitioners, and educationalists. In many parts of the world much of this focus has been on improving the recruitment of student nurses. Approaches have included introducing values based recruitment, increasing the educational entry requirements, and/or on ensuring 'compassion' is 'built into' the pre-registration nurses curriculum. Less attention has been focused upon the socialisation of mental health nurse's as they deal with the increasingly turbulent practice environment. **Objective:** This paper draws upon a number of case examples, in Europe, and Africa, underpinned by a review of the literature to explore the factors that contribute to the professional socialisation of nurses. The professional socialisation of nurses is the process by which individuals acquire the skills, knowledge and identity that characterise the profession of nursing. It involves a process of the internalisation of the values and norms of profession. How these factors can become embedded in educational practice is illustrated through the an educational approach adopted in a large School of Nursing in the North West of England (UK) that involved service users, carers, student and qualified nurses which aimed to facilitate greater understanding of the emotional labour of nursing practice so nurses might be better prepared for their practice. **Conclusion:** The term 'prepared' is used to encompass both the technical and theoretical knowledge required for informing practice and the attitudes, values, emotions that influence the mental health nurse in delivering person centred practice that has compassion at its core. In the context of ensuring compassionate nursing practice, these processes of socialisation suggest that compassion cannot be taught, but is perhaps better caught.

V/272. PODPORA INTERKULTURNÍ SOCIÁLNÍ INTERAKCE V OŠETŘOVATELSKÉM VZDĚLÁVÁNÍ A KLINICKÉ PRAXI – PODPORA KULTURNÍ KOMPETENTNOSTI SESTER

POKORNÁ A., SCHNEIDEROVÁ M.

Katedra ošetrovatelství, LF MU, Brno

Východiska: Interakce a komunikace je rozhodující v ošetrovatelské praxi i v profesní přípravě. Rozdíly v kulturních a osobních zkušenostech, identifikace individuální situace na základě kontextuálních faktorů a nejednoznačnost jazyka může ve vnímání stejných situací způsobit nesrovnalosti, vést k nedorozumění a poškození spolupráce. Problém interkulturní komunikace nabývá na významu s rozmanitostí populace pacientů i pečujících. E. Hall, guru interkulturní komunikace, uvedl revoluční představu: „Kultura je komunikace a komunikace je kultura“. Zmiňuje širokou škálu komunikačních módů, na rozdíl od jazyka jako běžného média pro komunikaci. Z nejvýznamnějších definuje využití času, prostor, tón řeči, oční kontakt, jež představují komunikaci v nejširším slova smyslu. Kultura určuje, co je důležité, a to, co člověk vysílá a prezentuje, „navenek“. Kontext interakce je v interkulturním pojetí ovlivněn individuálním stavem, přijímanými normami dané skupiny, individuálním vnímáním. **Cíl:** Příspěvek charakterizuje faktory ovlivňující kulturní kompetenci sester. Zmiňuje překážky odlišení individualistických a kolektivistických kategorií v rámci konceptualizované kultury. Zdůrazňuje odlišení nízkokontextuální (low-context) a vysokokontextuální (high-context) kultury s dopadem na interakci. **Závěr:** Interkulturní a interindividuální diference ovlivňují interakci celkově, zejména její kontextuální charakteristiky. Nízkokontextuální interakce využívá komunikace explicitní, zahrnuje málo kódovaných informací. Vysokokontextuální kultura je typická komunikací implicitní, internalizovanou, závislou na kontextu situace. Individualistické kultury inklinují k nízkokontextuální komunikaci, kolektivistické kultury jsou typické vysokokontextuální komunikací. Např. v USA zaujímají pozici k nízkému kontextu komunikace, ale většina asijských kultur stojí blíže opačnému konci kontinua. Žádná kultura nestojí na pomyslných pólech či obou koncích kontinua nízkého či vysokého kontextu komunikace. Orientační hodnota individualizmu motivuje jedince mluvit svobodomyšlně, využívat přímé slovní výrazy. Individualistické hodnoty jsou podporovány normou poctivosti a otevřenosti. Upřímnost a otevřenost je dosahována použitím přesného a jednoduchého jazykového chování. Členové kolektivistických kultur (Čína apod.) jsou omezovali ve využívání „drzého – smělého“ postoje a využívání explicitního verbálního stylu. Zdůrazňují význam skupinové harmonie a shody, jež jsou budovány pomocí nejasné verbální komunikace a chování. Svou úlohu sehrávají neverbální prvky, které osobě neznalé mohou znemožnit pochopení sdělovaného.

V/274. NÁZORY CIZINCŮ NA PROCES POSKYTOVÁNÍ OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE V ČESKÉ REPUBLICE

VAŇÁČKOVÁ I., BEHARKOVÁ N., POKORNÁ A.

Katedra ošetrovatelství, LF MU, Brno

Východiska: Vstupem ČR do EU došlo ke zvýšené migraci cizinců z různých zemí. Důležité je zaměřit se na požadavky pacientů odlišných kultur tak, aby všem bez rozdílu národnosti, kultury či rasy mohla být poskytnuta kvalitní péče s co nejvyšší saturací lidských potřeb. V současné době neexistuje mnoho studií, které by se zabývaly pohledem příjemců péče – cizinců – na oblast kvality poskytované ošetrovatelské péče v podmínkách českého zdravotnického systému. Cílem prezentovaného průzkumu je identifikovat překážky v poskytování adekvátní a kulturně specifické péče u cizinců. **Metody:** Průzkum byl uskutečněn u zahraničních studentů Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (LF MU) oboru všeobecné lékařství. Kritériem pro zařazení (kvótní výběr) byla cizí státní příslušnost, aktuální studium na LF MU v cizím jazyce, respondent musí být laik, bez předchozí profesní zdravotnické zkušenosti a praxe (mimo praktic-

kou výuku), ochota vyplnit dotazník. **Výsledky:** Průzkum byl zahájen v prosinci roku 2013 a dále trvá. Z předběžných výsledků vyplynulo, že studenti medicíny identifikují a vnímají rozdíly a kulturní odlišnosti ve zdravotnickém systému ČR vzhledem k jejich domovině. Největší bariéra při poskytování péče cizincům je jazyková nekompetentnost poskytovatelů péče. Často deklarovanou komplikací byla neochota zdravotnických pracovníků, která může být zapříčiněna jednak nedostatečnou jazykovou vybaveností pečujících a jednak obavami z proplacení péče. Přesto studenti většinou hodnotili kvalitu péče pozitivněji ve srovnání s jejich rodnou zemí. Je zajímavé, že studenti jsou nejen schopni navrhnout doporučení pro zlepšení kulturně podmíněné adekvátní péče, ale také se snaží o její uplatňování v rámci svých vlastních klinických stáží. Nejčastěji doporučeným návrhem bylo zvýšení jazykové kompetence pečujících a snaha o větší vstřícnost při identifikaci potřeb pacientů. Studenti vnímali neochotu k poskytování péče nejen ve vztahu potřeby pomoci jim samotným, ale také v průběhu ošetřovatelské praxe v nemocnici. Zahraniční studenti se v průběhu praxe v nemocnici musí nejpozději ve 4. ročníku domluvit s pacientem v českém jazyce. Vnímají jednání a chování celého zdravotnického týmu a jsou schopni identifikovat problémy. Bohužel studenti deklarovali také zkušenost s xenofobním jednáním jak vůči pacientům, tak vůči nim samotným – budoucím členům týmu. **Závěr:** Kvalita péče je z pohledu zahraničních studentů na velmi dobré úrovni. Přesto byly zjištěny nedostatky, zejména v oblasti komunikace a identifikace potřeb pacientů. Oblast spolupráce v multikulturním týmu je stále slabou stránkou.

V. POUŽITÍ ALTERNATIVNÍCH KONTROLNÍCH METOD PŘI HODNOCENÍ JAKOSTI RADIOFARMAK

SCHNEIDEROVÁ M.¹, BUDINSKÝ M.², MACKŮ I.²

¹Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, ²Ústavní lékárna, MOÚ, Brno

Východiska: Hodnocení jakosti radiofarmak je nedílnou součástí jejich přípravy. Provedení těchto kontrolních metod dle požadavků lékopisu a souhrnu údajů o přípravku (SPC) zahrnuje fyzikálně-chemické a biologické zkoušky a zabezpečuje kvalitu přípravku. **Materiál a metody:** Z fyzikálně-chemických metod je nejpoužívanější chromatografické stanovení radiochemické čistoty radiofarmak uvedené v SPC. To uvádí, které stacionární a mobilní fáze mají být použity. Je možné zvolit i alternativní postup, který však musí být na pracovišti validován. V naší práci jsme zkoušeli vodné roztoky metanolu a stacionární fáze pro tenkovrstvou chromatografii radiofarmak. **Cíl:** Tato práce se zabývá obměnou doporučených stacionárních a mobilních fází u přípravků ^{99m}Tc Nanocoll a ^{99m}Tc Macrotec a jejich použitelnosti v praxi. **Závěr:** Na základě našich měření je možné konstatovat, že existují alternativní stacionární a mobilní fáze, které umožňují stanovit radiochemickou čistotu nezávisle na kontrolních metodách uvedených v SPC.

VI. Nádory prsu

VI/23. VÝZNAM ANDROGENNÍCH RECEPTORŮ U KARCINOMU PRSU

NENUTIL R.

Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

Ačkoliv přítomnost androgenového receptoru (AR) v normálních tkáních i maligních nádorech prsu je dlouhodobě známa a dokumentována, donedávna se nezdálo, že by mohla mít klinický význam s dopady do léčby. V souvislosti s pokročilou analýzou nádorových expresních profilů a s nástupem nových léčebných modalit se však situace mění. Trochu paradoxně je AR snad nejčastěji exprimovaným steroidním receptorem v karcinomu prsu. U nejběžnějších lumenálních karcinomů se AR vyskytuje spolu s estrogenovým receptorem (ER) cca v 80–90 % případů a pozitivita koreluje s nízkým gradem a celkově lepší prognózou [1]. V recentně publikované studii [2] však na druhou stranu byl nalezen vyšší poměr AR/ER jako indikátor špatné odpovědi na tamoxifen v adjuvanci. Tátáž studie pak in vitro prokázala antiproliferativní účinek enzalutamidu u nádorů ER+/AR+. U nádorů ER negativních je AR rovněž detekovatelný (30–50 %). Pokud je sdružen s vysokou expresí HER2 a/nebo GCDPF15, považuje se za marker tzv. molekulárně apokrinního typu [3], který patří do lumenálně diferencovaných nádorů. Z klinického hlediska je však nejperspektivnější detekce AR u triple-negativních karcinomů, zjištěná v recentní obsáhlé studii u 38 % případů [4]. AR pozitivní nádory mají v této skupině rovněž nižší grade a proliferaci, což je spojeno s lepší prognózou, ale vykazují horší odpověď na neoadjuvantní chemoterapii. Minimálně část těchto karcinomů vykazuje při genetické analýze lumenální diferenciaci (LAR typ, tj. ER, HER2 negativní, AR pozitivní, často s PIK3CA mutací). Zde se již nabízí indikace k cílené léčbě, šetřící zároveň pacientky od toxicity nespecifické chemoterapie. V úvahu připadá přímá blokáda AR, např. bicalutamidem [5], nebo využití blokády PI3K u nádorů typu LAR (tj. ER, HER2 negativní, AR pozitivní bez RAS nebo BRAF mutace): tato léčba (everolimus) se již prosazuje u ER pozitivních nádorů po selhání antiestrogenní terapie. Průkaz positivity AR může sloužit jako levný a poměrně spolehlivý náhradní ukazatel lepší prognózy u ER pozitivních nádorů, případně jako ukazatel špatné odpovědi na tamoxifen, pokud je poměr AR/ER příliš vysoký. Možnosti léčby enzalutamidem zde budou muset být teprve ověřeny. U nádorů triple-negativních je pak pozitivita AR ukazatelem lumenální diferenciace a mohla by indikovat specificky cílené léčebné postupy, včetně androgenní blokády.

Literatura: [1] *Mod Pathol* 2011; 24(7): 924–931. [2] *Breast Cancer Research* 2014, 16: R7, published ahead of print. [3] *Breast Cancer Research* 2013; 15(3): R37. [4] *Mod Pathol* 2013; doi: 10.1038/modpathol.2013.145. [5] *Clin Cancer Res* 2013; 19: 5505–5512.

VI/24. VYBRANÉ KAPITOLY Z TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU

PALÁCOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Velmi pravidelně jsou publikována nová data týkající se triple-negativního karcinomu prsu (TNBC). Informace se týkají především nových subtypů nádorů na základě genových analýz a retrospektivních analýz efektivity CHT použité především v neoadjuvantním podání. Pacientky s TNBC mají vyšší riziko viscerálních metastáz a úmrtí ve srovnání s ostatními typy karcinomu prsu, medián přežití pacientek s MTS TNBC je 13 měsíců. Výrazným prognostickým faktorem je dosažení pCR při neoadjuvantní CHT. Nejméně 40 % pacientek, které nedosáhnou pCR po neoadjuvantní CHT s antracykliny a taxany, zrelabuje do 36 měsíců. Změnily tyto informace přístup v terapii těchto nádorů v každodenní praxi? TNBC je velmi heterogenní onemocnění, zkoumány jsou různé léčebné možnosti. Současné poznatky z genetických vyšetření ukazují, že uniformní terapie nebude dostačující. Např. TNBC s basal-like genotypem se jeví více citlivý na látky, které poškozují DNA – platinové deriváty nebo PARP inhibitory. Na druhé straně u nádorů exprimujících androgenový receptor (AR) je možno očekávat efekt kombinace antiandrogenu a PI3K inhibitoru. V současné době se zkoumá množství nových léků, které jsou cíleny na TNBC – PI3K inhibitory, MEK inhibitory, HSP-90 inhibitory. V běžné klinické praxi je možné ze zkoumaných látek využít zatím pouze deriváty platiny. Podání platinových derivátů v terapii především TNBC karcinomů prsu s mutací v genu BRCA 1, 2 je diskutováno na odborných fórech již několik let, nicméně doposud nemají platinové deriváty standardní místo v neoadjuvantním ani adjuvantním podání. V nedávné době byly publikovány výsledky dvou velkých klinických studií fáze II zkoumajících efektivitu platiny v neoadjuvanci – *Ge-parSixto* a *CALGB40603*. V německé studii srovnávali efekt kombinace paclitaxel, doxorubicin, bevacizumab s karboplatinou (CBDCA) (159 pacientek) nebo bez ní (161 pacientek). Přidáním CBDCA ke kombinaci byl zlepšen pCR ze 37,9 na 58,7 %. V americké studii s 2 × 2 designem zkoumali přidání karboplatiny ± bevacizumabu k paclitaxelu u 443 pacientek klinického stadia II/III. Dále byly pacientky léčeny dose-dense režimem AC. Přidáním CBDCA k paclitaxelu byl zlepšen pCR z 41 na 54 %. Ze zkoumaných biomarkerů je zmiňován p63 v souvislosti se senzitivitou na cisplatinu. V klinických studiích jsou používány oba preparáty – DDP i CBDCA. Je jeden z platinových derivátů efektivnější než druhý? TNBC je komplexní agresivní onemocnění s omezenými léčebnými možnostmi. Do budoucna lze očekávat využití kombinačních režimů látek, které inhibují intracelulární dráhy s cílem maximalizace efektivity a minimalizace vzniku rezistence.

VI/25. VYBRANÉ KAPITOLY Z HORMONÁLNÍ LÉČBY

PETÁKOVÁ K.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Přibližně 80 % nádorů má pozitivní hormonální receptory. Pro většinu těchto pacientek je hormonální léčba základním léčebným postupem. U pacientek s metastatickým karcinomem prsu lze použít několik linií hormonální léčby. Jedním z důležitých faktorů při zvažování hormonální léčby je předpokládaná odpověď na hormonální léčbu. K predikci odpovědi na hormonální léčbu lze zatím v klinické praxi použít pouze rutinně vyšetřované markery a klinické parametry. Patří k nim estrogenový receptor (ER), progesteronový receptor (PR) a klinická odpověď na předchozí hormonální léčbu. Cíl ER+ a PR+ nádory jsou mnohem častější než ER+ a PR– nádory. A mají i lepší prognózu. Sekvenční biopsie prokázaly, že stav ER se po předchozí hormonální léčbě mění minimálně na rozdíl od PR, které se mění dramaticky hlavně po předchozí léčbě tamoxifinem, kdy asi polovina nádorů zcela ztrácí pozitivitu PR. Tento fakt je

v korelaci s výsledky klinické studie ATAC, ve které pacientky s nádory ER+/PR- měly horší odpověď na tamoxifen. PR byl i v starších pracích považován za projev funkčnosti ER. Podle nejnovějších poznatků má receptor ER+/PR+ jiné kontaktní místo na DNA než ER+/PR-. ER je transkripční faktor. Nemá však přímý kontakt s DNA. K udržení kontaktu ER na DNA je potřebná přítomnost PR. Při ztrátě PR dochází k uvolnění ER z kontaktu s DNA a změně jeho funkčnosti s orientací na geny spojené s proliferací. Nové poznatky se promítly i do klasifikace základních („intrinsických“) typů karcinomu prsu: luminální A (dobrá odpověď na hormonální léčbu), luminální B (špatná odpověď na hormonální léčbu) pomocí zástupných markerů v závěrech konference St. Gallen 2013. Jedním ze základních markerů k rozlišení obou typů nádorů je právě hladina pozitivita PR. Podle práce Prata et al. byl použitý cut-off pro PR $\geq 20\%$ pro definici luminálního A nádoru. V klinické praxi však při rozhodování o hormonální léčbě máme zpravidla k dispozici pouze fenotyp primárního nádoru. Nelze při každé změně léčby odebrat a vyšetřit nový vzorek nádoru a nemáme k dispozici ani vyšetření molekulárních markerů k určení hormonální rezistence. Jako zástupný parametr může být ale použita délka odpovědi předchozí hormonální léčby. Nádory, které mají delší léčebnou odpověď na jednu linii hormonální léčby, mají podle retrospektivních studií lepší odpověď i na další linii hormonální léčby. **Závěr:** Negativita anebo nízká pozitivita PR a délka odpovědi na hormonální léčbu první linie mohou být pomocnými markery při zvažování druhé a dalších linií hormonální léčby.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VI/26. VYBRANÉ KAPITOLY Z LOKÁLNÍ LÉČBY KARCINOMU PRSU

KRÁSENSKÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Karcinom prsu se vzdálenými metastázami v době diagnózy představuje celosvětově 5–10 % všech případů. Smyslem léčby je prodloužit přežití, zmírnit symptomy a zlepšit kvalitu života. Tradičním doporučením je podat systémovou terapii, léčbu lokální jen v případě symptomů, jako je bolest, ulcerace, krvácení nebo infekce. Dosud jsme neměli k dispozici data z randomizovaných prospektivních studií, ale řada retrospektivních prací ukazovala signifikantní zlepšení celkového přežití pacientek odstraněním primárního tumoru (nikoliv axilární disekcí), se snížením rizika úmrtí o 30 % dle provedených metaanalýz. Efekt chirurgické léčby byl v mnohorozměrné analýze nezávislý na typu a lokalizaci metastáz, rozsahu primárního tumoru, typu chirurgického výkonu, stavu okrajů resekátu, věku a HER2 statusu. Uvažuje se o několika mechanismech, kterými by přínos mohl být zprostředkovan. Výsledky však mohou být ovlivněny selektivními bias (mladší pacientky bez závažných komorbidit, oligometastatické onemocnění, menší velikost primárního nádoru), nedostupností moderní léčby u části souborů ze 70.–80. let apod. Několik studií prokázalo podobný přínos ve zlepšení lokální kontroly a přežití při užití radioterapie. Pouze jedna ze studií zkoumala vliv lokální kontroly onemocnění na zlepšení přežití (Hazard et al., 2008). Stabilizovaný nález v oblasti hrudní stěny byl v tomto souboru provázen zlepšením celkového přežití bez ohledu na to, zda byla provedena resekce tumoru (HR 0,415, 95% CI: 0,260–0,662, p = 0,015). V současné době již probíhá několik prospektivních randomizovaných klinických studií. Na konferenci v San Antoniu v prosinci 2013 byly Badwem prezentovány výsledky indické studie, která zkoumala přínos lokoregionální terapie (LRT) na souboru 350 žen léčených v úvodu chemoterapií na bázi antracyklinů s dosažením objektivní odpovědi po 6 sériích. Lokoregionální léčba nezlepšila medián přežití pacientek (18,8 vs 20,5 měsíce, HR 1,07, 95% CI = 0,82–1,40, p = 0,60). Lokální kontrola byla výrazně lepší v rameni s LRT, ale zároveň častěji progredovaly vzdálené metastázy. Fisher v roce 1989 v experimentu na myších tyto jevy zdůvodňoval zvýšením sérové hladiny růstového stimulačního faktoru po resekci primárního tumoru. **Cíl:** Předmětem sdělení je význam lokoregionální léčby u karcinomu prsu IV. klinického stadia. **Závěr:** Zlepšení prognózy primárně diseminovaných pacientek lokální léčbou pozorované v některých retrospektivních souborech je nutné ověřit aktuálně probíhajícími prospektivními randomizovanými studiemi.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

Tab.1. Přehled aktuálně probíhajících prospektivních randomizovaných studií – lokoregionální léčba karcinomu prsu IV. klinického stadia.

Země	Číslo studie	Nábor	Počet	Iniciální léčba	Primární cíl
Indie	NCT00193778	2005–12	350	chemoterapie	přežití
Turecko	NCT0557986	2008–12	271	chirurgie	přežití
USA a Kanada	NCT01242800	2011–16	880	systémová léčba	přežití
Nizozemsko	NCT01392586	2011–16	516	chirurgie	2leté přežití
Rakousko	NCT01015625	2010–19	256	chirurgie	přežití
Japonsko	JOG 1017	2011–16	410	systémová léčba	přežití

VI/37. METASTÁZY KARCINOMU MLÉČNÉ ŽLÁZY V AXILÁRNÍCH UZLINÁCH ANEB CO DÁLE PŘI POZITIVITĚ SENTINELOVÉ UZLINY (RETROSPEKTIVNÍ HODNOCENÍ VLASTNÍHO SOUBORU)

ČERNÁ M.¹, ZEDNÍKOVÁ I.¹, NARŠANSKÁ A.¹, SVOBODA T.², HES O.³, ZÁHLAVA J.⁴

¹Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, ²Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ³Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň, ⁴Oddělení nukleární medicíny, FN Plzeň

Východiska: Součástí léčby karcinomu mléčné žlázy je operace na spádových lymfatických uzlinách (LU), jež jako hlavní nezávislý prognostický faktor určuje následnou onkologickou léčbu. Dříve standardní disekce axily (ALND) byla postupně v indikovaných případech nahrazena méně invazivní biopsií sentinelové uzliny (SLNB), v současnosti uznávanou metodou lege artis při splnění indikačních kritérií. Nevyřešenou otázkou zůstává, co dále při pozitivitě SLNB.

Soubor pacientů a metody: Provedli jsme retrospektivní analýzu pacientek operovaných od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2007 s mediánem follow-up 84 měsíců. Pacientky jsme dělili podle histologických nálezů LU. Ve skupině pacientek s pozitivní SLNB jsme hodnotili, jaký vliv má následná ALND a pooperační ozáření na celkovou prognózu nemocných a jaké vlastnosti nádoru lze považovat za prediktivní ukazatele positivity LU. Jako srovnávací skupinu jsme využili skupinu pacientek bez metastatického postižení LU. **Výsledky:** Hodnoceno 174 pacientek, 46 (26 %) s metastatickým postižením LU, 128 (74 %) bez postižení LU. 21krát provedena SLNB, 13krát s metastatickým postižením, 4krát postižena více než 1 LU, 5krát nalezena mikrometastáza, 9krát dokončena disekce axily, 7krát s postižením nesentinelových uzlin, 2krát bez dalších metastáz, 4krát bez dalšího výkonu v axile s pooperačním ozářením. 1 pacientka zemřela na generalizaci karcinomu prsu, ostatní jsou v kompletní remisi s mediánem přežití 83 měsíců; pacientky po doplnění ALND s adjuvantním ozářením přežívají s mediánem 88 měsíců. U 33 nemocných byla provedena primární disekce axily. Celkem zemřelo 11 pacientek (24 %), 9 (20 %) na generalizaci karcinomu prsu s mediánem celkového přežití 83 měsíců, bez příznaků nemoci 81 měsíců. Nepříznivými prediktivními faktory se ukázaly vysoký grading, střední nebo vysoká proliferační aktivita nádoru a metastatické postižení více než 1 LU. Ve skupině pacientek bez axilárních metastáz zemřelo 6 nemocných (5 %), 1 (0,8 %) na karcinom prsu s přežitím 87 měsíců. K relapsu došlo u 11 nemocných, 7krát generalizaci, 2krát lokální recidivě i generalizaci s mediánem bezpříznakového přežití 43 měsíců. **Závěr:** Porovnáním skupin byla zjištěna větší mortalita na generalizaci karcinomu prsu při postižení LU, ale se srovnatelným mediánem celkového přežití, naopak delším bezpříznakovým obdobím při metastatickém postižení LU se systémovou onkologickou léčbou. U pacientek s pozitivní SLNB bylo srovnatelné přežití v kompletní remisi bez disekce axily stejně jako při dokončení ALND, v obou skupinách s pooperačním ozářením. U pacientek, které zemřely na generalizaci karcinomu prsu, systémová léčba prodloužila v průměru celkové přežití o 9 měsíců.

VI/38. POZITIVNÍ SENTINELOVÉ UZLINY A DISEKCE AXILY

GATĚK J.¹, VRÁNA D.², KOTOČ J.¹, VÁŽAN P.³, DUDEŠEK B.¹, DUBEN J.¹

¹Chirurgické oddělení, Nemocnice Atlas, Univerzita T. Bati ve Zlíně, ²Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ³VELAB, Bioptická laboratoř, Zlín

Východiska: V posledních desetiletích došlo k významným změnám v chirurgickém léčení karcinomu prsu v oblasti axily. Disekce axily byla postupně nahrazena biopsií sentinelové uzliny. S nástupem mamografického screeningu byla výrazně snížena velikost diagnostikovaných karcinomů prsu s posunem do nižších stadií onemocnění. Tím se také významně snížilo riziko postižení sentinelových a následně non-sentinelových uzlin. Zvyšuje se počet případů, kdy jsou metastatickým procesem postiženy pouze sentinelové uzliny a následná disekce potvrzuje negativitu dalších axilárních uzlin. Disekce v tomto případě není léčebným přínosem a není ani prevencí výskytu regionální recidivy. Zvýšená negativita výkonu a množství průvodních komplikací je proto důvodem k dalšímu omezení disekce. Studie ACOSOG Z00111 otevřela další diskusi k rozsahu výkonů v axile. V naší retrospektivní studii jsme provedli zhodnocení rizika upuštění od disekce axily při dvou pozitivních sentinelových uzlinách. **Soubor pacientů a metody:** V období od roku 2004 do roku 2009 bylo na chirurgickém oddělení Nemocnice Atlas operováno 536 pacientek s karcinomem prsu. Konzervativní výkon s biopsií sentinelové uzliny, kdy metastaticky změněny byly maximálně dvě sentinelové uzliny, a následovala disekce axily, byl proveden v 49 případech. **Výsledky:** U všech žen se jednalo o konzervativní výkon typu lumpektomie a kvadrantektomie s biopsií sentinelové uzliny. Značení sentinelové uzliny bylo provedeno pomocí Patentblue a radiokoloidu ve dvoudenním protokolu. Velikost tumoru nádoru prsu T1 byla 30krát a T2 19krát. V 49 případech byly maximálně dvě sentinelové uzliny pozitivní. Jedna pozitivní uzlina byla 37krát a dvě pozitivní 12krát, z toho 4krát se jednalo o mikrometastázu. Nonsentinelové uzliny negativní 29krát a pozitivní 20krát. Nonsentinelové 1–2 pozitivní uzliny byly 12krát. Tři a více pozitivních nonsentinelových uzlin bylo osm. **Závěr:** Výsledky studie ACOSOG Z00111 omezily stávající indikaci k následné disekci axily o stavy, kdy jsou postiženy maximálně dvě sentinelové uzliny. Naše retrospektivní studie prokázala, že prakticky ve třetině případů byly pozitivní další-nonsentinelové uzliny, které by měly být ošetřeny následnou adjuvantní radiochemoterapií. Z naší sestavy vyplývá, že omezení disekce axily při dvou pozitivních uzlinách je riskantní, hraniční a indikace by neměla být rozšiřována.

VI/39. VÝZNAM RESEKČNÍCH OKRAJŮ NA LOKÁLNÍ RECIDIVU KARCINOMU PRSU – NÁŠ SOUBOR

ZEDNÍKOVÁ I.¹, ČERNÁ M.¹, NARŠANSKÁ A.¹, SVOBODA T.², HES O.³

¹Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, ²Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ³Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň

Východiska: Většinu karcinomů prsu je možné odstranit prs šetřící operací – parciální resekci. Tato operace doplněná adjuvantní radioterapií je onkologicky stejně účinná jako mastektomie, četnost lokálních recidiv je také srovnatelná. Pro přijatelný kosmetický efekt je snaha odstranit nádor jen s malým množstvím okolní žlázy. Minimální šíře resekčních okrajů je stále diskutované téma. Resekční okraj hodnotíme jako negativní (nad 1 mm), těsný (pod 1 mm) nebo pozitivní. Snahou chirurga je, aby resekční okraj nebyl pozitivní. Pozitivní okraj zajišťujeme resekci. Přesto jsou případy, kdy přítomnost DCIS, či dokonce invazivního karcinomu v okraji resekatu není zcela jasná. **Soubor pacientů a metody:** Cílem našeho sdělení bylo zjistit význam resekčních okrajů na vznik lokální recidivy karcinomu prsu a vliv na celkové přežití nemocných. V letech 2006–2008 jsme na Chirurgické klinice FN Plzeň operovali 245 pacientek pro primární karcinom prsu, bez neadjuvantní systémové léčby. Z toho u 186 pacientek jsme provedli zachovný výkon na prsu (76 %). Hodnotili jsme resekční okraje, provedení reresekce, adjuvantní terapii a přežití. **Výsledky:** Resekční okraje byly hodnoceny vždy peroperačně, 55krát byly pozitivní, 14krát těsné. Okamžitě jsme provedli reresekci, která byla 58krát negativní, 2krát s přítomností DCIS, 5krát s přítomností invazivního karcinomu. Ve 4 případech jsme reresekci neprovedli. Reresekce provedená u negativního okraje resekatu pro palpační nález byla 4krát pozitivní – 2krát DCIS, 2krát invazivní karcinom. Vždy pacientky podstoupily adjuvantní radioterapii a systémovou léčbu. Průměrný věk v době operace byl 53 let (32–74). Žádná pacientka neměla lokální recidivu. 13 pacientek žije, 2 zemřely na generalizaci onemocnění. Celkové přežití je 80 měsíců, interval bez nemoci 70 měsíců. **Závěr:** Snahou chirurga je bezpečně odstranit nádor z prsu s negativním resekčním okrajem. Je však nutné indikovat ženy při pozitivním resekčním okraji k mastektomii? V našem souboru nebyl výskyt lokální recidivy při pozitivním resekčním okraji do 5 let po operaci pozorován. I při negativním okraji existuje riziko ponechaných nádorových buněk v prsu. Ženy jsou proto zajištěny adjuvantní radioterapií. Přístup ke každé pacientce musí být individuální.

VI/40. OPERACE KARCINOMŮ PRSU PO NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPII – MOÚ 2013, PŘEHLED

COUFAL O.¹, ZAPLETAL O.¹, PALÁCOVÁ M.², KRŠIČKA P.¹, GABRIELOVÁ L.¹, VRTĚLOVÁ P.¹, FAIT V.¹

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

Východiska: Indikační kritéria neoadjuvantní chemoterapie (NAC) u karcinomu prsu nejsou přesně stanovená. Mezi jednotlivými pracovišti tedy existují značné rozdíly v jejím uplatňování. Navíc nepanuje jednota v chirurgickém přístupu k předléčeným nemocným. Cílem naší práce je podat přehled o pacientkách s karcinomem prsu operovaných po NAC na našem pracovišti během kalendářního roku 2013. **Soubor pacientů a metody:** Údaje byly retrospektivně vyhledány z běžné zdravotnické dokumentace, vloženy do databáze a vyhodnoceny pomocí popisných charakteristik. **Výsledky:** Celkem bylo po NAC v roce 2013 operováno 60 pacientek, což je přibližně 1/10 ze všech chirurgicky léčených žen s nemetastatickým karcinomem prsu. Nejčastějšími důvody k podání NAC byly: nepříznivý poměr velikosti nádoru a prsu, velký rozsah postižení s předpokladem obtížné operability a přítomnost kožního edému. 28 pacientek bylo ve III. klinickém stadiu, 30 ve II. klinickém stadiu a 2 pacientky byly ve stadiu prvním. Parciální mastektomie byla primárním výkonem ve 24 případech, 5krát byla nutná reoperace. Výkonem na uzlinách byla 37krát disekce axily, 23krát sentinelová biopsie (SLNB). Z 23 případů sentinelových biopsií se 13 jednalo o pacientky cN0, 10krát šlo o pacientky s původně patologickými uzlinami a klinickou regresí po NAC. Disekce z důvodu postižené sentinelové uzliny byla v celém souboru doplněna 6krát. Kompletní histopatologickou regresí jsme zaznamenali u 22 pacientek (37 %). **Závěr:** Přesné údaje z jednotlivých chirurgických pracovišť o podílu pacientek léčených neoadjuvantně zpravidla nebývají k dispozici, naše sdělení tak může zájemcům sloužit ke srovnávacím účelům. Domníváme se, že náš postoj k NAC je vcelku střídmý. Snažíme se ji indikovat pouze tam, kde jsme přesvědčeni o jejím příznivém vlivu na pozdější operační výkon, a jen u nádorů, jejichž fenotyp dává předpoklad klinické odpovědi. Vzhledem k některým nejednoznačným otázkám v chirurgickém přístupu k předléčeným pacientkám varujeme před nekritickým podáváním NAC, a to zejména na pracovištích, která se léčbě karcinomu prsu nevěnují ve zvýšené míře. Apelujeme na to, aby pacientky po NAC nebyly paradoxně vystavovány nepřiměřeně radikálním chirurgickým výkonům a aby se, pokud možno, zamezilo jejich migraci mezi různými pracovišti během léčebného procesu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VI/143. LÉČBA BEVACIZUMABEM U GENERALIZOVANÉHO TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU

CHALUPA J.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec

Popis případu: Jedná se o 25 měsíců trvající léčbu karcinomu prsu u premenopauzální, triple-negativní pacientky (42 let), která absolvovala adjuvantní léčbu. Po ní za dva roky dochází ke generalizaci onemocnění. Je tedy zahájena v první linii kombinace paclitaxel a Avastin a následně pokračováno v monoterapii Avastinem. Dochází postupně k rentgenologickému vymizení ložisek. Po 19 měsících od léčby progreduje izolovaně měkkotkáňová metastáza ve sternu. Následuje irradiace, za stálého podávání Avastinu. Kontrolní vyšetření po irradiazi ukazují regresí ložiska ve sternu a stále trvající regresí ostatní generalizace.

VI/146. PACIENTKA S GENERALIZACÍ KARCINOMU PRSU

VLÁŠEK T.

Oddělení klinické onkologie, Klaudiánova nemocnice, Mladá Boleslav

Popis případu: Případ pacientky s generalizací karcinomu prsu do skeletu s hormonálně independentním onemocněním. Je průběžně léčena několika řadami systémové léčby bio-chemoterapií s bevacizumabem. Přes počáteční horší výkonnostní stav jsme následně zdokumentovali významné zlepšení klinického stavu a objektivní regrese onemocnění.

VI/147. ZKUŠENOSTI S LÉČBOU BEVACIZUMABEM U POLYMORBIDNÍCH NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KARCINOMEM PRSU – TŘI KAZUISTIKY

KOLÁŘOVÁ I., VAŇÁSEK J., PAVLÍKOVÁ E., STEJSKAL J., RANDULA M., DOSTÁLOVÁ L.

Oddělení onkologie, Onkologické centrum Multiscan Pardubice

Východiska: Jednou z možností biologické léčby u pacientek s karcinomem prsu je kombinace bevacizumabu s cytostatiky. Tato léčba přináší možnost použít cílenou terapii u HER2 negativních pacientek a zvýšit efektivitu cytostatické léčby. V naší prezentaci uvádíme 3 případy nemocných se závažnými vedlejšími chorobami, které limitují možnost aplikovat intenzivní cytostatickou léčbu. Přidání bevacizumabu k chemoterapii paclitaxelem byla zvolena jako jedna z mála možností, jak potencovat účinnost cytostatik. **Popis případů:** Pacientka č. 1, 62 let, léčena dlouhodobě pro perzistující FIS, po neúspěšné elektrorezi, arteriální hypertenze gr. II, DM II. typu na dietě, thyreoidektomie 1/07 pro thyreotoxikózu. V 6/2013 diagnostikován invazivní karcinom levého prsu, cT2cN3cM1/PUL,LYM/. Histol. inv. ductální karcinom, G3, IHC ER+, PR+, HER2 negat., Ki-67 30 %. Zahájena paliativní chemoterapie paclitaxel + bevacizumab. Dle zobrazovacích metod výrazná regrese primárního tumoru, nálezu na plicích a mediastinu, zmenšení fluidothoraxu a parikardiálního výpotku. Pacientka č. 2, 62 let, po operaci thymomu v roce 1999 a 2001 s dg. myastenia gravis a mnohočetnou recidivou herpes zoster. V roce 2013 dg. karcinom pravého prsu, s masivní generalizací do skeletu, G3 ductální Ca, ER 2 %, PR 70 %, Ki-67 20 %, HER2-neu – negat. Indikována k paliativní léčbě paclitaxel + bevacizumab. Dle vyšetření skeletu regrese nálezu, v průběhu léčby bez zhoršení projevů myastemie, bez recidivy herpes zoster. Pacientka č. 3, 51 let, s diagnostikovaným karcinomem prsní žlázy vlevo v 6/2004, pT1b m pN1 M0, duct ca G2 multifok. s DCIS složkou – ER 40 %, PR 40 %, Ki-67 6 %, HER 2 1+ p53 10 %. Pacientce provedena radikální operace tumoru + exenterace axily (FN Motol), podána adjuvantní chemoterapie 6krát FEC, následně kombinovaná hormonální léčba tamoxifen a goserelin. V roce 2008 zjištěna autoimunitní trombocytopenie. V 2/2011 lokální recidiva v levém prsu, rpT1b pN0 M0, inv. duct ca G2 s in situ složkou, hormonálně dependentní, HER 2 negativní, následovala radioterapie stěny hrudní, zahájena hormonální léčba anastrozolem. 7/2012 trombocytopenie, kortikoidy, trombokoncentráty, navržena splenektomie. V 10/2013 generalizace: meta do plic, mediastinální lymfadenopatie, meta do jater a skeletu do LU krku

vpravo, zahájena paliativní chemoterapie paclitaxel weekly, v kombinaci s bevacizumabem. **Závěr:** Ve třech prezentovaných případech je pozorována překvapivě dobrá tolerance kombinace paclitaxelu a bevacizumabu v léčbě metastatického karcinomu prsu u nemocných se závažnými komorbiditami.

VI/149. 1. LINIE METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU – BIOLOGICKÁ LÉČBA AVASTINEM + PACLITAXEL

ROČÁRKOVÁ M.

Onkologické oddělení Krajská zdravotní – Nemocnice Chomutov

Popis případu: Pooperačně indikována 1. linie metastatického karcinomu prsu – biologická léčba Avastinem + paclitaxel. Jednalo se o metastatické postižení, navíc u triple-negativní pacientky. 1–5/2012 bylo podáno 6 cyklů léčby 1. linie metastatického karcinomu prsu – kombinace Avastin + paclitaxel D1 + D15 a 3 týdny v doporučených dávkách. Pacientce byly k chemoterapii profylakticky podávány růstové faktory. Nedošlo k projevům hematologické toxicity a GIT toxicita nebyla prakticky žádná. Po 5. cyklu ve 4/2012 se objevily projevy neurotoxicity gr. 1–2 v DK. Kontrolní PET/CT v 5/2012 neprokázalo žádné ložisko viabilní neoplazie. V 5/2012 podán poslední, 6. cyklus kombinace Avastin + paclitaxel. Od 6/2012 pacienta pokračuje ve 3W aplikaci Avastinu v monoterapii. Po vysazení paclitaxelu postupně úprava neuropatie v DK. Léčbu Avastinem v monoterapii toleruje velmi dobře, jen sporadicky drobné epistaxe, tyto ale mívala již v minulosti před zahájením léčby. V 9/2012 se opět vrátila do zaměstnání. Pacientka (triple-negativní) je nyní 2,5 roku od diagnózy onemocnění, rok od operace plicní metastázy a 12. měsíc na terapii Avastinem, 6krát kombinace s paclitaxelem, nyní 3W monoterapie, je bez známek progresu či generalizace onemocnění. PS 0, pokračuje v původním zaměstnání.

VI/150. JE DRENÁŽ DO VNITŘNÍCH MAMÁRNÍCH UZLIN V PRŮBĚHU DETEKCE SENTINELOVÉ UZLINY U ČASNÉHO KARCINOMU PRSU NEGATIVNÍM PROGNOSTICKÝM FAKTOREM?

VRÁNA D.¹, SOUČKOVÁ A.², LUKEŠOVÁ L.¹, CWIERTKA K.¹, ŠRÁMEK V.¹, ŠVACH I.³

¹Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ²LF UP v Olomouci, ³l. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Karcinom prsu je nejčastějším maligním nádorem u žen. Základním chirurgickým výkonem na axile u časného karcinomu prsu je od uveřejnění výsledků studie NSABP-32 biopsie sentinelové uzliny. Tato technika představuje současný „zlatý standard“. V průběhu detekce sentinelové uzliny pátráme po sentinelové uzlině v axile, nicméně asi v 20 % případů dochází k drenáži do vnitřních mamárních uzlin. V řešení vnitřních mamárních uzlin v současnosti neexistuje jasné doporučení, jak v případě drenáže do těchto uzlin postupovat. V úvahu připadá několik teoretických možností: 1) provést biopsii těchto uzlin, 2) doplnit zobrazovací metody jako PET/CT, 3) další možností je indikovat radioterapii u všech pacientek s drenáží do vnitřních mamárních uzlin. Ve Fakultní nemocnici Olomouc je prováděna detekce sentinelové uzliny od roku 2007 a v současnosti představuje běžný a zavedený postup. V případě drenáže do vnitřních mamárních uzlin tyto uzliny nebiopsujeme ani neozařujeme (samozřejmě jde o případy klinicky negativních uzlin). Abychom potvrdili či vyvrátili správnost našeho postupu, rozhodli jsme se zhodnotit všechny pacientky, u nichž byla provedena detekce sentinelové uzliny, a zhodnotit skupinu pacientek s drenáží do vnitřních mamárních uzlin. Cílem naší práce bylo zjistit, zda pacientky s drenáží do vnitřních mamárních uzlin mají horší prognózu než pacientky bez této drenáže, a zda by tedy mělo význam eventuelně vyselektovat skupinu pacientek profitujících z dalšího řešení (biopsie či radioterapie vnitřních mamárních uzlin). **Soubor pacientů a metody:** Byly vyhledány záznamy o detekci sentinelové uzliny u pacientek s karcinomem prsu léčených ve FN Olomouc. Abychom se vyhnuli možné selekční bias, rozhodli jsme se zhodnotit všechny pacientky od roku 2007 až do roku 2012. U všech pacientek byla zhodnocena doba do progresu a celkové přežívání. **Výsledky:** Od roku 2007 do roku 2012 bylo ve FN Olomouc provedeno 740 biopsií axilárních sentinelových uzlin. Z těchto pacientek bylo 131, tedy 17,7 %, s drenáží do vnitřních mamárních uzlin. Po zhodnocení počtu lokálních recidiv nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl mezi skupinou s drenáží či bez drenáže do vnitřních mamárních uzlin. **Závěr:** Z výše uvedených výsledků je zřejmá absence negativního prognostického významu drenáže do vnitřních mamárních uzlin.

VI/162. KAZUISTIKA MLADÉ PACIENTKY LÉČENÉ AVASTINEM V KOMBINACI S CHEMOTERAPIÍ A HORMONOTERAPIÍ PRO GENERALIZOVANÝ KARCINOM PRSU S DISKREPANTNÍM FENOTYPEM

ŠULC D., PUKYOVÁ J.

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

Popis případu: Pacientce PK, roč. 1972, byl diagnostikován v 8. měsíci těhotenství multifokální tumor pravého prsu. Ablace s exenterací axily byla provedena 17. 5. 2009. Histologie: multifokální, dobře dif. IDC 17 mm, okraje negativní, 11 uzlin negat. Dále četná ložiska low i high grade DCIS, pT1 c(m)pN0M0. Imuno: ER 10 %, PR 0 %, MIB1 80 %, HER2 negativní. V histologickém nálezu je patrná diskrepance mezi gradientem proliferační aktivitou a pochybnou hormonální senzitivitou. Staging bez známek generalizace. Adjuvantně byla podána chemoterapie AC 6krát. Léčbu pacientka dokončila v říjnu 2009. První evidence recidivy byla zaznamenána v květnu 2012, tedy 2,5 roku po skončení adjuvantní terapie. Dle UZ byla zjištěna recidiva v jivě a akcentované LU v pravé axile a nadklíčku. Byla provedena core-cut biopsie a histologický nálezu byl značně překvapivý: invazivní duktální ca G2 ER 95 % PR 90 %, HER2 0, MIB 20 % – fenotyp diametrálně odlišný od primárního tumoru. Tumor markery byly v normě. 19. 6. 2012 byla provedena extirpace recidivy z jivzy stěny hrudní. Zde histologicky pro změnu dobře dif. IDC s imunoprofílem: ER 100 %, PR 10 %, MIB1 60 % a HER2 2+, FISH negativní. Opět tedy úplně odlišný profil než doposud. Na CT a MRI jater zjištěna 2 ložiska v l. laloku o velikosti 8 a 15 mm. Vzhledem k plánované resekci l. laloku jater bylo provedeno ještě PET/CT vyšetření, kde byla potvrzena 2 drobná ložiska v levém laloku charakteru meta. Navíc však byla popsána i generalizace do hrudní kosti a resekce jater byla chirurgem kontraindikována. Pacientce byla provedena RFA obou jaterních meta a následně indikována k systémové terapii I. linie. Ta byla zahájena v říjnu 2012 v kombinaci Taxotere 100 mg/m² + Avastin 15 mg/kg à 3 týdny. 4/2013 dle CT trupu, scintigrafii kosti zjištěna kompletní remise onemocnění. Po dokončení 8 cyklů v kombinaci provázené značnou toxicitou pacientka pokračuje v udržovací terapii Avastinem, který samotný snáší výborně. Po ověření postmenopauzálního statusu zahájena také terapie Letrozolem. **Závěr:** Jde o atypický případ zejména z hlediska rozdílných nálezů z histologií. Jako příčinu vidím fakt, že jde od počátku o mul-

tifokální tumor s rozdílně agresivními klony. Jak je i z klinického průběhu vidět, jde o agresivní onemocnění, kde je nutno v rámci terapeutického spektra využít všech léčebných možností, a proto je současné použití Avastinu s chemoterapií, ale i s hormonální terapií zcela opodstatněné. Pro potřeby prezentace na BOD bude případ doplněn o aktuální snímkovou dokumentaci a zhodnocení léčebné odpovědi „up to date“.

VI/164. NUTNOST DISEKCE AXILY PŘI POZITIVITĚ SENTINELOVÉ UZLINY PŘI OPERACI KARCINOMU PRSU – NAŠE ZKUŠENOSTI

BAČUVČÍKOVÁ H., NOVÁK J., KALABUS S.

Chirurgické oddělení, Nemocnice Přerov

Východiska: Detekce sentinelové uzliny při histologicky verifikovaném karcinomu prsu se provádí zejména při indikaci prs zachovného výkonu. Peroperační vyšetření nás informuje o šíření nádorových buněk do lymfatických uzlin axily. Otázkou je, zda je při pozitivitě sentinelové uzliny nutně pozitivní další uzlina v jakékoliv uzlinové etáži axily. Často tomu tak není. Na našem pracovišti je doposud indikována disekce axily při pozitivní sentinelové uzlině. **Cíl:** Cílem našeho sdělení je zhodnocení, kolik pacientek z celkového počtu s karcinomem prsu, indikovaných k prs zachovné operaci se sentinelovou biopsií, mělo při pozitivní sentinelové uzlině i pozitivní nález v následném resektátu uzlin z axily. Tedy, zda je disekce axily za každé okolnosti nutná a zda je přínosem v další terapii pacientky. **Závěr:** Představíme procentuální zastoupení pacientek s karcinomem prsu s doplněnou disekcí axily v jedné době vůči celkovému počtu operací (prs zachovných výkonů), dále poměr pozitivního a negativního nálezu na uzlinách při doplněné disekci axily a nakonec i zamyšlení nad problematikou nutnosti disekce a její další přínos v následné terapii pacientky.

VI/204. KARCINOM PRSU U MLADÝCH ŽEN: KORELACE MOLEKULÁRNĚGENETICKÝCH, KLINICKÝCH A MORFOLOGICKÝCH ZNAKŮ

SKÁLOVÁ A.¹, SKÁLOVÁ A.², FÍNEK J.¹

¹Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ²Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň

Východiska: Průměrný věk pacientek s karcinomem prsu v době diagnózy je kolem 50 let a více než 80 % pacientek onemocní karcinomem prsu v 5.–6. deцениu. Incidence karcinomu prsu u mladých žen, do 35 let věku, je relativně nízká (méně než 2 % nemocných), ale důsledky nemoci jsou v této věkové kategorii významné. Průběh onemocnění je podstatně rychlejší a závažnější než u starších žen. Uvádí se, že až 65 % pacientek má v době diagnózy axilární metastázu. Jsou též častější recidivy po konzervativní terapii. Zčásti může jít nepříznivá prognóza na vrub pozdního odhalení karcinomu (dg. v pozdějších stadiích III a IV je častější než u starších žen), protože diagnóza karcinomu prsu u mladých žen je obtížná, ale obecně důvody této věkové závislosti nejsou přesně ve všech aspektech vysvětlené a vycházejí zřejmě z biologické povahy nádorů. **Soubor pacientů:** Naš soubor zahrnuje celkem 249 pacientek s karcinomem prsu ve věkovém rozmezí 18–35 let, které byly diagnostikovány v letech 2007–2013 v Biopstické laboratoři v Plzni či léčeny pro toto onemocnění na Onkologické a radioterapeutické klinice Fakultní nemocnice v Plzni. **Výsledky:** Z našeho souboru byl u 87 pacientek (35 %) potvrzen karcinom triple-negativní, celkem 67 nemocných mělo karcinom s overexpresí HER2/neu (27 %) a 126 pacientek (51 %) vykazovalo expresi hormonálních receptorů ER/PR. V převážné většině se jednalo o nádory s vyšším stupněm diferenciacie, a to grade 2 (47,5 %) a grade 3 (36 %). **Závěr:** Karcinomy prsu u mladých žen jsou většinou agresivní a prognosticky nepříznivé s časným rozvojem vzdálených metastáz do mozku a plic, kratší celkovou dobou přežití a přežitím bez příznaků nemoci. Častěji také souvisí s přítomností mutace v tumor-supresorovém genu BRCA 1 či 2, mají častěji bazaloidní nebo triple negativní profil (ER/PR a HER2/neu negativní). U mladých žen je také významně vyšší podíl HER-2/neu pozitivních karcinomů prsu (17–25 %) oproti celkové frekvenci ve všech věkových kategoriích (kolem 10 %). Věk do 35 let při diagnóze karcinomu prsu je nezávislým, prognosticky nepříznivým faktorem.

VI/205. VÝSKYT ZÁRODEČNÝCH MUTACÍ BRCA1 A BRCA2 GENU V KONSEKUTIVNÍ KOHORTĚ PACIENTEK S TRIPLE-NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU LÉČENÝCH V MOÚ

NAVRÁTIL J.¹, SVOBODA M.^{1,2}, NAVRÁTILOVÁ M.², MACHÁČKOVÁ E.², FABIAN P.³, SELINGEROVÁ I.⁴, FORETOVÁ L.², VYZULA R.¹

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno, ³Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ⁴Ústav matematiky a statistiky, PFF MU, Brno

Východiska: Triple-negativní karcinom prsu (TNBC) je v klinické praxi charakterizován chyběním exprese alfa-estrogenových, progesteronových a HER2 receptorů. V populaci českých žen tvoří 15 % karcinomů prsu, vyskytuje se spíše v mladším věku a vyznačuje se agresivním biologickým chováním a horší prognózou. Výskyt tohoto typu nádoru je častější u dědičných forem karcinomu prsu s nálezem patogenních mutací v BRCA1 genu. Cílem našeho sdělení je statisticky vyhodnotit výskyt zárodečných mutací v BRCA1 a BRCA2 genu u pacientek s triple-negativním karcinomem prsu léčených v MOÚ v letech 2005–2009. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2005–2009 bylo v MOÚ léčeno 348 pacientek s TNBC, u 134 (38,5 %) bylo provedeno genetické testování mutačního stavu BRCA1 a BRCA2 genu na základě splnění indikačních kritérií ke genetickému testování podle osobní a rodinné anamnézy a u dalších 27 (7,8 %) pacientek, které nesplňovaly indikační kritéria (věk nad 50 let, negativní rodinná anamnéza), bylo doplněno vyšetření BRCA1 (nikoliv i BRCA2) genu v rámci výzkumného projektu. **Výsledky:** V testovaném souboru pacientek bylo detekováno 61 patogenních mutací BRCA1 genu (37,9 %), 3 mutace tohoto genu s neznámým klinickým významem (1,9 %), 7 patogenních mutací v BRCA2 genu (5,2 %) a 3 mutace tohoto genu s neznámým klinickým významem (2,2 %). Zajímavý byl pohled na výskyt patogenních mutací BRCA1 genu v podskupinách pacientek rozdělených podle věku v době diagnózy karcinomu prsu. Patientky s TNBC diagnostikovaným do 35 let tvořily 9,8 % z celého souboru (34 ze 348), ve věku 36–50 let 27,9 %, 51–60 let 24,1 %, 61–70 let 24,4 % a nad 71 let 13,8 %. Ve skupině do 35 let bylo 31 pacientek vyšetřeno na BRCA1 mutaci (91,2 %) a patogenní mutace BRCA1 genu byla detekována u 18 z nich (52,9 %). Ve skupině 35–50 let, 51–60 let, 61–70 let a nad 70 let bylo vyšetřeno celkem 67,0 %, 39,3 %, 30,6 % a 12,5 % pacientek a patogenní mutace byla zjištěna u 29,9 %, 10,7 %, 4,7 % a 2,1 % pacientek. Ve skupině pacientek s TNBC diagnostikovaným mezi 51 a 60 lety byla 1/3 vyšetření provedena v rámci výzkumu, tj. u pacientek bez pozí-

tivní rodinné anamnézy. Pouze u 1 z 11 takto vyšetřených pacientek byla zachycena patogenní mutace v BRCA1 genu. **Závěr:** Z výše uvedených údajů vyplývá vysoká pravděpodobnost potvrzení dědičné formy nádoru prsu u žen s TNBC, a to především tehdy, pokud první výskyt nádoru prsu nastal do 50 let věku ženy a/nebo v případě výskytu jiné BRCA-asociované malignity u této pacientky a/nebo při její pozitivní rodinné anamnéze. Stávající indikační kritéria k testování mutačního stavu genů BRCA1 a BRCA2 tak dobře identifikují skupiny pacientek s TNBC s prevalencí výskytu zárodečné patogenní BRCA1 nad 10 %.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), IGA MZ ČR č. NT/14599.

VI/206. JE SEKVENCE AC-DOCETAXEL OPTIMÁLNÍ NEOADJUVANTNÍ REŽIM PRO VŠECHNY NEMOCNÉ S KARCINOMEM PRSU? HODNOCENÍ VLASTNÍCH ZKUŠENOSTÍ

ŠAFANDA M.¹, LISNEROVÁ L.¹, TRSKOVÁ K.¹, BURIANOVÁ Z.², SYRŮČEK M.³

¹Oddělení klinické onkologie, Nemocnice Na Homolce, Praha, ²Chirurgické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha, ³Oddělení patologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Soubor pacientů a metody: Soubor 104 žen s bioticky ověřenými 107 nádory (3 oboustranné léze) ve stadiu IIA, IIB, IIIA, IIIB byly léčeny sekvencí AC 4 × (60/600) a docetaxel 4 × (100) s podporou pegfilgrastimu. Následně podstoupily chirurgickou léčbu s radioterapií nebo bez ní. Věkové rozmezí 31–77 let. V souboru bylo 34 triple-negativních nádorů a 21 HER2 pozitivních nádorů. HER2 pozitivním nemocným byl současně s docetaxelem podáván trastuzumab ve standardním dávkování. Hodnocení post-chemoterapeutického efektu (morfologická a biologická alterace nádoru) bylo hodnoceno dle Chevaliera. **Výsledky:** Nežádoucí účinky stupně 4 byly pozorovány u 5 % nemocných léčených režimem AC a u 13 % nemocných léčených docetaxelem. I přes profylaxi pegfilgrastimem jsme zaznamenali 1 výskyt febrilní neutropenie s nutností hospitalizace. Klinické kompletní remise bylo dosaženo u 62 % žen, kompletní patologické remise bylo dosaženo u 25 % žen. V podskupině HER2 pozitivních nemocných dosáhlo pCR 28 %, v podskupině triple-negativních žen dosáhlo pCR 53 %. **Závěr:** Sekvence AC-docetaxel v neoadjuvantním podání je dobře tolerovatelný režim s přiměřeným profilem nežádoucích účinků. Především u podskupiny triple negativních-agresivních nádorů dosahuje vysokých frekvencí kompletních patologických remisí.

VI/207. NEOADJUVANTNÍ TERAPIE TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU: VÝSLEDKY Z JEDNOHO PRACOVIŠTĚ A VÝHLED DO BUDOUCNA S MOŽNOSTMI MULTICENTRICKÉ SPOLUPRÁCE

SVOBODA M.^{1,2}, PALÁCOVÁ M.¹, NAVRÁTIL J.¹, FABIAN P.³, PETRÁKOVÁ K.¹, KRÁSENSKÁ M.¹, MACKOVÁ D.¹, COUFAL O.⁴, FAIT V.⁴, SCHNEIDEROVÁ M.⁵, PROCHÁZKOVÁ M.⁵, VYZULA R.¹

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno, ³Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ⁴Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ⁵Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Východiska: Triple-negativní karcinom prsu (TNBC) představuje přibližně 15 % karcinomů prsu v populaci českých žen. Vyznačuje se agresivním biologickým chováním s rychlým růstem a sklonem k metastazování, tj. horší prognózou. Na straně druhé i vyšší pravděpodobností dosažení objektivní odpovědi na léčbu chemoterapií. Proto je u TNBC velmi diskutován neoadjuvantní léčebný přístup. Cílem našeho sdělení je vyhodnotit soubor pacientek s TNBC léčených v MOÚ v letech 2005–2013 neoadjuvantní chemoterapií. **Soubor pacientů a metody:** V daném období bylo identifikováno 93 pacientek a hodnoceno 92. Jedna zemřela v důsledku infekce po 1. sérii chemoterapie. Vyhodnotili jsme odpověď na léčbu a provedli analýzy přežití. **Výsledky:** Medián sledování činil 57,5 měsíců (2–109), v této době došlo u 45 pacientek (48,9 %) k relapsu onemocnění a 32 pacientek (34,8 %) v důsledku progresu nemoci zemřelo (tab. viz údaje o přežití v letech). Zastoupení klinických stadií bylo v následujícím pořadí: IIIB (34,8 %), IIIA (25,0 %), IIB (24,0 %), IIIC (8,7 %) a IIA (7,7 %). Celkem 76 % použitých režimů bylo založeno na čtyřech a více sériích chemoterapie s antracykliny. Neoadjuvance byla ukončena předčasně u 12 pacientek (13 %), 8krát pro toxicitu léčby (8,7 %), až na jeden případ způsobenou taxany. U 4 pacientek (4,3 %) neproběhla chirurgická léčba (3 odmítly, u 1 stále technicky nebylo možné). Další podrobnosti viz prezentace. U 25 (27,2 %) pacientek došlo k úplnému vymizení primárního tumoru (pCR/TRG1), u dalších 10 (10,9 %) byly detekovány jen ojedinělé nádorové buňky v exstirpátu (TRG2). Velmi dobrá odpověď tak nastala u 38,1 % pacientek. Naopak žádná (TRG5) nebo naprosto minimální (TRG4) odpověď nádoru byla v 10 (10,9 %), resp. ve 28 (30,4 %) případech. Naprosto nedostatečný efekt léčby byl tedy zaznamenán u 41,3 % pacientek. V multivariální analýze měly prokazatelný dopad na celkové přežití ve vztahu k nemoci (OSds) tyto parametry: stupeň regrese tumoru v primu (TRG), pT a přítomnost vaskulární, lymfatické nebo perineurální invaze. V případě přežití bez známky choroby se jednalo o parametry: TRG primum, pT a počet cyklů chemoterapie v neoadjuvanci. **Závěr:** Z uvedených dat vyplývá, že bez molekulárních prediktorů je „empirické“ podávání chemoterapie u TNBC zatíženo relativně vysokým počtem případů neúčinnosti. Z těchto důvodů by do nalezení silných prediktorů měla být indikační kritéria pro neoadjuvantní postup léčby TNBC rozšiřována jen s opatrností anebo by měla probíhat v rámci klinických studií. Na závěr prezentace bude návrh takové studie představen.

Podpořeno IGA MZ ČR č. NT/14599.

VI/208. HER2 POZITIVNÍ KARCINOM PRSU – VLASTNÍ ZKUŠENOSTI S NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIÍ V KOMBINACI S TRASTUZUMABEM

ZIMOVJANOVÁ M., TESAŘOVÁ P., PETRUŽELKA L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Kombinace neoadjuvantní chemoterapie (NACHT) s trastuzumabem je v současnosti moderním přístupem v cílené léčbě lokalizovaného HER2 pozitivního karcinomu prsu. Tato chemobioterapie zvyšuje pravděpodobnost dosažení kompletní patologické odpovědi (pCR) u podskupiny žen s HER2 pozitivním onemocněním. Dosažení pCR po neoadjuvantní terapii zlepšuje DFS a celkové přežití pacientek. Standardem adjuvantní terapie HER2 pozitivního karcinomu prsu je léčba trastuzumabem po dobu 1 roku. Cílem našeho sdělení je prezentace souboru pacientek léčených neoadjuvantní chemoterapií v kombinaci s trastuzumabem na Onkologické klinice VFN Praha. **Soubor pacientek a metody:** V letech 2007–2013 bylo na našem pracovišti

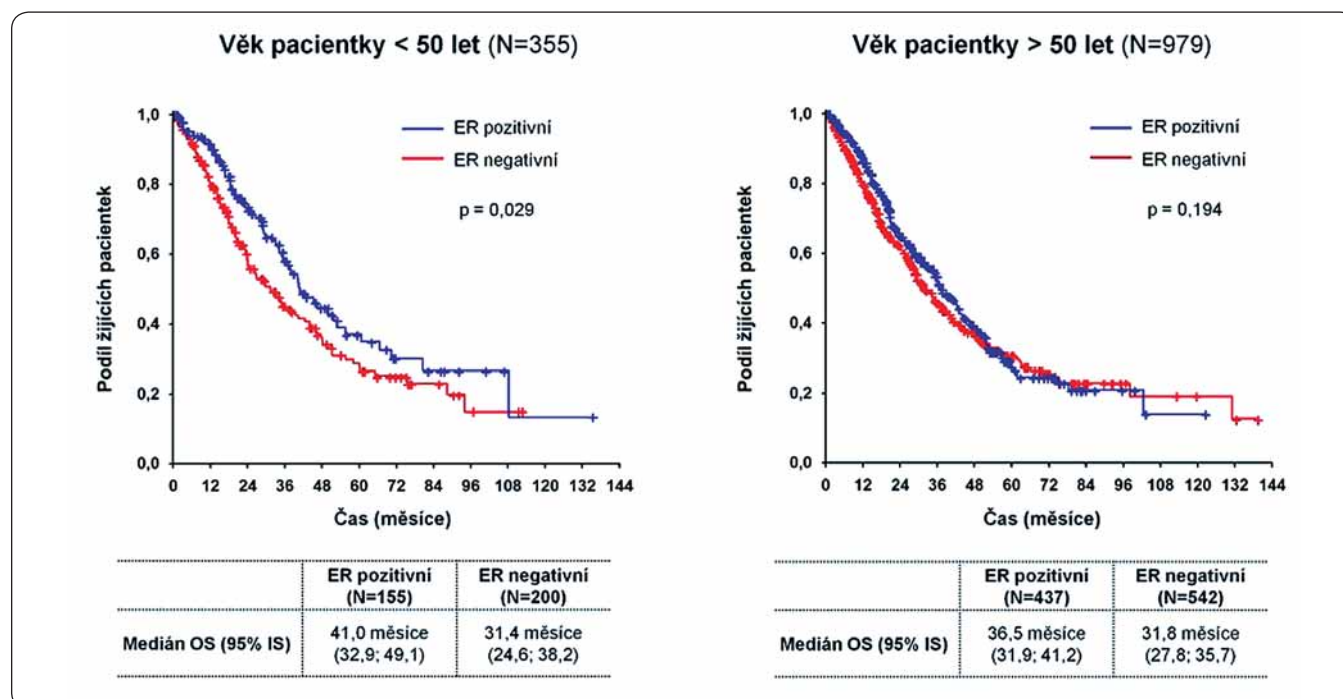
léčeno NACHT s trastuzumabem 64 pacientek s klinickým stadiem I–III (včetně inflamatorního) HER2 pozitivního karcinomu prsu. Věk pacientek v době diagnózy: 27–72 let (průměr 48 let, medián 50 let), TNM: I. stadium 11 žen, II. stadium 36 žen, III. stadium 17 žen. Imunohistochemie: HER2+/ER+ 30 nemocných, HER2+/ER– 34 nemocných. Neoadjuvantní léčba zahrnovala 4 cykly chemoterapie AC s následnou aplikací 4 cyklů docetaxel + trastuzumab (20 pacientek), nebo 12týdenních aplikací taxol + trastuzumab (44 pacientek). Součástí sledování bylo vyhodnocení typu následného chirurgického výkonu, dosažení pCR u jednotlivých podskupin nemocných (pCR/0 byla definována jako ypT0 + ypN0 a pCR/is jako ypTis + ypN0). Dále byly vyhodnoceny nežádoucí účinky léčby trastuzumabem a počty nemocných s lokální recidivou či generalizací onemocnění. **Výsledky:** 36 pacientek podstoupilo po neoadjuvantní terapii prs šetřící výkon (55 %), 28 žen mastektomii (45 %) s exenterací axily. Celkově 34 pacientek dosáhlo pCR (53 %) (18 žen pCR/0, 16 žen pCR/is). Zajímavé je vyhodnocení pCR u pacientek s ER negativním onemocněním (68 %) ve srovnání s pacientkami s ER pozitivním onemocněním (37 % pCR). Lokální recidiva byla zjištěna u 4 pacientek, generalizace u 6 žen. Medián DFS a celkového přežití nebyl v době analýzy dosažen. Terapie trastuzumabem byla přerušena či předčasně ukončena u 3 nemocných (2krát asymptomatický pokles EF > 10 %, 1krát symptomatické kardiální selhání (1,5 %)), žádná pacientka neměla anafylaktickou reakci po podání trastuzumabu. **Závěr:** Neoadjuvantní chemoterapie v kombinaci s trastuzumabem dosahuje vysokého procenta pCR, především v podskupině HER pozitivních/ER negativních nádorů. Trastuzumab je dobře tolerován s nízkým počtem nežádoucích účinků. Zařazení trastuzumabu do kombinace s chemoterapií již v neoadjuvantní léčbě HER2 pozitivního karcinomu prsu přináší pacientkám největší naději na vyléčení.

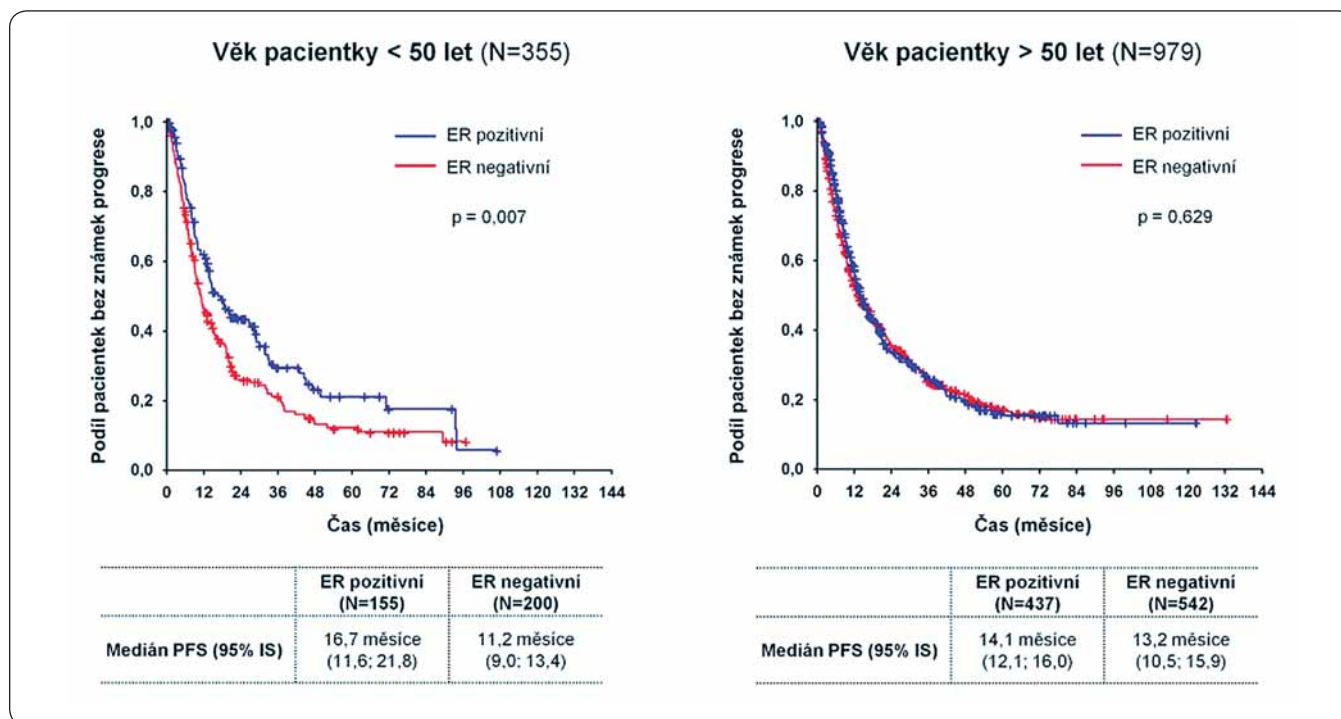
VI/209. VÝSLEDKY LÉČBY METASTATICKÉHO HER2+ KARCINOMU PRSU PREPARÁTEM HERCEPTIN A ZÁVISLOST EFEKTU LÉČBY NA STAVU HORMONÁLNÍCH RECEPTORŮ DLE DAT ČESKÉHO REGISTRU BREAST

SLAVÍČEK L.¹, BENEŠOVÁ V.¹, HEJDUK K.², DUŠEK L.²

¹Onkologické oddělení, Nemocnice Jihlava, ²Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Analýza se zaměřuje na účinnost a bezpečnost cílené léčby u Her2+ pacientek s metastatickým karcinomem prsu. Recentní klinická data ukazují na možnost vzájemného ovlivnění hormonálních a EGFR receptorů a modulaci odpovědi na trastuzumab. Součástí analýzy je posouzení možnosti vlivu věku a imunofenotypu (ER+, ER–) na výsledky léčby trastuzumabem. **Soubor pacientů a metody:** Celkový počet hodnocených pacientek se záznamem o léčbě trastuzumabem byl 1 397. Nejčastějším histologickým typem byl duktální karcinom 1 223 (88 %). Počet pacientek se stadiem 0 byl 6 (0,4 %), stadiem I 159 (12 %), stadiem II 432 (31 %), stadiem III 394 (28 %) a stadiem IV 346 (25 %). Stanovení hormonálních receptorů bylo provedeno u 1 337 pacientek, z nichž 355 (27 %) bylo < 50 let. ER+ status (ER+/PR+ a ER+/PR–) byl u 592 pacientek (44 %). Průměrný věk při zahájení léčby byl 56 let. Nejčteněji zaznamenané lokalizace metastáz byly skelet (42 %), játra (35 %) a plíce (32 %). Trastuzumab byl podán v 1. linii u 1 039 pacientek (74 %) a ve 2. linii u 245 (18 %). Celkem u 1 231 pacientek (88 %) probíhala alespoň část léčby v kombinaci s chemo- či hormonoterapií. Medián trvání léčby trastuzumabem byl 10,5 měsíce. **Výsledky:** Kompletní remise bylo dosaženo u 273 pacientek (26 %), parciální remise u 464 pacientek (33 %), stabilizace u 408 pacientek (29 %), progresse u 153 pacientek (11 %), nebylo hodnoceno u 99 pacientek (7 %). Nežádoucí účinky během léčby trastuzumabem byly zaznamenány u 159 pacientek (11 %), z toho projevy kardiotoxicity u 27 (2 %). Medián přežití bez progresse (PFS) od zahájení léčby trastuzumabem byl 13,6 měsíce, medián celkového přežití (OS) 35,6 měsíce. Medián PFS ve skupině žen < 50 let byl 16,7 měsíce (ER+) a 11,2 měsíce (ER–) (obr. 1). Medián OS ve skupině žen > 50 let byl 14,1 měsíce (ER+) a 13,2 měsíce (ER–) (obr. 2). **Závěr:** Podání trastuzumabu u pacientek s metastatickým Her2+ karcinomem prsu se ukazuje jako dobře fungující cílená terapie. Počty dosažených odpovědí na léčbu a parametry přežití (PFS i OS) v celém souboru jsou srovnatelné či lepší než v klinických studiích. U pacientek < 50 let s imunofenotypem Her2+/ER+ byl zjištěn statisticky významný rozdíl v délce přežití (PFS i OS) oproti skupině Her2+/ER–. U pacientek > 50 let nebyl mezi oběma skupinami žádný rozdíl. Celkově byla léčba velmi dobře tolerována.





VI/210. HORMONÁLNÍ LÉČBA METASATZUJÍCÍHO KARCINOMU PRSU – ČAS PRO NOVÝ ALGORITMUS

PETRUŽELKA L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Hormonální terapie je základem léčby hormonálně dependentního HER2 negativního karcinomu prsu. Sekvence hormonální terapie a chemoterapie závisí na klinickém průběhu nemoci. U asymptomatických nebo mírně symptomatických nemocných je léčbou první volby hormonální léčba před chemoterapií. Stejný přístup vyhraujeme pro nemocné s pomalu progredujícím onemocněním u hormonálně naivních nemocných při rekurenci nemoci více než 12 měsíců od ukončení adjuvantní léčby a diagnóze de novo metastazujícího onemocnění. Volba léčby závisí na stavu menoaktivity. U premenopauzálních žen je léčbou volby tamoxifen plus ovariální suprese a je možné i samostatné podání tamoxifenu. U postmenopauzálních žen je léčbou první volby selektivní inhibitor aromatázy (SI) spíše než tamoxifen. Tamoxifen se volí při intoleranci IA nebo u nemocných pro IA nevhodných. U nemocných s rychle progredujícím onemocněním, viscerálním postižením nebo orgánovou dysfunkcí je léčbou první volby chemoterapie v kombinaci s anti-HER2 cílenou léčbou (u HER2 poz.) spíše než hormonální léčba (s anti-HER2 cílenou léčbou u HER2 poz.). Po dosažení léčebné odpovědi je po přerušení chemoterapie vhodné pokračování v „udržovací“ hormonální léčbě. Pokud je u HER-2 dependentních karcinomů léčbou první volby kombinace chemoterapie a duální HER2 blokády (trastuzumab/pertuzumab), pak po přerušení chemoterapie je indikována hormonální léčba při současném pokračování v duální HER-2 blokádě (24). U HER2 independentního onemocnění je možností volby v druhé a vyšších liniích kombinovaná terapie hormonální a cílená (everolimus v kombinaci s exemestanem). Otázka nalezení optimální sekvence léčby metastatického karcinomu prsu stále zůstává otevřenou.

VI/211. AVASTIN V 1. LINII LÉČBY METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU – NAŠE ZKUŠENOSTI

ČMEJLOVÁ V.

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

Východiska: Metastatický karcinom prsu je nevléčitelné onemocnění a cílem léčby je prodloužení života pacientky při zachování či zlepšení jeho kvality. Bevacizumab je monoklonální protilátka proti vaskulárnímu endotelovému faktoru (VEGF), která působí významnou inhibici angiogeneze. V kombinaci s paklitaxelem významně prodlužuje PFS – 11,8 měsíce oproti 5,9 měsíce u paklitaxelu samotného. Nejvýznamnějšími nežádoucími účinky bevacizumabu jsou arteriální a žilní tromboembolizmus, proteinurie, gastrointestinální krvácení, píštěle a perforace. Cílem práce je prezentace souboru pacientek léčených na našem pracovišti v posledních 17 měsících kombinací bevacizumab + paklitaxel v první linii MBC. Hodnocena byla účinnost terapie, profil vedlejších účinků a kvalita života. **Soubor pacientů a metody:** 14 pacientek s metastatickým „triple-negativním“ invazivním duktálním karcinomem prsu ve věku 34–68 let, medián věku 49,5 roku, které zrelabovaly lokálně do vzdálených orgánů. 7 pacientek absolvovalo rebiopsii k potvrzení histologie. Všechny pacientky byly v dobrém stavu ECOG 0-1. Lokalizace metastáz: játra 6krát, skelet 4krát, lymfatické uzliny 4krát, plíce 4krát, lokální inop. recidiva 1krát, kontralaterální prs 1krát, CNS 1krát, sítnice 1krát, peritoneální dutina 1krát, ovaria 1krát. **Metodika:** Paclitaxel + bevacizumab ve 4týdenním režimu – paclitaxel 90 mg/m² D 1,8,15 a bevacizumab 10 mg/kg D 1 a 15 s premedikací setrony, kortikoidy a antihistaminiky. **Výsledky:** K 31. lednu 2014 pacientky absolvovaly celkem 108 cyklů chemoterapie, medián je 5 cyklů (3–23). Redukce dávkování o 25 % bylo provedeno pouze u dvou pacientek pro neutropenii G3 po prvních dvou cyklech léčby. Medián doby trvání léčby do progresse onemocnění byl 4 měsíce (3–20). Hematotoxicita G3 byla zaznamenána ve dvou případech, další anémie, proteinurie a neuropatie byly G2. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem bylo krvácení ze zažívacího traktu u 2 pacientek, 1krát bylo důvodem k ukon-

čení terapie, 1krát byla léčba přerušena, ale dále bylo pokračováno (jednalo se o hemorhagickou gastritis při úporném zvracení). V současnosti 7 nemocných léčbu ukončilo pro progresi onemocnění a z toho 4 již zemřely, 7 nemocných v léčbě pokračuje bez redukce v dávkování. Tolerance terapie byla všemi pacientkami dosud hodnocena kladně, kvalita života byla zachována. **Závěr:** Kombinace paclitaxel s bevacizumabem v první linii metastatického HER2 negativního karcinomu prsu je účinná, bezpečná a velmi dobře tolerovaná pacientkami s metastatickým „triple-negativním“ karcinomem prsu.

VI/212. JAKÉ JE MÍSTO LIPOZOMÁLNÍHO DOXORUBICINU (MYOCETU) V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU

KUBALA E.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

Antracykliny, zařazené do režimů chemoterapie v léčbě karcinomu prsu, prokázaly významné prodloužení PFS a OS v adjuvantní nebo paliativní léčbě karcinomu prsu. V poslední dekádě zaznamenáváme vzestupné zařazování antracyklinů do adjuvantní léčby za současného snižování jejich používání v paliativní léčbě u MBC. Tato skutečnost odráží limitaci používání vzhledem ke kumulativnímu kardiotoxickému účinku a také možnosti jejich náhrady stejně účinnými látkami. Molekuly enkapsulované do lipozomů mohou modifikovat farmakokinetiku a farmakodynamiku cytostatik a zvýšit koncentraci účinné látky v cílové tkáni a snižují expozici zdravé tkáně. Lipozomální doxorubicin (doxorubicini citratis complexus enkapsulovaný do lipozomů) (LD) byl vyvinut, aby zlepšil terapeutický index doxorubicinu a redukoval toxicitu za udržení stejné účinnosti. LD umožňuje použít doxorubicin v plné účinnosti u chemo-naivních nebo antracykliny předléčených pacientů. Aktivita LD je nezávislá na aktivitě MDR-1 statusu, která je pravděpodobně způsobena schopností překonat nadměrné odstraňování látky za buňky způsobené P-gp (MDR-1) overexpresí. Důkazem jsou studie fáze III, kde LD u předléčených pacientů prodloužil OS nad 1 rok. Kombinace s jinými cytostatiky je stejně, ba více účinná jako standardní doxorubicin a v kombinaci s cyklofosfamidem (CFA) byl PFS dokonce delší. Ve všech studiích byla sledována kardiotoxicita, kdy byl poměr 13 % pro LD proti doxorubicinu 29 % ($p = 0,0001$) a klinicky manifestované kardiální postižení 5,9 % vs 15 % pro doxorubicin. Kumulativní dávka doxorubicinu vs LD je 570 mg/m² vs 785 mg/m² a podle některých autorů může u více než 50 % pacientů být i vyšší. TNBC je heterogenní onemocnění, ale LD nemůže být opomenut u pacientů s vysokým proliferacním indexem, zvláště v kombinacích s taxany. **Závěr:** 1) LD je vysoce účinným a bezpečným lékem s vysoko kumulativní dávkou kardiotoxicity. 2) Může být považován za alternativní léčbu v léčbě pacientů s vysokým rizikem kardiálního postižení, ačkoliv data pro toto doporučení ještě nejsou dostatečná, ale umožňují tailoring léčby. 3) Kombinace LD s CFA může být podána jako 1. linie paliativní léčby u MBC s možností delšího podávání za nízké kumulativní dávky kardiotoxicity. 4) V kombinaci s taxany může být použit u HER negativních pacientů. 5) Není doporučen v adjuvantním podání s trastuzumabem u HER+ pacientů, ale v případech inflamatorního HER– pozit. karcinomu jej použít lze. 6) LD lze podat v dalších liniích léčby MBC již antracykliny předléčených pacientů.

VI/282. CHIRURGICKÁ LÉČBA JATERNÍCH METASTÁZ KARCINOMU PRSU

PUDIL J.¹, BATKO S.², PANTOFLÍČEK J.¹, RYSKA M.¹

¹Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha, ²Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: U metastatického karcinomu prsu došlo v posledních dvou desetiletích k výraznému rozvoji léčebných možností zahrnujícímu pokroky v hormonální léčbě, použití nových cytostatik a zavedení biologické léčby. Přesto data z národních registrů ukazují pouze mírné zlepšení přežití pacientů s metastatickým karcinomem prsu a systémovou protinádorovou léčbu je nutné vnímat jako paliativní. Chirurgická léčba metastatického karcinomu prsu nedoznala většího rozšíření ani přes povzbuzivá data z některých studií naznačujících významný podíl trvalých kompletních remisí po radikálních resekcích jaterních metastáz karcinomu prsu (JMKP), a zůstává proto kontroverzní, onkology většinou opomíjenou léčebnou modalitou. Problematika vyžaduje multidisciplinární přístup při indikaci a léčbě. Cílem tohoto sdělení je předat naše zkušenosti s důrazem na bezpečnost a výsledky chirurgické léčby. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2004–2013 jsme na CHK ÚVN Praha indikovali k léčbě celkem 12 pacientek s JMKP. Průměrný věk v našem souboru byl 57 let (medián 60 let). Většina metastáz byla metachronních (8) s různě dlouhým intervalem od primární operace (8–158 měsíců). JMKP byly solitární u 6 pacientů (50 %), více než 3 metastázy se vyskytovaly u 3 pacientek (25 %). U všech pacientek stagingová vyšetření vyloučila extrahepatickou diseminaci. Pooperačně jsme sledovali morbiditu, mortalitu, dlouhodobě pak DFI a celkové přežívání. **Výsledky:** Velkou jaterní resekci jsme provedli 3krát, radiofrekvenční ablaci 6krát, extraanatomickou resekci 5krát. Perioperační mortalita byla nulová, morbidita 17%. Recidiva byla zaznamenána v 9 případech, průměrně po 23 měsících sledování (medián 18 měsíců). 3leté přežívání v našem souboru bylo 50 %, 5leté přežívání pak 33 %. V současné době žije 6 pacientek, z toho 3 bez známek recidivy základního onemocnění. **Závěr:** Chirurgická léčba jaterních metastáz karcinomu prsu je metodou bezpečnou a může zlepšit celkovou dobu přežívání při srovnání se samotnou systémovou protinádorovou terapií. V současné době nedokážeme jednoznačně predikovat, která skupina pacientek bude z chirurgické léčby profitovat. Randomizované studie chybí, převažuje názor, že z chirurgické léčby profitují především pacientky mladšího věku s oligometastatickým postižením jater.

VI/298. SEKUNDÁRNÍ NEUROENDOKRINNÍ NÁDOR ŽENSKÉHO PRSU – KAZUISTIKA

JANDÍK P.¹, MOTYČKA P.¹, ASGAR A.¹, RYŠKA A.², LUKEŠOVÁ Š.³

¹Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ²Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové, ³Oddělení klinické onkologie, Oblastní nemocnice Náchod

Autoři uvádějí vlastní zkušenosti s diagnostikou a léčbou sekundárního nádoru mléčné žlázy. Primárně šlo o neuroendokrinní nádor tenkého střeva. Z primární lokality nádor metastazoval do jater a mléčné žlázy. Jde o velice vzácnou medicínskou příhodu, která vyžaduje interdisciplinární řešení. Příklad profitu pacienta z takového přístupu.

VII. Nádory kůže a maligní melanom

VII/5. PODÁVÁNÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO INTERFERONU ALFA 2B V ADJUVANTNÍ LÉČBĚ MALIGNÍHO MELANOMU A SLEDOVÁNÍ JEHO ANTIANGIOGENNÍHO PŮSOBNÍ

PROŠVICOVÁ J.¹, KUBALA E.¹, GRIM J.¹, ANDRÝS C.², KNÍŽEK J.³

¹Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ²Ústav klinické imunologie a alergologie LF UK a FN Hradec Králové, ³Biostatistika, LF UK Hradec Králové

Východiska: K adjuvantní léčbě jsou indikovány radikálně odoperované rizikové maligní melanomy. Pod pojmem rizikové vnímáme melanomy st. III, melanomy ulcerované, nodulární, s přítomností vertikální růstové fáze. Dále jako riziková je vnímána lokalizace na zádech, břiše či trupu. V roce 1995 FDA schválila interferon alfa2b jako první agens pro adjuvantní léčbu maligního melanomu. Jeho účinnost byla hodnocena čtyřmi velkými multicentrickými randomizovanými ECOG a Intergroup studiemi (E1684, E1690, E1694, E2696) a aktuálně rozšířenou analýzou původní Kirkwoodovy skupiny (E1684) [1–3]. **Soubor pacientů a metody:** Na našem pracovišti jsme v letech 2010–2014 léčili vysokodávkovaným interferonem 44 pacientů po radikální operaci pro maligní melanom a během léčby se zaměřovali jak na stanovování sérových hladin interferonu během léčby, tak na před- a poléčebné hladiny VEGF A (ELISA metodou), se záměrem prokázat více antiangiogenní než imunomodulační efekt vysokodávkovaného interferonu a jeho prognosticky pozitivní význam [4,5]. **Výsledky:** Hladiny sérového VEGF jsou u pacientů s radikálně odoperovaným maligním melanomem vyšší než u zdravé populace a po léčbě vysokodávkovaným interferonem klesají ve více než polovině případů (64 %). Podrobněji zpracované výsledky i průběh pozorování budou prezentovány. **Závěr:** Byl zachycen statisticky signifikantní ($p < a = 0,1$) trend k poklesu hladiny sérového VEGF v odpovědi na podání vysokodávkovaného interferonu. Skupina pacientů, u kterých došlo k poklesu VEGF po podání vysokodávkovaného interferonu, má lepší terapeutické výsledky než pacienti, u kterých hladina VEGF rostla i při podávání vysokodávkovaného interferonu.

Literatura: [1] Ahmad AT, Gogas H, Kirkwood JM. IFN-alpha in the Treatment of Melanoma. *J Immunol* 2012; 189(8): 3789–3793. [2] Kaufman HL, Kirkwood JM, Hodi FS et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on tumour immunotherapy for the treatment of cutaneous melanoma. *Nat Rev Clin Oncol* 2013; 10(10): 588–598. [3] Vaňásková (Prošvicová) J, Grim J, Kopecký J et al. High-dose interferon alpha in treatment of patients with malignant melanoma, monitoring of predictive and prognostic biomarkers. *Klin Onkol* 2011; 24(3): 180–186. [4] Raig TE, Jones NB, Carson WE et al. VEGF Secretion is Inhibited by Interferon-Alpha in Several Melanoma Cell Lines. *J Interferon Cytokine Res* 2008; 28(9): 553–561. [5] Davar D, Gogas H, Kirkwood JM et al. Advances in adjuvant therapy: potential for prognostic and predictive biomarkers. *Methods Mol Biol* 2014; 1102: 45–69.

VII/6. IPILIMUMAB V KLINICKÉ PRAKTI: PŘEDBĚŽNÁ ANALÝZA ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI LÉČBY U PACIENTŮ S POKROČILÝM MELANOMEM LÉČENÝCH V RÁMCI SLP PROGRAMU

KRAJSOVÁ I.¹, LAKOMÝ R.², MUŽÍK J.³, ZBOŽÍNKOVÁ Z.³, POPRACH A.², ŠUKOVÁ T.¹, PROCHÁZKOVÁ I.¹

¹Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ²Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ³Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Ipilimumab je plně humánní monoklonální protilátka proti CTLA-4. Zablokováním inhibičního receptoru CTLA-4 může dojít k posílení protinádorové imunity pacienta a v ideálním případě k napadení nádoru pacienta vlastním imunitním systémem. Publikovaná data ze studií fáze III naznačují dlouhotrvající přežívání u části pacientů s metastatickým melanomem. Tato práce poprvé analyzuje výsledky pacientů léčených v rámci Specifického léčebného programu, v centrech VFN a MOÚ od 11/2010 do 05/2012. **Soubor pacientů a metody:** Pacienti s metastazujícím melanomem dostávali v rámci SLP programu ipilimumab v dávce 3 mg/kg i.v., každé 3 týdny, celkem 4 dávky. Pacienti měli histologicky potvrzený metastazující melanom inoperabilního stadia III nebo IV, u kterého selhal minimálně jeden léčebný režim. Zařazování mohli být pacienti s kožním, okulárním i slizničním melanomem, byly povoleny asymptomatické mozkové metastázy, ECOG 0–2. Cílem bylo potvrdit data bezpečnosti a účinnosti léčby ipilimumabem. **Výsledky:** V rámci obou uvedených center bylo zařazeno 107 pacientů s pokročilým metastazujícím melanomem ve věkovém rozmezí 22–78 let. V práci bude prezentována základní charakteristika pacientů, průběh léčby ipilimumabem a množství aplikovaných léčebných dávek. Léčebné odpovědi byly hodnocené podle WHO i irRC a zajímavé příklady různých odpovědí byly předneseny podrobněji. Budou zdůrazněny nežádoucí účinky léčby, možnosti jejich ovlivnění i důvody předčasného ukončení. **Závěr:** Studie představuje první ucelenou analýzu dat v ČR získaných při léčbě pacientů s metastazujícím melanomem ipilimumabem v rámci SLP. I když musí být interpretována s určitou opatrností v porovnání s klinickými studiemi, znamenají velký přínos pro další léčbu tohoto závažného onemocnění.

VII/7. EFEKTIVNÍ PALIATIVNÍ LÉČBA VEMURAFENIBEM U GENERALIZOVANÉHO MELANOMU

KOCÁK I.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Maligní melanom je pátým nejčastěji diagnostikovaným nádorem u mužů a sedmým u žen. Je to nádor vysoce rezistentní k jakékoli léčbě. Od roku 1975 se k léčbě melanomu používá jako základní lék dakarbazin, event. kombinace chemoterapeutických režimů, nicméně ještě v nedávné minulosti platilo, že medián přežití nemocných činil pouze 2–9 měsíců (dle typu a množství metastáz). Jeden rok po vzniku metastáz přežívala pouze čtvrtina nemocných, 5letého přežití dosáhlo pouze 5 % pacientů. V roce 2009–2010 byly publikovány první výsledky klinických studií s ipilimumabem. Ipilimumab je monoklonální protilátka typu IgG1 proti antigenu CTLA-4, který je exprimován na povrchu aktivních T lymfocytů. Reguluje přirozené imunitní reakce a je hlavním negativním regulačním mechanismem protinádorové imunitní odpovědi zprostředkované T lymfocyty. V roce 2011 byly publikovány závěry studie BMS 024, která

porovnávala účinnost ipilimumabu proti dakarbazinu a která prokázala statisticky významné prodloužení celkové doby přežití v rameni s ipilimumabem na 11,2 měsíce, léčebných odpovědí dosáhlo 10–20 % pacientů a stabilizace až 30 % pacientů. V současné době používáme ipilimumab v II. linii léčby pacientů s maligním melanomem. Další léčebnou možností je od roku 2012 také vemurafenib, první lék pro pacienty s maligním melanomem s BRAF mutací (tedy s horší prognózou). BRAF mutace je prokazována u 40 % melanomů, nejčastěji jde o mutaci V600E. Zvýšená aktivita BRAF kinázy způsobuje trvalou aktivaci MAPK signální dráhy a zvýšenou rychlost proliferace s dlouhodobým přežíváním nádorových buněk. BRAF inhibitor dokáže zpomalit nebo zcela zastavit růst nádorových buněk. V registrační studii BRIM3 (vemurafenib vs dakarbazin) byl medián celkového přežití 13,6 měsíců, částečné nebo úplné odpovědi dosáhlo 48,4 % pacientů. V současné době je vemurafenib registrován a hrazen pro I. linii léčby maligního melanomu. Dalším BRAF inhibitorem, který prokázal účinnost v terapii pacientů s maligním melanomem, je dabrafenib. U nás dosud není hrazen. Ve stadiu studií jsou nyní i kombinační režimy BRAF a MEK inhibitorů – vemurafenib + cobimetinib nebo dabrafenib + trametinib, dále v České republice probíhají studie s nivolumabem (monoklonální protilátka proti PD-1), LGX818 (RAF inhibitor), MEK 162 (MEK inhibitor). V předkládané kazuistice demonstrujeme úspěšnou dlouhodobou léčbu vemurafenibem. U pacienta s generalizovaným melanomem dokázala tato léčba navodit regresi a stabilizaci onemocnění, udržet dobrou kvalitu života s minimem nežádoucích účinků.

VII/35. SENTINELOVÁ UZLINA U MALIGNÍHO MELANOMU – NAŠE ZKUŠENOSTI

MERGANCOVÁ J., MERGANCOVÁ J.

Chirurgická klinika, Pardubická krajská nemocnice

Uvádíme naše zkušenosti s označením a vyhledáváním sentinelových uzlin u maligního melanomu různých lokalizací za 5 let. V našem souboru pacientů je i případ maligního melanomu v temporální oblasti, kdy jsme po odstranění nádoru na plastické chirurgii našli pozitivní sentinelovou uzlinu preaurikulárně v oblasti parotické žlázy. Představíme 2 případy maligního melanomu na patě, jednu s negativními, podruhé s pozitivní sentinelovou uzlinou v inguinální oblasti. K označení sentinelové uzliny používáme duální značení – koloid s Tc 99m a patent blau. Přednášku dokumentujeme peroperačními fotografiemi.

VII/194. RTG TERAPIA KOŽNÝCH NÁDOROV

MATULOVÁ E., BOLJEŠÍKOVÁ E., KRÁLIK G.

Klinika radiační onkologie SZU a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko

Maximum výskytu rakoviny kůže je vo vyššom veku (60–80 rokov). Zriedkavo sa vyskytuje pred 40. rokom života. Predstavuje menšie percento liečebného využitia rádioterapie (10 % všetkých hlásených foriem rakoviny). Ako hlavný etiologický faktor sa najčastejšie udáva dlhodobá expozícia slnečným žiarením. Dôkazom toho je aj maximálny výskyt rakoviny kůže na tvári, krku a na chrbtoch rúk. Z rôznych histologických typov sú najčastejšie: carcinoma basocellulare (80 %) a carcinoma spinocellulare (20 %). Bazocelulárne karcinómy sa vyskytujú prevažne na tvári a očných viečkach. Modalita liečby: a) operačný zákrok, b) liečba žiarením, c) ich kombinácia. V indikovaných prípadoch je liečba nádorových ochorení ionizujúcim žiarením efektívna, s nízkym rizikom poškodenia zdravého tkaniva. Liečbu indikuje radiačný onkológ. V liečbe žiarením sa pri povrchových nádoroch malého rozsahu (do 5 cm) používa povrchová RTG terapia, väčšie a hlbšie zasahujúce ložiská sa ožarujú na lineárnom urýchľovači elektrónmi. V Onkologickom ústave sv. Alžbety bolo na RTG terapii (ožarovací prístroj Wolf T 200) za rok 2012 odliečených 29 pacientov s kožným nádorom. Rentgenová terapia má svoje významné postavenie v komplexnej liečbe kožných nádorov. 10-ročná lokálna kontrola: T1 – 95 %, T2 – 80 %, T3 – 53 %, pre lézie < 1 cm: 91–97 %, 1–5 cm 76–87 %.

VII/238. EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY MALIGNÍHO MELANOMU

ETTLER K.

Klinika nemocí kožních a pohlavních, LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Incidence maligního melanomu kůže, který je nádorem bílé populace, vytrvale stoupá u obou pohlaví (tč. téměř 20 nových případů za rok na 100 tisíc obyvatel). Rozlišují se 4 klinicko-patologické typy – povrchově se šířící, nodulární, akralně lentiginózní a lentiginózní. Posledně jmenovaný se vyskytuje hlavně u starých osob v místech chronicky exponovaných UV záření a vzniká z prekancerózy lentigo maligna. Ostatní typy melanomu mohou být spouštěny spíše epizodickými solárními spáleninami do puchýřů zejména v dětském věku. Téměř v polovině případů melanom vznikne z pigmentových névů, především těch, které vykazují klinické i histologické atypie (pravidlo ABCDE). Důležitou roli hraje genetická informace – rodinný výskyt melanomu spojený s familiárním syndromem atypických (dysplastických) névů je určité varovným znamením. **Cíl:** Nepříliš úspěšná léčba rozvinutého onemocnění (i když v poslední době optimisticky laděna možnostmi biologické léčby) vedla k důrazu na preventivní opatření. Rozvinula se osvětová kampaň k fotoprotekci kůže (která je nyní často oslabována špatně pochopenou problematikou vitamínu D), zvýšená pozornost se věnuje pigmentovým útvarům na kůži. Pravidelné sebevvyšetřování, ev. prohlídka osobou blízkou, patří k nejjednodušším i neúčinnějším opatřením. Opakované fotografování („skin body mapping“), vyšetření odborným lékařem s použitím dermatoskopu, popř. digitálního dermatoskopu, jsou dalšími stupni preventivních opatření. Včasné vytětí podezřelého útvaru totiž stále představuje nejúspěšnější léčebný postup. **Závěr:** Diagnostiku, organizaci léčby a dispenzarizaci maligního melaninu kůže provádí zpravidla dermatolog. Na většině krajských dermatovenerologických pracovišť fungují „melanomové komise“, které vítají mezioborovou spolupráci, zejména onkolůžů (kteří pak řeší pokročilá stadia s metastázami). Vytrvalá osvěta (např. Melanomový den), používání fotoprotekce a pravidelné sebevvyšetřování však stále patří k neúčinnějším opatřením.

VII/239. ÚLOHA PATOLOGA V DOBĚ CÍLENÉ LÉČBY A MODERNÍ IMUNOTERAPIEFABIAN P.¹, LŽIČAŘOVÁ E.²¹Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ²Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Histologická klasifikace melanocytárních lézí zahrnuje řadu typů, a to jak v rámci benigních, tak ve skupině maligních lézí. Mezi nimi je množství jednotek, které jsou z histologického obrazu obtížně klasifikovatelné co do biologických vlastností (např. tzv. atypický Spitzovné névus) nebo svým obrazem napodobují lézi z opačného konce spektra (např. névoidní melanom či Spitzovné névus). Navzdory všem pokrokům v patologii zůstává minoritní část melanocytárních lézí nezařaditelná (borderline melanocytic tumors). Poznání molekulární biologie melanocytárních lézí umožnilo vyvinout některé testy, které mohou pomoci zpřesnit diagnostiku těchto hraničních lézí. Jsou to testy založené zejména na fluorescenční in situ hybridizaci, případně imunohistochemie. Kategorie borderline lézí se tak s použitím těchto molekulárních vyšetření bude zužovat. Identifikace specifických molekulárních změn může přinést informace prognostické i prediktivní. Testování BRAF mutace je prvním takovým vyšetřením zavedeným do klinické praxe. Nepochybně bude následováno dalšími markery (NRAS, c-kit, GNAQ/GNA11 apod.). Genomické (a jiné -omické metody) profilování identifikovalo změny svázané s metastazováním, ulcerací či s nepříznivou prognózou. Reprodukovatelnost a komptabilita těchto studií jsou nízké, přenos těchto poznatků do klinické praxe je tak obtížný. Standardem histopatologického vyšetření tak zůstává stanovení správné diagnózy, identifikace klasických parametrů jako Breslow, ulcerace či angioinvasze a pečlivé vyšetření sentinelové uzliny. V indikovaných případech může FISH analýza pomoci v odlišení hraničních lézí. Vyšetření klinicky relevantních molekulárních změn (BRAF mutace) je podkladem k indikaci cílené léčby.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VII/240. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY U ČASNÉHO A POKROČILÉHO MELANOMU

FAIT V.

Oddělení onkologické chirurgie, MOÚ, Brno

Východiska: Chirurgické řešení je jedním ze základních postupů v léčbě melanomu. Jeho radikalita se v průběhu času měnila a částečně se měnily i cíle této terapie. **Cíl:** První popis pacienta s melanomem je připisován Johnu Hunterovi v roce 1787, prvním, kdo melanom popsal jako samostatnou chorobu, pak byl René Laennec v roce 1806. Prvním, kdo se melanomy systematictěji zabýval, byl (nepřekvapivě skotský) lékař William Norris, který popsal několik případů melanomu a vydal první souhrnnější studii – tehdy popis 8 pacientů – a doporučoval již tehdy široké chirurgické odstranění. Již na konci 19. století pak vznikla první doporučení o charakteru a velikosti chirurgického odstranění. Chirurgickou léčbu časného melanomu můžeme rozdělit na řešení primárního nádoru, diagnostiku a terapii metastáz v lymfatických uzlinách. Zde je nutno se obzvláště zastavit u problematiky sentinelové biopsie, která byla primárně vyvinuta právě pro melanom a která zásadním způsobem proměnila chirurgické postupy u mnoha solidních nádorů. U pokročilejších stavů je pak nutno chirurgicky řešit lokální recidivy, regionální relapsy včetně intrasitních a satelitních metastáz a mnohočetné končetinové relapsy. Méně časté je pak řešení vzdálených metastáz, nicméně především u solitárních metastáz a nízkochetného postižení jednoho orgánu je i v současnosti chirurgické řešení metodou první volby. **Závěr:** Navzdory pokrokům systémové terapie zůstává chirurgické řešení u melanomu prozatím hlavní léčebnou modalitou. Zvláště řešení pokročilejších stavů by pak mělo být především v rukou „high volume“ pracovišť.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VII/241. POSTAVENÍ IMUNOTERAPIE V LÉČBĚ MELANOMU: ADJUVANCE, LÉČBA POKROČILÉHO ONEMOCNĚNÍ

KRAJSOVÁ I.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Úkolem imunitního systému není jen ochrana před infekcemi, ale také ochrana před zhoubnými nádory. Zásadního pokroku v imunoterapii bylo dosaženo v posledních letech objevením významných regulačních molekul imunitní odpovědi. Melanom se svým chováním liší od ostatních solidních nádorů. Parciální i kompletní spontánní regrese a často mnohaletá latence do vzniku vzdálených metastáz naznačují důležitou roli imunitního systému v průběhu onemocnění. V počátcích imunoterapie melanomu stála BCG vakcinace nebo podávání levamisolu a dalších nespecifických imunomodulačních látek. Prvního podstatného pokroku bylo dosaženo při objevu a využití interferonu alfa v adjuvantní léčbě a interleukinu 2 v imunoterapii metastazujícího melanomu. Zatím nejvýznamnějším je ale objev inhibičních kontrolních bodů imunitního systému – receptorů CTLA-4 a PD-1. Jejich zablokování pomocí monoklonálních protilátek umožňuje aktivaci imunitního systému a potlačení nádorové tolerance. **Cíl:** Adjuvantní imunoterapie je indikována u melanomů stadia IIB–III. V současné době je stále jedinou schválenou léčbou interferon alfa. Metaanalýza studií z let 1990–2008 s více než 8 000 pacientů byla publikována v roce 2010. V 10 ze 17 studií prokázal interferon alfa zlepšení RFS a ve 4 ze 14 i zlepšení OS. Ani podrobnými analýzami jednotlivých léčebných schémat nebyla identifikována optimální dávka a doba podávání interferonu alfa. Léčba metastazujícího melanomu doznala zásadní změny v roce 2010, kdy byly publikovány první výsledky studií s ipilimumabem, monoklonální protilátkou blokující funkci CTLA-4 receptoru. Poprvé v historii bylo dosaženo významného prodloužení OS pacientů a tento trend byl potvrzen i výsledky dalších studií. Také monoklonální protilátky proti inhibičnímu receptoru PD-1 nivolumab a lambrolizumab prokazují v léčbě metastazujícího melanomu vysokou účinnost s prodloužením PFS i OS. **Závěr:** Po mnoho desítek let neexistoval lék, který by byl schopen prodloužit medián přežití pacientů s metastazujícím melanomem na více než 6–9 měsíců. V současné době, díky zavedení nových imunoterapeutických postupů, nastává nová éra umožňující kontrolovat a případně i eliminovat nádorové buňky se současným významným prodloužením celkového přežití. Hlavním budoucím úkolem je nalezení prediktivních markerů nádorové odpovědi i případný průkaz dalších a možná ještě významnějších molekul ovlivňujících protinádorovou imunitní odpověď.

VII/242. CÍLENÁ LÉČBA U METASTATICKÉHO MELANOMULAKOMÝ R.¹, POPRACH A.¹, KOUKALOVÁ R.²¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

Východiska: Incidence maligního melanomu celosvětově dramaticky narůstá. Do roku 2011 jsme používali k léčbě pacientů s pokročilým melanomem jen chemoterapii založenou na dakarbazinu, cisplatině, vinblastinu, fotemustinu, případně kombinovanou s imunoterapií jako interferon alfa a interleukin 2. Výsledky naší léčby nebyly uspokojivé. **Cíl:** Výzkum na genové a molekulární úrovni v posledních 10 letech umožnil vývoj nových léků, které dnes známe pod pojmem cílená léčba. Obecným principem této léčby je cílený zásah do patologicky aktivované signální dráhy. V případě maligního melanomu výzkum zatím nejvíce postoupil v oblasti inhibitorů proteinových kináz BRAF (vemurafenib, dabrafenib) a MEK (trametinib). Předností dnešních BRAF inhibitorů je rychlý nástup účinku (cca 6 týdnů), vysoká četnost léčebných odpovědí (RR – response rate 50–60 %) a především schopnost prodloužit život pacientů ve srovnání s klasickou chemoterapií. Další výhodou je potenciální průnik přes hematoencefalickou bariéru. Významným problémem je riziko vzniku rezistence (medián 6–7 měsíců od započetí léčby), a to nejčastěji reaktivací MAPK signální dráhy nebo poruchami v jiných signálních kaskádách – zvýšená aktivita kinázy PDGFR-beta, IGF-1R/PI3K. Cestou by mohla být kombinace s MEK inhibitory, případně s inhibitory PI3K/mTOR dráhy. Z MEK inhibitorů má dnes nejvíce dat trametinib. Ve srovnání s BRAF inhibitory lze očekávat při monoterapii trametinibem nižší počet léčebných odpovědí (20–25 %) a kratší medián času bez progresu nemoci (4–5 měsíců). Kombinací BRAF (dabrafenib) a MEK inhibitoru (trametinib) můžeme dosáhnout zvýšení účinku léčby (RR 70–80 %), oddálení vzniku rezistence o 3–4 měsíce a redukcí některých nežádoucích účinků léčby (především kožních). Nevýhodou této kombinace je vysoká četnost teplot nejasné etiologie. **Závěr:** Léčba pokročilého maligního melanomu se zásadně mění. Paliativní chemoterapie je nahrazována efektivnější imunoterapií a cílenou léčbou. Ze skupiny cílené léčby dnes standardně používáme vemurafenib. V brzké době snad budeme mít k dispozici i dabrafenib a potenciálně účinnější kombinaci dabrafenib a trametinib. Předmětem výzkumu jsou otázky týkající se kombinací a sekvencí stávajících léků. Cíle jsou dosažení lepší léčebné odpovědi, oddálení rezistence a minimalizace nežádoucích účinků léčby.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VIII. Nádory jícnu a žaludku

VIII/44. CHIRURGICKÁ LÉČBA ČASNÉHO KARCINOMU ŽALUDKU

NĚMEC L.

Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno

Resekční výkon stále zůstává jedinou potenciálně kurativní metodou léčby karcinomu žaludku. Základním operačním postupem je gastrektomie – totální nebo subtotální, dle klinického stadia a lokalizace, velikosti a histologické typizace nádoru. Rekonstrukce trávicí trubice po gastrektomii se v současné době obvykle provádí ezofagojejunoanastomózou pomocí exkludované kličky jejunu tak, jak ji poprvé provedl Anton Wölfler v roce 1883 a později zpopularizoval César Roux, jehož jméno tento operační postup nyní nese. Výkon se standardně doplňuje odstraněním spádových lymfatických uzlin, jejich případná nádorová infiltrace výrazně zhoršuje prognózu onemocnění. V současnosti se proto považuje perigastrická lymfadenektomie za nedílnou součást radikální gastrektomie a její neprovedení za postup non lege artis. Rozsah lymfadenektomie zůstává stále diskutovaným problémem; radikalitu lymfadenektomie je nutno konfrontovat s mírou rizika pooperačních komplikací, jejichž četnost s extenzivitou výkonu narůstá. Perigastrické mizní uzliny se dělí do tří kompartmentů (D1, D2 a D3) a na mnoha evropských pracovištích se stále standardně odstraňují pouze uzliny kompartmentu prvního, což se označuje jako D1 lymfadenektomie. Naproti tomu asijská pracoviště, a s nimi stále více pracovišť evropských (tedy i českých), ale považují za operační standard D2 lymfadenektomii neboli odstranění mizních uzlin prvního i druhého kompartmentu. Nádorová infiltrace uzlin třetího uzlinového kompartmentu se považuje již za metastatické postižení (M1), a D3 lymfadenektomie se proto v Evropě běžně neprovádí. Je předmětem zájmu asijských chirurgů, ale benefit tohoto superradikálního operačního výkonu dosud jednoznačně prokázán nebyl.

Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101). Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

VIII/45. POSTAVENÍ CHEMORADIOTERAPIE V LÉČBĚ OPERABILNÍHO KARCINOMU ŽALUDKU A GASTROEZOFAGEÁLNÍ JUNKCE

OBERMANNOVÁ R., BENCSIKOVÁ B., SLÁVIK M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Karcinom žaludku je světově druhou nejčastější příčinou smrti na nádorové onemocnění. Léčba lokálně pokročilého karcinomu žaludku je komplexní, složená ze tří modalit: operačního řešení, chemoterapie, případně radioterapie. **Cíl:** V západních zemích mají pacienti s T2 a T3 nádorem léčení pouze samostatnou operací pravděpodobnost 5letého přežití (OS) 50, resp. 25 % bez ohledu na postižení spádových lymfatických uzlin. Z toho vyplývá, že samostatný chirurgický výkon již není standardním postupem u lokálně pokročilého nádoru gastroezofageální junkce a žaludku. Perioperační chemoterapie vedla k prodloužení 5letého přežití u pacientů s nádorem gastroezofageální junkce i karcinomem žaludku. Byly publikovány dvě velké randomizované studie, které obě prokázaly benefit v OS ve srovnání se samostatnou operací – francouzská studie FNCLCC/FFCD9703 a britská studie MAGIC (5letý OS 38 vs 24 %, $p = 0,02$ a 36 vs 23 %, $p = 0,009$). Signifikantně nejvyšší zisk z perioperační chemoterapie byl zaznamenán ve skupině pacientů s tumorem GEJ (gastroezofageální junkce). Studie MAGIC navíc perioperační chemoterapii etablovala v Evropě do léčebného algoritmu. Role adjuvantní radioterapie zůstává zásadní. Již druhou dekádu léčíme pacienty klinického stadia Ib–III adjuvantní konkomitantní chemoradioterapií na bázi 5-fluorouracilu na základě randomizované studie fáze III Intergroup 0116. Update studie po 10 letech potvrdil udávané zlepšení v OS (35 vs 28 měsíců, $p = 0,01$). S ohledem na toxicitu konkomitantní léčby se však již nyní nepoužívá původní režim, nýbrž jeho méně toxické modifikace (režim de Gramont nebo kontinuální 5-fluorouracil/kapecitabin během radioterapie). **Závěr:** Standardem v léčbě lokálně pokročilého karcinomu žaludku je kombinace operačního řešení a adjuvantní chemoradioterapie nebo perioperační chemoterapie. V případě nádorů GEJ je preferována perioperační chemoterapie. S ohledem na náročnost léčby je stěžejní správná indikace (neo) adjuvance u správného pacienta. Nedílnou součástí léčby je podpůrná nutriční terapie. Základem úspěchu léčby je multidisciplinární tým složený z onkologa, chirurga, radioterapeuta a nutričního specialisty.

Podpořeno MH CZ – DRO (MMCI, 00209805), European Regional Development Fund (RECAMO; CZ.1.05/2.1.00/03.0101).

VIII/46. VÝZNAM NUTRIČNÍ INTERVENCE PRO PACIENTY S NÁDORY ŽALUDKU

ŠACHLOVÁ M.¹, MÁJEK O.², TUČEK Š.³

¹Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno, ²Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Malnutrice může mít zásadní vliv na úspěšnost léčby, např. vede k přerušení protinádorové léčby, ke komplikacím, zvyšuje mortalitu pacientů. Samotná onkologická léčba má řadu nežádoucích účinků, které výrazně zhoršují stav výživy. Nejčastější jsou nechutenství, nevolnost, zvracení, průjemy, bolestivé polykání a v neposlední řadě i zhoršení psychického stavu. **Cíl:** Aktuální hmotnost není dostatečným kritériem pro diagnózu malnutrice nebo rizika malnutrice, důležitější je ztráta hmotnosti vyjádřená v %. Podvýživa je nezdídka přítomna u nemocných s normálním nebo zvýšeným body mass indexem. Ztráta hmotnosti je negativní prognostický faktor pro hubeného i pro obézního pacienta (sarkopenie). Nádorová kachexie se klinicky vyvíjí z tzv. prekachexie až do obrazu refrakterní kachexie. Předkládáme výsledky naší studie, kdy jsme hodnotili různá skóre a jejich použití v odhadu prognózy u pacientů s lokoregionálně pokročilým nebo metastatickým karcinomem žaludku. Glasgowské prognostické skóre, prognostický nutriční index a skóre Cancer Cachexia Study Group statisticky významně predikují prognózu pacienta. **Závěr:** Z literatury je prokázáno, že nutriční intervence zvyšuje účinnost nutriční podpory a zvyšuje kvalitu života onkologického pacienta. Je potřeba zlepšit spolupráci mezi onkology a nutričními terapeuty, případně nutricionisty. Malnutricí jsou nejvíce ohroženi pacienti s nádory plic a zažívacího traktu, zvláště žaludku, slinivky břišní. Při rozvoji kachexie doprovázené ztrátou svalové hmoty a systémovou zánětlivou

reakcí je přínosné kombinovat několik léčebných postupů. Přibývají data o příznivém efektu farmakonutrice, přičemž se jeví účelná kombinace dostatečného množství energie, bílkovin, protizánětlivých léků, megesterol acetu, omega 3 mastné kyseliny (EPA).

VIII/72. POSTRADIAČNÍ DERMATITIDA Z POHLEDU SESTRY

JURIŠOVÁ Z.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Maligní nádory hlavy a krku představují asi 5 % ze všech zhoubných nádorů. Do této skupiny patří nádory rtů, dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranasálních dutin, nazofaryngu, hypofaryngu, laryngu a slinných žláz. Specifickou oblastí je karcinom štítné žlázy. Nejčastější je výskyt spinocelulárního karcinomu, který vychází z epitelu horních a dolních dýchacích cest – tvoří 90 % nádorů v této skupině. Nádory hlavy a krku jsou charakteristické především lokálním růstem a metastazováním lymfatickou cestou. Vlastní léčebnou strategii ovlivňuje řada faktorů – lokalizace primárního nádoru a jeho histologický typ, postižení uzlin, přítomnost metastáz, biologický stav pacienta – zvláště jeho nutriční stav, vedlejší onemocnění a věk. Léčebná strategie je závislá na pokročilosti onemocnění. Reakce dělíme z časového hlediska na akutně vzniklé a pozdní. Akutní vznikají již v průběhu ozařování nebo po bezprostředním ukončení, nejčastěji do 2–3 měsíců. Nejčastější akutně vzniklou místní komplikací je kožní erytém. Je závislý na individuální citlivosti kůže a podobá se solární reakci, kůže je palpačně citlivá, často se objevuje pruritus, v dalším stupni pak suchá deskvamace nebo následně exantém, a tvorbě puchýřků, kdy dochází k vlhké deskvamaci – mokvání kůže. Stadia poradiační dermatitidy: G1 – lehký ustupující erytém, epilace, suchá deskvamace; G2 – mírný či sytý erytém, vlhká ložisková deskvamace, lehký edém; G3 – splyvávací vlhká deskvamace mimo kožní záhyby, „důlkový edém“; G4 – ulcerace, krvácení, nekróza. Terapie podle stupně dermatitidy: G1 – hydratace pokožky mastmi, krémy, spreji; G2 – oplachy dezinfekčními roztoky, aplikace měkkých silikonových krytí; G3 – oplachy dezinfekčními roztoky, aplikace gelů, silikonových krytí; G4 – aplikace gelů v kombinaci se sekundárním transparentním krytím. Pozdní reakce se projevují až po několika měsících nebo i letech po ukončení ozáření. K nejdůležitějším ošetrovatelským postupům pro předcházení komplikací je vlastní edukace pacienta, jeho získání pro spolupráci a dodržování preventivních zásad. Toto má přímý vliv na vznik a vývoj NÚ. Pokud pacient rozumí, proč má některé opatření dodržovat, je snadnější ho motivovat k dodržování preventivních opatření.

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

VIII/129. MINIMÁLNĚ INVAZIVNÍ EZOFAGEKTOMIE, CHIRURGICKÁ TECHNIKA A VÝSLEDKY

PROCHÁZKA V., KALA Z., GROLICHT T.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Nejčastější komplikací resekcí výkonů jícnu je pooperační bronchopneumonie. Snaha o snížení výskytu respiračních komplikací vedla v éře klasické chirurgie k užívání transhiatální ezofagektomie, kterou některá pracoviště preferují i při laparoskopickém přístupu. Nevýhodou transhiatálního přístupu může být menší přehlednost operačního pole ve výše uložených částech mediastina. Proto jsme na Chirurgické klinice FN Brno začali užívat kombinovaný přístup – pravostrannou torakoskopii a laparoskopii. **Metodika:** V období 2010–2013 jsme na Chirurgické klinice provedli 26 resekcí výkonů pro nádory jícnu minimálně invazivním přístupem. Výkon je zahájen v pronační poloze bez selektivní intubace pravostrannou torakoskopií. Je provedena reseke hrudní části jícnu. Po přepolohování je z incize na levé straně krku uvolněna krční část jícnu. Následuje laparoskopická část výkonu – Kocherův manévr, uvolnění žaludku ze závěsů. Z krátké příčné laparotomie je provedena pyloroplastika, tubulizace žaludku, extrakce resektátu. Náhradu jícnu provádíme ortotopicky se staplerovou krční anastomózou. **Výsledky:** Histologicky byl u 22 pacientů verifikován adenokarcinom distálního jícnu, ve 3 případech spinocelulární karcinom. V jednom případě se jednalo o high-grade dysplazii ve dlouhém segmentu Barrettova jícnu, v předoperační histologii hodnoceno již jako karcinom. Histologická klasifikace: 5krát T3, 14krát T2, 6krát T1 v terénu Barrettova jícnu. Uzliny byly pozitivní v 15 případech, v 10 případech byly uzliny negativní. Všichni pacienti byli extubováni v den operace. Průměrná délka hospitalizace byla 13 dnů (11–32 dnů). U jednoho pacienta, těžkého kuřáka, došlo k rozvoji bilaterální bronchopneumonie s nutností přechodné umělé plicní ventilace (4 dny) pro respirační insuficienci a při antibiotické léčbě došlo k úpravě stavu. Ve čtyřech případech došlo k manifestaci krční slinné píštěle. Všechny zhojeny konzervativně naložením stomického sáčku a na parenterální výživě došlo k zastavení sekrece. **Závěr:** Kombinace torakoskopického přístupu bez selektivní intubace a laparoskopie je pacienty velmi dobře snášena. Časná mobilizace pacienta a trvalá ventilace pravé plicce i během hrudní fáze výkonu snižuje rizika pooperační bronchopneumonie. Zůstává dále riziko komplikací krční anastomózy, v literatuře až 20 %, v našem souboru 15 %. Konzervativní postup byl úspěšný u všech našich pacientů s leakem z cervikální anastomózy a nedošlo k rozvoji mediastinitidy. Nevýhodou je delší operační čas související s nutností přepolohování pacienta (průměr 310 min.).

VIII/130. MINIINVAZIVNÍ EZOFAGEKTOMIE PRO KARCINOM – SOUČASNÝ STAV A NAŠE ZKUŠENOSTI

JÍNEK T., ADAMČÍK L., DUDA M., ŠKROVINA M.

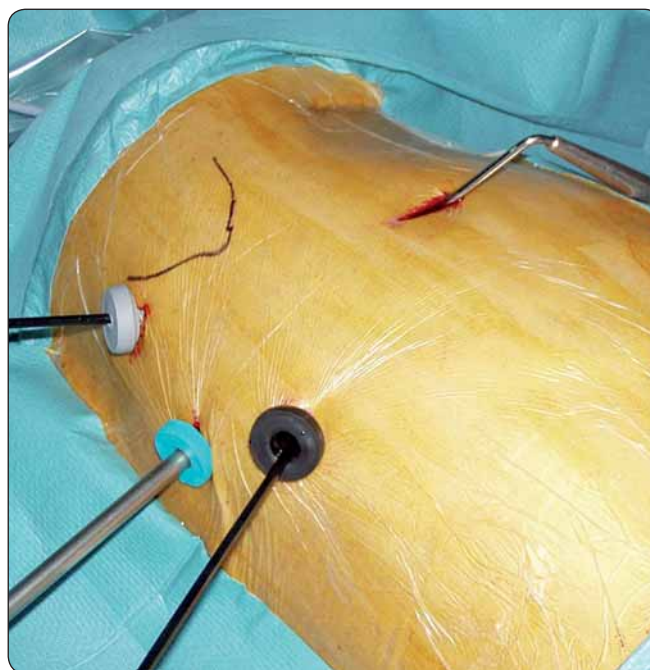
Chirurgické oddělení, Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín

Východiska: Chirurgická reseke jícnu je uznávaným kurativním postupem karcinomu jícnu. Taktika a technika této operace prodělala svůj historický vývoj (transhiatální/transtorakální, anastomózy nitrohrudní/krční), který byl ovlivněn pokroky v perioperační péči a v 90. letech minulého století rozvojem miniinvazivní chirurgie. Srovnatelnost chirurgických metod resekcí jícnu je obtížná pro velký počet technických variant rekonstrukce a různé přístupové cesty. V úvahu připadají operace otevřené, kompletně mininvazivní a hybridní. K dispozici máme mnoho studií jednotlivých center s jejich nepřesnou diferenciací. Autoři prezentují vlastní zkušenosti s miniinvazivními chirurgickými postupy u resekcí jícnu a srovnávají otevřenou transhiatální resekcí a hybridní ezofagektomií kombinující torakoskopickou mobilizaci jícnu a laparotomii s konstrukcí krční anastomózy. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2006–2013 jsme provedli 70 ezofagektomií (67 pro malignitu a 3 pro benigní onemocnění). Ve skupině malignit byl průměrný věk 60 let (60 mužů a 7 žen). Operovali jsme jak miniinvazivně (laparoskopie, torakoskopie), tak otevřeně. Nejvíce bylo transhiatálních resekcí jícnu (32) a hybridních výkonů s torakoskopickou mobilizací jícnu a laparotomií (20). Operace s užitím miniinvazivního postupu vyžadovala peroperační změnu polohy pacienta se selektivní plicní ventilací.

U nádorů střední třetiny jícnu byla iniciální fáze provedena torakoskopicky, u nádorů distální třetiny byl výkon započat laparoskopickým stagingem. Torakoskopická mobilizace byla provedena v poloze nemocného na levém boku s třemi torakoporty a krátkou minitorakotomií k zasunutí kardiálního háčku k odsunutí pravé plicce. Součástí torakoskopie je i lymfadenektomie hrudního kompartmentu. Anastomóza byla konstruována mechanicky cirkulárním staplerem. **Výsledek:** Průměrná délka hybridního miniinvazivního výkonu byla ve srovnání s otevřenou operací delší (340 vs 245 min). V obou skupinách jsme nezaznamenali významný rozdíl v počtu odstraněných lymfatických uzlin (17 vs 16,7). 30denní mortalita i morbidita byla vyšší u výkonu otevřeného (6,4 % vs 0 % a 67 % vs 50 %). Množství plicních komplikací bylo nižší u výkonů miniinvazivních (20 % vs 29 %). **Závěr:** Miniinvazivní ezofagektomie je dnes akceptovatelnou a proveditelnou metodou v centrech s dostatečnými zkušenostmi s laparoskopií a torakoskopií. V našich podmínkách jsme s touto metodou dosáhli srovnatelných výsledků s otevřenou metodou. Podrobnější statistické zpracování plánujeme po rozšíření souboru. V současnosti neexistuje standardizovaná technika miniinvazivní resekce jícnu.

Typ resekce jícnu	Počet pacientů	Délka výkonů (min)
otevřená transhiatální resekce jícnu s krční anastomózou (Orringer)	32	245
otevřená transhiatální resekce s nitrohruční anastomózou	1	300
otevřená transtorakální resekce (Ivor-Lewis)	6	250
VATS mobilizace jícnu s nitrohruční anastomózou a laparotomie	1	340
VATS mobilizace jícnu s krční anastomózou s laparotomií	20	330
kompletní miniinvazivní ezofagektomie (laparoskopie s torakoskopií a nitrohruční anastomózou)	1	420
roboticky asistovaná mobilizace jícnu s krční anastomózou	1	480
otevřená McKeown resekce (torakotomie, laparotomie, krční anastomóza)	4	360

	Hybridní miniezo- fagektomie s VATS mobilizace jícnu a krční anastomózou	Transhiatální ezofagektomie s krční anastomózou
počet pacientů	20	32
průměrný věk	61,4 (43–78)	58,5 (39–76)
délka operace (min)	340 (270–420)	245 (180–360)
ASA skóre	2,47	2,41
počet disekovaných uzlin	17 (4–35)	16,7 (3–56)
30denní mortalita	0	6,25 % (2 pacienti)
morbidita	50 % (10 pacientů)	65,6 % (21 pacientů)
plicní komplikace	4 (20 %)	10 (31,2 %)
délka hospitalizace/ /JIP (dny)	15,8/10,3	16,6/10,0
histologie	12× SSC, 8× AdenoCa	12× SSC, 20× AdenoCa
radikalita resekce	vše R0	4× R+ CRM



VIII/131. ADENOKARCINOM KARDIE – KAZUISTIKA, TAKTIKA CHIRURGICKÉ LÉČBY

PEŠTÁL A., ČAPOV I., JEDLIČKA V., DOLEŽEL J., CHOVAŇEC Z., BENEJ M.

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

Východiska: Nadále pozorujeme nárůst incidence adenokarcinomu kardié – EGJ (esofagogastrické junkce). Léčba je dána stadiem nemoci. Ke kurabilní chirurgické léčbě nemoci je určeno stadium I. a II. Stadium III se indikuje k resekci zpravidla jen v případě příznivé odpovědi na indukční onkologickou léčbu. U objemných tumorů v oblasti EGJ může být problematické stanovit typ resekcí chirurgického výkonu. Možným návodem může být rozdělení tumorů EGJ dle prof. Siewerta. Pro typ I. je doporučena subtotalní ezofagektomie, pro typ II. a III. je indikována totální gastrektomie s resekcí distálního jícnu. Součástí výkonu je resekce velkého i malého omenta a lymfadenektomie typu nejméně D1 o počtu více než 15 odstraněných LU či lépe typu D2. Splenektomie není rutinní součástí resekce. Tzv. proximální resekce žaludku je onkologicky nedostatečná. Velké extenzivní výkony typu totální gastrektomie se subtotalní ezofagektomií s koloplastikou nepřinášejí vyšší onkologický benefit. Operace jsou prováděny jak otevřenou technikou, tak za předpokladu dodržení R0 re-

sekte méně traumatizujícím miniinvazivním přístupem. Doporučován je ale jen pro nádory s parametrem N0. **Popis případu:** Pacient, muž 76 let, BMI 27,8, 12 let DM II. typu, hypertonik, ICHS, stav po implantaci stentu do RIA, duální antiagregační terapie, opakované polypektomie žaludku. Pacient hospitalizovaný na I. chirurgické klinice FN u sv. Anny od 15. 12. do 31. 12. 2013. Operace – totální gastrektomie s resekcí distálního jícnu do výšky plicního hilu z levostrané torakofrenolaparotomie. Rekonstrukce tenkou kličkou modo Rouxe, anastomóza semimechanicky modo Orringer, operační čas 4,5 hodiny. Nutrice kombinovaně, enterálně provlečenou sondou za distální anastomózu. Rána zahojena p.p.i. Těsnost a průchodnost anastomózy ověřena rtg pasáží. Dietní zatížení plně od 7. pooperačního dne. Velikost tumoru 110 × 80 × 70 mm, pT2pN0MX, vyšetřeno 31 LU, intestinální typ dle Laurénovy klasifikace, dle WHO tubulárně papilární typ, tumor středně až nízké diferencovaný. Hospitalizační průběh bez významných komplikací. **Závěr:** Chirurgická léčba karcinomu EGJ by měla být provedena na pracovišti s erudicí hrudní chirurgie. Zkušenosti minimalizují rizika. Stanovení léčebného postupu by mělo být určeno multioborovou indikační komisí i s přihlédnutím na možnou indukční léčbu, zajištění nutrice, potřebná doplňující vyšetření atd. Resekabilitu tumoru by měl posoudit erudovaný hrudní chirurg. Korektní indikace k operaci, správné posouzení interního stavu pacienta a pečlivá předoperační příprava jsou základní kritéria úspěchu chirurgické léčby.

VIII/216. ALGORITMUS LÉČBY METASTATICKÉHO KARCINOMU ŽALUDKU

OBERMANNOVÁ R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Paliativní chemoterapie zlepšuje u pacientů s metastatickým karcinomem žaludku kvalitu života a celkové přežití (OS) ve srovnání s nejlepší podpůrnou léčbou (BSC). Základním chemoterapeutickým režimem v první linii je kombinace založená na 5-fluorouracilu a cisplatině. **Cíl:** Cílem sdělení je podat ucelený přehled o možnostech paliativní chemoterapie v této indikaci. Německá studie fáze III srovnávala cisplatinu s oxaliplatinou. Roli oxaliplatinu pak potvrdila i studie REAL2. Byl zaznamenán trend k prodloužení přežití u pacientů léčených v rameni s oxaliplatinou, tyto výsledky byly statisticky signifikantní u pacientů ve věku nad 65 let (mOS 13,9 v 7,2M). Trojkombinace je rezervována pro pacienty v dobrém fyzickém stavu. Roli docetaxelu v trojkombinaci (DCF) hodnotila studie V 325. Přidáním docetaxelu k dupletu bylo dosaženo dosud nejlepších výsledků v prodloužení mOS (9,2 vs 8,6, p = 0,02). Tato kombinace je však vysoce toxická. Dnes je trend používat modifikace DCF. Dalším krokem ke zkvalitnění léčby první linií je použití perorální terapie. V naší republice lze použít dva perorální fluoropyrimidinové deriváty. Historicky dříve k dispozici a testován několika randomizovanými studiemi fáze III – kapecitabin, perorální prodrug 5-fluorouracilu. Jeho efekt je srovnatelný s 5-fluorouracilem a jeho použití je u pacientů bez polykacích potíží mnohem komfortnější než použití kontinuálního 5-fluorouracilu. Druhým a dostupným perorálním přípravkem je S1 neboli Teysuno. Teysuno se od 90. let používá v Asii. Studie fáze III FLAGS potvrdila noninferioritu Teysuna v první linii léčby lokálně pokročilého a metastatického karcinomu žaludku i na naší populaci. Tolerance léčby byla v rameni s Teysunem lepší než v rameni s 5-fluorouracilem jak v parametrech hematologické i nehematologické toxicity. Jediným v praxi používaným cíleným lékem u karcinomu žaludku je v současné době trastuzumab. Trastuzumab v kombinaci s kapecitabinem nebo 5-fluorouracilem a cisplatinou vedl ve studii 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). **Závěr:** V paliativním podání používáme na prvním místě kombinaci 5-fluorouracilu a derivátu platiny, trojkombinace, modifikovaný DCF, je rezervována pro pacienty v dobrém klinickém stavu. Kombinace s trastuzumabem je indikována při overexpresi 3+ i amplifikací HER2/neu. Subanalýza studie FLAGS prokázala lepší efekt Teysuna ve srovnání s 5-fluorouracilem u pacientů s difúzním karcinomem.

IX. Nádory tlustého střeva a konečníku

IX/105. NEOADJUVANTNÁ LIEČBA U LOKÁLNE POKROČILÉHO KARCINÓMU REKTA

KRAJČOVIČOVÁ I.¹, BOLJEŠÍKOVÁ E.², ŠÁNDOROVÁ M.²

¹I. onkologická klinika LF UK a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko, ²Klinika radiačnej onkológie SZU a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko

Východiská: U vekovo štandardizovanej miery na 100 000 stojí SR v incidencii kolorektálneho karcinómu u mužov (90,7) na 1. mieste a v mortalite (46,8) na 2. mieste v Európe. Chirurgická liečba je jedinou potencionálne kuratívnu metódou. Trendy smerujú jednoznačne k sfinkterzachovným výkonom a TME. Štandardom sa stala neoadjuvantná liečba s výhodou neporušeného cievného zásobenia, menšieho objemu ožiareného tenkého čreva, zníženia rizika peroperačnej implantácie nádorových buniek. Výhodou dlhodobej rádioterapie je downstaging, zlepšenie operability, potencionálne zachovanie funkcie sfinkterov a zníženie rizika lokálnej recidívy. **Súbor pacientov a metódy:** Vykonalí sme retrospektívnu analýzu dvoch modalít predoperačnej liečby u pacientov s karcinómom rekta v II. a III. klinickom štádiu, liečených na Klinike radiačnej onkológie OÚSA a SZU v Bratislave od januára 1999 do januára 2008. Pacienti boli liečení krátkodobou predoperačnou rádioterapiou (96 pacientov) v celkovej dávke 25 Gy (po 5 Gy v 5 frakciách) a následne operovaní priemerne do 5 dní. Dlhodobou predoperačnou rádioterapiou (55 pacientov) s alebo bez chemoterapie (na báze 5-FU) boli liečení pacienti do celkovej dávky 50,4 Gy po 1,8–2,0 Gy. Táto skupina pacientov podstúpila následnú operáciu do 4–8 týždňov po ukončení liečby. Pacienti pri oboch spôsoboch liečby boli ožarovaní za rovnakých podmienok na lineárnom urýchľovači 6–18 MV X lúčmi, 3-D konformnou rádioterapiou, technikou 3 konvergentných polí alebo BOX technikou. Analyzovali sme vplyv oboch modalít na typ operácie, downstaging, patologickú kompletnú remisiu (pCR), výskyt lokálnych recidív (LR), vzdialených metastáz, toxicitu, celkové prežívanie (OS) a bezpríznakové prežívanie (DFS) podľa štádia ochorenia. **Výsledky:** Downstaging ako aj pCR boli dosiahnuté iba u pacientov liečených dlhodobou predoperačnou liečbou. Vo výskyte LR, vzdialených metastáz, toxicity, OS ako i DFS nebol štatisticky významný rozdiel medzi dlhodobou a krátkodobou liečbou. Štatisticky významne lepšie výsledky vo výskyte LR, vzdialených metastáz, OS ako i DFS boli v skupine s dlhodobou predoperačnou chemorádioterapiou ako v skupine so samostatnou rádioterapiou. **Záver:** Naše výsledky v zhode s porovnávanými randomizovanými štúdiami poukazujú na výhody dlhodobej predoperačnej rádioterapie v liečbe pacientov s pokročilým karcinómom rekta. Vždy, keď je to možné, má prednosť neoadjuvantná liečba s optimálnym načasovaním a kombinovaným režimom.

IX/133. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ LÉČBY LOKÁLNE POKROČILÉHO A RECIDIVUJÍCÍHO KARCINOMU REKTA

ÖRHALMI J., FERKO A., CHOBOLA M., SOTONA O., DUŠEK T., OBERREITER M.

Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východisko: V České republice se ročně vyskytne 2 600 nových případů karcinomu rekta. 20–25 % je již ve 4., generalizovaném stadiu. Dalších 5–10 % je lokálně pokročilých, přesahujících mezorektum – bTME (beyond TME). Lokoregionální recidiva karcinomu rekta se může vyskytnout u 10 % pacientů po resekčním výkonu. Chirurgické terapie lokálně pokročilých a recidivujících nádorů se zatím v České republice věnuje malá pozornost. Chybí rovněž vyšetřovací a léčebný algoritmus pro tyto nádory. **Cíl:** Cílem prezentace je navrhnout vyšetřovací a léčebný algoritmus bTME nádorů rekta. Ke stagingu onemocnění je nutno provést histologické ověření malignity, stanovení CEA, CT TAP (thorax, abdomen, pelvis) k vyloučení vzdálených metastáz, NMR pánve k určení lokálního stagingu, PET CT. U nejasných případech diagnostická laparoskopie k vyloučení peritoneální diseminace, stanovení performance status. Nález musí posoudit multidisciplinární tým, členem kterého je koloproktolog, onkolog, radioterapeut, urolog, gynekolog, ortoped, neurochirurg, rentgenolog, gastroenterolog. Po ukončení chemoradioterapie je pacient indikován k resekčnímu výkonu. V závislosti na postiženém segmentu se volí operace. Je zvážena intraoperační radioterapie (IORT). Při postižení předního a středního pánevního kompartmentu je možné provést multiorgánovou resekci s kolorektální anastomózou, exenterací pánve, abdominoperineální resekci – amputací rekta a extralevátorovou perineální excizi rekta. Při postižení zadního kompartmentu – sakrální postižení – je možno provést výše uvedené operace a sakrektomii. Morbidita po těchto výkonech se může pohybovat kolem 50 % a letalita 10 %. V prezentaci bude vyhodnocen i vlastní soubor pacientů s bTME nádory s prospektivně sbíranými daty. **Závěr:** bTME nádory je nutno centralizovat do specializovaných center, kde je přítomnost erudovaných specialistů. Chirurgická léčba těchto pacientů je náročná, ale přesto možná.

IX/134. TRANŠANÁLNÍ A LAPAROSKOPICKÁ TOTÁLNÍ MESOREKTÁLNÍ EXCIZE – NOVÁ TECHNIKA RADIKÁLNÍ LÉČBY TUMORŮ REKTA

PROCHÁZKA V., KALA Z., GROLIČ T., HEMMELOVÁ B.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Totální mesorektální excize (TME) je standardním výkonem pro tumory střední třetiny rekta a její rutinní zavedení vedlo ke zlepšení délky přežívání. Hodnocení resekátů je nyní zaměřeno i na tzv. radiální resekční linii, tedy vyloučení přítomnosti trhlin mesorekta. Kvalita TME je jedním z faktorů ovlivňujících výskyt lokálních recidív a délku přežívání. Snaha o zlepšení kvality TME vedla k zavedení nové chirurgické techniky transanálním přístupem (TAMIS). **Metodika:** Na Chirurgické klinice FN Brno-Bohunice jsme zavedli techniku TAMIS u tumorů střední části rekta koncem roku 2013. Prozatím bylo operováno 10 pacientů. Přístup je kombinovaný, transanální a laparoskopický. Koloanální anastomóza je vždy zajištěna protektivní ileostomií. Všichni pacienti měli tumor rekta v 5–8 cm, byli vyšetřeni standardním protokolem (CT, magnetická rezonance, transrektální ultrasonografie) a byli prezentováni na mezioborové indikační komisi ke zvážení neoadjuvantní léčby. **Výsledky:** U 10 operovaných pacientů jsme nezaznamenali dehiscenci anastomózy ani presakrální absces. Jednou se vyskytlo drobné krvácení z anální oblasti, které na lokální léčbě ustalo. Pooperační průběh byl velmi dobře tolerován. Kvalita totální mesorektální excize hodnocená patologem byla v 9 případech stupně 1 (tedy bez porušení mesorekta), v jednom případě stupně 2. Všichni pacienti měli negativní distální resekční linii. **Závěr:** Technika TAMIS

zajišťuje velmi kvalitní provedení TME. Indikace ještě nejsou zcela jasně definovány. Je možná u tumorů, které nefiltrují levátory nebo svěrače. Podle našich zkušeností z prvních případů je přínos metody zejména ve vysoké kvalitě provedení TME. Dále je možné bezpečně provést radikální resekci i u nepříznivé lokalizace tumoru pro břišní přístup (tumory kolem 5–6 cm u mužů s úzkou pávní). Transanální přístup zajišťuje absolutní přehled o vzdálenosti distální resekční linie od tumoru. Extrakce resekatu je při menším rozměru mesorekta a mesokolon možná i transrektálně, což snižuje invazivitu výkonu, a je tak pacienti velmi dobře tolerován.

IX/135. T3 KARCINOM REKTA A ANALÝZA PREDIKTIVNÍCH FAKTORŮ SPOJENÝCH S PN+

FERKO A.¹, DUŠEK T.¹, ÖRHALMI J.¹, CHOBOLA M.¹, HADŽI N.², HOVORKOVÁ E.²

¹Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ²Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Faktor ovlivňující strategii léčby T3 karcinomu rekta je pN+ stadium. Senzitivita předoperačních zobrazovacích vyšetření, odhalujících N+, není zcela uspokojivá. Rizikové faktory, které jsou spojené s pN+ stadiem a zjištělné předoperačními vyšetřeními, nejsou také zatím spolehlivě identifikovány. Cílem práce je analýza prediktivních faktorů, které mají vliv na vznik metastatického postižení uzlin u T3 karcinomu rekta, na základě kterých je možné pacienty selektovat pro neadjuvantní chemoradioterapii. **Soubor pacientů a metody:** Zhodnocena byla skupina pacientů s (y)pT3 karcinomem rekta po resekčním výkonu, operovaných na Chirurgické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové v období od 1. 1. 2011 do 31. 1. 2014. Data byla sbírána prospektivně a ukládána do registru pro karcinom rekta. Sledované parametry byly věk, pohlaví, BMI, lokalizace nádoru, cirkumferentní topografie nádoru, hloubka penetrace nádoru do mezorekta, počet odebraných a pozitivních uzlin, grading, přítomnost angioinvasze, lymfangioinvasze a perineurálního šíření, provedení parciální nebo totální mezorektální excize a podstoupení neadjuvantní chemoterapie. Data byla hodnocena pomocí dvouvýběrového t-test, neparametrického Mann-Whitney a Kolmogorov-Smirnov testu a χ^2 testu nezávislosti. **Výsledky:** Celkem bylo v uvedeném období provedeno 246 resekčních výkonů pro karcinom rekta. Po selekci vstoupilo do studie 73 pacientů s T3 karcinomem rekta. Resekce pro karcinom horního rekta byla provedena u 31 (42,5 %) pacientů, středního rekta u 23 (31,5 %) a dolního rekta 19 (26,0 %) pacientů. Primárně operováno bylo 28 (38,4 %) pacientů, neoadjuvantní chemoradioterapii mělo 36 (49,3 %) pacientů, pouze ozářením bylo léčeno 9 (12,3 %) pacientů. Stadium pN+ bylo zjištěno celkem u 38 (52,1 %) pacientů. Statistickou analýzou byly identifikovány rizikové faktory pro pN+: lymfangioinvasze ($p \leq 0,0001$), angioinvasze ($p = 0,029$) a perineurální šíření tumoru ($p = 0,0012$). Na hranici statistické významnosti pro pN+ byl zjištěn vliv gradingu tumoru ($p = 0,098$). **Závěr:** Naše studie prokázala, že pacienti s předoperačně zjištěnou lymfovaskulární invazí, perineurálním šířením a nízkým gradingem nádoru mají vyšší riziko postižení regionálních lymfatických uzlin.

Práce podpořena MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

IX/140. JE VĚK ROZHODUJÍCÍM FAKTOREM PRO LÉČBU 84LETÉHO PACIENTA S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM?

ROTNAGLOVA S.¹, KATOLICKÁ J.¹, DIVIŠOVÁ K.¹, SVOBODOVÁ S.¹, VRTKOVÁ J.¹, VANÍČEK J.², KORBIČKA J.³

¹Onkochirurgické oddělení, FN u sv Anny v Brně, ²Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ³Chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: Metastatický kolorektální karcinom patří v současnosti k jednomu z nejčastějších onkologických onemocnění. V poslední době vzrůstá tendence jeho výskytu. Vzhledem k prodlužující se délce života populace vzrůstá i počet starších pacientů s touto diagnózou. **Popis případu:** V kazuistice prezentujeme naše zkušenosti s léčbou 84letého pacienta s diagnózou dobře diferencovaného adenokarcinomu rekta, který byl u něj diagnostikován v srpnu 2013, ve stadiu T4N2 M1 se solitární MTS jater s hraniční operabilitou vzhledem k uložení. Klinicky byl pacient bez známek poruchy pasáže, ECOG 0, bez komorbidit, bez trvalé medikace. Dle SIOG (The International Society of Geriatric Oncology) hodnocení se jednalo o „fit“ seniora, kde je doporučována stejná terapie jako u mladších nemocných. Zvolili jsme režim FOLFOX4/Avastin s cílem dosáhnout operability. Pacient absolvoval 6 sérií bez projevů toxicity stupně 3,4. Léčbou bylo dosaženo parciální remise a 12. 12. 2013 v jedné době proběhla resekce primárního tumoru a metastazektomie ložiska jaterního. Výsledná histologie potvrdila diferencovaný adenom rekta, vyšetřeno bylo 36 lymfatických uzlin, jedna s mikrometastázou, 2 nádorové satelity byly v perirektálním tuku, solitární jaterní metastáza byla odstraněna in sano – pT3N1cM1. Operační průběh byl komplikován rozvojem pneumoperitonea, jehož zdrojem byla pravděpodobně objemná hiátová hernie. Dále se rozvinula tromboflebitida v povodí vena safena parva. Pro subfebrilie bylo provedeno sonografické vyšetření břicha, kde byla potvrzená cholecystolitiáza, a následně byla provedena cholecystektomie. Následná rekonvalescence již probíhala bez komplikací, hojení operační rány dále probíhalo per primam. Náš pacient z léčby profitoval a i přes zmíněné komplikace je po operaci ve výborném klinickém stavu. **Závěr:** Naše závěry se shodují s poznatky SIOG (The International Society of Geriatric Oncology) o terapii starších pacientů. Má velký význam terapii individuálně těmto pacientům přizpůsobit, podle jejich klinického stavu, komorbidit a potřeb, se snahou zachovat dobrou kvalitu života.

IX/179. TRANSANÁLNÍ ENDOSKOPICKÁ MIKROCHIRURGIE A KARCINOM REKTA

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

I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Incidence kolorektálního karcinomu (KRK) se celosvětově neustále zvyšuje. Kolorektální karcinom je třetím nejčastějším nádorem u mužů a druhým u žen. Naprostá většina maligních tumorů v oblasti kolorekta vzniká v posloupnosti adenom–karcinom. Třetina KRK se vyskytuje v rektu. Cílem práce bylo zhodnotit naše zkušenosti s transanální endoskopickou mikrochirurgickou technikou (TEM) při chirurgické léčbě karcinomu rekta. **Soubor pacientů a metody:** Na chirurgické klinice FN Olomouc bylo od ledna 2002 do června 2012 pro maligní nádor operováno TEM technikou 122 nemocných, z toho 75 (61 %) mužů a 47 (39 %) žen. **Výsledky:** Stadium T1 histopatolog potvrdil v 97 (80 %) a T2 v 20 (16 %) případech. V pěti (4 %) preparátech bylo popsáno stadium T3. Grading ani v jednom případě nepřekročil stupeň G2. Lokální recidivu po transmurální resekci jsme zaznamenali u stadia T1 ve 3 (3 %)

a T2 rovněž ve 3 (15 %) případech. Lokální recidiva ve stadiu T3 byla u 3 (60 %) pacientů. Komplikace v našem souboru nastaly u 12 (10 %) nemocných. U pěti pacientů se jednalo o významnější krvácení, dva si vyžádali chirurgické ošetření. Dva nemocní byli revidováni pro peritonitidu při dehiscenci intraabdominální suture střeva po transmurální resekci. Tato komplikace byla řešena resuturou a odlehčující stomií. U třech nemocných se vytvořil periproktální absces, který se v jednom případě řešil založením stomie. Rektovaginální píštěl jsme zaznamenali ve dvou případech a byla rovněž založena stomie. Pooperační letalita byla nulová. **Závěr:** Transanální endoskopická mikrochirurgie se zařadila mezi standardní léčebné postupy. V onkochirurgii u časných stadií tumorů rekta je rovnocennou alternativou konvenční chirurgie s výhodou nižší morbiditoy, mortality, pooperačních komplikací, sexuálních a urologických poruch. To však platí za přísného respektování indikačních kritérií se zachováním zásad radikality resekce. Jako každá jiná operační metoda i TEM s sebou přináší jisté spektrum komplikací. Mezi nejčastější patří dehiscence sutury, pooperační krvácení, zánětlivé komplikace (perirektální flegmóna, perirektální absces) a rektovaginální píštěl. Dehiscence sutury je obzvláště závažná u lézí, kde stěna střevní je šita intraperitoneálně.

IX/220. REGORAFENIB (STIVARGA) VE 3. LINII LÉČBY METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU. DALŠÍ KROK NEBO JEN KRŮČEK V LÉČBĚ mCRC

KUBALA E.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

Pacienti s metastatickým kolorektálním karcinomem budou mít možnost pokračovat v léčbě ve 3.–4. linii po selhání v 1. a 2. linii kombinované chemoterapie a biologické léčby. Do 3. linie léčby bude zařazen regorafenib. Pokusíme se analyzovat současně dostupné výsledky všech studií a následných analýz výsledků registrační studie a odpovědět, zdali je regorafenib opravdovým dalším krokem v léčbě mCRC. Regorafenib je nový orálně podávaný aktivní multikinázový inhibitor VEGFR1-3, c-KIT, TIE-2, PDGFR-b, FGFR-1, RET, RAF-1, BRAF a p38 MAP kinázy. Tato nová molekula byla testována pro léčbu metastatického kolorektálního karcinomu mCRC a GIST. U těchto typů nádorů proběhly registrační studie fáze III. Regorafenib ve studii CORRECT prokázal prospěch pro pacienty s mCRC ve třetí linii léčby po vyčerpání možností s chemoterapií a biologickou léčbou. Výsledky ukázaly 23% snížení rizika úmrtí v rameni s regorafenibem. Medián celkového přežití (mOS) byl 6,4 měsíce ve skupině s regorafenibem a 5 měsíců v placebové skupině (HR 0,77; p = 0,0052). Podíl pacientů, kteří přežili, byl ve skupině s regorafenibem po 6 měsících a po 12 měsících léčby jednoznačně vyšší než u placeba (52,2 % vs 43,1 % a 24,1 % vs 17,0 %). Medián PFS byl 1,9 měsíce ve skupině s regorafenibem, v porovnání s 1,7 měsíce u placeba (HR 0,49; p < 0,0001). Velmi důležitým zjištěním je, že výsledky regorafenibu z hlediska OS i PFS nebyly závislé ani na době od první diagnózy onemocnění, ani na předchozí protinádorové léčbě, ani na počtu předchozích linií u metastatického onemocnění, ani na přítomnosti mutace KRAS. Ve skupině s regorafenibem bylo dosaženo také významně většího podílu pacientů s kontrolou onemocnění, definovanou jako parciální odpověď nebo stabilní onemocnění nejméně 6 týdnů po randomizaci. V rameni s regorafenibem bylo dosaženo kontroly onemocnění u 41 % pacientů v porovnání se 14,9 % nemocných ve skupině s placebem (p < 0,00001). Přesto musíme konstatovat, že regorafenib má poměrně skromné výsledky s efektivitou léčby, ale poměrně vysokou toxicitou. Poslední výsledky dalších menších studií ukazují stejnou účinnost nižších dávek se stejnými výsledky OS a PFS a nižší toxicitou. Bude nutné znovu analyzovat velikost dávky? Také 3měsíční interval od poslední léčby do randomizace může ovlivnit výsledek studie. Regorafenib je však zatím jedinou molekulou, která prokázala alespoň částečný prospěch pro těžce předlčeného pacienta. Klinické zkušenosti s jeho podáváním potvrdí nebo vyvrátí tvrzení autorů studie CORRECT, ale na to si budeme muset ještě počkat.

IX/221. SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY DRUHÉ LINIE U NEMOCNÝCH S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

MELICHAR B.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Kolorektální karcinom patří mezi nejčastější nádorová onemocnění. Navzdory snahám o časnou diagnostiku a léčbu přichází významná část nemocných v metastatickém stadiu. U další významné části nemocných léčených pro časný kolorektální karcinom se následně manifestují metachronní metastázy. Pokroky v chirurgické i systémové léčbě transformovaly metastatický kolorektální karcinom z onemocnění, které mělo dříve rychlý fatální průběh, v chronické onemocnění. Nicméně navzdory těmto pokrokům je možno dosáhnout trvalého vyléčení jen u menší části nemocných. U většiny nemocných léčených pro metastatický kolorektální karcinom léčba první linie dříve nebo později selhává. **Cíl:** Cílem sdělení je shrnout současné možnosti léčby druhé linie u nemocných s metastatickým kolorektálním karcinomem. Koncept léčby druhé linie se v reálné podobě objevil s příchodem irinotecanu a oxaliplatinu koncem 90. let minulého století. Od té doby prodělala léčba druhé linie významný vývoj, který byl ovlivněn nejen příchodem nových účinných léků, ale i změnami strategie léčby v linii první. V současné době v závislosti na složení režimu první linie, charakteru nádoru i celkovému stavu pacienta můžeme volit mezi řadou možností účinné léčby druhé linie. Dostupnost nových cílených léků umožňuje podat cílenou léčbu hned v několika po sobě následujících liniích. **Závěr:** Metastatický kolorektální karcinom se stává příkladem úspěšného využití sekvenčního podání kombinované léčby.

IX/222. AVASTIN PO AVASTINU – STUDIE TML V PRAXI, ZKUŠENOSTI Z FN BRNO

OSTŘÍŽKOVÁ L., BRANČÍKOVÁ D., BEDNAŘÍK O., MECHL Z., PROTIVÁNKOVÁ M.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Studie TML (ML18147) jako první prospektivně hodnotila účinnost a bezpečnost léčby bevacizumabem podaným přes první progresi u pacientů s mCRC. Jednalo se o studii fáze III, probíhající mezinárodně, s celkovým počtem pacientů 820. Pacienti, kteří v první linii léčby mCRC dostávali bevacizumab v kombinaci s chemoterapií, byli po první progresi léčení bevacizumabem v kombinaci s chemoterapií (konkrétní výběr chemoterapeutického režimu závisel na

režimu použitým v linii první) i v linii druhé. V kontrolním rameni byla pacientům podávána samotná chemoterapie. Primárním cílem tohoto klinického hodnocení byl medián celkového přežití pro druholiniovou léčbu, kombinaci bevacizumab a chemoterapie. Primárního cíle bylo dosaženo – medián OS ve skupině s bevacizumabem byl 11,1 měsíce vs skupina se samotnou chemoterapií, kde byl medián OS 9,8 měsíce (hazard ratio 0,81, 95% CI 0,69–0,94; $p = 0,0062$). Studie TML potvrdila dlouhodobý přínos inhibice VEGF. Bevacizumab jako jediný cílený lék může v současné době nabídnout klinický benefit pacientům léčeným touto molekulou i přes první progresi mCRC. Studie byla prezentována na ASCO 2012. I přes dokázaný klinický benefit počet 1 nemocných léčených bevacizumabem i po první progresi není velký. Studie TML (ML18147) jako první prospektivně hodnotila účinnost a bezpečnost léčby bevacizumabem podaným přes první progresi u pacientů s mCRC. Jednalo se o studii fáze III, probíhající mezinárodně, s celkovým počtem pacientů 820. Pacienti, kteří v první linii léčby mCRC dostávali bevacizumab v kombinaci s chemoterapií, byli po první progresi léčení bevacizumabem v kombinaci s chemoterapií (konkrétní výběr chemoterapeutického režimu závisel na režimu použitým v linii první) i v linii druhé. V kontrolním rameni byla pacientům podávána samotná chemoterapie. Primárním cílem tohoto klinického hodnocení byl medián celkového přežití pro druholiniovou léčbu, kombinaci bevacizumab a chemoterapie. Primárního cíle bylo dosaženo – medián OS ve skupině s bevacizumabem byl 11,1 měsíce vs skupina se samotnou chemoterapií, kde byl medián OS 9,8 měsíce (hazard ratio 0,81, 95% CI 0,69–0,94; $p = 0,0062$). Studie TML potvrdila dlouhodobý přínos inhibice VEGF. Bevacizumab jako jediný cílený lék může v současné době nabídnout klinický benefit pacientům léčeným touto molekulou i přes první progresi mCRC. Zkušenosti z denní praxe budou prezentovány v ústním sdělení.

IX/278. NEOADJUVANTNÍ CHEMOBIOTERAPIE V CHIRURGII JATERNÍCH METASTÁZ

ŠEFR R.¹, EBER Z.¹, KOCÁKOVÁ I.², TOMÁŠEK J.², ONDRÁK M.¹, FIALA L.¹, KRŠIČKA P.¹, PACAL M.³

¹Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ²Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ³Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Východiska: Resekční výkony na játrech jsou metodou volby u operabilních metastáz kolorektálního karcinomu. V případě primárně neoperabilních synchronních či metachronních jaterních metastáz je k dispozici několik možností, jak původně inoperabilní metastázy „konvertovat“ na resekaibilní s cílem zajištění co nejdelšího přežití nemocných. Jedním ze zásadních postupů je použití neoadjuvantní chemobioterapie k downsizingu a dosažení radikální resekaibility. **Soubor pacientů a metody:** V průběhu roku 2013 bylo v MOÚ provedeno celkem 46 resekcí výkonů na játrech, z toho 11 tzv. velkých jaterních resekcí. U 40 pacientů bylo resekováno pro metastázy kolorektálního karcinomu. Z tohoto počtu pak 13 resekcí po neoadjuvantní systémové léčbě včetně 6 velkých jaterních resekcí. Nejčastějším režimem neoadjuvantní léčby byla kombinace FOLFOX + bevacizumab. **Výsledky:** U všech 13 pacientů léčených neoadjuvantním režimem došlo k regresi jaterního nálezu s následnou resekcí. Mortalita do 30 dní po operaci byla nulová. U 9 pacientů z této skupiny nebyl zatím zaznamenán relaps onemocnění, u 3 došlo k recidivě v játrech a u 1 pacienta v plicích. **Závěr:** Neoadjuvantní systémová léčba je jednou z možností, jak dosáhnout vyšší resekaibility jaterních metastáz, jedná se o léčbu bezpečnou, nezvyšující morbiditu ani mortalitu. Indikace léčby je nutno posuzovat v mezioborových komisích. V budoucnu lze očekávat výraznější specifikaci pacientů vhodných k tomuto typu léčby. Vliv na celkové přežití budeme sledovat v delším časovém odstupu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

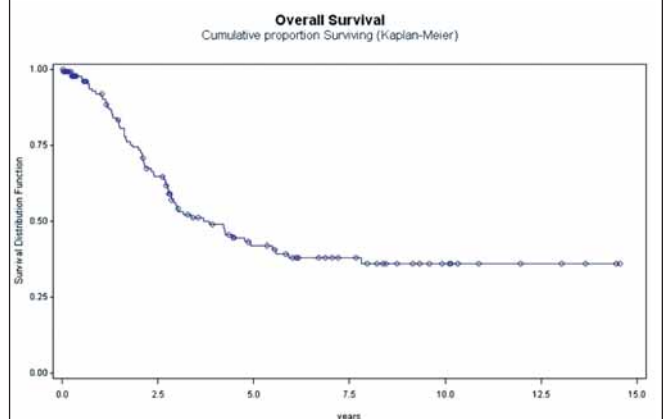
IX/279. ONKOLOGICKÝ DOPAD POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ PO RESEKČÍCH JATER PRO KOLOREKTÁLNÍ METASTÁZY

LEVÝ M., LIPSKÁ L., MRÁČEK M., JIRSOVÁ A., ŠIMŠA J., VISOKAI V.

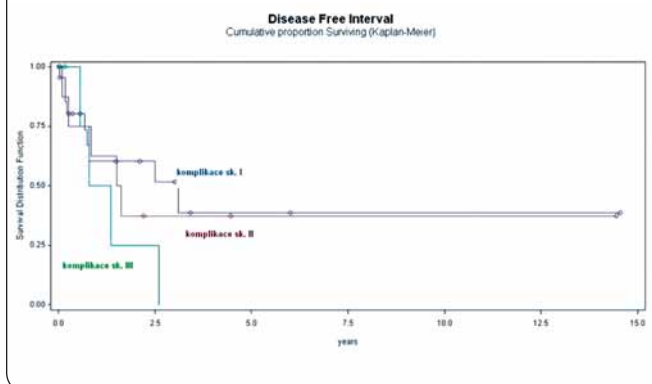
Chirurgická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Přes pokroky v multimodální léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu zůstává chirurgie zásadní modalitou vedoucí k vyřízení pacienta. Chirurgický výkon způsobuje významné změny v metabolismu, imunitním systému a v endokrinních funkcích organismu, které mohou vést k urychlení růstu nádoru. **Soubor pacientů a metody:** V letech 1996–2012 bylo na Chirurgické klinice 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice provedeno 185 radikálních resekcí jater u 155 pacientů. Z tohoto počtu bylo 52 pacientů operováno pro metachronní, 103 pro synchronní metastázy, z nichž 80 resekcí bylo simultánních – resekcí střeva a jater v jedné době. Pooperační komplikace se objevily u 37 resekcí (20 %). Komplikace jsme rozdělili dle Clavien-Dindo klasifikace komplikací do tří skupin: a) méně závažné komplikace (Clavien-Dindo I, II): raný infekce, pneumonie, pooperační ileus a ostatní – 22 pacientů (59,5 %), b) středně závažné komplikace (Clavien-Dindo III): nitrobrášní absces, dehiscence střevní anastomózy, závažné krvácení – 8 pacientů (21,6%), c) těžké septické komplikace: sepse, peritonitida, jaterní selhání – 7 pacientů (18,9 %). **Výsledky:** Medián sledování byl 2,1 roku. Celkové 5leté přežití je 42 %. Celkový disease free interval je 30 %. Signifikantně kratší dobu bez recidivy onemocnění měli pacienti s těžkými septickými komplikacemi. Další, méně závažné komplikace také zvyšují riziko recidivy onemocnění, ne však již statisticky významně. Pokud porovnáme onkologické výsledky u pacientů bez komplikací a s komplikacemi, není zde statisticky významný rozdíl v riziku recidivy onemocnění (obr. 1–3). **Závěr:** Pooperační zánětlivé komplikace u nemocných s jaterními metastázami KRC mají nepříznivý vliv na další průběh onemocnění ve smyslu vzniku relapsu. Mimo to zvyšují

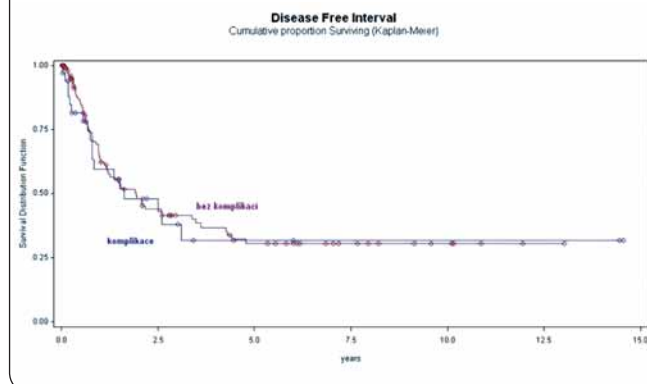
Obr. 1. Celkové přežití pacientů po resekcích jaterních metastáz KRC.



Obr. 2. Disease free interval mezi skupinami komplikací.



Obr. 3. Porovnání disease free intervalu mezi skupinami pacientů s pooperačními komplikacemi vs bez komplikací.



pooperační mortalitu, prodlužují hospitalizaci, zvyšují náklady na léčbu. Co je pro prognózu onemocnění také velmi důležité, prodlužují dobu do nasazení adjuvantní chemoterapie nebo ji zcela kontraindikují. Nejhorší prognózu mají pacienti, u kterých došlo k rozvoji sepse. V porovnání s předchozí studií, která srovnávala vliv komplikací na riziko recidivy u pacientů po resekcích tlustého střeva pro karcinom, je tento vliv u jaterních resekcí menší.

IX/280. RESEKABILNÍ DO JATER METASTAZUJÍCÍ KARCINOM REKTA

KALA Z., PENKA I., OTŘÍŽKOVÁ L.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: U nově diagnostikovaných tumorů rekta se u 20–25 % prokážou synchronní metastázy jater a z nich jen okolo 20 % je považováno za resekabilní. V těchto případech je cílem dosažení kurativní radikální resekce jak v oblasti jater postižených metastázami, tak i v oblasti rekta. Léčba spočívá v multidisciplinární spolupráci s využitím všech léčebných modalit v prostředí onkologické indikační komise. Cíl: Je třeba upřesnit, zda se jedná o nádor orálního nebo středního či distálního rekta na základě klinického vyšetření chirurgem. Nutné je i zjištění stadia nádoru: MRI, TRUS a zjištění cirkumferenčního okraje (CRM) na MRI. Je třeba zvážit, zda u resekabilních metastáz půjde o jednoduchou nebo velkou jaterní resekci a zda je výkon možný v jedné době nebo jako dvouetapový výkon. Je třeba zvážit i nebezpečí neresekability v případě progresu metastáz anebo vymizení metastáz (missing metastases). **Závěr:** Cílem je navrhnout optimální léčbu pro každý postižený orgán. Častý omyl je věnovat se pokročilému metastatickému postižení a podcenit léčbu primárního nádoru, což může mít za příčinu lokální recidivu i sekundární vytvoření nových metastáz. Platí pravidlo věnovat se nejdříve orgánu, který je více postižen. Nádory T1–T2 a nádory orálního rekta: resekce rekta bez nutnosti předchozí neoadjuvance. Otázkou je, zda řešit jaterní metastázy simultánně, či ne. V případě nádoru T3 nebo N+ středního a distálního rekta může být RCHT navržena u většiny případů. Riziko progresu jaterních metastáz je minimální. Pokud je metastatické postižení limitované a pokud je riziko, že malá metastáza vymizí, resekci rekta realizovat bez RCHT. Pokud je metastatické postižení jater významné: je výhodné zahájit léčbu systémovou. Po restagingu uvažovat o obráceném postupu spočívajícím v resekci jaterních metastáz v první době – tzv. liver first. V případě T4 by léčba měla být zahájena systémovou CHT a zaměřena na dosažení maximální odpovědi na primární nádor rekta. Simultánní resekce primárního nádoru i metastáz poskytuje několik výhod: jediná anestezie i operace, odstranění kompletního makroskopického postižení. Letalita resekcí rekta se pohybuje od 1 do 5 % a morbidita od 20 do 43 %. Resekce jater má letalitu zpravidla nižší než 2 % a morbidita se pohybuje mezi 20 a 25 %. Je logické očekávat aditivní účinek a nárůst letality a morbidity u simultánních resekcí. V retrospektivní studii simultánních velkých jaterních resekcí s kolektomií je letalita 6,1 % oproti 2,4 % u výkonů dvoudobých. Z toho důvodu jsou k simultánním resekčním pacientům přísně selektováni a následně porovnání výsledků je velmi problematické.

X. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

X/9. LZE ZVÝŠIT ÚSPĚŠNOST SYSTÉMOVÉ LÉČBY HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU SORAFENIBEM?

TOMÁŠEK J.¹, OLIVERIUS M.²

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

Východiska: Pro velkou část pacientů s lokálně pokročilým a/nebo metastatickým hepatocelulárním karcinomem (HCC) je jedinou možností protinádorové terapie systémová léčba. Cílem léčby je prodloužení přežití při dobré kvalitě života. Standardní léčbou v léto situaci je podání multikinázového inhibitoru sorafenibu (Nexavar®). Nejčastějšími nežádoucími účinky léčby je hand-foot syndrom (HFSR), průjem a slabost. **Cíl:** Účinnost a bezpečnost podání sorafenibu v běžné praxi hodnotila neintervenční klinická studie GIDEON (n = 3 200, z toho 1 113 pacientů z Evropy). Doporučené dávkování sorafenibu je 800 mg/den s možnou úpravou dávky podle tolerance léčby. V běžné praxi je často voleno zahájení redukovanou dávkou. Relativně častým důvodem pro redukci dávky během léčby je vznik HFSR. Otázku, jak ovlivňuje efektivitu a bezpečnost léčby iniciální dávka sorafenibu, řešila subanalýza studie GIDEON, která byla publikována na kongresu ECC 2013 (Daniele B et al, abstrakt 2581). Výsledkem analýzy bylo zjištění, že většina (82,4 %) pacientů byla léčena iniciálně doporučenou dávkou 800 mg/den. Incidence nežádoucích příhod (AE) byla obdobná při dávkování 800 mg/den a 400 mg/den s mírným zvýšením výskytu HFSR u vyšší dávky. Výsledky analýzy naznačují, že účinnost je spojena s dodržáním doporučené dávky. Ve skupině s dávkou 800 mg/den byla delší celková doba léčby sorafenibem, méně často docházelo k přerušení léčby a byla také tendence k prodloužení mediánu OS (12,1 vs 9,4 měsíce). Do neintervenční studie INSIGHT byli zařazováni pacienti léčení sorafenibem pro HCC ve 170 centrech Německa a Rakouska (n = 147). Na kongresu ILCA 2013 byla publikována analýza hodnotící spojitost mezi kožními nežádoucími účinky během prvních 60 dnů léčby při léčbě sorafenibem a časem do progresu (TTP) a OS (Reig M et al, abstrakt O-033). U pacientů s významnými kožními nežádoucími účinky během prvních 60 dnů léčby byl proti všem ostatním pacientům zaznamenán signifikantně delší TTP (8,1 vs 3,9 měsíce; p = 0,02) a OS (18,16 vs 10,1 měsíce; p = 0,009). Jiné časné nežádoucí účinky neměly vliv na celkové výsledky léčby. Časný výskyt kožní toxicity při léčbě sorafenibem by tedy neměl být signál k přerušení léčby, ale naopak k maximální podpůrné terapii s cílem udržet pacienta na účinné léčbě. **Závěr:** V českém registru HCC byly k únoru 2014 zaznamenány údaje celkem 668 pacientů, část byla léčena sorafenibem. Z nich bylo 62,6 % léčeno iniciálně plnou dávkou, 23,3 % dávkou 400 mg/den, 8,9 % dávkou 200 mg/den. Snahou by mělo být zvýšit podíl pacientů léčených iniciálně plnou dávkou.

X/10. MAJÍ VŠICHNI PACIENTI S HEPATOCELUÁRNÍM KARCINOMEM (HCC) V ČESKÉ REPUBLICE STEJNOU ŠANCI NA OPTIMÁLNÍ TERAPII?

TESAŘOVÁ P.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Hepatocelulární karcinom (HCC) je nejčastějším primárním nádorem jater. Cílem jeho vyhledávání je odhalení nádoru v časných stádiích. Optimální metodou je ultrasonografie jater v půlročním intervalu. Většina HCC v ČR je ale diagnostikována v pokročilých stádiích, a potřebuje tedy péči onkologa. Rozhodování o léčbě vyžaduje multidisciplinární přístup. V ČR bylo v roce 2010 hlášeno 956 nových dg. C22. Pro staging se nejlépe uplatnil barcelonský systém (BCLC), zohledňující rozsah HCC a funkční stav jater při chronické jaterní chorobě. Včas indikovaná chirurgická léčba (resekce, transplantace jater) může mít kurativní výsledek. Současné nechirurgické lokoregionální léčebné možnosti jsou transarteriální chemoembolizace (TACE), perkutánní etanolová injekce (PEI), mikrovlnná koagulace, radiofrekvenční ablace (RFA). Systémová chemoterapie nikdy neprokázala prodloužení celkového přežití. Teprve zavedením sorafenibu do léčebného schématu pokročilého HCC došlo ke zlepšení přežití. Probíhá i řada klinických studií s další cílenou terapií. Podle doporučení je sorafenib standardní léčbou pro nemocné s pokročilým HCC a s dobrou hepatální funkcí (BCLC st. C), dále pak u intermediárního stadia HCC, při progresi po TACE. Dosud neexistují klinické ani molekulární biomarkery, které by pomohly identifikovat optimální pacienty. Vloni deklarovala VZP průměrné roční náklady na léčbu pacienta s HCC v částce 295 436 Kč. Přes tato fakta není péče o pacienty s HCC v naší republice standardní pro všechny nemocné s HCC: 1) Více než polovina pacientů s jaterním onemocněním není sledována v odborných ambulancích a doporučeny systém vyhledávání HCC absoluuje pouze třetina. 2) Pacienti s HCC, i když splňují kritéria, nejsou referováni k transplantaci nebo resekci. 3) Multidisciplinární týmy v rámci KOC nejsou zcela kompletní a funkční. 4) Není definován standardní postup referování nemocného do HCC týmu. 5) Všechna centra nemají vlastní možnosti léčby (transplantační chirurgie, specializovaná hepatologie, intervenční radiologie) ani rovný přístup k nim. 6) Barcelonská kritéria jsou rigidně chápána jako neměnná sekvence vývoje nemoci, přestože léčba může vést k downsizingu. 7) Pokročilé onemocnění HCC je stále vzhledem k nevléčitelnosti považováno za „ztracené“, i když kombinací lokálních metod a systémové cílené léčby lze efektivně prodloužit život nemocných v dobré kvalitě. 8) Ošetřující onkolog není obeznámen se specifiky laboratorní diagnostiky u HCC. **Závěr:** Kromě zavádění nových léčebných metod by osud pacientů s HCC mohla zlepšit změna organizace jejich péče.

X/109. RADIOTERAPIE KARCINOMU PANKREATU

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

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Východisko: Radioterapie má své místo v neoadjuvantní, adjuvantní i paliativní léčebné strategii léčby nádorů exokrinního pankreatu. Anatomická lokalizace, blízkost radiosenzitivních struktur, relativní radiorezistence adenokarcinomu a obava z toxicity i za použití moderních technik radioterapie limituje možnosti eskalace dávky na oblast tumoru (nebo lůžka) a spádových lymfatických oblastí. Doporučené dávky záření se udávají v rozmezí 45–60 Gy standardní frakcionací nebo jejich ekvivalentech při jiné frakcionaci. Nicméně již minimální doporučená dávka 45 Gy se prakticky rovná toleranční dávce tenkého

střeva (45–55 Gy). Kombinace s CHT (5-FU, gemcitabin) potencuje cytotoxický efekt radioterapie a postihuje případné okultní metastázy; úměrně tomu se však zvyšuje toxicita léčby. Zajímavou možností, jak se vyhnout radiosenzitivním orgánům a navýšit dávku do oblasti lůžka tumoru, představuje intraoperační radioterapie (IORT) – tato modalita není běžně dostupná. **Cíl:** Sdělení je přehledem možností využití radioterapie v léčbě karcinomu exokrinního pankreatu. Neoadjuvantní chemoradioterapie může zvýšit míru resektability (hlavně u hraničně operabilních tumorů), dosud ale nebyl prokázán vliv na celkové přežití. V ČR nepatří mezi standardní postupy. Adjuvantní terapie – od 70. let minulého století byla otázka adjuvantní léčby intenzivně studována, závěry jsou ale kontroverzní a postavení RT zůstává spíše nejasné. Lokálně pokročilý, inoperabilní onemocnění – u pacientů v celkově dobrém stavu se individuálně zvažuje radioterapie s cílem prodloužení přežití a odstranění algických syndromů. Vyléčení zářením však není možné ani při použití speciálních technik radioterapie (IMRT, VMAT, radiochirurgie X-nožem či CyberKnife, protony). Zpravidla se kombinuje s konkomitantní chemoterapií (5-FU, event. gemcitabin ve studiích). Metastatické onemocnění – při algickém syndromu lze zvážit paliativní ozáření pankreatu – s výhodou lze volit akcelerovaný režim nebo hypofrakcionaci. Radioterapii lze užít při paliaci symptomatických kostních či jiných vzdálených metastatických lézí – zvažuje se individuálně. **Závěr:** Karcinomy vycházející z exokrinní části slinivky břišní představují pro svou narůstající incidenci, neklesající mortalitu a rezistenci k onkologické léčbě závažný medicínský problém. Jedná se o jedny z nejzhoubnějších nádorů vůbec. I přes veškerý pokrok v onkologii není v současnosti k dispozici léčba, která by radikálně změnila prognózu nemocných.

X/111. PROTONOVÁ RADIOTERAPIE NÁDORŮ PANKREATU, REGIONÁLNÍ LYMFATIKA A „SETRVALÁ BEZNADEJ“?

VÍTEK P., KUBEŠ J., VINAKURAU S., ONDROVÁ B., DĚDEČKOVÁ K.

Protonová terapie, Proton Therapy Center, Praha

Východiska: Na nedávné konferenci byl na téma karcinomu pankreatu (CaP) zaměřen blok s termínem „...setrvalá beznaděj?“ v názvu. Léčebný arsenál u negeneralizovaných CaP zahrnuje chirurgii nebo radioterapii a chemoterapii. Radioterapii limituje dávkové maximum i rozsah ozařovaného objemu. Technikami konvenčního fotonového záření včetně IMRT zatím lze jen obtížně aplikovat dávku vyšší než 50 Gy a jen obtížně rozšířit ozařovaný objem mimo pankreas a zahrnout spádové lymfatické oblasti. Při tom právě lymfogenní propagace je jednou z hlavních cest šíření CaP pankreatu. Dosavadní neúspěch konvenční radioterapie lze překonávat aplikací účinných dávek protonovým svazkem. **Metody:** V první fázi byly ověřeny dozimetrické možnosti ozáření CaP metodikou „pencil beam scanning“ (PBS). Porovnáním s konvenční radioterapií technikou IMRT se dosahuje výrazná výhoda ve smyslu nižší zátěže jater, žaludku, duodena, tenkého střeva a ledvin. Výhodná dávková distribuce umožňuje i rozšíření ozařovaného objemu na spádové lymfatické oblasti určené primární lokalizací nádoru. V další fázi jsou technikou PBS ozáření nemocní s lokálně pokročilým CaP. Ozařovaný objem vždy zahrnuje spádové lymfatické oblasti. **Výsledky:** U 4 nemocných s CaP st T4N0-1M0 byla aplikována protonová radioterapie na oblast primárního nádoru a spádových uzlin. K selektivnímu pokrytí objemu stačí jedno nebo dvě vstupní dorsální pole. Běžné dávkové limity na rizikové orgány zůstávají hluboce podkročené. Průměrné dávky na játra (D_{mean}) zůstávají pod biologickým ekvivalentem 2,75 Gy, na ledviny pod 7,5 Gy a v přilehlém duodenu pod 45 Gy. Rezervy umožňují aplikovat vyšší dávky na frakci (3 Gy) a přesáhnout dávkový ekvivalent 60 Gy v nádorové tkáni vč. regionálních lymfatických uzlin, zároveň i zkrátit dobu ozařování. Tolerance radioterapie je překvapivě dobrá. V průběhu léčby není patrný váhový úbytek ani typická dyspepsie, nauzea a zvracení. U 2 nemocných se normalizují nádorové markery, před léčbou zvýšené nad stonásobek normy. Po 4, resp. 6 měsících trvá parciální regrese v zobrazovacím vyšetření. **Závěr:** Protonová radioterapie CaP technikou PBS představuje zcela novou, nyní již neopominutelnou možnost. Překonává limity, které bránily uplatnění konvenční fotonové radioterapie. Zkušenost u prvních nemocných signalizuje velmi dobrou toleranci terapie a pravděpodobně vysokou účinnost, která logicky vychází z velmi dobrých, zatím nikdy nedosažených dozimetrických parametrů. Právě možnost zvětšení ozařovaného objemu a aplikace účinných dávek i do regionálních lymfatických oblastí umožní překonat dříve diskutovanou „setrvalou beznaděj“.

X/132. INCIDENTÁLNÍ ADENOKARCINOM ŽLUČNÍKU

SVATOŇ R., KALA Z., GROLICH T., PROCHÁZKA V., KYSELA P., PENKA I.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Náhodný záchyt adenokarcinomu žlučníku v histopatologických preparátech po cholecystektomii se pohybuje v rozmezí 0,2–3 %. Frekvence stoupá s věkem a u žen je výskyt 2–3krát vyšší. Byla identifikována řada rizikových faktorů jako cholelithiáza, porcelánový žlučník, polypy žlučníku, ulcerózní kolitida, sklerozující cholangitida. Strategie léčby je závislá na stadiu onemocnění s přihlédnutím k celkovému stavu pacienta. Ve stadiu Tis, T1a je dostačujícím zákrokem prostá cholecystektomie. Ve stadiu T1b, T2 je indikována radikální cholecystektomie obnásějící cholecystektomii, resekcí jaterního parenchymu a lymfadenektomii. Diskutována je potřeba resekcí okolí laparoskopických portů, rozsah resekcí jater, nutnost resekcí extrahepatálních žlučových cest nebo slinivky. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní zhodnocení výsledků operační léčby pacientů s náhodným nálezem adenokarcinomu žlučníku v histopatologických preparátech po laparoskopické nebo klasické cholecystektomii na CHK LFMU a FN BRNO. **Výsledky:** Za období 6/2009–12/2013 podstoupilo na naší klinice operační léčbu pro náhodný nález karcinomu žlučníku po laparoskopické cholecystektomii (1krát s konverzí) 10 pacientů (7 žen a 3 muži). Průměrný věk pacientů 65,7. Ve všech případech byla provedena následná resekcí lůžka žlučníku (parciální resekcí SIV + SV jater), lymfadenektomie a excize jizev po laparoskopických portech. Histologický nález 8krát pT2, 2krát pT1b adenokarcinom. V jednom případě byl nalezen reziduální karcinom v lůžku žlučníku a původní pT2 bylo přehodnoceno na pT3. U 5 pacientů byla zaznamenána pozitivní lymfatická uzlina v hepatoduodenálním ligamentu (pT2N+ 4krát; pT1bN+ 1krát). Vzdálená metastáza byla nalezena u jednoho pT3N1 pacienta. V jívách po portech jsme metastatické postižení nezaznamenali. Mortalita: 0; morbidita: 3krát kolekce v subhepatální oblasti drénované pod CT, 1krát infekce v ráně, 1krát bronchopneumonie. **Závěr:** Adenokarcinom žlučníku je považován za agresivní nádor. Stadium onemocnění má významný vztah k uzlinovému postižení (T1aN+ 2–5 %, T4N+ 68–80 %). Základním zákrokem ve stadiu T1b, T2 je radikální cholecystektomie. Standardně není nutné rozšiřovat jaterní resekcii, resekovat extrahepatální žlučové cesty nebo slinivku. Morbidita radikální cholecystektomie dosahuje 40 % a mortalita 3 %. 5leté přežívání pacientů v T1b stadiu je po radikální cholecystektomii 79 %, ve srovnání s 42 % v případě prosté cholecystektomie. Výsledky radikálních zákroků stadií T3 a T4 jsou dlouhodobě nepříznivé.

X/159. MULTIMODÁLNÍ TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP U PACIENTA S INOPERABILNÍM EXTRAHEPATÁLNÍM CHOLANGIOCELULÁRNÍM KARCINOMEM ŽLUČOVÝCH CEST

ZEZULOVÁ M., VRÁNA D., MELICHAR B., KÖCHER M., ČERNÁ M., ZLEVOROVÁ M.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Cholangiocelulární karcinom extrahepatálních žlučových cest představuje méně časté onkologické onemocnění s velmi nepříznivou prognózou. Onemocnění je považováno za chemo- a radiorezistentní a přežívání paliativně léčených pacientů se pohybuje pouze v řádech několika měsíců. Cílem paliativní léčby je kromě stabilizace onemocnění především zajištění drenáže žlučových cest. Vlastní léčebná strategie je zpravidla multimodální, zahrnující chemoterapii, zevní radioterapii, brachyterapii, chirurgickou resekci a zavedení stentů nebo kombinace uvedených modalit. Vhodnou kombinací systémového efektu chemoterapie a lokálního efektu radioterapie a intraarteriální chemoterapie lze dosáhnout signifikantního prodloužení přežívání pacientů při přijatelné kvalitě života. **Popis případu:** Prezentujeme případ 59letého muže, bez závažnějších komorbidit, u něhož byl v červnu 2012 po objevení se bezbolestného ikteru diagnostikován hilový cholangiokarcinom, cT3N1M0, st. IIIB, dle biligrafie hodnoceno jako Bismuth III, chirurgicky radikálně inoperabilní. Pro primární obstrukci žlučových cest byla vstupně upřednostněna lokální terapie před systémovou a pacient v srpnu 2012 absolvoval zavedení zevně-vnitřní drenáže a po poklesu bilirubinu intraluminální HDR brachyterapii, celkem 4×7 Gy (předpis dávka do 1 cm od povrchu katetru). Vzhledem k velmi dobrému výkonnostnímu stavu nemocného posléze pokračováno 1. linií systémové chemoterapie ve složení cisplatinu + gemcitabin (6 cyklů). Pro progresi velikosti nádoru dle CT z dubna 2013, kde současně popsána dvě metaložiska v játrech do 16 mm, zvolena po implantaci arteriálního portu do a. hepatica pro další linii intraarteriální chemoterapie, v kombinaci cisplatinu + 5-fluorouracil, přešetření jsme časovali po 4. cyklu. Dle PET/CT byla prokázána regrese, jež byla mj. dokumentována i negativitou onkomarkeru CA 19-9. Pro nefropatii po terapii cisplatinou byl poslední 2 cykly podán pouze 5-fluorouracil v monoterapii. Následující PET/CT v listopadu 2013 bohužel opět prokázalo progresi v játrech, proto byl od prosince 2013 zvolen režim doxorubicin weekly v intraarteriálním podání. Již po čtyřech cyklech došlo k poklesu CA 19-9 z 533 na 35 kIU/l. V současnosti pacient přežívá 19 měsíců od diagnózy s dobrou kvalitou života. **Závěr:** Přestože cholangiokarcinom patří mezi onemocnění poměrně rezistentní na standardní onkologické modalit, v individualizovaných případech se nabízí možnost zařazení lokoregionálních metod do léčebného algoritmu, čímž lze v návaznosti na systémovou terapii dosáhnout lepších výsledků i přežívání nemocných.

X/219. METASTAZUJÍCÍ KARCINOM SLINIVKY BŘIŠNÍ – UKONČENÍ MONOTERAPIE GEMCITABINEM JAKO JEDINÉ MOŽNOSTI VOLBY PRVNÍ LÉČEBNÉ LINIE

PETRUŽELKA L.¹, GEORGIEV P.², VOČKA M.¹, UŠIAKOVÁ Z.¹

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

Karcinom slinivky břišní je solidní nádor s nejhorsími léčebnými výsledky ve všech stadiích onemocnění. 5letá doba přežití nemocných s karcinomem slinivky břišní je < 5 %. U 30–40 % nemocných je diagnostikováno lokálně pokročilě neresekabilní onemocnění a u kolem 40 % nemocných se jedná v době diagnózy o metastazující stadium onemocnění. Volba optimálního léčebného postupu je individuální a je vždy nutné zvážit možný paliativní přínos všech léčebných modalit. Medián přežití neléčeného metastatického onemocnění se udává kolem 2–3 měsíců. U nemocných s lokálně pokročilým neresekabilním onemocněním je medián přežití při léčbě mezi 9 a 10 měsíci. K nalezení nejvíce účinné strategie mohou přispět jedině klinické studie u molekulárně definovaných podskupin. Problémem resekcibilního onemocnění je častý výskyt lokálních nebo vzdálených recidiv do 2 let po chirurgickém výkonu. Adjuvantní chemoterapie je standardním postupem, optimální režim nebyl zatím nalezen včetně začlenění radioterapie. Paliativní monoterapie gemcitabinem se na dlouhou dobu stala základem paliativní léčby metastazujícího onemocnění. K rozšíření paliativního armamentaria přispělo zařazení perorálního kapecitabinu a oxaliplatinu. Kombinovaná léčba zvyšuje počty objektivních léčebných odpovědí a u vybrané skupiny může vést i k prodloužení přežití. Potvrzením přínosu kombinované léčby byl klinický důkaz účinnosti kombinovaného režimu (FOLFIRINOX – 5-fluorouracil, leukovorin, irinotekan a oxaliplatinu) ve srovnání s monoterapií gemcitabinem u pacientů s metastazujícím onemocněním v dobrém výkonnostním stavu (PS). Vzhledem k riziku nežádoucích účinků lze očekávat prospěch pouze u klinicky vybrané podskupiny nemocných. Z nových léků zařazených do kombinovaných režimů se ukazuje jako perspektivní kombinace nab-paklitaxelu s gemcitabinem s možností využít molekulární predikce (zvýšená exprese SPARC v nádorovém stromatu). Cílená biologická léčba v kombinaci s chemoterapií neprokázala na rozdíl od kolorektálních karcinomů téměř žádný přínos kromě limitovaného časového efektu po přidání tyrozinkinázového inhibitoru erlotinibu. Zařazování nemocných do probíhajících klinických studií je proto žádoucí. Základními faktory pro výběr léčby první linie by měl být výkonnostní stav (PS), sérový bilirubin, nežádoucí účinky a předpokládaná tolerabilita léčby: 1) kombinovaná chemoterapie FOLFIRINOX nebo nab-paklitaxel/gemcitabin u nemocných v „dobrém“ klinickém stavu (10–35 % pacientů, PS 0–1, věk < 75 let, bez limitujících komorbidit, sérový bilirubin < 1,5násobek normy), 2) kombinovaná léčba gemcitabinu s oxaliplatinou nebo fluoropyrimidiny u pacientů, kteří nejsou vhodni pro výše uvedené kombinace (20–30 %), 3) monoterapie gemcitabinem pro nemocné ve sníženém výkonnostním stavu, biologicky starší a v komorbiditách (20–30 %), 4) podpůrná léčba (5–30 %) bez systémové léčby.

X/227. KARCINOM PANKREATU

KALA Z.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Duktální karcinom pankreatu se stává v civilizovaném světě jednou z nejčastějších malignit. Jedná se o onemocnění s velmi špatnou prognózou, kde stále čekáme na výraznější pokrok. Přes významná zlepšení v zobrazovacích metodách je duktální karcinom stále diagnostikován pozdě a většina pacientů nemůže být kandidáty jiné než paliativní léčby. **Cíl:** Všichni pacienti s podezřením na karcinom slinivky by měli být předvedeni na onkologickou indikační komisi za přítomnosti erudovaného onko-radiologa. Cílem chirurgické léčby je zajištění R0 resekce a adekvátní lymfadenektomie. U lymfadenektomie je shoda, že standardem je N1 lymfadenektomie, která by měla zajistit vyhodnocení nejméně 12 lymfatických uzlin. N2 lymfadenektomie nepřináší zlepšení přežití a zvyšuje operační morbiditu. Zavedení Leedského protokolu při zpracování resekátu po duodenohepatické resekci ukázalo, že procento R1 resekce je po Whippleově resekci vyšší, než se dosud očekávalo, a že její skutečný výskyt kopíruje i procento lokálních recidiv. Podle posledních studií se R1 resekce pohybuje mezi 70 % (Delpero) a 85 %. Chirurg během výkonu může ovlivnit kvalitu lymfadenektomie a kvalitu resekce. U splenopankreatektomie je

hranici Gerotova fascie levé ledviny a k provedení radikálního výkonu je často zapotřebí provedení levostranné adrenalektomie. Chirurgie pankreatu je chirurgie s významnou letalitou a morbiditou. Na specializovaných pracovištích letalita nepřesahuje 5 %. V USA bylo v minulém roce provedeno přes 68 tisíc resekci pankreatu s letalitou 7,6 %. Ukazuje se významná závislost mezi letalitou a počty resekci slinivky, za hranici se ukazuje 24 resekčních výkonů ročně na daném pracovišti. Obdobně je tomu i s morbiditou, která se pohybuje mezi 20 a 58,5 %, přičemž procento pankreatických píštělí se vyskytuje od 5 do 40 %. Pooperační komplikace znemožňují u části pacientů zahájit adjuvantní léčbu. Je zcela jasně prokázáno, že adjuvantní chemoterapie má staticky významný přínos na přežívání pacientů po resekcí bez ohledu na T a N. **Závěr:** Přestože se nedaří včasná diagnostika duktálního karcinomu, je zapotřebí se v současnosti zaměřit na realistické cíle. Odeslat zavčas pacienty se závažnými příznaky po akutním provedení CT (event. EUS) pankreatu na specializované pracoviště a neztrácet čas vyšetřeními, která mohou chirurgickou léčbu oddálit (např. ERCP, snaha o histologickou verifikaci u resekcibilních nádorů atd.). Jen na specializovaných pracovištích s dostatečným objemem resekci slinivky ročně je naděje na provedení včasné R0 resekce a včasné zahájení adjuvantní chemoterapie.

X/228. CO OČEKÁVÁ CHIRURG OD DIAGNOSTIKY TUMORU PANKREATU – OPERABILITA VČETNĚ MOŽNOSTI NEOADJUVANCE

PROCHÁZKA V., KALA Z., HLAUSA J.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Velká část pacientů s karcinomem pankreatu má pokročilé stadium onemocnění, které není radikálně řešitelné. Vyšetřovací metody mají v literatuře uváděnu vysokou senzitivitu a specifitu pro rozlišení tumoru pankreatu. Problémem mohou být falešně negativní nálezy prvního vyšetření (např. CT) i tam, kde je podezření na tumor slinivky z anamnézy zřejmé. Zpoždění dalších vyšetření, endosonografie (EUS) a případně odběru tenkojehlové biopsie (FNAB), může vést k rozvoji pokročilejšího stadia onemocnění, než bylo při prvním kontaktu lékaře s pacientem. Vhodné je proto všechny pacienty s podezřením na tumor pankreatu konzultovat na specializovaném pracovišti a vyšetřovací algoritmus přizpůsobit celkovému stavu pacienta i lokálnímu nálezu. **Cíl:** Analýza zkušeností Chirurgické kliniky FN Brno-Bohunice ze souboru vlastních pacientů. Za posledních 5 let bylo provedeno celkem 215 resekci pankreatu, z toho ve 127 pro duktální adenokarcinom slinivky. Jako vstupní vyšetření je standardně prováděno CT pankreatu standardním protokolem: očekáváme popis, zda je přítomno ložisko ve slinivce, jeho vztah k okolním tepnám a žilám, popis případné cévní anomálie a vyloučení vzdálených metastáz. V případě nejasností indikujeme provedení EUS, od něhož očekáváme i možnost zachytu ložisek pod rozlišovací schopností CT. Popis vztahu k okolním cévním strukturám při EUS zpřesňuje představu o lokálním nálezu, i když podle recentních publikací je překvapivě nízká senzitivita EUS k postižení stěny horní mesenterické tepny. Provedení FNAB by mělo být vždy pečlivě zváženo: zda výsledek histologie změní terapeutický postup a nepovede pouze k oddálení radikálního operačního výkonu. **Závěr:** Je-li ložiskový proces slinivky bez lokální pokročilosti a bez vzdálených metastáz, pak u pacienta v dobrém celkovém stavu indikujeme operaci bez histologické verifikace. V případě hraničního nálezu (postižení stěny horní mesenterické žíly nebo tepny do poloviny obvodu) preferujeme provedení FNAB a následnou neoadjuvantní onkologickou léčbu. Tento přístup vede k selekci pacientů se špatným gradingem tumoru, u nichž většinou dochází k rychlé progresi nádoru. Zde ani resekční výkon i s případnou cévní rekonstrukcí nevede k prodloužení doby přežívání, což je hlavní cíl chirurgické léčby. Naopak u selektované skupiny pacientů s příznivým gradingem tumoru mají resekční výkony pozitivní přínos i u lokálně původně hraničního nálezu.

X/231. ROLE PET A PET/CT VYŠETŘENÍ V DIAGNOSTICE KARCINOMU PANKREATU

ŘEHÁK Z.¹, STANÍČEK J.², EREMIÁŠOVÁ J.¹, VAŠINA J.², KOUKALOVÁ R.¹, NEVESELÁ I.¹

¹Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno, ²Oddělení nukleární medicíny a PET, MOÚ, Brno

Východiska: F-18 FDG PET/CT zaujímá pevné místo v diagnostice i monitoraci průběhu řady nádorových onemocnění. Své místo si hledá i u karcinomu pankreatu. **Cíl:** Zhodnocení přínosu PET/CT v jednotlivých indikacích u karcinomu pankreatu. V současné době se lze setkat, zvláště v literárních odkazech, s několika typy PET vyšetření (PET, PET/CT, PET/CECT), maximální diagnostickou informací přináší ovšem jen PET/CECT. Co se týče primárního stagingu, v současné době je dostatek publikací, které udávají diagnostickou přesnost mezi 67 a 83 % (vyšší než u CT, ale nižší než u MRI 74–89 %). Jako nepřilíživá metoda se PET/CT zdá v odhadu možné resekability ložiska. Rovněž N staging provází velmi nízká přesnost (pod 50 %). Hodnocení metabolické aktivity v tumoru (před léčbou) pomocí semikvantitativní analýzy SUV_{max} se zdá být prediktorem delšího přežití (v inverzní korelaci) a rovněž přítomnost abnormní akumulace FDG v lůžku po resekcí v čase 3 měsíce od operace se zdá být prediktorem lokální recidivy. Co se týče diagnostiky lokálních recidiv a vzdálených diseminací PET/CT, dosahuje opakovaně diagnostických přesností až 90 % (i když k detekci jaterních MTS srovnání PET/CT a MRI vyznívá ve prospěch MRI – přesnost 85 % vs 97 %). Horší schopnosti detekce jsou u peritoneálních (drobně ložiskových MTS diseminací), naopak v méně očekávaných lokalizacích pro MTS ale má PET/CT vyšetření dostatek kazuistik. Horší kontrast léze vs pozadí je komplikací hodnocení u diabetiků, zvláště inzulin-dependentních, což v případě onemocnění pankreatu je bohužel běžné. PET/CT je dynamickou metodou a nově se objevují zkušenosti s non-FDG radiofarmaky. Nejvíce zkušenosti je s FLT (analog thymidinu – marker proliferace), vyšetření bude mít spíše uplatnění jako doplňující vyšetření při dual-tracer PET/CT, ne jako samostatné vyšetření. Na rozdíl od FDG se vyšetření s FLT zdá být méně senzitivní, ale více specifické, selhává však v detekci jaterních metastáz (vysoké pozadí při FLT PET/CT v játrech) a rovněž N staging nijak nezlepšuje (zde je limitace spíše v obecném principu zobrazení subcentimetrových ložisek). V budoucnu lze očekávat jak použití dalších non-FDG radiofarmak, tak i zcela nové technologie PET/MRI.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

X/232. LOKÁLNĚ ABLAČNÍ METODY V LÉČBĚ KARCINOMU PANKREATU

HLAUSA J.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: V léčbě lokálně pokročilého karcinomu pankreatu (KP) byly v literatuře popsány následující ablační metody: radiofrekvenční ablace (RFA), ireverzibilní elektroporace (IRE), kryoablace (Cryo), mikrovlnná ablace (MWA), fokusovaný ultrazvuk vysoké intenzity (HIFU). **Cíl:** Teoretickým cílem lokální destrukce karcinomu pankreatu je prodloužení přežití a zlepšení kvality života pacientů s lokálně pokročilým KP. V praxi studie hodnotící kvalitu života po

ablaci dosud chybí. (Pozn.: Výsledky naší, dosud nepublikované, studie ukázaly, že lokální destrukce nádoru pomocí RFA nezlepšuje kvalitu života ve srovnání s pouhými bypassovými operacemi, ale může zpomalit její pokles). Na úrovni C v rámci EBM byly publikovány práce prokazující prodloužení přežití po lokální destrukci nádoru. Společným jmenovatelem těchto studií byla selekce pacientů. Bylo prokázáno, že z lokální destrukce neprofitují nemocní s níže diferencovanými a metastatickými tumory. Hlavním selekčním kritériem byla neoadjuvantní chemoterapie (gemcitabin nebo kombinaci FOLFIRINOX). Pokud po absolvování neoadjuvantní chemoterapie nedošlo u pacienta k diseminaci a byla provedena lokální ablace nádoru, došlo ke statisticky i klinicky významnému prodloužení přežití. **Závěr:** Metody lokální ablace karcinomu pankreatu je stále nutno považovat za experimentální. Podmínkou jejich indikace je selekce pacientů. Lokální ablaci lze zvažovat u pacientu s G1–2, nemetastatickými tumory, u kterých po absolvování neoadjuvantní CHT nedojde k diseminaci onemocnění.

X/234. AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI LÉČBY POKROČILÉHO DUKTÁLNÍHO KARCINOMU PANKREATU

KISS I., HALÁMKOVÁ J., KARÁSEK P., TOMÁŠEK J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Karcinom pankreatu patří mezi chemo- i radiorezistentní onemocnění s velmi špatnou prognózou. V případě lokálně pokročilého karcinomu pankreatu je medián přežití 6–9 měsíců. U pacientů s lokálně pokročilým či metastatickým karcinomem pankreatu v dobrém klinickém stavu je lékem volby gemcitabin, efekt kombinací režimů je předmětem zkoumání. Kombinace gemcitabin/platinový derivát – analýza dvou studií GERCOR a GISCAD srovnávající kombinaci režim gemcitabin/oxaliplatinu s monoterapií gemcitabinem a německé multicentrické studie srovnávající kombinaci gemcitabin/cisplatinu (GP) vs gemcitabin samotný (G). Tato analýza prokázala, že kombinací léčba gemcitabinem a platinovým derivátem typu oxaliplatinu nebo cisplatinu signifikantně zlepšuje PFS i celkové přežití (mOS) ve srovnání s gemcitabinem samotným u pacientů s pokročilým karcinomem pankreatu. Bohužel tyto slibné výsledky nepotvrdila studie E6201, kde mOS byl 4,9 měsíce (95% CI: 4,5–5,6) u pacientů léčených gemcitabinem a 5,7 měsíce (95% CI: 4,9–6,5) u těch, kteří dostávali léčbu GEMOX (HR 0,88; p = 0,22). U pacientů s lokálně pokročilým či metastatickým karcinomem pankreatu byl prokázán i efekt kombinace GEMCAP (gemcitabin/kapecitabin) v rámci randomizované studie fáze III, kde pak tato kombinace jednoznačně prokázala lepší léčebnou odpověď (19,1 % vs 12,4 %; p = 0,034), interval do progresu (HR 0,8; 95% CI: 0,66–0,93; p = 0,004) a byla spojena s lepším přežitím (HR 0,86; 95% CI: 0,72–1,02; p = 0,08). Velmi slibné výsledky přinesla recentně publikovaná interim analýza studie fáze III PRODIGE 4 ACCORD 11, jež hodnotila podání chemoterapie FOLFIRINOX (5-fluorouracil, leukovorin, oxaliplatinu a irinotekanu) proti monoterapii gemcitabinem u pacientů s metastatickým karcinomem pankreatu v dobrém klinickém stavu. Medián PFS byl v této studii 6,4 vs 3,3 měsíce (p < 0,0001) a medián přežití 11,1 vs 6,8 měsíce (p < 0,0001), téměř polovina pacientů však měla v průběhu léčby neutropenii stupně 3 a 4. V tomto případě se tedy jedná o efektivní, nicméně přece jen toxicitější typ kombinací chemoterapie. Další efektivní kombinace se ukázala v rámci studie MPACT kombinace nab-paklitaxel/gemcitabin, kde při přímém srovnání s monoterapií gemcitabinem prokázala prodloužení mOS na 8,5 ku 6,7 měsíců. Profil toxicity tohoto režimu byl příznivější v nepřímém srovnání s režimem FOLFIRINOX.

X/281. BENIGNÍ NÁDORY JATER – INDIKACE CHIRURGICKÉ LÉČBY

HRIVNÁK R.¹, KALA Z.¹, VÁLEK V.², ANDRAŠINA T.², GÁL R.³, PAVLOVSKÝ Z.⁴, KYSELA P.¹, ČAN V.¹

¹Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ²Radiologická klinika LF MU a FN Brno, ³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno,

⁴Ústav patologie, FN Brno

Východiska: Benigní nádory jater jsou obecně vzácné nádory, přesto je v jednotlivých studiích procento operovaných pacientů s těmito nádory vysoké. Proč tomu tak je, není známo. Také komplikace benigních nádorů jater nejsou časté. K operačnímu řešení jsou indikovány nádory symptomatické nebo nádory, u kterých je velké suspicium na malignitu. **Materiál a metody:** Detailně byly rozebrány benigní nádory jater – fokální nodulární hyperplazie (FNH), adenomy, hemangiomy. Retrospektivní zhodnocení výsledků pacientů operovaných na Chirurgické klinice FN Brno za období 01/2007–12/2013. **Výsledky:** Za období 01/2007–12/2013 bylo na Chirurgické klinice FN Brno operováno celkem 21 pacientů. U 8 pacientů byla operace provedena pro adenom, u 7 pacientů pro FNH a 6 pacientů bylo operováno pro hemangiom. Laparoskopický přístup jsme použili v 61 % případů. Ve 33 % případů byla provedena anatomická resekce, ve 38 % extraanatomická resekce a 28 % pacientů jsme biopsovali. **Závěr:** Zlepšením diagnostiky pomocí nových diagnostických zobrazovacích a patologických metod je možno snížit počet operovaných pacientů s benigními nádory na minimum a nahradit je konzervativními postupy – surveillance. Při surveillance doporučujeme provádění CEUS a MRI.

X/283. LAPAROSKOPICKÉ ANATOMICKÉ RESEKCE PRO NÁDOROVÉ PATOLOGIE LEVÉHO LALOKU JATER

PROCHÁZKA V., KALA Z., GROLICH T.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Laparoskopické výkony pro patologie jater mohou být jak jednoduché periferní resekce, tak i technicky náročné anatomické resekce. Pro nádorové patologie, nejčastěji metastázy jaterní, volíme na Chirurgické klinice FN Brno individuální posouzení, zda je možná resekce laparoskopická, nebo zda budeme preferovat přístup laparotomický. Dále je nutné zvážit, zda bude provedena resekce anatomická nebo atypická. **Cíl:** Posouzení výsledků laparoskopických a laparotomických anatomických resekčních výkonů v oblasti levého laloku jaterního v letech 2010–2013 na Chirurgické klinice FN Brno-Bohunice. Nejčastější patologií byly metastázy kolorektálního karcinomu. **Výsledky:** Na CHK FNB bylo v letech 2010–2013 provedeno 16 anatomických resekcí v oblasti levého laloku jaterního, nejčastěji levostranná lobektomie (10), segmentektomie (4) a levostranná hemihepatektomie (2). Ve dvou případech se jednalo o laparoskopickou simultánní resekci s primární patologií tračnicku. **Závěr:** Anatomické laparoskopické resekce jaterní mají signifikantně menší krvní ztrátu než resekce klasické, což pokládáme za nejdůležitější aspekt při volbě laparoskopického přístupu. Dáváme přednost intraparenchymové časné kontrole vaskulár-

ního pediklu před preparací extraparenchymovou. U anatomických resekcí je další výhodou onkologická bezpečnost resekcí linie, takže ji preferujeme u většiny nálezů vyjma zcela drobných periferních ložisek.

X/285. ZHODNOCENÍ PŘÍNOSU RADIKÁLNÍ RESEKCE U PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU – SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ HIGH VOLUME CENTER A POPULAČNÍCH DAT V ČESKÉ REPUBLICE

RYSKA M.¹, DUŠEK L.²

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

Výhodisko: Karcinom pankreatu zůstává nadále terapeutickým problémem, zejména u nemocných s pokročilým lokálním nálezem. Cílem sdělení je zhodnotit přínos radikální resekcí ve stadiích I–IIb a srovnat výsledky high volume center (HVC) s populačními údaji v České republice. **Metody:** Hodnotili jsme 1-, 2- a 3leté přežívání a rizikové faktory ovlivňující přežívání. K výpočtu jsme použili SPSS 19.0.1. (IBM Corporation, 2010) se stanovením mediánu přežívání s 5. a 95. percentilem, chi-kvadrát pro analýzu vztahu mezi jednotlivými skupinami a ke stanovení přežívání test Kaplan-Meier. K univariantské a multivariantské analýze rizikových faktorů přežívání jsme použili Coxův proporcionální hazard model s 95% CI ($p = 0,05$). **Výsledky:** Do studie jsme zařadili 576 pacientů s prokázaným adenokarcinomem pankreatu, kteří byli ošetřeni v 5 HVC v ČR v období let 2007–20011: 317 mužů a 259 žen, průměrného věku 64 let (47–78) ve stadiích Ia 85 (14,8 %), Ib 1 (0,2 %), IIa 64 (11,1 %), IIb 237 (41,1 %), III 1 (0,2 %) a IV 188 (32,6 %). Terapie: radikální resekcí u 199 (34,5 %), paliativní resekcí u 9 (1,6 %), biliodigestivní anastomóza u 210 (36,5 %), explorace 114 (19,8 %) a endoskopické založení stentu u 44 (7,6 %). 1-, 2- a 3leté přežívání s 95% CI bylo u stadia I – 82,2 (74,0–90,4), resp. 63,5 (52,5–74,5), resp. 50,0 (37,0–62,9), u stadia II – 45,8 (33,6–57,9), resp. 21,5 (10,4–32,7), resp. 17,5 (12,0–24,4), u stadia III – 43,0 (36,7–49,4), resp. 22,3 (16,5–28,1), resp. 12,4 (6,7–18,0) a u stadia IV 9,7 (5,7–13,6), resp. 0, resp. 0. Celkové přežívání na základě populačních dat (2005–2008, NOR ČR) bylo u 3letého přežívání u nemocných ve stadiu I, IIa a IIb: 29,9 (17,9–41,7), resp. 18,2 (11,2–26,3), resp. 8,3 (4,1–14,6). Univariantská analýza rizikových faktorů přežívání byla signifikantní pro věk, stadium IIb a III, T2 nebo T3–4, M0 nebo M1, paliativní resekcí nebo anastomózu a exploraci. Multivariantskou analýzou jsme prokázali za rizikové faktory přežití ve skupině radikálně resekováných ve stadiu I–IIa, T2+3 ($p = 0,003$) a stadium IIb ($p = 0,043$), u paliativně léčených ve stadiu II–IV ($n = 377$): věk ($p = 0,010$) a stadium IV ($p < 0,001$). **Závěr:** Prokázali jsme signifikantní rozdíl v 1-, 2- a 3letém přežívání u nemocných s adenokarcinomem pankreatu při srovnání léčby v high volume centrech s populačními daty získanými z NOR ČR ve stadiích I–IIb. Radikální resekcí u nemocných ve stadiu IIb vede k signifikantně lepšímu přežívání ve srovnání s výkonem paliativním. Nezávislým faktorem přežívání je stadium onemocnění a věk pacienta.

Podpořeno grantovým projektem NT 13263.

X/286. PŘÍČINY A DŮSLEDKY KOMPLIKACÍ RESEKCE PANKREATU

ČEČKA F., JON B., ŠUBRT Z., FERKO A.

Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Výhodiska: Resekce pankreatu je důležitou modalitou léčby nádorů pankreatu a periampulární oblasti. Jedná se o jedinou potenciálně kurativní metodu léčby. Resekce pankreatu na specializovaných pracovištích mají v současné době nízkou letalitu, nicméně morbidita zůstává vysoká. Nejzávažnější pooperační komplikací je pankreatická píštěl. Z literatury je známo několik tzv. nomogramů, tj. schémat, podle kterých je možné predikovat pooperační morbiditu a letalitu. Nicméně není mnoho prací, které by se podrobně zabývaly vlivem sledovaných faktorů na nákladnost léčby. Cílem tohoto sdělení je analyzovat vlastní soubor nemocných na našem pracovišti, potvrdit platnost prediktivních nomogramů, zhodnotit náklady na léčbu u pacientů s pooperačními komplikacemi a zjistit faktory, které zvyšují riziko těchto komplikací. **Soubor pacientů a metody:** Provedli jsme retrospektivní analýzu prospektivně sbíraných dat pacientů, u kterých byla na Chirurgické klinice v Hradci Králové provedena resekce pankreatu v období od ledna 2007 do června 2013. Komplikace jsme hodnotili podle Dindo-Claviena. Pooperační pankreatickou píštěl jsme hodnotili podle klasifikace ISGPF. Dosažené výsledky jsme hodnotili v souvislosti s dostupnými literárními údaji. **Výsledky:** Za uvedené období bylo na našem pracovišti operováno 161 pacientů. Závažné pooperační komplikace mělo 17 % pacientů. Celková pooperační letalita byla 3,7 %. Z analýzy souboru vyplývá, že pooperační komplikace zvyšují náklady na léčbu a toto zvýšení koreluje se závažností komplikací. Faktory, které zvyšují náklady na léčbu, jsou tyto: věk nad 70 let, ASA 3 a více, operační čas nad 300 minut, krevní ztráta nad 1 000 ml, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční a resekce dalšího orgánu (multiviscerální resekce). **Závěr:** Na našem souboru pacientů jsme ukázali, že pooperační komplikace zvyšují náklady na léčbu, prodlužují dobu hospitalizace a zejména oddalují adjuvantní terapii u maligních onemocnění. Bylo prokázáno, že pacienti s pooperačními komplikacemi po resekcí pankreatu pro malignitu mají v konečném důsledku kratší přežití. V současné době probíhají studie, které mají za cíl snížení četnosti pooperačních komplikací. Jsou vyvíjeny nové chirurgické techniky ošetření pahýlu pankreatu, používají se nové chirurgické materiály, jsou inovovány principy manipulace s pojistnými drény atd. Tyto nové metody mohou snížit riziko pooperačních komplikací, tím snížit náklady na léčbu a zlepšit přežití pacientů.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

XI. Sarkomy

XI/11. SYSTÉMOVÁ LÉČBA KAPOSIHO SARKOMU S VYSOKÝM RIZIKEM U HIV POZITIVNÍCH PACIENTŮ – KOMBINOVANÁ LÉČBA CART + PEGYLOVANÝ LIPOZOMÁLNÍ DOXORUBICIN

KUBALA E.¹, GRIM J.¹, KAPLA J.², PLÍŠEK S.²

¹Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ²Klinika infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové

Kaposiho sarkom (KS) je nejčastěji se vyskytující malignita ve spojení s HIV infekcí. Významný nárůst incidence byl zaznamenán v souvislosti s pandemií AIDS. K poklesu výskytu KS došlo rozvojem účinné protivirové léčby. V současné době je výskyt KS spojen s pozdní manifestací HIV infekce spojenou s těžkou imunosupresí. KS je nevyhléditelné onemocnění. Zhoršuje kvalitu života postižením kůže a sliznic zažívacího a dýchacího traktu. Výskyt lézí na tváři vede často k sociálnímu vyloučení. Základem léčby je kombinovaná antiretrovirová intenzivní léčba (cART). Pro správné rozhodnutí o způsobu léčby rozhoduje staging. KS je specifický tumor a standardní použití stagingu je nemožné. Byl vytvořen specifický systém pro stanovení rozsahu onemocnění zahrnující rozsah lézí T, stav imunitního systému I a systémové onemocnění S. Rozlišuje se KS s nízkým rizikem (0) a vysokým rizikem (1). V případě selhání cART nastupuje systémová chemoterapie, která je paliativní, ale může navodit dlouhodobou kontrolu onemocnění. Výběr léčby je striktně individualizovaný podle TIS stagingu. Systémová chemoterapie by měla být podána u pacientů s rychle progredujícím symptomatickým onemocněním, pro které je lékem volby pegylovaný lipozomální doxorubicin (PDL) (RR 59–79 %), který je mnohem efektivnější a méně toxický než kombinace ABV (doxorubicin, bleomycin, vinblastin/vinkristin). Po selhání ve 2. linii dosahuje dobré výsledky paclitaxel (RR 59–71 %). Po přerušení systémové chemoterapie dochází k rychlé progresi. Proto je vhodná udržovací léčba, která oddálí progresi a vzhledem k nižší kardiotoxicitě je nejvhodnější PDL. Na dvou kazuistikách pacientů s pokročilou HIV infekcí, s vysokým rizikem a s rozvojem kožní a slizniční formy KS chceme ukázat efektivitu individualizovaného postupu léčby na podkladě týmové práce infekcionisty a onkologa. Pacienti s vysokým rizikem dle TIS byli léčeni zpočátku cART. Při progresi KS byla společně s cART podána léčba PDL. Výsledkem léčby byl (za akceptovatelné toxicity) ústup kožních a slizničních lézí, zlepšení krevního obrazu, vzestup CD4 a vysoká kvalita života. Pokračování v udržovací léčbě navodilo dlouhodobou stabilizaci onemocnění. **Závěr:** Léčba KS může být úspěšná jen za předpokladu multioborové spolupráce a úzké součinnosti infekcionisty a onkologa. Použití moderní léčby cART a PDL v akutní i udržovací léčbě může navodit dlouhodobou odpověď s vyšší kvalitou života pacienta.

XI/76. PEG, TRACHEOSTOMIE A JEJICH OŠETŘOVÁNÍ

HANÁKOVÁ L., TULACHOVÁ H.

Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno

Péče o pacienty s nádory hlavy a krku, jícnu a štítné žlázy je z hlediska ošetrovatelského personálu komplikovaná. Některé nádory velikostí nebo umístěním vyžadují již v úvodu léčby zajištění dýchacích cest tracheostomií a zajištění výživy, u některých je třeba přistoupit k těmto opatřením v průběhu kurativní nebo paliativní léčby. Tracheostoma – pro zajištění dýchacích cest se dříve užívaly kanyly kovové, nyní jsou téměř výhradně užívány ty z plastových materiálů, které mají méně nežádoucích účinků. Péče o kanylu zahrnuje jednak čištění a péče o dýchací cesty, potom péči o kůži. Nejdůležitější úlohou ošetrojícího personálu je kontakt s pacientem. Jednak se pacient musí naučit polykat, jednak je problém i ve vlastní komunikaci, kterou je nutno s pacientem zvládnout. Písemná komunikace nebo komunikace s doprovázejícím rodinným příslušníkem je samozřejmě náročnější než komunikace běžná a jakýkoli problém je pro pacienta více traumatizující a může generovat další obtíže. I léčbě nauzey a zvracení při chemoterapii je nutné věnovat větší pozornost a nepodcenit situaci. Podání výživy pomocí perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) je vhodným řešením především pro ty, kteří nemohou přijímat potravu dlouhodobě, většinou déle než 4–6 týdnů. PEG je tenká sonda, jejíž jeden otvor ústí kůží břicha a druhý v žaludku. Do kanálku, který je dlouhý 2–3 cm (záleží na tloušťce podkožního tuku), je zaveden speciální set se sondou, která slouží k podávání stravy a zabraňuje jejímu úniku mimo žaludek. Výživa je dodávána preparáty a hlavní úlohou ošetrojícího personálu je péče o okolí sondy a sledování základních výživových parametrů pacienta, které jsou známkou dostatečného či nedostatečného obsahu živin. PEG může být zaveden dlouhodobě a umožňuje relativně přirozený příjem potravy, a i když se potrava systémem dostane přímo do žaludku, dále již pokračuje normálně do střeva. Pravidelnou medikací pacienta můžeme upravit, preferujeme i léky v kapkách nebo sirupech spolu s vodou nebo čajem. Tablety musíme pečlivě rozdrtit, abychom zabránili ucpání sondy, a po podání je vždy nutné sondu propláchnout vodou nebo čajem. **Závěr:** Dočasná i trvalá tracheostomie i gastrostomie je zdrojem mnoha fyzických, psychických i sociálních traumat. Edukace pacienta, případně rodinných příslušníků, je jednou z nejdůležitějších úloh ošetrojícího personálu a je součástí komplexní péče o nemocného.

XI/163. KLINICKÉ PODOBY GISTU

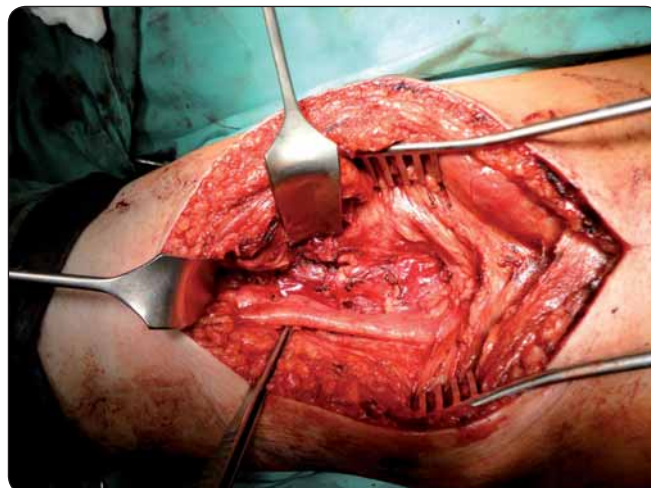
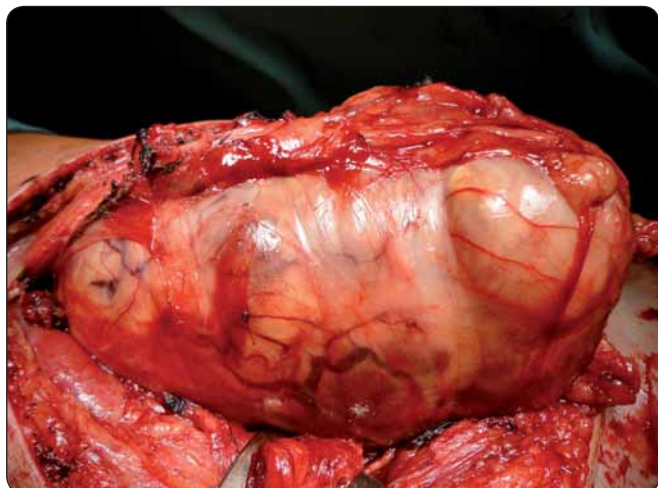
ANDEL J., DUŠA J., KLEIN J.

Chirurgické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Práce prezentuje formou posteru v bohatém obrazovém obsahu přehled klinických podob gastrointerstinalních tumorů v různých lokalizacích zažívacího traktu a v různých klinických stadiích. Přehledně uvádí možnosti chirurgické léčby, prognózu onemocnění a možnosti systémové terapie. Práce je založena na podkladě zkušeností z našeho pracoviště.

XI/187. MYXOIDNÍ LIPOSARKOM STEHNAMALÝ T.¹, VOMÁČKOVÁ K.¹, JANKOVÁ J.², ŠVĚBIŠOVÁ H.³¹I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc, ²Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc, ³Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Prezentace velkého nádoru v oblasti dolní poloviny stehna dorsálně. **Popis případu:** 44letý muž v lednu 2011 operován pro velký nádor v zadní dolní polovině stehna vpravo. Pacient byl subjektivně bez potíží, ale všiml si nárůstu obvodu stehna. Nádor byl opouzdřený, uložený pod zadní svalovou skupinou stehna, odtlačoval nervové cévní struktury včetně n. ischiadicus. Zdařila se kompletní exstirpace bez porušení pouzdra. Nádor byl vzhledově multilokulární, velikosti 170 × 125 × 75 mm, hmotnost byla 728 g. **Závěr:** Pacient se zhojil primárně, bez nervově-cévního deficitu. Histologicky se jednalo o myxoidní liposarkom s proliferační aktivitou měřenou indexem Ki67 mírně nepravidelnou, v rozmezí 1–5 %. Pacient je pravidelně sledován na onkologii, včetně kontrolních PET/CT vyšetření. Dosud – do počátku února 2014 (tedy 3 roky od operace) – je v pořádku, bez známek nádorového onemocnění.

**XI/287. CHIRURGICKÁ LÉČBA GASTROINTESTINÁLNÍCH STROMÁLNÍCH TUMORŮ V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU**

FIALA L., NĚMEC L., ŠEFR R., EBER Z.

Oddělení onkologické chirurgie, MOÚ, Brno

Východiska: Gastrointestinální stromální tumory (GISTy) patří do skupiny neepitelových nádorů trávicího traktu, vycházejících pravděpodobně z progenitorové buňky diferencující se směrem ke Cajalovým intersticiálním buňkám. V roce 1998 byla v nádorových buňkách zjištěna exprese transmembránového tyrosinkinázového proteinu KIT. Právě mutace v genu proteinu KIT je spojována se vznikem těchto nádorů. Nejčastěji se GISTy nacházejí v žaludku a tenkém střevě. Existují i extraintestinální GISTy (EGISTy) nacházející se v omentu, mesenteriu či retroperitoneu. Klinická manifestace bývá velmi pestrá a je dána lokalizací nádoru, jeho velikostí či vztahem k okolním orgánům. Základem komplexní terapie je chirurgická léčba, která je indikována se záměrem R0 resekce. GISTy prakticky nikdy nemetastazují lymfogeně, proto není nutné provádění regionálních lymfadenektomií. **Soubor pacientů a metody:** V databázi Masarykova onkologického ústavu byli vyhledáni všichni pacienti, u kterých byl v letech 2007–2013 na Oddělení onkologické patologie diagnostikován GIST. Z tohoto souboru byly vyhledány případy pacientů operovaných v daném období v MOÚ. Soubor tvořilo 60 pacientů, 32 mužů a 28 žen. **Výsledky:** Nejčastěji postiženým orgánem byl žaludek (29 případů), tenké střevo (18 případů), rektum (4 případy), u 1 pacienta se jednalo o raritní synchronní duplicitu GISTu ve dvou různých lokalitách. Za sledované období jsme v MOÚ provedli 35 primoooperací a 25 operací pro recidivu, z toho v 22 případech se jednalo o pacienty primárně operované na jiném pracovišti a pouze ve třech případech o pacienty primárně operované v MOÚ. Relaps onemocnění indikovaný k operační revizi jsme nejčastěji zaznamenali v játrech, nástěnném a viscerálním peritoneu, v pěti případech recidivy nebyla dosažitelná R0 resekce a provedli jsme výkon ve smyslu debulkingu. Na kazuistikách dokládáme zajímavý průběh onemocnění i léčebné možnosti, konkrétně neoadjuvantní podání inhibitoru tyrosinkinázy (Glivec) s cílem downstagingu tumoru s následnou R0 resekci. **Závěr:** V naší retrospektivní analýze se potvrdilo, že GIST je relativně vzácný nádor, který nejčastěji postihuje žaludek a tenké střevo. Chirurgická léčba má nezastupitelné místo v terapii tohoto onemocnění. Diagnosticko-terapeutický přístup k pacientům s GISTem musí být komplexní. Preskripční omezení biologické léčby přímo nutí směřovat tyto pacienty do specializovaných center, kde by s výhodou měla být prováděna i léčba chirurgická.

XI/300. PŘÍPAD NEČEKANÉ A TRVAJÍCÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI U EPITELOIDNÍHO SARKOMU

TUČEK Š., ADÁMKOVÁ-KRÁKOROVÁ D., JUREČKOVÁ A., POCHOP L., TUŠKOVÁ H., PODHOREC J., HALÁMKOVÁ J., TOMÁŠEK J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Sarkomy měkkých tkání (STS) jsou různorodou skupinou nemocí. Dělení je nyní otázkou patologie na podbuněčné úrovni. Epiteloidní sarkom je obecně velmi agresivní onemocnění, s multifokálním šířením hematogenně, méně lymfogenní cestou. Je považován za prakticky rezistentní k systémové léčbě cytostatiky. Uvádíme kazuistiku pacientky s recidivujícím epiteloidním sarkomem, u které onemocnění nečekaně příznivě a dlouho reaguje na systémovou léčbu cytostatiky. **Popis případu:** Pacientka ve věku 62 let prodělala resekci tumoru retroperitonea, bez nálezu malignity. O tři roky později znovu provedena chirurgická extirpace relapsu tumoru, makroskopicky neradikální v oblasti nervové pochvy n. femoralis. Definitivní histologie hodnocena jako agresivní epiteloidní sarkom M 8804/39, pT2b N0 (3 LU negativní) M0. Pacientka prodělala 4 série paliativní chemoterapie doxorubicinem. Měsíc poté podle CT konstatována progresse lokálně při zevním ilickém svazku, provedena paliativní radioterapie LD 60Gy/30 frakcí na 2 ložiska v pravém tříse a 50 Gy/25 frakcí meta ložisko subhepatálně. Po roce zjištěna rozsáhlá lokální recidiva zasahující na proximální část stehna, ilické a femorální cévy. Vzhledem k roční stabilizaci onemocnění a histologickému typu provedena radikální hemipelvektomie s amputací pravé dolní končetiny, peroperačně verifikovány metastázy peritonea a spádových lymfatických uzlin. Během měsíce dochází k masivní lokální progresi s útlakem dutého systému ledvin a hydronefrózou a embolizací do ilické společné tepny vpravo. Pacientka zajištěna nefrostomií, zahájena paliativní chemoterapie ifosfamidem 5g/m² po 3 týdnech. Chemoterapie tolerována dobře. V mezidobí omylem vytažena nefrostomie, znovu nezaváděna pro příznivé renální parametry při výrazné regresi tumoru. Ta potvrzena opakovaně na CT po 3 a 6 měsících léčby. Další CT po 4 měsících pak hodnoceno jako stabilizace onemocnění. Pacientka pokračuje paliativní chemoterapií, nyní ve 4týdenních intervalech, tolerance je stále dobrá s podpůrnou léčbou. **Závěr:** Pacientka je nyní rok od hemipelvektomie a masivní progresse tumoru v retroperitoneu a téměř 11 měsíců od zahájení paliativní chemoterapie. Vzhledem k minimální odpovědi onemocnění na zajišťovací léčbu doxorubicinem v minulosti a histologii nebylo do chemoterapie vkládáno mnoho nadějí na ovlivnění agresivně progredujícího onemocnění. Přesto výrazný efekt opakované regrese nemoci při dobré toleranci umožňuje pacientce řešit jiné drobnější obtíže, což považujeme za úspěch onkologické léčby.

XI/301. PENIS JAKO PRIMÁRNÍ LOKALIZACE EWINGOVA SARKOMU

ADÁMKOVÁ-KRÁKOROVÁ D., TUČEK Š., JUREČKOVÁ A., POCHOP L., TOMÁŠEK J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Nádory rodiny Ewingova sarkomu/PNET jsou typické nádory dětí a adolescentů. Incidence se v zemích EU včetně ČR pohybuje kolem 4 nových případů/1 milion obyvatel ročně. 90 % pacientů je mladších 25 let. Primárně nádor vychází z kosti, mimokostní výskyt je méně častý. Léčba těchto vzácných nádorů a sarkomů obecně by měla být vedena na pracovišti se zkušenostmi s léčbou těchto nádorů a na základě rozhodnutí a spolupráce mezioborového týmu. Role zkušeného patologa, „sarkomisty“, má pak význam pro další průběh léčby (a tím i nemoci) zcela zásadní. **Popis případu:** Uvádíme raritní kazuistiku 32letého pacienta s primárním postižením penisu. Pět měsíců rychle rostoucí rezistence biopticky uzavřena jako malobuněčný neuroendokrinní karcinom. Druhé čtení histologie neproběhlo. Na krajském pracovišti byla provedena totální amputace penisu, levostranná orchiektomie a perineostomie. Byl potvrzen extraskeletální Ewingův sarkom s vysokou proliferační aktivitou, R+ resekce. 7 týdnů po chirurgickém výkonu proběhl rychlý restaging včetně trepanobiopsie a cytogenetiky. Přes iniciálně nestandardní postup byl záměr léčby kurativní modifikací protokolu EWING 2008. Po 6 sériích indukční chemoterapie VIDE a bez známek nemoci (PET/CT/UZ) následovala konsolidační chemoterapie VAI 8krát konkomitantně s radioterapií (45 Gy/25 frakcí + boost 10,8 Gy/6 frakcí). 10měsíční léčba s uspokojivou tolerancí a předvídatelnou toxicitou byla ukončena přesně rok od prvotního chirurgického výkonu. Více než 2,5 roku od ukončení léčby byl zjištěn oboustranný, hraničně operabilní relaps plicní. Tři podání chemoterapie Irino/Tem s efektem PR umožnily radikální thorakochirurgický výkon, pacient pokračuje v chemoterapii. **Závěr:** Extraskeletální lokalizace ES/PNET je vzácná, řadí se k negativním prognostickým faktorům. Vznik tohoto nádoru je možný prakticky kdekoliv. V publikované literatuře byly dosud nalezeny pouze dva případy primárního postižení penisu ES/PNET (PubMed 1970–2013), v obou případech bez molekulárněgenetického vyšetření, v obou případech s nepříznivým průběhem nemoci a úmrtím do dvou let od stanovení diagnózy. Byl popsán pouze jeden raritní případ metastatického postižení penisu ES/PNET. Předkládaná kazuistika ukazuje na nezbytnost 2. čtení histologie především u nádorů v atypické lokalizaci a v netypickém věku. Jde o nádor chemo-/radiosenzitivní. Diskuze o možnosti orgán šetřící léčby u našeho pacienta je „ex post“ spíše akademická, v každém případě primárně provedený chirurgický výkon znamená výrazné zhoršení kvality života mladého pacienta, s nutností trvalé psychologicko-psychoterapeutické intervence.

XII. Nádory hlavy a krku

XII/62. ETIOLOGIE KARCINOMŮ HLAVY A KRKU

NEUWIRTHOVÁ J.

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

Karcinomy horních dýchacích a polykacích cest vznikají v typickém případě u kuřáka alkoholika. Kromě abúzu nikotinu a alkoholu se však v jejich etiopatogenezi mohou uplatnit i jiné chemické kancerogeny, fyzikální faktory, virové infekce, chronické zánětlivé anebo mechanické dráždění, celkové oslabení imunity, hormonální vlivy anebo i genetická predispozice. Karcinogenita tabáku se může projevit při jeho kouření, žvýkání i šňupání. Kancerogenní účinky, dokonce silnější než u tabáku, byly prokázány i u marihuany. Alkohol zasahuje do procesu kancerogeneze více mechanismy. U chronických alkoholiků se navíc setkáváme s malnutricí a oslabením imunitního systému. U karcinomů určitých oblastí se mohou uplatnit i viry, jako je HPV u orofaryngu, HSV u dutiny ústní anebo EBV u nosohltanu. Polycyklické aromatické uhlovodíky, nitrosaminy, furany, akrolein, acetaldehyd a jiné chemické kancerogeny jsou součástí nejen tabákového kouře, ale i znečištěného prostředí a mohou být obsaženy také ve stravě. V Číně byla popsána souvislost mezi konzumací sušených solených ryb a karcinomy nosohltanu. V Asii existuje souvislost mezi žvýkáním betelových oříšků a karcinomy dutiny ústní a v Jižní Americe zase vliv konzumace čaje maté na karcinomy polykacích cest. Vdechování dřevěného prachu nebo těžkých kovů má vliv na vznik karcinomů sinonazální oblasti. Mezi klasické průmyslové kancerogeny patří tanin, nikl, olovo, azbest, chrom, hliník, nitrosaminy, polycyklické uhlovodíky (v sazí, dehtu, průmyslových olejích) aj. Rizikovou skupinu zde tvoří pracovníci zatížení inhalacemi při práci s dřevem, v kožedělném průmyslu, při výrobě plastů, keramiky, v gumárenství, v kovovýrobě, ale např. i pracovníci exponovaní benzinovým či dieselovým výparům. Chronické dráždění sliznice defektním chrupem a malhygienu dutiny ústní jsou stomatologické vlivy, které mohou mít také vliv na kancerogenezi. Nedostatkem určitých vitaminů (vit. B) anebo stopových prvků (Fe) může dojít k dysplastickým prekancerózním změnám v ORL oblasti. Karcinomy polykacích a dýchacích cest jsou nositeli steroidních receptorů, a na jejich progresi mají proto vliv i sexuální hormony. Hormonální dysbalance s vlivem na kancerogenezi byla prokázána nejen přirozeně v důsledku stárnutí, ale např. i poruchou detoxikace estrogenů při oslabení jaterních funkcí. O genetické predispozici se hovoří především v souvislosti s karcinomy nosohltanu a čínskou populací, ale může se jednat i o obecnou predispozici ke karcinomům, danou zvýšenou citlivostí k vlivu kancerogenů a oslabenými obrannými mechanismy organismu.

XII/63. PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA NÁDORŮ HLAVY A KRKU

BINKOVÁ H.

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

Východiska: Až 2/3 nádorů hlavy a krku jsou diagnostikovány ve stadiu pokročilého onemocnění, což významně zhoršuje léčebné i prognostické výsledky. Přes značný pokrok chirurgické i onkologické léčby v posledních desetiletích se léčebné výsledky výrazněji nezlepšují. Časně rozpoznání nádorového onemocnění v oblasti hlavy a krku je proto zcela zásadní pro zlepšení terapeutických výsledků. Vysoké procento pozdně diagnostikovaných nádorů souvisí nejen s biologickým chováním samotných nádorů s tendencí k rychlému metastazování do krčních lymfatických uzlin, ale také s nespecifickými prvními příznaky onemocnění. Nemocný i jeho praktický lékař je často pokládají za projev zánětlivého onemocnění horních cest dýchacích. **Cíl:** Nádory horních cest dýchacích a polykacích představují heterogenní skupinu tumorů, pro kterou jsou charakteristické odlišné klinické příznaky a částečně i diagnostika, proto budou jednotlivé lokalizace uvedeny samostatně. Pozornost bude věnována zejména nádorům dutin nosních a paranazálních, nazo-, oro- a hypofaryngu, nádorům rtů, dutiny ústní a hrtanu. Součástí sdělení bude obrazová dokumentace z archivu Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN u sv. Anny v Brně. Rovněž budou prezentovány rutinní i nejnovější metody využívané v diagnostice těchto nádorů. **Závěr:** V karcinogenezi nádorů hlavy a krku se uplatňuje více etiologických faktorů než běžně udávaná konzumace alkoholu a tabákových výrobků. Riziková populace se tak rozrůstá, navíc jsou ohroženější stále mladší věkové kategorie. Je proto nutné věnovat zvýšenou pozornost všem symptomům, které znamenají riziko maligního onemocnění. Obezřetný by měl být nejen pacient, jeho rodina a přátelé, ale zejména praktičtí lékaři, stomatologové, pneumologové, gastroenterologové, oftalmologové, dermatologové, neurologové a další, které pacient v době prvních nespecifických příznaků navštěvuje.

Práce je podporována grantem IGA MZ NT12483 a NT14337.

XII/64. CHIRURGICKÁ LÉČBA KARCINOMŮ HLAVY A KRKU

SMILEK P.

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

Chirurgická léčba je základem léčby přibližně 2/3 nemocných všech solidních nádorů oblasti hlavy a krku. V posledních letech se klade důraz na co největší možné zachování funkce bez obětování délky přežití. Účinnost chirurgické léčby (podobně však i chemoradioterapie) klesá s pokročilostí onemocnění. Chirurgická léčba umožňuje odstranit primární nádor, radikálně ošetřit spádový lymfatický systém a zrekonstruovat operovanou krajinu. Klíčový význam při chirurgické léčbě má dostatečná radikalita – odstranění celého nádoru s dostatečně širokou bezpečnostní resekční linií. Ve sdělení jsou probrány způsoby chirurgické léčby podle jednotlivých lokalit hlavy a krku (nosohltan, rty, dutina ústní, nos a vedlejší dutiny nosní, orofarynx, hypofarynx a hrtan) a je diskutována otázka operability, rekonstrukce pooperačních defektů a léčby místních krčních metastáz. Je zdůrazněna nutnost interdisciplinární spolupráce v diagnostice i léčbě nádorů hlavy a krku.

XII/65. SYMPTOMATICKÁ A PALIATIVNÍ CHIRURGIE V ORL OBLASTI

PEJČOCH R., ŠTEFFL M.

Oddělení ORL, MOÚ, Brno

Důležitou součástí chirurgie v ORL oblasti jsou výkony paliativní a symptomatické. Jako hlavní jsou dvě skupiny operací, a to zajištění dýchacích cest a ošetření krvácení. Dýchací cesty jsou zajišťovány tracheostomií, v rámci sdělení bude prezentováno provedení tracheostomie, možnosti a typy tracheostomických kanyl a ošetřování tracheostomií. Ošetření krvácení je možno provést lokálně, ligaturami přívodných tepen či pouze kompresí. Jako psychologicky důležité téma je i zajištění fonace u pacientů po totální laryngektomii.

XII/66. RADIOTERAPIE V LÉČBĚ NÁDORŮ HLAVY A KRKUČERVENÁ R.¹, NOVOTNÝ T.¹, SLÁVIK M.¹, ČERNÁ M.¹, BUKVALDOVÁ V.¹, DVOŘÁK D.²¹Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ²Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno

Východiska: Radioterapie patří k základním kurativním léčebným modalitám v terapii karcinomů hlavy a krku. Technický pokrok v radioterapii přispěl ke zlepšení léčebných výsledků tohoto onemocnění, a posílil tak význam radioterapie v léčebné strategii nádorů hlavy a krku. **Cíl:** Prezentace radioterapie jako jedné z možných kurativních modalit léčby karcinomů hlavy a krku. Nádory hlavy a krku tvoří z 90 % spinocelulární karcinom, 2/3 diagnostikovaných onemocnění jsou onemocnění lokálně pokročilá. Ve 20 % onemocnění dochází k vzdálené diseminaci choroby, většinou však až po selhání primární léčby, takže lokální kontrola choroby je stěžejní pro dlouhodobé přežití. U časných stadií onemocnění samostatná radioterapie dosahuje stejných léčebných výsledků jako chirurgie a volba léčebné modalit je závislá na poléčebných komplikacích a preferencích pacienta. U lokálně pokročilého onemocnění je radioterapie aplikována v adjuvanci po chirurgické léčbě a jako primární u inoperabilních či orgán zachovávajících postupů. Historicky samostatná radioterapie nepřinesla uspokojivé léčebné výsledky, a proto se léčba lokálně pokročilých onemocnění intenzifikovala kombinací léčebných modalit a úpravou frakcionačních režimů. Kombinace léčebných modalit navyšuje jak akutní toxicitu s rizikem suboptimalizace léčby, tak i toxicitu pozdní s následným zhoršením kvality poléčebného života. Pokrok v zobrazovacích metodách, nové technologie v radioterapii umožnily eskalaci dávky v léčeném objemu, vyšší lokální kontrolu onemocnění bez navýšení morbidity. Standardními technikami v léčbě nádorů hlavy a krku jsou již dnes 3D-konformní radioterapie (3D-CRT), radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), simultánní integrovaný boost (SIB), radioterapie řízená obrazem (IGRT). Brachyterapie samostatná nebo v kombinaci se zevní radioterapií dosahuje dobré lokální kontroly s minimální toxicitou a dobrým kosmetickým efektem. Vysoce konformními metodami jsou extrakraniální stereotaktická radioterapie (SBRT), adaptivní radioterapie a léčba protony. **Závěr:** Léčba nádorů hlavy a krku je komplexní a multidisciplinární. Měla by být prováděna jen v centrech s dostatečnou zkušeností v léčbě tohoto onemocnění. Radioterapie a chirurgie patří k základním kurativním léčebným metodám v terapii nádorů hlavy a krku.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XII/68. RADIOTERAPIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTAHŮLKOVÁ V.^{1,2}, BURKOŇOVÁ D.¹, FRANCOVÁ D.¹¹Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ²LF MU, Brno

Východiska: Radiologický asistent je při přípravě pacienta na ozařování nádorů hlavy a krku důležitou součástí celého týmu (dále lékař, fyzik, technik, operátor verifikačního systému, všeobecná sestra). Doprovází pacienta od lokalizace, výroby termoplastické fixační masky přes plánovací CT, simulaci až po vlastní ozáření. **Cíl:** Smyslem správného nastavení polohy pacienta je optimální ozáření patologických struktur a protekce zdravých tkání. Toho dosáhneme mj. zamezením pohybu pacienta, a tím dosažením správné lokalizace cílového objemu vzhledem k pozici zdroje ionizačního záření. Velkou pomocí je termoplastická fixační maska, tvarovaná na míru každého pacienta. Umožňuje umístění značek pro nastavení na lineárním urychlovači, což zvyšuje přesnost toho nastavení a komfort pacienta. Nevýhodou je možný vznik dermatitidy vyššího stupně ozařované pokožky z důvodu zvýšení povrchové dávky materiálem masky. **Závěr:** Radiologický asistent přichází s pacientem denně do styku, sleduje subjektivní a objektivní změny na pacientovi, je první linií při řešení jeho potíží a má výrazný vliv na vytvoření příjemného prostředí při onkologické léčbě, která trvá zpravidla 6–7 týdnů.

XII/69. SYSTÉMOVÁ TERAPIE NÁDORŮ OBLASTI HLAVA/KRUK

MECHL Z.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Systémová terapie je v současné době součástí multimodálního přístupu v léčbě místně pokročilého a recidivujícího, metastatického onemocnění. Záměrem systémové terapie je maximalizovat kontrolu místně pokročilých nádorů, eradikovat okultní metastázy nebo zmenšit, byť dočasně, nádorovou nálož u onemocnění pokročilého. Léčebný plán musí být založen na znalostech potenciálního benefitu, akutní a oddálené toxicity a na možných negativních interakcích. Použití cytostatické léčby je indikováno v následujících situacích: lokoregionálně pokročilé onemocnění operabilní; chirurgie následovaná pooperační radioterapií nebo chemoradioterapií pro nemocné vysokého rizika; lokoregionálně pokročilé onemocnění inoperabilní, konkomitantní chemoradioterapie je standardem; recidivující metastatické onemocnění se záměrem zmírnění symptomů, v kombinaci s radioterapií. Hodně pozornosti je věnováno problematice indukční chemoterapie, která je stále považována za postup investigativní. Současná konvenční chemoterapie je neselektivní, provázená významnou toxicitou. Ve snaze zlepšit léčebné výsledky a zmírnit toxicitu se pozornost zaměřuje na molekulární biologii a na postupy, které jsou schopny zasáhnout spe-

cifické molekulární faktory zapojené do nádorového růstu. Klinickým zkoušením prošla řada látek, inhibitory EGFR, tyrozin kinázy a další. Účinnost v klinice prokázal pouze inhibitor EGFR cetuximab. Hlavní indikace je kombinace s radioterapií u lokoregionálně pokročilých karcinomů, kde vzhledem k toxicitě cisplatin vznikl zájem o možné náhradě cisplatinu za cetuximab. Podání cetuximabu se doporučuje v situacích kontraindikace pro cisplatinu, komorbidity nevhodné pro podání cisplatinu a nádory orofaryngu HPV+. Základním problémem je výběr vhodných pacientů, proto jsou hledány markery, které by predikovaly odpověď na cetuximab.

XII/73. SPECIFIKA PODPŮRNÉ PÉČE U PACIENTŮ S NÁDORY HLAVY A KRKU

KLVAČOVÁ L.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Pacienti s nádorovým onemocněním v oblasti hlavy a krku jsou často diagnostikováni už s rozvinutými subjektivními obtížemi, v poměrně špatném stavu spojeném s malnutricí a snížením performance statusu. Komplexní onkologická (a chirurgická) léčba může bez adekvátní podpůrné léčby tento stav nadále zhoršovat, proto by právě podpůrná péče měla být nedílnou součástí přístupu k pacientovi. Řada možností podpůrné péče je využívána nedostatečně jak ošetřujícím personálem, tak i pacientem samotným, ať už z neinformovanosti či nedostatku motivace. Cílem prezentace je souhrnně informovat o možnostech a novinkách v podpůrné léčbě se zaměřením právě na potřeby pacientů s nádory hlavy a krku, kterou je možno jim v našich podmínkách zprostředkovat, a to jak v průběhu samotné onkologické léčby, tak i v období po ní. Bude diskutováno zajištění výživy, možnosti zlepšení apetitu, noziny v antiemetické léčbě, vhodnost zařazení psychologické intervence a v neposlední řadě i možnosti řešení obtíží po léčbě, jako jsou xerostomie a obtíže při polykání.

XII/80. VÝZNAM HUMÁNNÍCH PAPILOMAVIRŮ U NÁDORŮ HLAVY A KRKU

KLOZAR J.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

Zjištění podílu humánních papilomavirů (HPV) na vzniku části nádorů hlavy a krku bylo jedním z nejdůležitějších objevů, který rozšířil naše znalosti o epidemiologii a biologii těchto nádorů a zároveň má velký klinický význam. Přehled mapuje současný stav poznatků o významu HPV u těchto nádorů a nastiňuje perspektivy využití v klinické praxi. HPV jsou již delší dobu známy jako hlavní etiologický faktor karcinomu a prekancerózy děložního hrdla a části dalších nádorů anogenitální oblasti. V poslední době byl HPV detekován i u části karcinomů hlavy a krku, především v orofaryngu. Orofaryngeální HPV pozitivní nádory se od nádorů souvisejících s expozicí tabáku a alkoholu odlišují po stránce epidemiologické, molekulárněbiologické a imunologické. Na rozdíl od nádorů vázaných na tradiční rizikové faktory, jejichž incidence stagnuje, nebo dokonce klesá, výskyt HPV pozitivních nádorů hlavy a krku v posledních desetiletích stoupá v řadě zemí světa včetně České republiky. Z epidemiologického hlediska tvoří pacienti s HPV pozitivními tumory odlišnou skupinu od pacientů s HPV negativními tumory. Rozdíl je jednoznačně v konzumaci tabáku, méně přesvědčivě i alkoholu. Sexuální chování má bezesporu význam v šíření HPV infekce a některé studie uvádějí rozdíly v sexuálním chování mezi pacienty s HPV pozitivními a negativními nádory hlavy a krku. Evropské studie včetně našich takovou závislost zatím nepopisují. Z klinického hlediska má největší význam příznivější prognóza pacientů s HPV pozitivními nádory. Zdá se, že se liší i prognostický význam některých parametrů nádoru. Např. postižení regionálních lymfatických uzlin není u HPV pozitivních nádorů tak jednoznačným negativním prognostickým faktorem, jako je tomu u nádorů vázaných na tabák. V současné době pracuje řada týmů včetně našeho na identifikaci markerů HPV infekce, které by byly klinicky použitelné (dostupnost, cena) a zároveň co nejpřesněji vyjadřovaly zapojení viru do kancerogenezy. Je zvažována modifikace léčebných postupů v závislosti na přítomnosti HPV. Příznivá prognóza HPV pozitivních nádorů podtrhuje význam kvality života po léčbě. Je pravděpodobné, že HPV pozitivita nádoru umožní podání méně intenzivní léčby, což by mohlo eliminovat alespoň část negativních důsledků terapie, kterými je léčba orofaryngeálních nádorů dnes zatížena. HPV by již v blízké budoucnosti mohla hrát roli v rozhodování nejen o intenzitě terapie, ale i o léčebném postupu. Velký klinický dopad by mohlo mít i plošné zavádění očkování proti HPV, a to nejen dívek, ale i chlapců. To by spolu s omezením konzumace tabáku mohlo hrát zásadní roli v prevenci nádorů hlavy a krku.

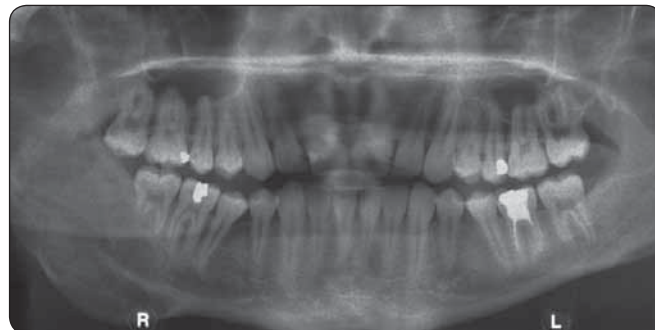
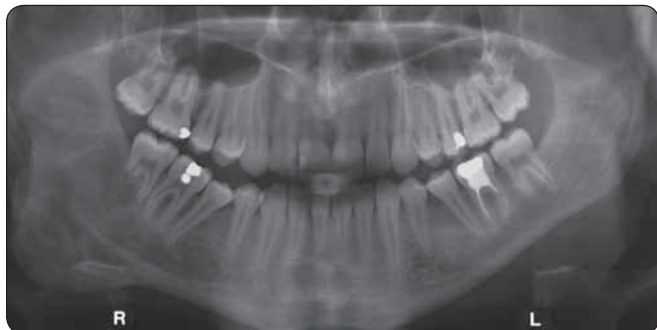
XII/185. CENTRÁLNÍ OBROVSKOBUNĚČNÝ GRANULOM – KONZERVATIVNÍ TERAPIE (KAZUISTIKA)

ZELINKA J., BLAHÁK J., BULIK O.

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

Východiska: Centrální obrovskobuněčný granulom (central giant cell granuloma – CGCG) představuje benigní lézi vyskytující se téměř výhradně v čelistních kostech, zejména u dětí a mladých dospělých. Dle klinických projevů se CGCG dělí na léze agresivní a neagresivní. Pro neagresivní léze je charakteristický pomalý, asymptomatický růst, velikost do 5 cm a úspěšná léčba pomocí prosté enukleace. Agresivní léze se naopak projevují rychlým růstem, bolestivostí, resorpcí přilehlých kořenů zubů a kortikalis čelistí. Po prosté enukleaci dochází často k recidivám, proto je při chirurgické terapii nutno často přistoupit k parciální resekci čelisti, vedoucí ke značné mutilaci pacientů. Histologická podobnost CGCG a sarkoidózy vedla k pokusům léčit CGCG pomocí kortikosteroidů, které se ukázaly při intralesionální aplikaci jako velmi účinné. Nejčastěji používaný léčebný protokol je aplikace směsi triamcinolonu v koncentraci 10 mg/ml s lokálním anestetikem v poměru 1 : 1 v množství zhruba 1 ml na 1 cm projasnění na RTG, a to 6krát v týdenních intervalech. V naší kazuistice jsme použili modifikované schéma a aplikovali triamcinolon dvojnásobné koncentrace 6krát po dvou týdnech. **Popis případu:** Na naše oddělení byl odeslán 15letý chlapec s postupně narůstající asymetrií obličeje v oblasti pravého úhlu dolní čelisti. OPG a CT vyšetření odhalilo deformaci čelisti, resorpci kortikalis a kořenů přilehlých zubů. Pomocí histologického vyšetření byla stanovena diagnóza CGCG s klinicky agresivním chováním. Chirurgická terapie by znamenala resekci značné části dolní čelisti s deformací obličeje mladého pacienta. Proto jsme se rozhodli pro konzervativní postup a v celkové anestezii, po perforaci kortikalis na několika místech, celkem 6krát aplikovali ve dvou týdenních intervalech směs triamcinolonu (20 mg/ml) a Supracainu 4% v poměru 1 : 1. Již po třech měsících bylo

patrné zmenšení asymetrie obličeje a na kontrolním OPG a CT po 6 měsících výrazná regrese ložiska s novotvorbou kosti. Pacient je nadále sledován a předpokládá se úplné vyhojení tumoru. **Závěr:** Úspěšná konzervativní terapie uchránila 15letého pacienta před parciální resekci čelisti. I přes absenci rozsáhlejších studií způsobenou vzácností tohoto onemocnění se domníváme, že je (i vzhledem k bezpečnosti lokálního použití kortikosteroidů) vhodné u rozsáhlých agresivních lézí upřednostnit konzervativní terapii ve snaze vyhnout se tak mutilaci mladých pacientů.



XIII. Nádory plic, průdušek a pleury

XIII/114. STAGING A RE-STAGING III.A–III.B (T1–3 N2–3A) STADIA NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC (NSCLC) – MOŽNOSTI, INDIKACE, INTERPRETACE, ... A NAŠE ZKUŠENOSTI

BENEJ M.¹, ČAPOV I.¹, JEDLIČKA V.¹, BENEJ R.², PEŠTÁL A.¹, DOLEŽEL J.¹, CHOVANEC Z.¹

¹I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ²Klinika hrudníkové chirurgie, LF UK a UN Bratislava-Ružinov, Slovensko

Východiska: Problematika nodálního statusu se jeví jako klíčová a jednou z nejvíce kontroverzních částí komplexní terapie nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). Pacienti s postižením uzlin etáže N2 a N3 primárně neprofitují z primární chirurgické léčby, a jsou proto selektováni k iniciální onkologické terapii. Výpočetní tomografie (CT) a pozitronová emisní tomografie (PET) jsou zlatým standardem v hodnocení nodálního statusu, avšak senzitivita, specifita a zejména negativní prediktivní hodnota je nízká. V současnosti jsou cervikální videomediastinoskopie (VMSC) a videotorakoskopie (VATS) ústředním pilířem v hodnocení rozsahu onemocnění NSCLC. Bronchoskopická nebo transezofageální ultrazvukem navigována biopsie uzlin (EBUS, EUS) jsou semiinvasivní techniky s porovnatelnou výtěžností s chirurgickými metodami. Jejich klinická implementace je vzhledem k technické obtížnosti a materiální náročnosti pomalá. I přes nesporné výhody výše uvedených metod je zejména chirurgický staging spojený s následnou fibrózní přestavbou pojiva, které redukuje nebo úplně znemožňuje restaging onemocnění u pacientů s verifikovaným N2 statusem po iniciální neoadjuvatní terapii. Podobné jizevnaté změny je možno pozorovat i jako důsledek indukční terapie. Důsledkem toho je, že remediastinoskopie je významně technicky náročnějším postupem s vyšší morbiditou a nižší výtěžností, a proto se již na mnoha pracovištích neprovádí. **Cíl:** Jedná se o přehledovou práci zaměřenou na problematiku stagingu, restagingu a koncepci nodálního statusu u III.A–III.B (T1–3 N2–3a) stadia nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) z pohledu chirurga s prezentací našich výsledků a zkušeností v intencích aktuálních doporučených postupů. **Závěr:** Chirurgické metody sloužící k stagingu NSCLC mají vysokou výtěžnost a prakticky nulovou morbiditu a mortalitu. Problematika restagingu a interpretace výsledků u pokročilých stadií NSCLC s perzistujícím N2 statusem je kontroverzní. Neexistuje jednotný názor na problematiku chirurgické terapie po neoadjuvatní terapii se stacionárním N2 postižením, avšak primárně operabilní nálezem. Rovněž randomizované studie potvrzují difference v celkovém přežívání při multietážovém a monoetážovém N2 postižení. V současné době je široce diskutována i otázka „downstagingu“ N3a stadia NSCLC a snaha o následnou onkologicky radikální chirurgickou terapii. Problematika stagingu, restagingu a hodnocení nodálního statusu nemalobuněčného karcinomu plic je multioborový „problém“ s nutností individualizace přístupu k jednotlivému nemocnému.

XIII/115. CHIRURGIE RAKOVINY PLIC VE STADIU III: PALIACE, NEBO KURATIVNÍ LÉČBA?

KLEIN J., DUŠA J., ANDEL J.

Chirurgické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Stadium III nemalobuněčné plicní rakoviny (NSCLC) je velmi nesourodé, rozdílný přístup vyžadují centrální nádory bez postižení uzlin, jiná je problematika tumorů s mediastinální lymfadenopatií. Autoři ve svém sdělení prezentují aktuální pohled na problematiku tailorování chirurgické diagnostiky a resekční léčby ve stadiu III NSCLC, komentují otázku posouzení lymfadenopatie mediastina cestou neinvazivních, miniinvazivních či chirurgických postupů, zmínka je věnována i restagingu mediastina po indukční terapii, remediastinoskopii a problematice sekundárních plicních lézí. Úloha PET je zmíněna v hodnocení samotné plicní léze, ve stagingu či restagingu mediastina a v průkazu vzdálených metastáz, autoři porovnávají PET jak s endoskopickými metodami (TBNA, EBUS, EUS), tak s metodami chirurgickými (mediastinoskopie, torakoskopie). Stadium III je obvykle řešeno kombinovanými protokoly, ve kterých jen malé procento nemocných potřebuje rozvahu mimo rámec lobektomie či pneumonektomie. Na vybraných kazuistikách je prezentována problematika rozšířených plicních resekcí i relevantní lymfadenektomie s důrazem na definované parametry kompletní resekce. Rozprava je věnována indukční i adjuvantní terapii a parametrům predikujícím či monitorujícím efekt lokální či systémové léčby. Vzhledem k nebyvalému pokroku diagnostických metod (CT, NMR, PET) dochází k nárůstu průkazu synchronních plicních ložisek a solitárních vzdálených lézí, komentář je věnován indikacím v těchto zvláštních situacích, reoperacím pro recidivy, druhé primární nádory a intervencím u metastazujících nádorů. **Závěry:** Autoři ve svém sdělení poukazují na překvapivý benefit nemocných po resekcích negeneralizovaných T4 nádorů. Je třeba připomenout, že operace může být také přijatelnou paliací např. u krvácejících či abscedovaných tumorů. *Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT 14406/2013.*

XIII/116. SOUČASNÝ STAV NÁKLADNÉ PNEUMOONKOLOGICKÉ LÉČBY POKROČILÉHO NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC (NSCLC) V PRVNÍ LINII A NOVÉ MOŽNOSTI

SKŘIČKOVÁ J.¹, BORTLÍČEK Z.², HEJDUK K.², PEŠEK M.³, HAVEL L.⁴, KOLEK V.⁵, SALAJKA F.⁶, KOUBKOVÁ L.⁷, TOMIŠKOVÁ M.¹, GRYGÁRKOVÁ I.⁵, HRNČIARIK M.⁵, ZEMANOVÁ M.⁸, SIXTOVÁ D.⁹, ROUBEC J.¹⁰, ČOUPKOVÁ H.¹¹

¹Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, ²Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ³Klinika nemocí plicních a TBC LF UK a FN Plzeň, ⁴Klinika pneumologie a fteziologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha, ⁵Klinika plicních nemocí LF UP a FN Olomouc, ⁶Plicní klinika LF UK a FN Hradec Králové, ⁷Pneumologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁸Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ⁹I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN v Praze, ¹⁰Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí LF OU a FN Ostrava, ¹¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) je v ČR velmi často diagnostikován ve stavu pokročilého onemocnění. Přes 60 % pacientů obou pohlaví je diagnostikováno v pokročilých stadiích III nebo IV. V současné době jsou k dispozici pro první linii léčby pokročilého NSCLC léky ze skupiny cytostatik i léky biologicky cílené léčby, jejichž účinnost při splnění určitých kritérií dává předpoklad delšího přežití. Nutná je přesná morfologická klasifikace NSCLC a nutné je i genetické testování. Počátkem roku 2014 mají stanovenou úhradu bevacizumab, pemetrexed, gefitinib a erlotinib. Crizotinib bude registrován pro léčbu nemocných

s již dříve léčeným pokročilým NSCLC s pozitivním průkazem mutace EML4-ALK. Jedná se o selektivní inhibitor ALK (anaplastic lymphoma kinase) a jejich onkogenických variant (ALK fúze a vybrané ALK mutace). Průkaz mutace EML4-ALK validovanou metodou je nezbytný pro podání crizotinibu u nemocných s NSCLC. V České republice se předpokládá úhrada počátkem roku 2014. Afatinib je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) s aktivačními EGFR dosud neléčených EGFR TKI, nebo léčených pouze chemoterapií. V České republice nemá afatinib zatím stanovenou úhradu. Uvádíme základní data nemocných léčených výše uvedenými preparáty. Data jsou zadávána do registru TULUNG, což je společný projekt České pneumologické a ftizeologické společnosti, České onkologické společnosti a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně. **Výsledky:** U všech 87 (100 %) nemocných, kteří byli léčení gefitinibem, byla prokázána aktivační mutace EGFR. Ta ale byla prokázána i u 13 (3,8 %) nemocných léčených erlotinibem, u 19 (4,8 %) léčených pemetrexedem a u 3 (3,5 %) léčených bavacizumabem. Nejlepší stav výkonnosti byl u nemocných léčených bevacizumabem. Mezi nemocnými léčenými gefitinibem převládají nekuřáci – 48 (55,2 %) a bývalí kuřáci – 24 (27,6 %). Nejvíce kuřáků bylo mezi pacienty, kteří dostávali pemetrexed (41,4 %) a bevacizumab (43,5 %). Další údaje o léčbě výše uvedenými preparáty budou uvedeny v ústním sdělení. **Závěr:** Z přehledu je názorně patrné, u jakých nemocných byl ten který preparát podáván a jak často, což lze velmi dobře využít při jednání v rámci odborných společností i v rámci jednání s plátcí péče. *Poděkování patří všem patologům a molekulárním genetikům, bez jejichž práce by nebyla nemocným přístupná léčba vázaná na přesnou morfologickou a molekulárněgenetickou diagnózu.*

XIII/117. CO VLASTNĚ VÍME O PŘESTAVĚ GENU ALK U NSCLC?

ROBEŠOVÁ B.¹, BAJEROVÁ M.¹, SKŘIČKOVÁ J.², TOMÍŠKOVÁ M.², DVOŘÁKOVÁ D.¹

¹Centrum molekulární biologie a genové terapie, FN Brno, ²Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

Východiska: Gen ALK (kináza anaplastického lymfomu) je aberantní u různých typů malignit. Vedle bodových mutací tyrozinkinázové (TK) domény genu ALK (neuroblastomy) se objevují fúze ALK s jinými geny (NSCLC, anaplastický velkobuněčný lymfom), které způsobují abnormální expresi a aktivaci této kinázy. V cílené terapii NSCLC se uplatňuje nová skupina inhibitorů tyrozinkináz ALK (TKI ALK). Klinické studie prvního z nich, crizotinibu, prokázaly významný vztah efektu terapie a přítomnosti fúze genu EML4-ALK. **Cíl:** Sdělení shrnuje údaje o přestavbě genu ALK z různých úhlů pohledu. Ve vztahu k terapii TKI ALK je u NSCLC nejčastěji diskutovanou aberací genu ALK fúze EML4-ALK. Publikovaná četnost jeho výskytu u NSCLC je vázána na metodu detekce (IHC, FISH, RT-PCR). Každá z metod má svou výpovědní hodnotu a výsledky lze jen obtížně porovnat. Rozdíly jsou v citlivosti, v požadavku na kvalitu a množství materiálu, ve schopnosti identifikovat konkrétní typ zlomu, v časové a finanční náročnosti a podobně. Publikována jsou data o existenci fúze genu ALK s jiným fúzním partnerem než EML4 (HIP1, PTPN3, TGF, KIF5B, KLC1). Objevují se i údaje o atypických fúzích EML4-ALK (známé varianty s krátkými inzercemi či deletemi), které mohou mít za následek přítomnost nefunkčního fúzního proteinu. Četnost výskytu přestavby ALK může být ovlivněna preselekcí vyšetřovaného souboru – vyšší výskyt u mladších pacientů s adenokarcinomem, nekuřáků, bez mutací genu EGFR a KRAS. Nezbytnou podmínkou pro indikaci cílené terapie TKI ALK je průkaz přítomnosti fúze EML4-ALK, negativní vliv na efekt terapie má výskyt specifických mutací v TK doméně genu ALK. **Závěr:** Je zřejmé, že pro správné zhodnocení efektu TKI ALK je třeba získat komplexní údaje o charakteru přestavby genu ALK. Vzhledem k vlastnostem jednotlivých analytických metod není cesta v preferování jedné z nich, ale v jejich vzájemné kooperaci.

XIII/118. CRISOTINIB V LÉČBĚ POKROČILÉHO NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC

TOMÍŠKOVÁ M.¹, VENCLÍČEK O.¹, SKŘIČKOVÁ J.¹, HAUSNEROVÁ J.², ROBEŠOVÁ B.³, DVOŘÁKOVÁ D.³

¹Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno, ²Patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN Brno, ³Centrum molekulární biologie a genové terapie při Interní hematologické a onkologické klinice LF MU a FN Brno

Crizotinib (Xalkori®) je selektivní inhibitor ALK (anaplastic lymphoma kinase) a jejich onkogenických variant (ALK fúze a vybrané ALK mutace). Specifický onkogen EML4-ALK (fúzní mutace) je přítomen přibližně u 5 % nemocných s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC). Výskyt EML4-ALK mutace je vyšší u adenokarcinomu a u mladších pacientů nekuřáků či v minulosti lehkých kuřáků. V současnosti je indikováno podávání crizotinibu u dříve léčeného pokročilého ALK pozitivního NSCLC po selhání předchozí onkologické léčby. Aktivační mutace receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR) a EML4-ALK fúze jsou mutace vzájemně se vylučující. Proto u nemocných s pozitivitou ALK mutace není pozorován léčebný efekt při léčbě inhibitory tyrozinkinázy EGFR (erlotinib, gefitinib). Crizotinib je v současnosti v České republice registrován, ale není stanovena úhrada; v minulosti byl dostupný formou včasného přístupu. Klinika nemocí plicních a tuberkulózy ve FN Brno je jedním z center v ČR, ve kterém bylo možno od roku 2012 tuto léčbu podávat za splnění určitých kritérií. V našem sdělení uvádíme kazuistiky dvou nemocných s podobnou klinickou charakteristikou, stejným histologickým podtypem NSCLC (adenokarcinom), pokročilostí choroby a prokázanou pozitivitou mutace ALK metodou FISH i PCR. U obou nemocných také předchozí onkologická léčba selhala. Léčba crizotinibem však měla rozdílný léčebný efekt. Pravděpodobná příčina je ve sdělení rozebrána, kazuistiky jsou doplněny i obrazovou dokumentací.

XIII/119. AFATINIB V LÉČBĚ NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC – PRVNÍ ZKUŠENOSTI

KADLEC B., SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Východiska: Afatinib (Giotrif®) je první ireverzibilní blokátor EGFR a dalších receptorů rodiny ErbB (HER1-4), který byl schválen pro léčbu nemalobuněčného karcinomu plic na základě výsledků dvou velkých randomizovaných klinických studií fáze III. Přináší prodloužení doby do progresu u pacientů s pokročilým NSCLC s mutací EGFR na téměř dvojnásobnou dobu v porovnání se standardní chemoterapií. **Popis případu:** Kazuistika popisuje dosavadní zkušenosti s léčbou afatinibem a zaměřuje se i na kontrolu nejčastějších nežádoucích účinků. **Závěr:** Dosavadní léčba afatinibem vedla u všech léčených pacientů k ústupu onemocnění, zmírnění příznaků choroby a zlepšení kvality života. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly průjem, kožní exantém a mukozitida. Tyto projevy byly předvídatelné a zvládnutelné.

XIV. Gynekologická onkologie

XIV/139. KINETICKY ŘÍZENÉ ODSTRANĚNÍ PLAZMATICKÉHO PEGYLOVANÉHO LIPOZOMÁLNÍHO DOXORUBICINU KE ZVÝŠENÍ BENEFITU CYTOSTATICKÉ LÉČBY KARCINOMU OVARIÍ

FILIP S.¹, KUBEČEK O.¹, BLÁHA M.², MARTÍNKOVÁ J.³, MALÁKOVÁ J.⁴, ŠPAČEK J.⁵

¹Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ²IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ³Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ⁴Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové, ⁵Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Předmětem naší klinické studie je analýza cirkulace pegylovaných nanotechnologicky upravených částic nesoucích protinádorové léčivo v systémovém řečišti. V tomto případě se jedná o cytostatikum obsahující pegylovaný doxorubicin. Tato léková forma přináší nepochybný pokrok tím, že ve srovnání s konvenčním přípravkem doxorubicinu neovlivňuje toxicky myokard. Nanočástice však mohou pronikat také do některých struktur nepostižených nádorovým procesem (zejména kůže a GIT) a být následně zdrojem nežádoucích/toxických účinků (hand-foot syndrom, mukozitidy). Naše pozornost byla zaměřena na tu fázi po podání i.v. infuze, kdy byla ukončena rychlá, přednostní a saturovaná distribuce částic do nádorové tkáně (cílená distribuce) a kdy podstatná část frakce podané dávky je dostupná pro ostatní (zdravé) buňky a tkáně. V tomto období jsou nastartovány děje, které vedou k nežádoucím a toxickým účinkům. Cílená distribuce částic do nádorové tkáně představuje přibližně < 6 % podaného množství, podstatná část zůstává v systémové cirkulaci, zvolna se distribuuje do ostatních tkání a podléhá velmi pomalé eliminaci (t_{1/2} = 80–90 hod). Nežádoucí cytotoxicitou je postižena zejména kůže (hand-foot syndrom), kostní dřevě (neutropenie, anémie) a GIT (mukozitida). Vzhledem k tomu byla naší pracovní skupinou vypracována eliminační technologie využívající extrakorporální eliminační systém, kterým je možno ze systémového řečiště odstranit až 60 % dostupné frakce, a to počínaje intervalem, kdy je cílená distribuce částic do nádoru saturována. Rheohemaféřeza (RHF – kaskádová filtrace) považovaná za účinnou a bezpečnou cestu eliminace pro daný účel. Cílem studie je získat maximálně dosažitelný benefit chemoterapie karcinomu ovarií prostřednictvím pegylovaného lipozomálního doxorubicinu (LPD) u žen s recidivou onemocnění po předchozí chemoterapii paliativně a platinou.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ NT 14035-3/2013.

XIV/260. DIAGNOSTIKA, KLASIFIKACE A LÉČBA PREKANCERÓZ VULVY A POCHVY

CHOVANEK J., FERANEC R., BLÁHOVÁ V., JELENEK G., ZOBAČ A.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Pro prekancerózy vulvy a pochvy se používá společný termín – vulvární (VIN) nebo vaginální (VaIN) intraepiteliální neoplazie. Práce se zabývá výskytem, epidemiologií, diagnostikou a léčbou uvedených lézí. Prekanceróza je morfologicky definovaná afekce předcházející vzniku maligního nádoru. Společným znakem lézí je zvýšená proliferace buněk a buněčné atypie postihující epitelální výstelku v různém rozsahu, avšak bez porušení bazální membrány. Dle stupně abnormalit se obecně dělí na low- a high-grade intraepiteliální léze. Prekancerózy dolního genitálního traktu – vulvy, vaginy a cervixu – mají společné rizikové faktory i mechanismus vzniku. Toto vzájemné etiologické propojení vystihuje termín „neoplastický syndrom dolního genitálního traktu“. Hlavním rizikovým faktorem pro jeho vznik je dlouhodobě přetrvávající infekce rizikovými genotypy lidských papilomavirů (HR HPV – high-risk human papillomavirus). Vývoj terminologie pro prekancerózní léze vulvy prodává dlouhý vývoj, který stále není u konce. V současnosti je používána klasifikace doporučená Mezinárodní společností pro studium nemoci vulvy v roce 2004. Klasifikace dělí VIN do dvou skupin podle vztahu ke spinocelulárnímu karcinomu: 1) klasická – nediferencovaná – UVIN; varianty: kondylomatózní, bazaloidní, smíšená; jedná se o HPV pozitivní léze; UVIN může po dlouhou dobu přetrvávat a její progresi do invazivního karcinomu je relativně nízká; 2) simplexní – diferencovaná – DVIN; léze jsou HPV negativní, často pozorujeme přítomnost dermatóz – lichen sclerosus. Tento typ lézí má mnohem agresivnější chování. Rozhodující metodou pro diagnostiku je bioptická verifikace (punch biopsie, excize). Při pozitivní histologické verifikaci je metodou volby léčba chirurgická. U multifokálních lézí lze užít laserovou ablací. Kryodestrukční metody nejsou doporučovány. Alternativou chirurgické léčby je aplikace 5% imiquimodu v krému nebo 5-fluorouracilu v masti. VaIN náleží k dlaždicovým poševním prekancerózám. Rizikovým faktorem je perzistence infekce HPV. Do skupiny nedlaždicových prekanceróz pochvy patří vaginální adenóza. Všechny VaIN high-grade léze a vaginální adenóza vyžadují léčbu. Základní terapeutickou modalitou jsou excizní a ablativní chirurgické metody. U mladých pacientek lze zvážit metodu laserové vaporizace. Z konzervativních postupů lze využít lokální aplikaci 5% 5-fluorouracilového krému nebo 5% imiquimodu. **Závěr:** Prekancerózy vulvy a pochvy představují díky své lokalizaci dobře přístupné přednádorové stavy s možností efektivní časné léčby.

Tato práce byla podporována RECAMO CZ. 1.05/2.1.00/03.0101.

XIV/261. PREKANCERÓZY DĚLOŽNÍHO HRDLA

FILKOVÁ A., MOUKOVÁ L., CHOVANEK J.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Jako prekancerózy děložního hrdla označujeme epitelální změny buněk: 1) dlaždicobuněčného epitelu – cervikální intraepiteliální neoplazie – CIN I–III nebo také squamózní intraepiteliální léze – SIL (LSIL, HSIL), 2) žlázového epitelu – cervikální glandulární neoplazie (CGIN), do nichž patří low-grade a high-grade léze včetně AIS (adenokarcinom in situ). V etiopatogenezi vzniku těchto lézí hrají nejvýznamnější roli lidské papilomaviry – high-risk typy těchto virů byly detekovány u 60–93 % high-grade prekanceróz, 30–60 % low-grade lézí a u 99,7 % spinocelulárních karcinomů, 56–94 % adenokarcinomů. Low-risk typy těchto virů mají význam v etiopatogenezi vzniku genitoanálních bradavic (kondylomata accuminata). Kromě cytologického stěru z čípku, kolposkopického nálezu a histologického vyšetření z cílené punkční biopsie má význam v detekci prekanceróz i HPV testace založená na PCR detekci virové DNA. Pacientky

s low-grade lézemi děložního hrdla sledujeme v gynekologické ambulanci po 3–6 měsících. V případě detekce high-grade léze děložního hrdla přistupujeme k odstranění postižené části čípku – ke konizaci, cylindrické disekci, u starších žen v indikovaných případech i k hysterektomii. U mladších žen provádíme operaci s ohledem na zachování fertility, u gravidních žen tyto léze sledujeme, a pokud neprogredují, odkládáme jejich řešení na období po šestinedělí. Incidence karcinomu děložního hrdla je v České republice 19/100 000 žen. Cílem současného organizovaného cervikálního screeningu je standardizace gynekologických preventivních prohlídek, které v řadě zemí zahrnují kromě cytologických stěrů u žen po 30. roce věku také HPV testaci, čímž snižují riziko falešně negativních nálezů. K očkování proti high-risk HPV virům jsou na našem trhu dostupné dvě vakcíny, z nichž jedna (Silgard) zahrnuje i spektrum low-risk HPV virů zodpovědných za vznik anogenitálních bradavic. I přes dobře organizovaný screening těchto prekanceróz v České republice její řada žen ignoruje, ať již z obavy z vyšetření, či z pracovního přetížení, a zanedbávají tak péči o své zdraví.

XIV/262. PREKANCERÓZY ENDOMETRIA A OVARIA – SOUČASNÝ STAV

FERANEC R., CHOVANEC J.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Prekancerózy gynekologických orgánů jsou histopatologicky a molekulárně definované léze, jež s vysokým rizikem mohou vést k rozvoji zhoubných nádorů dané oblasti. Incidence prekanceróz endometria má stoupající tendenci. Prekancerózou I. typu karcinomu endometria je atypická hyperplazie endometria, která vzniká na hyperestrinním pozadí. Karcinom in situ endometria představuje prekurzorovou lézi II. typu karcinomu endometria, ke kterému řadíme i uterinní serózní karcinom. Základní léčebnou modalitou je chirurgický výkon v rozsahu hysterektomie s oboustrannou adnexektomií. U atypické hyperplazie endometria lze u žen s přáním zachování fertility doporučit hormonální terapii gestageny. Na rozdíl od zhoubných nádorů endometria, čípku děložního, vulvy a pochvy dosud nebyly jasně definované charakteristiky prekurzorů ovariálních epiteliálních zhoubných nádorů. Ovariální karcinom představuje heterogenní skupinu, lišící se morfologií, patogenezí i molekulárními alteracemi podílejícími se na rozvoji nemoci. V současné době je patrná tendence k dualistickému dělení epiteliálních zhoubných nádorů do dvou skupin. Typ I zahrnuje low-grade serózní, low-grade endometrioidní, clear-cell, mucinózní a Brennerův karcinom. K II. typu se řadí high-grade serózní karcinom, nediferencovaný karcinom a maligní smíšený mezodermální tumor (karcinosarkom). Byl definován potenciální prekurzor high-grade serózního ovariálního karcinomu, serózní tubární intraepiteliální karcinom (STIC). **Cíl:** Cílem sdělení je ucelený vhled do problematiky prekanceróz endometria a ovaria, aktuální přehled nomenklatury a možností využití znalosti prekanceróz v screeningu zhoubných nádorů uvedených gynekologických orgánů. **Závěr:** Diagnostika prekanceróz endometria je založená na histopatologickém průkazu. S ohledem na invazivní charakter diagnostiky není v současné době možné znalost prekanceróz endometria využít pro screeningové mechanismy. Obdobně neexistuje možnost screeningu karcinomu ovaria, a to ani u selektovaných, vysoce rizikových skupin. Problém představují především rychle rostoucí a agresivní typy karcinomu ovaria typu II. Jsou proto nutné nové a specifické biomarkery exprimované v časně cancerogenezi ovariálních zhoubných nádorů.

XIV/263. SPOJITOST CERVIKÁLNÍ A ANÁLNÍ HPV INFEKCE A JEJÍ VÝZNAM PRO KLINICKOU PRAXI

SEHNAL B.¹, SLÁMA J.², CIBULA D.², DRIÁK D.¹, NEUMANNOVÁ H.¹, HALAŠKA M.¹

¹Onkogynekologické centrum, Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha, ²Onkogynekologické centrum, Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Až 90 % karcinomů anu je asociováno s HPV infekcí a anamnéza CIN je považována za jeden ze silných rizikových faktorů. Cílem naší práce bylo zjistit prevalenci anální HPV (human papillomavirus) infekce u rizikových žen s cervikální lézí a posoudit další potenciální rizikové faktory pro její rozvoj s vyhodnocením přínosu pro klinickou praxi. **Soubor pacientů a metody:** Celkem 272 žen ve věku 19–72 let vyplnilo po podepsání informovaného souhlasu anonymně dotazník se zaměřením na koitarché, počet sexuálních partnerů a sexuální praktiky. Během konizace či jiného gynekologického zákroku byly v celkové anestezii odebrány stěry z děložního hrdla a konečníku na HPV genotypizaci pomocí Linear Array HPV testu (Roche Molecular Systems, CA). Studovaná skupina byla složena ze 172 pacientek s histologií CIN 2/3, AIS nebo mikroinvazivního karcinomu děložního hrdla, zbylých 100 žen s non-dysplastickými diagnózami či zjištěnou CIN 1 tvořilo kontrolní skupinu. **Výsledky:** Ve studované kohortě byla cervikální HPV infekce zjištěna u 82,6 % žen, anální u 48,3 % a současná cerviko-anální infekce u 48,3 % pacientek. Rozdíl od kontrolní skupiny, kde byla HPV infekce ve stejných lokalitách, u 28,0 %, 26,0 % a 8,0 % žen, byl statisticky významný ($p < 0,001$). High-risk genotypy HPV byly signifikantně více zastoupeny ve studované skupině a jejich incidence se výrazně zvyšovala se stupněm závažnosti cervikální léze. Společná cerviko-anální HPV infekce byla 5,3krát častější u žen s CIN 2+ než v kontrolní skupině. Dominantním genotypem v obou testovaných anatomických lokalitách byl HPV 16. Ženy, které uváděly, že během sexuálních aktivit dochází k jakémukoliv dotyku s anem (kožní kontakt, dotyk prsty, oro-anální kontakt nebo anální styk), měly signifikantně vyšší incidenci společné cerviko-anální HPV infekce. **Závěr:** Souběžná cerviko-anální HPV infekce byla prokázána více než 5krát častěji u žen s CIN 2+. Nejvyšší frekvence souběžné infekce byla u žen CIN 3 a mikroinvazivním karcinomem asociovanými s HPV 16, které zároveň praktikovaly anální sexuální praktiky. Tato kohorta pacientek pravděpodobně zahrnuje ženy s nejvyšším rizikem budoucího rozvoje análního karcinomu, a proto by mohla profitovat z pravidelných screeningových cytologických vyšetření anu.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA č. NT14079-3/2013.

XIV/264. REKURENTNÝ KARCINÓM OVÁRIA – SYSTÉMOVÁ LIEČBA

HELPIANSKA L.

I. onkologická klinika LF UK a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko

I napriek tomu, že karcinóm ovária je najviac chemosenzitívny solídny nádor u väčšiny žien s pokročilým nádorom, nastáva recidíva ochorenia a vzniká lieková rezistencia. Faktory, ktoré môžu ovplyvniť efektivitu 2-líniovej liečby, sú: dĺžka intervalu bez liečby (TFI), najlepšia dosiahnutá odpoveď po 1-líniovej chemoterapii (CHT) na báze platiny, toxicita po CHT, rozsah ochorenia v čase relapsu a či ide o serologický relaps (vzostup CA 125, pacientky sú asymptomatické). Štan-

dardnou liečbou rekurentného karcinómu ovária je kombinovaná CHT na báze platiny alebo monoterapia nie platinovým liekom. Ukazuje sa, že v 2. a viac líniovej liečba ovariálneho karcinómu má svoje miesto aj biologická liečba. Bola dokázaná efektívnosť viacerých angiogénnych liekov. Najviac preskúmaným liekom je bevacizumab (klinické štúdie fázy III OCEANS, GOG213, AURELIA). Ďalšie lieky s angiogénnym účinkom sú cediranib (ICON6), trebananib (AMG386) (klinické štúdie Trino-1, Trino-2). U rekurentného, platina-rezistentného karcinómu ovária s prítomnými pozitívnymi folátovými receptormi je efektívna kombinácia vitabolid (EC145) a pegylovaný, lipozomálny doxorubicín (PLD) (klinické štúdie PRECEDENT, EC-FV-06). Liečba platina-senzitívneho rekurentného karcinómu ovária: viaceré porovnávajúce klinické štúdie fázy III potvrdili superioritu kombinovanej liečby s platinou v porovnaní s monoterapiou karboplatinou (napr. ICON4, AGO-OVAR2.5). Akceptovateľné je opakované podanie kombinovanej CHT paklitaxel, karboplatina, ak recidíva ochorenia je po 12 a viac mesiacoch od ukončenia primárnej CHT. Ďalšie liečebné režimy sú: gemcitabín a platina, PLD a karboplatina, gemcitabín, karboplatina, bevacizumab a udržiavacia liečba s bevacizumabom. V individuálnych prípadoch je indikovaná karboplatina. Pri ďalšej progresii ochorenia po 6 mesiacoch je akceptovateľná opakovaná liečba na báze platiny. Liečba potenciálna platina-senzitívneho relapsu: nie je jasný liečebný konsenzus. Doporučená je kombinácia trabectedín a PLD (OVA-301). I napriek nižšej liečebnej odpovedi na platinu doporučaná je liečba ako u platina-senzitívneho relapsu. Liečba platina-rezistentného, refraktérneho relapsu: doporučaná je monoterapia s topotekanom, PLD, paklitaxelom (v týždňových intervaloch), docetaxelom, etopozidom. Z biologickej liečby je to bevacizumab. V liečbe rekurentného karcinómu sú veľké dilemy: kedy začať liečbu, použiť kombinovanú liečbu alebo monoterapiu, ake mieta má biologická liečba, kedy ukončiť liečbu?

XIV/265. RECIDIVUJÍCÍ DĚLOŽNÍ NÁDOR Z HLADKÉ SVALOVINY NEJISTÉHO MALIGNÍHO POTENCIÁLU (STUMP) – KAZUISTIKA

KALVODOVÁ J.¹, NOVÁK P.¹, CHOVANEC J.¹, NEUMANN A.², LŽIČAŘOVÁ E.³

¹Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno, ²Oddělení radiologie, MOÚ, Brno, ³Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Pokud nádor dělohy nesplňuje kritéria pro benigní ani maligní variantu, je hodnocen jako nádor z hladké svaloviny nejistého maligního potenciálu (STUMP). K určení maligního potenciálu nádorů z hladké svaloviny slouží posouzení mitotické aktivity buněk, nekrosis a počtu mitóz. Pro histopatologickou diagnostiku jsou nutné přesné klinické údaje – zvláště s ohledem na farmakologickou léčbu. Relapsy tohoto onemocnění nejsou časté, mohou nastat až po delším disease-free intervalu. Při vzdáleném metastazování bývají, podobně jako u leiomyosarkomů, nejčastěji postiženým orgánem plic. Ve skupině benigních leiomyomů můžeme vyčlenit ne zcela typické růstové varianty (níže zmíněné) – intravaskulární leiomyomatózu a benigní metastazující leiomyom, vyskytující se u žen, které mají v anamnéze hysterektomii pro myom. **Popis případu:** Prezentujeme kazuistiku 40leté pacientky s diagnostikovaným STUMP po provedení simplexní abdominální hysterektomie (5/2011). 12/2012 zjištěn relaps – objemný tumor břicha a malé pánve s útlakem pravého ureteru a hydronefrózou, plicní MTS ložiska. Bioptický nálezn odpovídá recidivě hladkosvalového tumoru v rámci intravaskulární leiomyomatózy. Biologické chování hodnoceno jako nejisté. Indikována hormonální terapie, aplikována 1 dávka GnRHA. Následně vzhledem k opakovaným atakám krvácení indikována laparotomická revize – nálezn objemného silně vaskularizovaného tumoru s intravaskulárním šířením (což odpovídá následnému histologickému nálezn), adhezijícího k ilickým cévám, komprimujícího ureter. Provedena exstirpace tumoru, ligatura a. iliaca interna l. dx., nutná resekce ureteru. Histologie popisuje struktury tzv. metastazujícího leiomyomu, dále popsána intravaskulární leiomyomatóza, nejsou splněna kritéria pro malignitu. Ale vzhledem k tomu, že počet mitóz může být významně redukován nasazenou hormonoterapií, hodnotíme přesto nálezn jako recidivu STUMP. Vzhledem k pozitivitě hormonálních receptorů a nálezn na plicích indikována adjuvantní léčba inhibitory aromatázy. Pacientka dále dispenzarizována – dle kontrolního CT hrudníku po 6 měsících od operace došlo k výrazné regresii plicních MTS (80 %). Lokálně nad poševním pahýlem přetrvávají v.s. pouze pooperační změny – tento nálezn bez dalšího progresu při kontrolním CT břicha 6 a 11 měsíců od operace. Trvá nutnost sledování na urologické ambulanci, vzhledem k pravostranné hydronefroze. **Závěr:** Léčba STUMP je stejná jako u leiomyomů – tedy chirurgická. Vzhledem k nejistému biologickému chování je nutná pečlivá dispenzarizace a včasná léčba recidiv.

XIV/266. CHYLOPERITONEUM – KAZUISTIKA

JELENEK G.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Chylózní ascites označuje nahromadění lymfy v peritoneální dutině. Jde o komplikaci operace způsobenou nerozpoznaným chirurgickým traumatem lymfatických cév retroperitonea v průběhu operace. Přítomný je mléčně zkalený obsah v dutině břišní a jeho laboratorní rozbor poukazuje na vysoký počet lymfocytů a triglyceridů a s tím spojené nutriční a imunologické následky vzhledem ke konstantní ztrátě proteinů a lymfocytů. Sekundárně chyloperitoneum může vést k nefrotickému syndromu, cirhóze jater a stavům s výrazným uzávěrem lymfatických cév retroperitonea – malignita a tuberkulóza. U konzervativního přístupu je volbou terapie dieta s omezením tuků, se středně dlouhými triglyceridy, totální parenterální výživa, somatostatin, octreotid a paracentéza. Primárním chirurgickým přístupem je explorativní laparoskopie nebo laparotomie, kde při nálezn místa úniku lymfy je možná jeho ligace, klipování nebo aplikace fibrinového lepidla. U komplikovanějších případů se využívá terapeutická lymfografie, peritoneální venózní shunt nebo peritoneální atriální shunt. **Popis případu:** U 64leté pacientky bylo po provedení separované abrazi s histologicky verifikovaným částečně nekrotickým high-grade karcinomem endometria pravděpodobně světloubněné varianty provedeno CT břicha s nálezn okrajově nehomogenně se sytící piškotovitě expanze v dutině velikosti 8 × 4 × 4 cm. Hodnoty markerů byly HE4 125,9 a CA125, 49,5 ROMA 44,90 %. Indikována abdominální hysterektomie s oboustrannou adnexetomií, pánevní a paraaortální lymfadenektomií byla provedena bez komplikací s peroperačně zavedeným silikonovým drénem do Douglasova prostoru a krví ztrátou 400 ml. V pooperačním období přetrvávala významná sekrece z drénu, která postupně nabývala chylózního charakteru, což bylo potvrzeno biochemickým rozbozem 7 dnů od operace. Následně dietní opatření s výrazným omezením tuků a přechodně parenterální výživa se u pacientky projevil s dobrým terapeutickým efektem, postupně došlo k poklesu odpadů do drénu a vymizení opalescence sercernové tekutiny. Kontrolní laboratoř již nepotvrdila chylózní příměs tuků v drénu, proto byl 3 týdny ode dne operace extrahován. Po extrakci bylo břicho klidné, bez známek tvorby ascitu. Ultrazuková kontrola 4. den po vytažení drénu byla s patrným množstvím volné tekutiny nad poševním pahýlem v rozsahu 50 × 40 mm. Další kontrola 10. den od vytažení drénu s patrnou kolekcí 70 × 40 mm v Douglasovém prostoru, bez tvorby ascitu. Pacientka byla dále referovaná do ambulance pro gynekologické malignity s návrhem samostatné adjuvantní brachyterapie lineárním zářičem (HDR BRT-LZ).

XIV/267. NON-GESTAČNÍ CHORIOKARCINOM OVARIA S RYCHLOU PROGRESÍ

ZOBAČ A., NÁLEŽINSKÁ M.

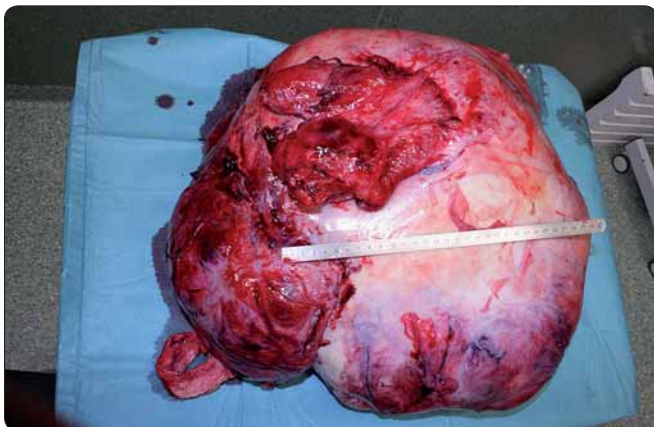
Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ, Brno

Choriokarcinom ovaria patří mezi tzv. teratogenní formy, které se podstatně liší biologicky i klinicky od choriokarcinomů postgestačních, jež jsou v ovariu raritní. Nejčastěji se vyskytuje jako součást smíšených germ cell tumorů ovaria. Velmi vzácné „čisté“ formy se vykládají jako výsledek převahy rychle rostoucí choriokarcinové složky původně komplexního nádoru ze zárodečných buněk. Autoři předkládají raritní případ 40leté pacientky s anamnézou přibližně 6 týdnů trvajících obtíží souvisejících s růstem rezistence v pravém podbříšku. Dle provedených klinických, laboratorních a zobrazovacích vyšetření bylo vyjádřeno podezření na germinální nádor ovaria a indikováno otevřené operační řešení. Dutina břišní otevřena z dolní střední laparotomie a provedena abdominální hysterektomie s oboustrannou adnexektomií, appendektomií, subtotální omentektomií a pravostrannou selektivní pánevní lymfadenektomií. Výkon proběhl bez komplikací a 9. pooperační den byla pacientka propuštěna do domácího ošetření. 13. pooperační den přijata k plánovanému podání adjuvantní chemoterapie. Při příjmu si pacientka stěžovala na narůstající dušnost. Provedené CT plic prokázalo difúzní metastatické postižení plicního parenchymu. Dle echokardiografického vyšetření byla popsána diastolická dysfunkce levé komory v souvislosti s narůstající plicní hypertenzí. 16. pooperační den došlo k zásadní změně zdravotního stavu s hemoptýzou a nutností akutní intervence. Pacientka byla přeložena na ARO oddělení na řízenou plicní ventilaci, po stabilizaci základních životních funkcí indikováno podání chemoterapie z vitální indikace (cisplatina v monoterapii) i s vědomím možných komplikací, které mohou pacientčin stav zhoršit. **Závěr:** Non-gestační choriokarcinom ovaria patří k nej-malignějším nádorům ze zárodečných buněk a je terapeuticky mnohem hůře ovladatelný než postgestační choriokarcinom, zejména pro svou radiorezistenci a nižší citlivost vůči chemoterapii, jeho obecná prognóza je mnohem horší. Dle posledních rentgenových snímků hrudníku naší pacientky nedochází k další progresi metastatického postižení plic, stav je stacionární, pacientka je ve stabilizovaném stavu na oddělení ARO v umělém spánku na řízené plicní ventilaci.

XIV/302. KAZUISTIKA PACIENTKY SE SMÍŠENÝM MALIGNÍM MEZENCHYMÁLNÍM NÁDOREM DĚLOHYKALIST V.¹, HAVELKA P.¹, ADAMÍK Z.¹, KLEIN J.², MAŠLÍK O.³, ŠOBÁŇOVÁ A.⁴

¹Gynekologicko-porodnické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, ²Chirurgické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, ³Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, ⁴Oddělení intenzivní péče operačních oborů, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Sarkomy dělohy jsou relativně vzácné nádory a tvoří 3–5 % všech nádorů dělohy. Až na výjimky je pro ně charakteristická agresivita a špatná prognóza. Základní léčebnou modalitou je chirurgická léčba. Adjuvantní terapie je přísně individuální. **Popis případu:** V kazuistice popisujeme případ smíšeného maligního mezenchymálního nádoru dělohy. 47letá pacientka byla referována do onkogynekologického centra ve Zlíně s monstrózním nádorem dutiny břišní. Histologie z biopsie: hladkosvalový nádor urogenitálního původu (leiomyom, leiomyosarkom?), biologické chování nelze z daného odběru stanovit. Vzhledem k velikosti nádoru, celkovému stavu pacientky, výrazné kachektizaci při tělesné váze 115 kg a minimální šanci delšího přežití bez operace bylo rozhodnuto, i přes vysoké operační riziko, o chirurgické léčbě. Dne 18. 12. 2013 byla provedena extirpace nádoru a satelitních metastáz. V rámci výkonu připojena abdominální hysterektomie s oboustrannou adnexektomií, resekcí ilea s anastomózou „end to end“ a plastika břišní stěny. Operační výkon v délce 8,5 hodiny byl provázen velkou krevní ztrátou (aplikováno 24 EBR + 21 ČMP). V pooperačním období značná ztráta krve do drenů vyžaduje dne 19. 12. 2013 relaparotomii s aplikací Mikulitzovy tamponády a podání Novosevenu. Po její extrakci dne 20. 12. 2013 již bez známek většího krvácení, krevní ztráty kontinuálně hrazeny velkými krevními převody. Celkově za dobu hospitalizace aplikováno 56 EBR, 50 ČMP, 4 trombo-koncentráty. 30. 1. 2014 byla pacientka propuštěna do ambulantní péče s váhou 48 kg. **Závěr:** Histologické vyšetření prokázalo přítomnost smíšeného maligního mezenchymálního nádoru s převládajícími oblastmi charakteru leiomyosarkomu, s fokální rabdomyosarkomatoidní diferenciací a s oblastmi nediferencovaného endometroidního sarkomu (pleomorfní varianta). Vzhledem k anamnéze zvětšování břicha 4–5 let a definitivní histologii se tento interval zdá neuvěřitelně dlouhý. Lze tedy předpokládat maligní zvrát v pozdějším období? Bude zajímavé sledovat další osud nemocné.



XV. Uroonkologie

XV/87. RADIKÁLNÍ CYSTEKTOMIE PRO NÁDOR MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

BABJUK M.¹, SOUKUP V.², BRISUDA A.¹, ČAPOUN O.², HRBÁČEK J.¹, JAROLÍM L.¹, HANUŠ T.²

¹Urologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ²Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Radikální cystektomie představuje standardní léčbu pacientů s invazivními a vybranými svalovinu neinfiltujícími nádory močového měchýře. Pokroky v chirurgické technice, anestezii i pooperační péči snižují četnost komplikací a umožňují operovat i nemocné ve vyšším věku. Přínosem je i rozvoj derivačních operací, který přinesl u mužů i žen možnost vytvoření náhrady močového měchýře, což lékaři i pacienti usnadňuje rozhodnutí k včasnému výkonu. Cílem naší práce je zhodnotit onkologické výsledky na základě téměř 20leté zkušenosti dvou fakultních pracovišť. **Soubor pacientů a metody:** V období od ledna 1993 do května 2012 byla provedena radikální cystektomie a pánevní lymfadenektomie (LE) u 533 pacientů pro invazivní (T2–4) nebo BCG refrakterní Tis, resp. T1G3 karcinom močového měchýře. Součástí operace od roku 2001 byla pečlivá pánevní LE, která zahrnovala oblast zevních a společných ilických cév, obturatorní jámy a větvi vnitřních ilických cév. U pacientů s N+ nálezem následovala adjuvantní systémová chemoterapie režimem M-VAC nebo gemcitabin/cisplatin. Pacienti byli sledováni běžným způsobem, první dva roky v tříměsíčních intervalech, dále pak každého půl roku. K odhadu přežití byla použita Kaplan-Meierova metoda, jednotlivé podskupiny byly srovnány pomocí log rank testu. **Výsledky:** Hodnoceno bylo 533 operovaných pacientů (387 mužů, 146 žen, průměrný věk 60,4 roku). Průměrná doba sledování činila 2,87 roku (0,5 roku až 17 let). U 263 nemocných byl nádor ohraničen na stěnu měchýře bez nálezu pozitivních uzlin (pTa, pTis, pT1, pT2), u 135 pacientů bylo zachyceno extravezikální šíření bez nálezu pozitivních uzlin – pT3-4pN0 a 138 nemocných mělo metastázy v lymfatických uzlinách. Počet odstraněných uzlin kolísal mezi 1 a 41 (průměrně 13,1) a počet pozitivních uzlin mezi 1 a 10. 3leté přežití bez známk recidivy (PFS) a nádorově specifické přežití (DSS) u pacientů s onemocněním limitovaných na stěnu měchýře, s extravezikálním šířením a s pozitivními uzlinami činilo 74 % a 80 %, 33 % a 47 %, resp. 37 % a 41 % ($p = 0,0004$ a $0,0001$). 3leté PFS a DSS u pacientů s jedinou pozitivní uzlinou bylo 75 % a 73 %. 2leté PFS a DSS u pacientů s minimálně 15 odstraněnými uzlinami dosáhlo 78 % a 89 % ve srovnání s 66 % a 76 % u operovaných s méně než 15 odstraněnými uzlinami ($p = 0,2$ a $0,025$). **Závěr:** Naše výsledky naznačují dobré výsledky nejen u pacientů s nádorem ohraničeným na močový měchýř, ale i u operovaných s limitovanou uzlinovou pozitivitou. Podmínkou úspěchu je dosažení negativních chirurgických okrajů a adekvátní lymfadenektomie.

XV/89. RETROPERITONEÁLNÍ LYMFADENEKTOMIE V LÉČBĚ TESTIKULÁRNÍCH NÁDORŮ. ZKUŠENOSTI S RESEKCI REZIDUÁLNÍCH MAS PO CHEMOTERAPII

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: Hlavní indikací retroperitoneální lymfadenektomie (RPLND) u testikulárních nádorů je v současnosti odstranění reziduálních mas po předchozí chemoterapii. Cílem práce je prezentovat zkušenosti s operační technikou, její vývoj a krátkodobé onkologické výsledky. **Soubor pacientů a metody:** V období od 3/2006 do 12/2013 jsme provedli 71 RPLND u pacientů s germinálními nádory po chemoterapii. Indikací bylo odstranění reziduálních mas v retroperitoneu při negativních markerech (87 %), re-RPLND (7 %) a „desperation“ RPLND při elevovaných markerech (6 %). Průměrná velikost retroperitoneálního nádoru po chemoterapii byla $40,1 \pm 27,4$ mm v příčném rozměru a $64,6 \pm 39,8$ mm kraniokaudálně. Standardně byla prováděna bilaterální RPLND. Od roku 2010 jsme u selektovaných pacientů použili modifikovaný unilaterální templát. Operace byly provedeny do 6 týdnů od ukončení chemoterapie. Průměrná doba sledování dosáhla 29 měsíců (1–94). 3leté celkové přežití a přežití bez progresu jsme posuzovali pomocí Kaplan-Meierových křivek. **Výsledky:** Průměrný věk pacientů byl $32,1 \pm 7,8$ roku. Non-seminomy a seminomy byly zastoupeny v 91 % a 9 %. Pacienti s příznivou, intermediární a nepříznivou prognózou tvořili 51 %, 26 %, resp. 23 % případů. Medián operačního času byl 320 min (85–600). Statisticky významně kratší byl operační čas v případě unilaterálního RPLND s mediánem 240 min (160–465) ($p = 0,03$). Nekróza, teratom a viabilní germinální nádor byly diagnostikovány v reziduální masě u 38 %, 42 %, resp. 20 % pacientů. 3leté celkové přežití a 3leté přežití bez recidivy bylo 90 % a 82 % pro celý soubor, nejlepší výsledky 98 %, resp. 90 %, byly dosaženy ve skupině RPLND po jedné linii chemoterapie. Recidivu v retroperitoneu jsme zaznamenali u 5 % pacientů po RPLND s negativními předoperačními markery a u 27 % při re-RPLND nebo „desperation“ RPLND. Komplikace se vyskytly u 58 % pacientů, u 10 % závažné (stupně 3–5 podle Claviena) a 30denní mortalita dosáhla 3 %. **Závěr:** Resekce reziduálních nádorů v retroperitoneu je důležitou součástí multimodální léčby testikulárních nádorů. Standardem po předchozí chemoterapii je bilaterální RPLND. U selektovaných pacientů je unilaterální templát onkologicky bezpečný a zkracuje operační čas. Operace je zatížena vysokým rizikem komplikací a k optimalizaci výsledků je nutná centralizace pacientů. I přes vysoké zastoupení teratomu a viabilního germinálního nádoru v retroperitoneální masě dosáhlo 3leté celkové přežití v našem souboru 90 %.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XV/91. STRATEGIE AKTIVNÍHO DOHLEDU LOKALIZOVANÉHO KARCINOMU LEDVINY STADIA T1A

ČAPÁK I., DOLEŽEL J., MACÍK D., MIKLÁNEK D., STANÍK M., ŠUSTR M.

Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno

V posledních dekádách je patrný nárůst detekce incidentálních karcinomů ledviny (48–66 % diagnostikovaných RCC), zvýšená incidence tzv. small renal masses menších než 3 cm (SRM) ohraničených na orgán a pokles mortality na RCC z 37 % (1997) na 25 % (2007). V léčbě lokalizovaného karcinomu ledviny dominuje chirurgická léčba s převahou nefron šetřících výkonů (výborné onkologické výsledky, dobrá kvalita života). Alternativou u vybraných pacientů jsou minimálně invazivní ablativní technologie a aktivní surveillance. SRM jsou detekovány nezářídka u starých polymorbidních nemocných s vysokým rizikem perioperační mortality a morbidit. Až 20 % SRM je benigních, jen 20–25 % SRM má agresivní chování. Prognóza: Menší renální tumory jsou častěji benigní a nižšího grade než větší tumory, agresivnější potenciál je patrný u tumorů větších 3 cm. Tumory 3–4 cm prům. mají 6–8% riziko metastazování, 5letá spec., nádoro-

rová mortalita u tumorů do 4 cm bez MTS je 2,9%. Prevalence metastazování roste o 3,5 % na 1 cm zvětšení primárního tumoru. Vznik metastáz nebyl doložen při absenci růstu, RCC vyššího grade rostou rychleji. Rychle rostoucí masa je definována zdvojením svého objemu za 1 rok. Parametry zobrazovacích vyšetření (CT, MR) nejsou schopny predikovat progresi a celkovou prognózu. Většinu SRM menších 5 mm nelze charakterizovat. Význam renální biopsie: Umožňuje lepší selekci pacientů pro aktivní sledování, výkon je relativně bezpečný (krvácení méně než 1 %), až 37 % biopsií SRM je nediagnostických, až 17 % onkocytomů je infiltrováno hybridním chromofobním RCC. Mnohočetný tumor vyžaduje mnohočetnou biopsii. Strategie aktivní surveillance: Není definován cut-off promptní intervence ve vztahu k velikosti a růstu tumoru. Před zařazením do protokolu sledování je indikována renální biopsie. Pacient musí být informován o malém, ale nezpochybnitelném riziku progresu a o možnosti promeškání vhodného okamžiku zahájení kurativní léčby, o absenci kurativní salvage terapie při diseminaci. Vylučovací kritéria aktivní surveillance: tumor větší 4 cm, tumor 3–4 cm prům. zdvojnásobí objem za méně než 12 měsíců, Fuhrmann vysokého grade bez ohledu na velikost tumoru, známky vyššího stadia v CT (MR) obrazu bez ohledu na velikost tumoru. Pacient mladší 60 let. Protokol sledování vyžaduje excelentní spolupráci ze strany pacienta, optimální schéma sledování není známo. Doporučeno: 1. rok CT (MR) à 3 měsíce, 2.–3. rok à 6 měsíců, dále à 12 měsíců. Ultrazvuk může poskytnout adekvátní výsledky měření.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XV/144. VÝSKYT A CHARAKTERISTIKA PAPILÁRNÍCH RENÁLNÍCH KARCINOMŮ

PROŠVIC P.¹, STRAKA V.²

¹Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod, ²Patologicko-cytologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod

Východiska: Karcinom ledviny byl v roce 2010 v České republice (ČR) na 6. místě v incidenci u mužů (při zahrnuté dg. C44). V roce 2010 bylo 1 817 (4% všech nádorů, 5,6% bez dg. C44) nových případů u mužů a 1 039 (2,6% všech nádorů, 3,5% bez dg. C44) nových případů u žen. Incidence dosahovala 35,2/100 000 mužů a 19,4/100 000 žen. V roce 2010 zemřelo v ČR 660 mužů a 393 žen, mortalita dosáhla 12,8/100 000 mužů a 7,3/100 000 žen. Papilární renální karcinom tvoří 10–15 % zhoubných nádorů ledvin. Histologicky se rozlišují dva subtypy, typ 1 a typ 2, které se liší morfoloogicky i prognózou. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2001–2013 byly na našem Urologickém oddělení provedeny operace pro nádor ledviny (dg. N41.0) u 333 pacientů. U 39 pacientů se nejednalo o primární zhoubný novotvar parenchymu. Retrospektivně byl zkoumán výskyt papilárních renálních karcinomů, věk, zastoupení pohlaví, velikost nádorů, jejich stadia, TNM a plán klasifikace, poměr kuřáků, stranový výskyt a umístění nádoru na ledvině. Ze statistických metod byly použity popisné metody, Studentův t-test, F-test a χ^2 -test. **Výsledky:** Ve 45 případech byl prokázán papilární renální karcinom u 44 pacientů. U jednoho pacienta šlo o dva nádory současně na jedné ledvině, u jednoho současně konvenční světlobuněčný karcinom a u jednoho pacienta byl asynchronně odoperován konvenční světlobuněčný karcinom na druhostranné ledvině. Papilární renální karcinom byl prokázán pouze u 5 žen a vyskytoval se častěji u kuřáků, a to ve výrazně nižším věku ve srovnání s nekuřáky. Průměrný věk v době operace byl 66 let. Nejčastěji se vyskytoval buněčný grading 2 a stadium I dle TNM klasifikace. **Závěr:** Papilární renální karcinom tvoří 15 % zhoubných nádorů ledvin a častěji se vyskytuje u mužů. Věk v době diagnózy se pohybuje kolem 65 let. Významně častěji se vyskytuje u kuřáků cigaret, a to ve výrazně nižším věku oproti pacientům, kteří nikdy nekouřili. Nejčastěji je diagnostikován v I. stadiu onemocnění dle TNM klasifikace.

XV/145. MNOHOČETNÁ URETERITIS CYSTICA – PSEUDONÁDOROVÁ LÉZE

LOUDA M.¹, BRODÁK V.¹, PACOVSKÝ J.¹, BALÍK M.¹, VACHATA S.¹, HOLUB L.¹, GIBLO V.¹, PODHOLA M.²

¹Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ²Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Prezentace oboustranného nálezu makroskopicky a urodynamicky významné ureteritis cystica. **Popis případu:** Kazuistické sdělení o peroperačním nálezu benigního pseudotumoru ureterů. Prezentujeme multifokální, rozměrný, polyetážový nález ureteritis cystica u pacientky s invazivním uroteliálním karcinomem močového měchýře. Pacientce bylo 77 roků. Anamnesticky léčena na hypertenzi, glaukom, astma bronchiale. V laboratorních nálezech bez pozoruhodností. BCG vakcína u ní nebyla aplikována. Kultivace moči byla předoperačně negativní. Uroteliální karcinom byl pT3a rozsahu. Pacientce byla provedena radikální cystektomie. V rámci operace byla provedena ureteroileostomie. Při rozstřížení ureterů pro přípravu ureterální ploténky k napojení na exkludovanou preterminální kličku ilea byly v celém průběhu distální poloviny obou ureterů nalezeny oválné útvary uložené slizničně, do velikosti 5 mm. Hladké, různé velikosti, solidního vzhledu, hnědožluté barvy. Podobný nález byl palpován též v proximálních částech ureterů. Ureter vpravo byl dilatován na šíři 10 mm, levý hypotonický, 7 mm šíře. Několik útvarů bylo excidováno a odesláno jako rychlá histologie. Pro mnohočetný a barevně odlišný nález od ostatní sliznice jsme pomýšleli v diferenciální diagnostice na parazitární, cystické benigní, nádorové onemocnění. Histologicky byla potvrzena benigní diagnóza mnohočetných cystických útvarů. Vedlejším histologickým nálezem byl nález cystických změn na čípku dělohy, ovarií s cystami, v dutině děložní korporální polyp s cystickou dilatací žlázek, drobný leiomyom, ve stěně tub drobné cysty benigního charakteru. V měchýři nebyla cystitis cystica zjištěna. **Závěr:** Ureteritis cystica nebývá častým nálezem a dovolíme si obrazovou dokumentací doložit neobvyklou velikost a počet cyst v ureterech. Příčinu vzniku se nepodařilo určit. Pacientka netrpěla ani opakovanými infekty, ani urolitiázou, které bývají predisponujícím momentem.

XV/160. PACLITAXEL A GEMCITABIN (PAGE) U PACIENTŮ S GERMINÁLNÍM NÁDOROM REFRAKTERNÍM NA PLATINU – OTEVŘENÁ NERANDOMIZOVANÁ STUDIE FÁZE II

ČEJKOVÁ J., BOUBLÍKOVÁ L., KORDÍKOVÁ D., DONÁTOVÁ Z., KUPEC M., HONZÍRKOVÁ M., BÜCHLERT., ABRAHÁMOVÁ J.

Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: Germinální nádory mužů jsou mimořádně chemosenzitivní tumory. U přibližně 20 % pacientů však dochází k selhání režimů založených na cisplatině (BEP, VelP) a tyto pacienti mají výrazně horší prognózu. Studie PAGE byla otevřená nerandomizovaná studie fáze II, v níž byla podávána kombinace paclitaxel + gemcitabin u pacientů s testikulárním či extragonadálním germinálním tumorem perzistujícím nebo progredujícím po chemoterapii založené na platinových derivátech. **Soubor pacientů a metody:** Základní vstupní kritéria byly histologicky ověřeny testikulární nebo extragonadální germinální nádor

a perzistující či progredující nález potvrzený zobrazovacím vyšetřením, přítomnost měřitelné léze, minimálně dvě různé předchozí chemoterapie obsahující platinová cytostatika, věk 18–70 let, výkonnostní stav PS 0–2 podle WHO, předpoklad přežití minimálně 12 týdnů a adekvátní orgánové funkce. Mezi hlavní vylučovací kritéria patřila přítomnost mozkových metastáz, přítomnost jiné malignity a předchozí léčba gemcitabinem či paclitaxelem. V rámci studie byl podáván gemcitabin 1 000 mg/m² den 1 a 5 a paclitaxel 175 mg/m² den 1 (režim PAGE), v třítydenním intervalu, v počtu celkem 6 cyklů. Studie probíhala od července 2004 do září 2012 a zařazeno bylo celkem 41 pacientů (věk 20–48 let). Před vstupem do studie všichni pacienti absolvovali první linii léčby režimem BEP a druhou linii léčby režimem VelP. Deset pacientů navíc obdrželo vysokodávkovanou chemoterapii CARBOPEC s autologní transplantací periferních kmenových buněk a 3 pacienti terapii vysokodávkovaným metotrexátem. **Výsledky:** Většina pacientů absolvovala všech 6 cyklů chemoterapie PAGE. Při hodnocení odpovědi na léčbu po ukončení chemoterapie PAGE dosáhlo 14 pacientů ze 41 (34 %) kompletní remise, 12 pacientů (29 %) parciální remise, u 3 pacientů (7 %) se choroba stabilizovala, 9 (21 %) pacientů na této chemoterapii progredovalo, u 3 pacientů byla odpověď nehodnotitelná. 14 pacientů (34 %) zemřelo na progresi základního onemocnění, 1 pacient zemřel na jiný typ nádoru a 26 pacientů (63 %) žije bez známek nádoru. Mezi nejčastější nežádoucí účinky chemoterapie PAGE patřila hematologická toxicita stupně 3–4, kterou mělo téměř 90 % pacientů. Výskyt jiných nežádoucích účinků včetně neurotoxicity byl minimální. **Závěr:** Výsledky léčby kombinací PAGE u pacientů s metastatickými germinálními nádory s perzistencí nebo progresí po platinových režimech jsou v našem souboru velmi uspokojivé, 63 % pacientů mělo kompletní nebo parciální odpověď na léčbu. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla hematologická toxicita.

XV/175. TERAPIE BEVACIZUMAB A INTERFERON ALFA U METASTATICKÉHO RCC

BENEŠ P., STRÁŽNICKÁ J.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Maligní onemocnění ledvin tvoří asi 2–3 % ze všech maligních onemocnění a jejich incidence je v České republice nejvyšší v celosvětovém měřítku. Pacienti s metastazujícím, recidivujícím nebo neresekabilním konvenčním karcinomem ledviny byli dříve léčeni pomocí cytokinů (interferonu-alfa a interleukinu-2). V současné době jsou registrovány k terapii první nebo následné linie pokročilého a/nebo metastazujícího onemocnění tyrozinkinázové inhibitory receptorů pro angiogenní růstové faktory sorafenib, sunitinib, axitinib a pazopanib, monoklonální protilátka neutralizující vaskulární endoteliální růstový faktor bevacizumab a inhibitory mTOR kinázy temsirolimus a everolimus. Testování přínosu adjuvantního podávání cílených prostředků probíhá na úrovni studií fáze III. Bevacizumab brání interakci VEGF se specifickými receptory na endotelových buňkách (VEGFR-1 a VEGFR-2) a blokuje biologické účinky tohoto růstového faktoru. Po vazbě VEGF na receptor se aktivuje transdukční kaskáda, která vyústí ve změny odpovědné za růst, proliferaci a migraci endotelových buněk a inhibici jejich apoptózy. Výsledkem je novotvorba cév v nádoru. Umožní se tak plynulý přísun kyslíku a živin do nádoru, což usnadní jeho růst a metastazování. Inhibice zmíněných účinků navozená bevacizumabem tímto pochodem zabrání a růst nádoru se omezí a riziko metastazování sníží. Na kazuistice chceme prezentovat případ 62letého muže s metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem léčeného 1 rok bevacizumabem s interferonem alfa. Radikální nefrektomie byla provedena v 1/10, histologie světlobuněčným renálním karcinomem, pT1bpN0M0. Generalizace onemocnění byla prokázána v 3/13. Terapie probíhá 1 rok s dobrou léčebnou odpovědí a dobrou tolerancí.

XV/213. PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ FAKTORY U RENÁLNÍHO KARCINOMU, ANALÝZA PACIENTŮ MOŮ

POPRACH A., LAKOMÝ R., SLABÝ O., SVOBODA M., VYZULA R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOŮ, Brno

Východiska: Cílem naší práce bylo vytvoření souboru pacientů se zhoubným nádorem ledvin diagnostikovaných a/nebo léčených v Masarykově onkologickém ústavu. Na tomto souboru pacientů jsme validovali známé prognostické nebo prediktivní faktory a zároveň jsme se snažili identifikovat nové. **Soubor pacientů a metody:** V naší práci jsme retrospektivně analyzovali soubor 544 pacientů s renálním karcinomem. Zdrojem dat byly chorobopisy pacientů, pokud nebyl vzorek tkáně renálního karcinomu daného pacienta přítomen v MOU, zažádali jsme o něj příslušné patologické pracoviště. Možné prediktivní a prognostické faktory jsme rozdělili do dvou skupin. V první skupině jsme zkoumali klinické a histopatologické faktory s prokázaným nebo předpokládaným vztahem k prognóze pacienta. Ve druhé skupině jsme analyzovali rozdíly míry exprese různých mikroRNA v nádorových a nenádorových tkáních, dále pak vztahy hladin mikroRNA a času do progresu onemocnění. In vitro jsme pozorovali, jak ovlivní snížení exprese hladiny miR-210 procesy kancerogeneze. **Výsledky:** Prokázali jsme prognostický význam následujících klinických a histopatologických faktorů: velikost primárního nádoru, postižení uzlin, klinické stadium, přítomnost eozinofilních granulací a sarkomatoidních úseků v histopatologickém preparátu. V případě prognostických modelů lze v našich podmínkách u pacientů s mRCC úspěšně aplikovat Hengův prognostický model. V laboratorní části práce jsme prokázali signifikantně zvýšenou expresi miR-210 v tkáních RCC. In vitro jsme pozorovali, že snížení exprese miR-210 ovlivnilo řadu buněčných funkcí spojených s kancerogenezí a současně jsme též detekovali snížení hladiny proteinu HIF-1 α , který hraje významnou roli v molekulární patogenezi renálního karcinomu. Dále jsme prokázali statisticky významnou korelaci mezi sníženou nádorovou expresí miR-127-3p, miR-145 a miR-126 a dobou do relapsu RCC. **Závěr:** Zhoubný nádor ledviny patří mezi onkologická onemocnění, kde pouze radikální chirurgický výkon přináší naději na úplné vyléčení. I přes značné úspěchy cílené terapie je tato léčba stále paliativní. Dosud nejsou známé jednoznačné prediktivní faktory, na druhou stranu existuje již řada prognostických faktorů a modelů, které dovolují přesnější odhad přežívání pacientů s tímto onemocněním. Prokázali jsme sníženou hladinu určitých miRNA v primárních nádorech pacientů, u kterých došlo k časnému relapsu. Tyto miRNA tak mohou představovat potenciální prognostické biomarkery, jejich snížená exprese v nádorové tkáni by mohla vést k přísnějšímu follow-up pacientů, případně k nabídnutí adjuvantních studií. *Podpořeno MZ ČR – RVO (MOŮ, 00209805).*

XV/214. MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU LEDVINY

MELICHAR B., ŠTUDENTOVÁ H.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Metastatický karcinom ledviny je příkladem úspěšné aplikace koncepce cílené léčby v klinické onkologii. K cílené léčbě využíváme nejčastěji dva přístupy, nízkomolekulární inhibitory cílových molekul (většinou tyrozinových kináz) nebo monoklonální protilátky. **Cíl:** Cílem sdělení je shrnout současné po-

znatky o použití monoklonálních protilátek v léčbě metastatického karcinomu ledviny. Léky používané v současné době v léčbě metastatického karcinomu ledviny jsou zaměřeny na dva hlavní cíle, dráhu vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) a mammalian target of rapamycin (mTOR). Z léků zaměřených na VEGF převládají nízkomolekulární inhibitory, které kromě jiných molekul inhibují i tyrozinkinázovou aktivitu spojenou s receptory VEGF. Bevacizumab, humanizovaná monoklonální protilátka proti VEGF, má oproti tyrozinkinázovým inhibitorům výhodu selektivního účinku, je možno jej kombinovat s jinými protinádorovými léky. Již v časných pilotních studiích byla prokázána účinnost bevacizumabu v léčbě metastatického karcinomu ledviny. V následujících randomizovaných studiích byl bevacizumab kombinován s interferonem-alfa, tehdy standardem systémové léčby tohoto nádoru. Ve srovnání s monoterapií interferonem-alfa bylo ve dvou velkých randomizovaných studiích prokázáno prodloužení doby bez progresu u nemocných léčených kombinací interferonu-alfa a bevacizumabu. Velká část vedlejších účinků kombinace bevacizumabu a interferonu-alfa je způsobena podáním interferonu-alfa. Jak retrospektivní, tak prospektivní data však prokazují, že je možno dávku interferonu-alfa v kombinaci s bevacizumabem snížit, což vede k významné redukci toxicity bez ztráty účinnosti. Z dalších monoklonálních protilátek se v léčbě metastatického karcinomu ledviny jeví jako nadějný zejména nivolumab a výsledky prospektivních studií jsou s napětím očekávány. **Závěr:** Závěrem je možno shrnout, že z monoklonálních protilátek se v léčbě metastatického karcinomu ledviny uplatní bevacizumab, který je v kombinaci s interferonem-alfa možností léčby první linie srovnatelně účinnou s častěji používanými inhibitory tyrozिनových kináz.

XV/215. NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK JAKO VÝZNAMNÝ FAKTOR PŘI ROZHODOVÁNÍ O VÝBĚRU PREPARÁTU V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU LEDVINY

KATOLICKÁ J.

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

V léčbě metastatického karcinomu ledviny se v minulosti uplatňovala imunoterapie nebo systémová chemoterapie. Základem terapie se v současné době stala cílená léčba. Pro terapii nemocných s dobrou a střední prognózou jsou doporučeny k použití pro I. linii sunitinib, bevacizumab, pazopanib nebo sorafenib. Při výběru preparátu je potřeba se řídit také klinickým stavem, přidruženými nemocemi a věkem pacienta. Velmi významnou pomůckou při výběru nám může být porovnání nežádoucích účinků jednotlivých preparátů. Léčba sunitinibem je provázena kardiotoxicitou, hemoragií, únavou, poruchami renálních funkcí, hematologickou toxicitou, poruchou funkce štítné žlázy. U sorafenibu je to kardiotoxicita, hemoragie, astenie, hematologická toxicita, porucha funkce štítné žlázy. Nežádoucí účinky pazopanibu jsou kromě již zmiňovaných také hepatotoxicita. Léčbu bevacizumabem provází zejména kardiotoxicita, hemoragie, únava/astenie, zhoršení renálních funkcí a hematologická toxicita. Komplikace provázející léčbu jednotlivými preparáty s ohledem na komorbidity a osobní anamnézu léčených jsou zásadním faktorem pro rozhodování o výběru. Prezentace uceleně představí procentuální zastoupení nežádoucích účinků a umožní jejich porovnání mezi jednotlivými preparáty.

XV/218. EVEROLIMUS VE DRUHÉ A TŘETÍ LINII LÉČBY METASTATICKÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU

BÜCHLER T.¹, BORTLÍČEK Z.², POPRACH A.³, KUBÁČKOVÁ K.⁴, KISS I.³, ZEMANOVÁ M.⁴, FIALA O.⁵, DUŠEK L.², VYZULA R.³, MELICHAR B.⁶

¹Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ²Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno, ³Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ⁴Onkologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ⁵Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ⁶Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ⁶Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Everolimus je perorálně podávaný inhibitor regulační molekuly mTOR (mammalian target of rapamycin). Registrační studií pro jeho využití v léčbě metastatického renálního karcinomu (mRCC) byla studie RECORD-1 pro pacienty s progresí během léčby inhibitory dráhy vaskulárního endotelnového růstového faktoru (VEGFi), zejména sunitinibu a sorafenibu. Standardem léčby mRCC je v současnosti sekvenční monoterapie cílených léků, přičemž ale jejich optimální řazení je předmětem kontroverzí. Cílem této studie bylo retrospektivně analyzovat účinnost a bezpečnost terapie everolimem po jednom nebo dvou VEGFi. **Soubor pacientů a metody:** Zdrojem údajů o pacientech a jejich léčbě byla databáze RENIS. Soubor tvořilo 483 pacientů léčených everolimem buď v druhé (n = 350), nebo ve třetí (n = 112) linii cílené léčby. **Výsledky:** Medián přežití do progresu (PFS) od zahájení terapie everolimem byl 6,1 měsíce pro pacienty léčené ve druhé i třetí linii (p = 0,863). Medián celkového PFS pro pacienty léčené sekvencí VEGFi-VEGFi-mTOR inhibitor (mTORi) (n = 112) dosáhl 28,3 měsíce (95% CI 25,0–31,5 měsíce) ve srovnání s 31,3 měsíce (95% CI 23,0–39,7 měsíce) pro sekvenci VEGFi-mTORi-VEGFi (n = 27) (p = 0,16). Pacienti léčení třemi liniemi cílené léčby měli celkové přežití až 44,4 měsíce (95% CI 42,3–46,4 měsíce) pro skupinu VEGFi-VEGFi-mTORi a 58,7 měsíce (95% CI 36,0–81,3 měsíce) při léčbě VEGFi-mTORi-VEGFi (p = 0,52). Vstupní charakteristiky nemocných léčených různými sekvencemi cílených léků se výrazně nelišily kromě mírně lepšího výkonostního stavu ve skupině VEGFi-VEGFi-mTORi. PFS při léčbě everolimem korelovalo s PFS dosaženým během léčby VEGFi jen u nemocných léčených everolimem ve druhé linii. **Závěr:** Pacienti léčení sekvencí VEGFi-VEGFi-mTORi a VEGFi-mTORi-VEGFi měli podobné přežití. Schopnost podstoupit terapii třemi liniemi cílené léčby koreluje s dlouhým celkovým přežitím, nejspíše díky příznivé biologii nemoci v této podskupině pacientů.

XV/251. VALIDITA PSA (PROSTATICKÉHO SPECIFICKÉHO ANTIGENU) JAKO PREDIKTORU BIOPSIE KARCINOMU PROSTATY. ALTERNATIVNÍ PŘÍSTUP VE SKUPINĚ 38 DLOUHODOBĚ SLEDOVANÝCH PACIENTŮ

HANUŠ M., MATOUŠKOVÁ M., KRÁLOVÁ V.

Oddělení uroonkologie, Urocentrum Praha

Validita PSA, markeru dosud hojně využívaného indikátoru biopsie prostaty, je v posledních letech stále častěji zpochybňována z hlediska nedostatečné specifity. V ČR je ročně provedeno několik desítek tisíc biopsií prostaty na podkladě elevace PSA. Z celkového počtu predikované incidence karcinomu prostaty v roce 2013 (8 340) je odhadováno asi 4 545 tzv. nízkorizikových karcinomů. Mimoto jsou provedené biopsie ve více než 40 % negativní, a to i opakovaně. Biopsie, zvláště opakované, mají výrazně negativní vliv na kvalitu života pacientů navozením trvalého psychického stresu. Tato skutečnost vede k postupné změně názorů na plošné vyhledávání karcinomu prostaty pomocí screeningu PSA a k preferenci selektivního přístupu, ke střízlivějším prebiopickým úva-

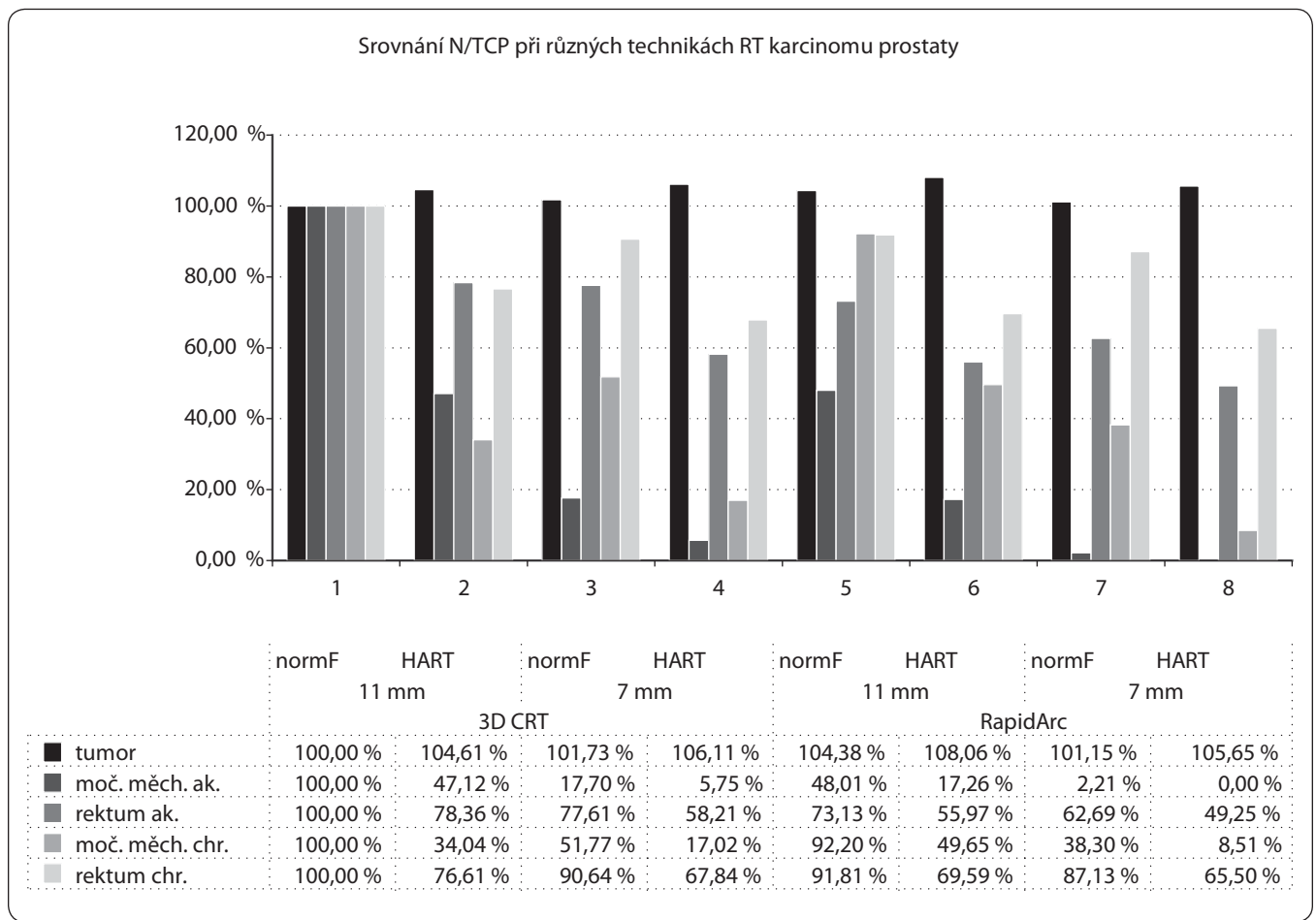
hám a k hledání validnějších informací pro indikaci biopsie. S tím souvisí i racionální odklon od násobně opakovaných biopsií, kdy některé parametry nejsou pro indikaci naléhavé. Zajímavou možností je metoda personalizovaného PSA, které by mohlo omezit indikace k biopsiím až o 20 %. Prezентujeme soubor 36 pacientů s PSA v rozmezí vstupního PSA 5,29–49,4 µg/l a posledního v době analýzy 2,35–48,0 µg/l, sledovaných v Urocentru průměru 11,08 let (z nich 22 > 11 let), kteří podstoupili maximálně tři biopsie s negativním výsledkem. U těchto nemocných při splnění námi stanovených kritérií již další biopsie nebyly provedeny, jsou však dispenzárně sledováni (watchful monitoring). U žádného se neprojevíly jiné symptomy karcinomu prostaty, ve dvou případech byl potvrzen jiný karcinom (renální a hepatocelulární). Tento dosud výjimečně používaný přístup je jednou z možností, jak příznivě ovlivnit kvalitu života (QaL) pacientů. Vzhledem k velkému počtu prováděných biopsií prostaty lze tak pomoci významnému počtu pacientů. Tento postup vyžaduje kooperaci pacienta a má přísná pravidla. V současné době je prebiopstické rozvaze věnována zvýšená pozornost.

XV/252. AKCELEROVANÁ RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY – NOVÝ STANDARD?

KRUPA P.¹, KUDLÁČEK A.¹, KOMÍNEK J.¹, DOLEŽELOVÁ H.¹, TICHÁ H.², TŮMOVÁ D.¹

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

„Klasická“ kurativní radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty středního rizika recurence 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. Následující graf ukazuje vypočítanou toxicitu pro dvě různé ozařovací techniky (3D konformní radioterapii a vysoce konformní rotační techniku RapidArc), dva různé bezpečnostní lemy a konečně dvě různá frakcionační schémata. Čísla jsou relativně vztažena k nejjednodušší technice. Model ukazuje, že pouhým použitím konformnější techniky dochází k jistému zlepšení všech parametrů, k vyššímu zlepšení dochází zavedením obrazové navigace s menším bezpečnostním lemem. Pouhá změna frakcionace při použití nejjednodušší techniky však vede k výraznému poklesu toxicity. Nejlepšího výsledku je pak dosaženo kombinací všech aspektů. Graf 1: Srovnání dvou různých ozařovacích technik, bezpečnostních lemů a frakcionačních schémat (normofrakcionace 40 × 2 Gy, 5 dní/týden; hypofrakcionovaná akcelerovaná radioterapie 21 × 3,0 Gy, střídavě 3 a 4 dny v týdnu). NTCP = normal tissue complication probability, TCP = tumour control probability, normoF = normofrakcionace, HART = hypofrakcionovaná akcelerovaná radioterapie, 3D CRT = 3D konformní radioterapie). 11 mm a 7 mm je velikost bezpečnostního lemu. **Závěr:** Zavádění konformnějších technik radioterapie a obrazové navigace spolu s radiobiologickými poznatky umožňují při léčbě karcinomu prostaty používat alternativní frakcionační sché-



mata výrazně zkracující celkovou dobu radioterapie. S přibývajícím klinickými studii se tak tyto režimy pravděpodobně stanou novým standardem, který ve svém důsledku povede ke zvýšení účinnosti, zmírnění nežádoucích účinků, ke zkrácení celkové doby léčby, a tím k vyššímu pohodlí a compliance pacientů, navýšení kapacity radioterapeutických pracovišť a zkrácení čekacích dob a v neposlední řadě snížení nákladů.
Podpořeno MZ ČR – RVO (MOU, 00209805).

XV/253. INTERMITENTNÍ ANDROGENNÍ SUPRESE (IAS) V LÉČBĚ KARCINOMU PROSTATY

MATOUŠKOVÁ M.¹, HANUŠ M.¹, DUŠEK P.², KIACOVÁ H.¹

¹Uroonkologie, Urocentrum Praha, ²Urologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Intermitentní režim terapie představuje již obecně přijatou možnost léčby nemocných s hormonálně dependentním ZN prostaty. Intermitentní androgenní suprese pravděpodobně prodlužuje čas do kastračně refrakterního stadia onemocnění, ale především zlepšuje kvalitu života nemocných oproti kontinuální terapii. **Cíl:** Cílem sdělení je posouzení účinnosti a bezpečnosti intermitentního režimu léčby karcinomu prostaty. Součástí sledování je hodnocení nežádoucích účinků hormonální léčby. Předkládáme výsledky sledování 148 mužů, u kterých byla zahájena léčba karcinomu prostaty v letech 1998–2002. V indukční fázi byla podávána LHRH analoga (nejčastěji goserelin) nebo HD cyproteron acetát po dobu 6, výjimečně 9 měsíců. Monitorovány byly laboratorní markery, klinický stav a zobrazovací metody podle postupů ČUS ve tříměsíčních intervalech. Retreatment jsme zahájili při rychlé progresi PSA nebo vzestupu v závislosti na výchozích hladinách. Pacienti nepodepsali souhlas se sledováním ve znění Helsinské deklarace; jedná se o retrospektivní data. Léčba byla zahájena v průměrném věku 66,7 roku (58–81). Medián sledování dosahuje 9,8 roku, zemřelo 53 mužů, z nich na CaP 18. Průměrný počet cyklů jsou 3 (1–6). Doba do konverze je průměrně 6,2 roku; rozdílná je v závislosti na rozsahu onemocnění a iniciální hladině testosteronu. Výskyt nových kardiovaskulárních onemocnění byl 23, 3 nemocní měli plicní embolii, 2 zemřeli. U 12 nemocných byl zjištěn DM, z nich 3 na NZI. Depresivní syndrom se rozvinul u 5 nemocných. Nádorová multiplicita byla zjištěna u 22 mužů. Změny v kostním metabolismu nelze hodnotit. **Závěr:** Intermitentní androgenní suprese je bezpečnou léčbou. Výhodná je především v léčbě biochemického relapsu po lokální terapii nebo u nemocných s nevelkým kostním postižením, kdy je prodloužena doba do progresu onemocnění. Výskyt nežádoucích účinků hormonální léčby však není nijak významně redukován. Režim vyžaduje těsnou kooperaci mezi lékařem a informovaným pacientem.

XV/254. ENZALUTAMID V LÉČBĚ MCRPC (METASTATICKÝ KASTRAČNĚ REFRAKTERNÍ KARCINOM PROSTATY – MCRPC)

MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M., KRÁLOVÁ V.

Uroonkologie, Urocentrum Praha

V České republice žije asi 5 500 pacientů s metastatickým zhoubným nádorem prostaty. Léčbu volby představuje v naprosté většině hormonální deprivativní léčba. Doba trvání odpovědi dosahuje mediánu 18 měsíců při monoterapii, její trvání pak proloužujeme kombinovanou léčbou. Bohužel přes dobrou primární odpověď u části nemocných dochází k rozvoji kastračně refrakterního stadia onemocnění. Od začátku tisíciletí byla léčbou volby mCRPC aplikace docetaxelu s prednisonem. V posledních letech se objevují nové přípravky (abirateron, kabazitaxel, enzalutamid, 223radium a další) se slibnými výsledky po selhání docetaxelu. Především hormonální přípravky abirateron a enzalutamid jsou na podkladě výsledků klinických studií přesouvány do první linie léčby před podáním docetaxelu. Enzalutamid byl registrován v EU pro léčbu pacientů s mCRPC po selhání léčby docetaxelem v červnu 2013 a je zatím v ČR dostupný pouze v rámci specifického léčebného programu (SLP), do kterého jsme od března 2013 zařadili 3 nemocné. Pacienti v našem centru jsou enzalutamidem léčeni již více než 12 měsíců. Patří tedy do skupiny pacientů s dlouhodobou léčebnou odpovědí, kterých bylo dle subanalýzy z registrační studie AFFIRM prezentované na kongresu ASCO GU 2013 (Fleming et al, abstrakt č. 20) 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 měsíců (95% CI: 17,3 – NYR)). U našich pacientů jsme při léčbě enzalutamidem zaznamenali významný léčebný benefit. Klinicky došlo ke zlepšení a úlevě od bolesti. Klinický zlepšení je laboratorně provázeno poklesem PSA o více než 75 % i poklesem ICTP. Klinický i laboratorní efekt u všech 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. Předpokládáme, že správně vybraný pacient může dlouhodobě z léčby profitovat, přesná kritéria je však nutné ještě definovat.

XV/255. ABIRATERON ACETÁT U CHEMONAIVNÍHO PACIENTA S KARCINOMEM PROSTATY

MALINOVÁ B.

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

Východiska: Základní hormonální terapii karcinomu prostaty (CaP) představuje aplikace agonistů LHRH nebo orchiektomie. Po selhání androgenní deprivativní terapie (ADT) je u kastračně rezistentního metastatického CaP (mCRPC) indikována chemoterapie (CHT). Léčbou první volby je kombinace docetaxel + prednison. Po selhání CHT je indikováno podání abirateron acetátu, specifického inhibitoru enzymu CYP17, což vede k blokadě biosyntézy androgenů ve varlatech, nadledvinách a v nádorových buňkách CaP. **Popis případu:** V 2/2001 byl u pacienta JB, 1930, zjištěn CaP cT3NXM0, iPSA 8,48 µg/l, GS 8–9. Pacient byl indikován ke konzervativní terapii: ADT po dobu 6 měsíců + radikální radioterapii (RT) prostaty a semenných váčků v celkové dávce 72 Gy. V 4/2003 pro biochemický relaps (PSA 7,98 µg/l) byla nasazena totální androgenní blokáda (TAB), od 11/2004 byl podáván pouze antiandrogen a pro opakovaně nulové hodnoty PSA byla ADT ukončena. V 5/2008 pro b-relaps byl opět nasazen bicalutamid v dávce 150 mg/den s dobrou odpovědí. V 11/2010 pro izolovanou elevaci PSA byla opět zahájena TAB. Na jaře 2012 došlo k vzestupu PSA až na 16,97 µg/l v 8/2012 při kastrační hladině testosteronu (0,27 nmol/l). Základní restagingová vyšetření byla negativní, celotělové PET/CT s cholinem našlo ložisko zvýšené akumulace RF v lopatě kosti kyčelní. Tento nález nebyl patrný ani na scintigrafii skeletu, ani na CT. Klinicky pacient neměl žádné obtíže. Lékem první volby je podání chemoterapie (TXT + PDN). Tato léčba byla u pacienta kontraindikována pro chronickou renální insuficienci (CHRI). Proto jsme požádali ZP o schválení podání abirateron acetátu (Zytigy), současně jsme provedli

paliativní RT ložiska v kosti kyčelní dávkou 10×3 Gy a byl nasazen bisfosfonát p.o. v redukované dávce pro CHRI. Od 11/2012 bylo zahájeno podávání Zytigy v dávce 1 000 mg/den + PDN 2×5 mg. Pacient pokračuje v zavedené terapii dosud. Hodnoty PSA se pohybují kolem 0,1 $\mu\text{g/l}$, testosteron je pod mezí detekce. Tolerance léčby je dobrá, bez vedlejších nežádoucích účinků. Celkový stav pacienta je výborný. Hodnoty PSA, testosteronu, ledvinných a jaterních funkcí jsou uvedeny v tab. 1. **Závěr:** U pacienta s dg CaP vysokého rizika, po RT s krátkodobou ADT, po opakovaných b-relapsech reagujících na ADT došlo po 11,5 letech ke generalizaci do skeletu. Pro CHRI byla kontraindikována CHT. V současné době je pacient 1 rok léčen abirateron acetátem, léčbu toleruje velmi dobře. Pacient má výbornou kvalitu života, je stále pracovně činný, ECOG 0, je bez známek základního onemocnění.

XV/256. POMŮŽE NÁM VLASTNÍ KLINICKÁ ZKUŠENOST DEFINOVAT PACIENTA PRO LÉČBU CABAZITAXELEM S KASTRAČNĚ REZISTENTNÍM KARCINOMEM PROSTATY?

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

¹Onkologicko-chirurgické oddělení, FN u sv. Anny v Brně, ²Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ³Urologické oddělení, FN u sv. Anny v Brně

Docetaxel je standardní terapií I. linie pro léčbu kastročně refrakterního karcinomu prostaty. V poslední době je k dispozici několik preparátů, přesný profil pacienta, pro kterého je léčba další linie určena, ale není v současnosti úplně jasný. Rádi bychom prezentovali výsledky vlastního souboru 36 nemocných léčených cytostatikem cabazitaxelem aplikovaném po I. linii léčby docetaxelem. Hodnotíme toleranci léčby, předběžnou efektivitu a snažíme se vytvořit profil nemocného, pro kterého je cabazitaxel indikován. Nemocní věkového rozmezí 56–84 let, s kastročně rezistentním karcinomem prostaty, po předchozí léčbě docetaxelem, který byl aplikován u 75 % nemocných déle než 6 měsíců. Cabazitaxel byl aplikován v dávce 25 mg/m² i.v. každé 3 týdny za profylaxe růstovými faktory. Z hematologické toxicity jsme pouze u jednoho nemocného zaznamenali febrilní neutropenii, z nehematologické toxicity byla zaznamenána pouze toxicita stupně I–II. U více než 50 % léčených byl zaznamenán pokles PSA o více než 50 %. Největší benefit byl zaznamenán u nemocných s Gleason score 8/9, s dlouhodobou odpovědí na prvoliniovou léčbu docetaxelem a dlouhodobou odpovědí na hormonální terapii.

XV/257. JE OPAKOVANÁ LÉČBA DOCETAXELEM PO JEHO SELHÁNÍ V PRVOLINIOVÉM PODÁNÍ U KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY PŘÍNOSEM PRO PACIENTA?

KATOLICKÁ J.

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

Na základě výsledků studie TAX 327 byl docetaxel v 3týdenním režimu doporučen jako standardní léčba 1. linie pro metastatický kastročně rezistentní karcinom prostaty (mCRCP). Opakované podání chemoterapeutického režimu založeného na docetaxelu může být pragmatickým doporučením pro nemocné s dobrou odpovědí na 1. linii léčby docetaxelem. Většina dat o opakovaném podání docetaxelu ale pochází z retrospektivních hodnocení, kdy nemocným léčeným docetaxelem s dobrou odpovědí v 1. linii byl následně při progresi onemocnění podán re-docetaxel v tzv. druhé nebo další linii. Odpověď v hodnocení poklesu sérových hladin PSA o více než 50 % se pohybovala v tzv. druhé linii u 48–72 %, v další linii u 48–60 % pacientů. Tato data jsou velmi nesourodá, retrospektivní, bez přesného vymezení definice pro použití opakované terapie docetaxelem, bez kontrolního ramene, bez hodnocení kvality života a jen u nemocných s dobrou odpovědí na předchozí léčbu taxanem. Tento postup nelze doporučit standardně a data z randomizovaných studií fáze III v druholiniové terapii mCRCP s kabazitaxelem, abirateronem, enzalutamidem nebo radiem 223 posouvají tyto preparáty do použití po selhání docetaxelu v 1. linii.

XVI. Nádory nervového systému

XVI/82. NOVINKY V SYSTÉMOVÉ TERAPII GLIOBLASTOMU

LAKOMÝ R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Primární léčba glioblastomu se v posledních letech výrazně nezměnila. Od roku 2005 je celosvětově uznávaným standardem makroskopicky radikální resekční výkon s pooperační konkomitantní chemoradioterapií s temozolomidem a následným podáním 6 cyklů temozolomidu v 28denním intervalu. **Cíl:** V minulém roce byly publikovány výsledky dvou velkých klinických studií III. fáze – AVAglio a RTOG 0825. Obě studie měly podobný design, v obou studiích byl možný crossover při progresi v placebovém ramenu. Ve studii AVAglio bylo podáváno 6 cyklů udržovacího temozolomidu, pak pokračoval bevacizumab/placebo v monoterapii do progresse onemocnění, v případě RTOG 0825 bylo možno podat až 12 cyklů udržovacího temozolomidu. U studie AVAglio bylo dosaženo signifikantně delšího času bez progresse onemocnění (PFS), ale velice podobného celkového přežití (OS). Ve studii RTOG 0825 byl sice PFS delší o 3,4 měsíce, ale vzhledem ke stanoveným cílům byl výsledek statisticky nesignifikantní, podobně jako celkové přežití. Stejně jako ve studii AVAglio neměla aplikace bevacizumabu vliv na OS ve vztahu k metylaci promotoru genu pro MGMT. Zajímavé jsou výsledky randomizované studie II. fáze určené pro pacienty bez metylace MGMT – studie Glarius. Jejím úkolem bylo srovnat standardní „Stuppův“ režim s novým režimem založeným na kombinaci irinotecan + bevacizumab, léčebné schéma radioterapie bylo stejné v obou ramenech. Studie dopadla pozitivně, bylo dosaženo signifikantního zvýšení PFS v 6 měsících (PFS-6) i prodloužení PFS a OS. Výsledky musí být potvrzeny velkou randomizovanou klinickou studií. Další perspektivní molekulou byl cilengitid. V roce 2013 byly prezentovány výsledky velké randomizované placebem kontrolované klinické studie III. fáze u pacientů s metylací MGMT – studie CENTRIC. Podobně jako v předchozích studiích III. fáze s bevacizumabem byl i zde standardní režim srovnáván s režimem obohaceným o cilengitid vs placebo. Bohužel studie nepřinesla zásadní prodloužení PFS ani OS, pokud byl ke standardnímu ramenu přidán zkoumaný lék. Spíše nesignifikantní rozdíly byly zaznamenány také v další studii – CORE. V této studii II. fáze byli centrem zájmu pacienti bez metylace MGMT. **Závěr:** I přes pokroky v biologii glioblastomu zatím nemáme k dispozici cílenou léčbu, která by zásadně prodloužila délku života našich pacientů. Velké studie s bevacizumabem (AVAglio, RTOG 0825) a cilengitidem (CENTRIC) nezaplnily naše očekávání. Naděje jsou nyní vkládány do kombinace bevacizumab + irinotecan u pacientů bez metylace MGMT.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XVI/83. ROLE CHIRURGICKÉ RESEKCE V LÉČBĚ GLIOMŮ MOZKU

FADRUS P., VYBÍHAL V., SOVA M., NEUMAN E., SVOBODA T., KRYŠTOFOVÁ S., SMRČKA M.

Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Nejčastějšími mozkovými primárními intraaxiálními nádory jsou gliomy, které se dělí na dvě základní skupiny: gliomy nízkého stupně malignity (low-grade glioma – LGG) a gliomy vysokého stupně malignity (high-grade glioma – HGG). Tyto dvě skupiny se mezi sebou značně liší svými biologickými vlastnostmi, a tím i celkovou prognózou pacienta, a proto má každá z nich v rámci chirurgické léčby i své specifické postupy. Základním cílem chirurgického postupu je jejich maximálně možná resekce s cytoredukci bez poškození funkčně důležitých oblastí mozku. **Cíl:** a) Chirurgická resekce LGG – v případě symptomatických nádorů s projevy nitrolební hypertenze je indikována časná chirurgická resekce. V současné době převládá koncept nejen maximálně možné radikality, ale současně i maximálně možné bezpečné resekce nádoru s ohledem na individuální funkčně-anatomické poměry a výsledný funkční stav pacienta, se snahou minimalizovat výskyt a rozsah pooperačního neurologického deficitu. Možnosti této bezpečné resekce v poslední době rozšířily nové technologie jak v rámci zobrazovacích metod, tak i peroperačních metod. V dostupné literatuře převládá názor favorizující jednoznačně více extenzivní resekce LGG. b) Chirurgická resekce HGG – HGG jsou charakterizovány invazivním infiltrativním růstem a aktivní proliferací. Invazivní a infiltrativní charakter HGG je zodpovědný za nemožnost kurativní resekce. Dle literárních údajů lze říci, že neurochirurgický výkon u HGG s Gross Total Resection (GTR) má ve srovnání s méně rozsáhlou resekci nebo biopsií pozitivní vliv na délku života pacientů a patří k všeobecně uznávaným pozitivním prognostickým faktorům. Neexistují formální doporučení k indikaci reoperace. **Závěr:** Přes všechny současné možnosti je radikální resekce gliomů termín pouze grafický – radiologický, nikoliv však biologický. Proto cílem neurochirurgického výkonu je maximálně možné odstranění nádorové hmoty bez poškození funkčně důležitých oblastí mozku. Tím dosáhneme zmírnění nebo odstranění vlastních příznaků onemocnění, histologické verifikace nádoru a hlavně zlepšení podmínek pro následnou terapii, a tím i zvýšení šancí na prodloužení života a zlepšení jeho kvality. Proto je v posledních letech při rozvoji nových technologií v neurochirurgii věnována značná pozornost nejen zlepšení radikality vlastní resekce nádoru, ale zejména bezpečnosti této radikality s důrazem na snížení rizika nového neurologického poškození.

XVI/86. VÝSLEDKY LÉČBY MULTIFORMNÍHO GLIOBLASTOMU DIAGNOSTIKOVANÉHO V LETECH 2008–2012 VE FAKULTNÍ NEMOCNICI HRADEC KRÁLOVÉ

PLESKAČOVÁ Z.¹, PETERA J.¹, BARTOŠ M.², HOBZA V.², MALÁ P.¹

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

Východiska: Multiformní glioblastom je nejčastější a nejagresivnější primární mozkový nádor dospělých. Prognóza pacientů bývá nepříznivá, což dokládá skutečnost, že mortalita se blíží samotné incidenci. V posledních 20 letech došlo k obrovskému pokroku v operační i následné onkologické léčbě. Nové léčebné metody přinesly zlepšení přežití u menší podskupiny pacientů s glioblastomem. **Soubor pacientů a metody:** Pro zhodnocení léčebných výsledků a specifikaci parametrů, které vedou ke zlepšení přežívání, jsme provedli retrospektivní analýzu souboru nemocných, kteří měli v období od ledna 2008 do listopadu 2012 diagnostikovaný a histologicky potvrzený multiformní glioblastom. Porovnali jsme parametry nemocných s radikální léčbou (neurochirurgický

zárok, radioterapií s konkomitantní chemoterapií temozolomidem s následným záměrem podání šesti cyklů chemoterapie temozolomidem) se souborem nemocných, u kterých nebylo možné léčbu realizovat radikálně. Hodnotili jsme rozsah resekce, velikost rezidua, hematologickou toxicitu, přítomnost epilepsie, tromboembolické příhody a chemoprolaxi cotrimoxazolem ve vztahu k celkovému přežití. Dále jsme hodnotili přínos dalších léčebných metod (paliativní chemoterapie, biologické léčby, nových léčebných preparátů) a jejich toxicitu. **Výsledky:** Do souboru bylo zařazeno celkem 144 pacientů. Medián věku byl 61 let, ve složení 54 % mužů a 46 % žen. V době hodnocení souboru žije 7 pacientů. Medián OS celého souboru byl 7,9 měsíců. Radikální léčbu podstoupilo 59 pacientů, medián OS byl 12,5 měsíců, 17 pacientů v dané skupině podstoupilo makroskopicky radikální resekci, která prodloužila jejich medián OS na 17,5 měsíců. Neradikální léčbu podstoupilo 85 pacientů, medián OS byl 5 měsíců, v případě, že pacienti po neurochirurgickém zákroku podstoupili samostatnou radioterapii v dávce 60 Gy, byl medián OS prodloužen na 9 měsíců. Další výstupy budou předmětem přednášky. **Závěr:** Performance status, rozsah resekce, věk a možnost podstoupit radikální léčbu významně ovlivňují přežití pacientů s glioblastomem. Naše výsledky se ukázaly komparabilní s publikovanými daty a slouží k lepší orientaci při volbě léčebné strategie.

XVI/154. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ TERAPIE U REKURENTNÍHO MULTIFORMNÍHO GLIOBLASTOMU

VYBÍHAL V.¹, FADRUS P.¹, HANOUN G.¹, SOVA M.¹, NEUMAN E.¹, ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ A.², KŘEN L.³

¹Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ²Radiologická klinika LF MU a FN Brno, ³Ústav patologie, LF MU a FN Brno

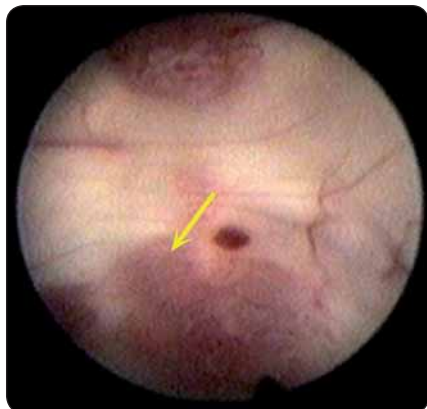
Multiformní glioblastom je nejčastějším představitelem vysokostupňových gliomů (high-grade glioma). Jednou ze standardních léčebných metod v jeho terapii je chirurgická resekce. Její radikalita je významným faktorem, který ovlivňuje prognózu pacienta. Předoperačně je nezbytné znát co nejpřesněji anatomickou lokalizaci tumoru a její vztah k elokventním zónám. Standardně je ze zobrazovacích metod používána magnetická rezonance. V případě potřeby je k upřesnění taktiky a způsobu vedení operace využíváno dalších modalit magnetické rezonance – traktografie nebo funkční magnetické rezonance, popřípadě dalších modalit. Předoperačně je rovněž nutno naplánovat, zda budeme využívat navigaci, peroperační ultrazvuk nebo magnetickou rezonanci, aplikaci 5-aminolevulové kyseliny, elektrofyziologii, ultrazvukový aspirátor (CUSA), budeme provádět tzv. awake kraniotomii (operaci s bdělou fází) aj. Operace se provádí za použití operačního mikroskopu a s dalším výše zmíněným přístrojovým vybavením. Snahou je provést co největší cytoredukci nádorové hmoty charakteru radiologicky totální nebo subtotální resekce a nezpůsobit pacientovi neurologický deficit. Ne vždy je ale možno rozsáhlejší resekce dosáhnout pro rozsah nebo lokalizaci glioblastomu a jeho vztahu k elokventním oblastem. Po resekčním výkonu pak následuje většinou konkomitantní chemoterapie a radioterapie nebo samotná radioterapie. Za optimální považujeme její započítání za 2 týdny po resekci (po zhojení operační rány). I když bývá někdy tato hranice stanovována na období 4–6 týdnů, existuje zde významné riziko progresu tumoru vzhledem k jeho vysoce malignímu potenciálu. Navíc při reoperaci nemusí být výchozí situace tak příznivá jako u primoooperace a radikalita již může být limitována extenzí tumoru nebo jeho vztahem k elokventním zónám. V případě recidivy multiformního glioblastomu je předoperační příprava, použité metody a vlastní resekční výkon s potřebným zázemím shodný jako u primoooperace. Zásadní otázkou je indikace pacienta k reoperaci. Zde ještě více vystupuje úloha multidisciplinárního týmu skládajícího se z neurochirurga, radiačního a klinického onkologa, radiologa a neurologa. Při recidivě onemocnění se volí postup podle věku, celkového stavu, primární histologie, předchozí odpovědi na léčbu, doby od původní diagnózy a rozsahu recidivy. U lokálních tumorů se na prvním místě zvažuje opětovná resekce tumoru, u inoperabilních recidiv přichází v úvahu reiradiace, popř. paliativní chemoterapie. Zvážit lze i stereotaktickou radioterapii či radiochirurgii nebo cílenou biologickou terapii.

XVI/158. ÚLOHA NEUROENDOSKOPICKÉ BIOPSIE U VÍCEČETNÝCH INTRAVENTRIKULÁRNÍCH LÉZÍ

NOVÁK Z.¹, CHRASTINA J.¹, ŘÍHA I.², HRABOVSKÝ D.¹, HERMANOVÁ M.³

¹Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ²CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³l. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: Při průkazu vícečetného nádorového postižení mozkových komor je nutné vzít v úvahu především metastatické postižení (obr. 1), ale diagnostická rozvaha by měla zahrnovat i multicentrický maligní gliom, mozkový lymfom, germinom, meduloblastom, subependymom, subependymální gigantobuněčný astrocytom, duplicity, ale také např. nodulární heterotopie. I při nepříznivé prognóze především nitrokomorových metastáz a nemožnosti radikální operace je nutné zvážit nutnost histologické verifikace lézí, která je rozhodující pro další onkologickou terapii, a řešení nitrolební hypertenze při blokáde mokové cirkulace. Oba úkoly může splnit neuroendoskopická technika, která navíc může upřesnit rozsah nádorového postižení komorového systému. **Soubor pacientů a metody:** Sdělení prezentuje skupinu nemocných s vícečetnými patologickými procesy, postihujícími komorový systém, kteří byli v letech



2003–2013 operování s použitím neuroendoskopické techniky. Cílem výkonu byla bezpečná validní biopsie a uvolnění nádorové blokády mokové cirkulace nebo její bypass (např. fenestrace spodiny III. komory nebo septostomie. Pro plánování výkonu byla využívána především bezrámová navigace. Hodnotnými parametry byla diagnostická výtěžnost výkonu (odběr diagnostického vzorku), jeho bezpečnost a přínos pro uvolnění mokových cest (četnost nutných shuntových operací). **Výsledky:** Do souboru bylo zařazeno 16 nemocných, 11 žen a 5 mužů, průměrný věk 51,2 let (16–82 let). Převládali nemocní s postižením obou postranních a III. komory (8 nemocných) a s postižením obou postranních komor bez postižení III. komory. Blokáda mokových cest nádorem byla při neuroendoskopické operaci řešena u 13 nemocných. U 8 nemocných byla neuroendoskopie dostačující, u 5 byl nutný shunt (subarachnoidální nádorový rozsev, rychlá progresse nádoru). Biopsie byla provedena u 14 nemocných a nebyla indikována u 2 pacientů (endoskopicky obraz metastázy melanomu, četné drobné uzlíky u nemocné s diseminací karcinomu prsu) (obr. 2, 3). Diskrepantní výsledek byl u jediného nemocného (endoskopie astrocytom gr. II–III, stereotaxe glioblastom). Četnost komplikací endoskopií byla 0 %. U jednoho nemocného bylo nutné odstranit shunt pro infekci. Histologické vyšetření prokázalo metastatické postižení u 4 nemocných, B lymfom u 3 nemocných a glioblastoma multiforme u 3 nemocných. **Závěr:** Neuroendoskopie je bezpečná technika s vysokou diagnostickou výtěžností u nemocných s vícečetným nebo difúzním nádorovým postižením mozkových komor. Neuroendoskopie umožňuje i řešení blokády mokové cirkulace.

CEITEC cz.1.05/1.1.00/02.0068

XVI/170. AKUTNÍ HYDROCEFALUS JAKO PRVNÍ PŘÍZNAK MNOHOČETNÝCH METASTÁZ MOZKU – KAZUISTIKA

HANOUN G., VYBÍHAL V.

Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Mozkové metastázy jsou nejčastější intrakraniální malignitou a třetím nejčastěji operovaným intrakraniálním tumorem. Incidence mozkových metastáz 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 (až 50 % případů), prsu, ledviny, melanoblastom a kolorektální karcinom. Větší tendenci k metastazování do mozku mají melanoblastomy (až v 75 % případů). 15 % metastáz se vyskytuje v zadní jámě lebni. V případě jejich lokalizace v blízkosti komorového systému mohou způsobit vznik hydrocefalu. Akutní hydrocefalus může pacienty ohrozit bezprostředně na životě. Chirurgickým řešením hydrocefalu můžeme získat více času k diagnostice a zahájení léčby. **Popis případu:** Pacientka 48 let. V anamnéze 3 týdny renální kolika. 1 týden bolesti hlavy. Cystoskopicky detekována vícečetná exofytická ložiska na zadní stěně močového měchýře. Na CT mozku je patrný hydrocefalus. Pro podezření na stenózu aqueductu Sylvii doplněna MRI mozku s nálezem mnohočetného ložiskového procesu infra- a supratentoriálně. Na MRI páteře metastatický rozsev i v obratlových tělech a ve sternu. Uvažováno o hemoblastóze. Sternální punkce byla ale nevytěžná. Pacientka byla operována, derivace moku zajištěna provedením Torkildsenovy drenáže a současně byla i biopsie mozečku. Tím byly možnosti chirurgické léčby vyčerpány. Histologický nález z močového měchýře a z mozečku potvrzuje diagnózu metastatického adenokarcinomu z prstenčitých buněk, origo: žaludek, mamma, plíce. Onkologicky byla indikována jen paliativní terapie vzhledem k celkovému stavu pacientky (KI 30–40 %). Stav pacientky se rapidně zhoršoval. Po 49 dnech od prvního příznaku pacientka zemřela. **Závěr:** Akutní hydrocefalus může někdy doprovázet metastatické postižení mozku a ohrožovat bezprostředně pacienty na životě. Je nutno jej chirurgicky řešit, tím se získá potřebný čas, než bude stanovena diagnóza, popřípadě zahájena onkologická terapie.

XVII. Neuroendokrinní a endokrinní tumory

XVII/180. SYNCHRONNÍ DUPLICITNÍ NÁDOROVÉ ONEMOCNĚNÍ – ADENOKARCINOM SIGMOIDEA A DISEMINOVANÝ NET

OSTŘÍŽKOVÁ L.¹, BRANČÍKOVÁ D.¹, MECHL Z.¹, KALA Z.², ČERNÝ I.³, BOHATÁ Š.⁴

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

⁴Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Popis případu: Muž, 59 let, došetřován pro váhový úbytek, enterorrhagie, tenesmy. Dle endoskopických vyšetření tumorózní infiltrace ve 8 cm od anu, krvácějící, zaujímající 2/3 obvodu střeva. Histologie adenokarcinom intestinálního typu Gr 2. Doplněno CT břicha + pánve, v játrech ložisko v segmentu S VIII charakteru metastázy. Ložisko hypervaskularizované, CT obraz není typický pro metastázy adenoca. CT hrudníku – tumorózní ložisko v dolním plicním poli vlevo, drobné ložisko v pravé plicí, patologické uzliny v mediastinu. Dle CT není obraz typický pro metastázy intestinálního adenokarcinomu. Bronchoskopie – tumorózní granulace v oblasti odstupu B 10 vlevo, histologie – neuroendokrinní neoplazie. Scintigrafie skeletu – patologická kumulace farmaka v žebrech a Th páteři. Nádorové markery CEA, CA 19-9, PSA v normě. Vzhledem k nejednoznačnému nálezu na játrech a symptomatologii pacienta byla provedena operační revize – resekce tumoru sigmoidea a revize jater, kde byla peroperačně vícečetná ložiska, byla provedena metastazektomie k histologické verifikaci. Histologie tumoru sigmoidea – intestinální adenokarcinom gr 2, pT3 pN1a (1/23) M0. Histologie z jater – metastáza dobře diferencovaného neuroendokrinního karcinomu. Imunofenotyp nádorových buněk: synaptofyzin+, chromogranin+, CD 56+, Ki 67 do 5 %, TTF1-. V pooperačním průběhu doplněn octreoscan: vícečetná ložiska patologicky zvýšené aktivity v játrech (cca 7 ložisek) v plicích v TH 2–9, pravá lopatka, proc spinosus L 1,L5-S1, levý SI kloub kosti kyčelní, pravá kost sedací. Hladina chromograninu 275. Komplikovaný pooperační průběh – průjemy, váhový úbytek. Zahájena terapie deriváty somatostatinu. Klinicky rychlý ústup obtíží. Pokles hladiny chromograninu. Dlouhodobá stabilizace onemocnění. **Závěr:** Pečlivá diagnostika a histologická verifikace metastatických ložisek vedla ke zjištění duplicitního nádorového onemocnění a zahájení správné léčby s velmi dobrým efektem.

XVII/237. SYMNET: A STUDY OF PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PROS) ASSOCIATED WITH LANREOTIDE AUTOGEL (LAN) FOR THE CONTROL OF CARCINOID SYNDROME (CS) SYMPTOMS IN GASTROENTEROPATIC NEUROENDOCRINE TUMOR (GEP-NET) PATIENTS

HOLUBEC L.

Onkologická a radioterapeutické oddělení, Biomedicínské centrum LF UK a FN Plzeň

Background: Somatostatin analogs are known to reduce incidence/severity of CS symptoms but how this impacts patients' satisfaction needs further investigation. **Aim:** To assess PROs during LAN treatment of CS in GEP-NET patients. **Materials and methods:** At routine clinic visit, patients with CS-related diarrhea treated with LAN for > 3 mo completed PRO questionnaires on satisfaction and symptom associated with CS control. Investigators also assessed patient characteristics as predictors for satisfaction. **Results:** Of 273 patients enrolled, 56% were male, 57% were aged > 60 yrs, 66% had small bowel primary tumors, and 80% had liver metastases. Prior to the study, 66% had surgery and 23% other anti-tumor therapy within last 3 mo. Mean time since diagnosis was 4.4 yrs. Mean LAN treatment duration was 21.7 mo and median dose 120 mg/mo on study day. Most patients (76%) were satisfied with diarrhea control, and flushing control (73%). More patients indicated no, minimal, or mild diarrhea at study visit than before treatment (75 vs 33%). Most (79%) patients reported diarrhea was improved overall with LAN. Investigators identified a clinically relevant decrease in stool frequency since treatment initiation (median 4 to 2/day). Statistically significant decreases (McNemar paired tests, $p < 0.001$) were seen in no. of patients with urgency (73 – 41%), leakage (21 – 9%), and associated pain (37 – 4%). Predictors of satisfaction with diarrhea control were initial stool leakage and non-small bowel primary localization. **Conclusions:** GEP-NET patients reported favourable control of CS symptoms with LAN treatment. Improvements in PROs were consistent with those on investigators' medical assessments. Factor identified as associated with satisfaction may help identify patients who most benefit from LAN.

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

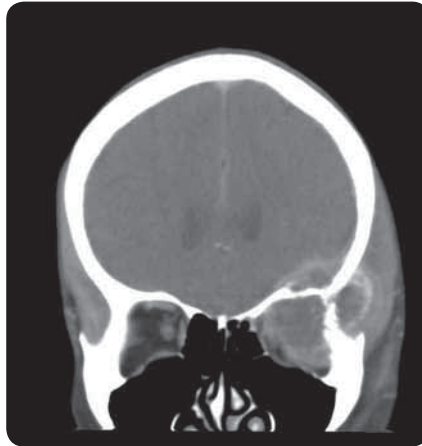
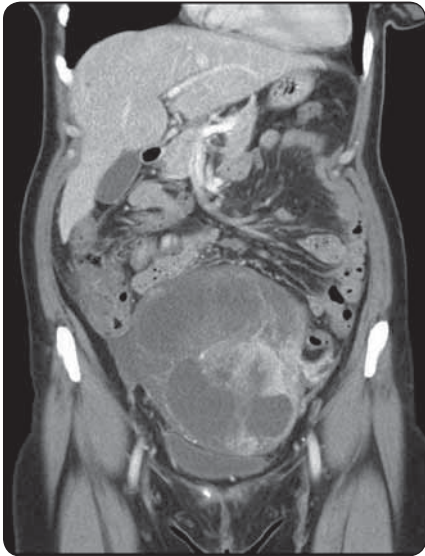
XVII/306. KARCINOID Z POHÁRKOVÝCH BUNĚK GENERALIZOVANÝ DO ORBITY – KLINICKÁ KAZUISTIKA

MATĚJKA V., HOLUBEC L., MUKENŠNABL P., TUPÝ R., FÍNEK J.

Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Karcinoid z pohárkových buněk je velmi vzácnou patologickou jednotkou. Jeho původ je odvozen od kmenových buněk přítomných ve střevní sliznici. Jeho diagnostika je odvozena od patologického vyšetření, kde je kromě přítomných neuroendokrinních markerů také patrna produkce hlenu. V kauzistice se věnujeme případu pacientky s diagnostikovaným karcinoidem z pohárkových buněk, který generalizoval do orbity. **Popis případu:** 50letá pacientka, dosud interně nestonající, bez onkologické rodinné anamnézy, byla přijata na GPK FN Plzeň pro měsíc trvající bolesti břicha. Pro nález cystického útvaru na levém ovariu byla provedena hysterektomie s oboustrannou adnexektomií. Histologie útvaru vycházejícího z appendixu a prorůstající do ovaria byla IHC pozitivní na AE1/3 a chromogranin. V druhé době byla provedena pravostanná hepatektomie pro metastatické postižení. U pacientky bylo v plánu podání systémové léčby, ale v první době bylo nutné dořešení nálezu megareteru vpravo. Indikována nefrektomie. Nově se objevili potíže charakteru exophthalmu a deprese bulbu levého oka. Provedeno kontrolní CT orbity s nálezem expanze charakteru metastázy v levé očníci. Následně provedeno CT břicha

s nálezem masivní generalizace v průběhu colon ascendens a hepatálního ohbí, lymfatických uzlin retroperitonea, podél pánevních svazků vlevo a na resekční ploše jater. Při maximálních obtížích způsobených metastázou v orbitě byla indikována konkomitantní chemoradioterapie. Zahájena systémová léčba kapecitabinem a pro karcinoidové projevy zahájena léčba lanreotidem. Přes provedenou léčbu lokální nález progredoval a objevily se bolesti, které si vyžádaly léčbu opiáty. Pacientka umírá sedm měsíců od operace.



XVIII. Hematoonkologie

XVIII/153. SÉROVÉ KONCENTRACE CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL U PACIENTŮ S AKUTNÍ LYMFBLASTICKOU LEUKEMIÍ A U ZDRAVÝCH JEDINCŮ

HORÁČEK M. J.¹, KUPSA T.¹, VAŠATOVÁ M.², JEBAVÝ L.¹, ŽÁK P.³

¹Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové, ²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové, ³4. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Cytokiny a adhezni molekuly jsou studovány jako markery aktivace imunitního systému u různých chorob včetně hematologických malignit. Cílem naší pilotní studie bylo porovnání sérových koncentrací vybraných cytokinů a adhezni molekul u pacientů s nově dg. akutní lymfoblastickou leukemií (ALL) před zahájením léčby a u zdravých jedinců. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 15 pacientů s nově dg. ALL (medián věku 46, rozptyl 24–63 let, 11 mužů) a 15 zdravých dárců krve (medián věku 41, rozptyl 25–58 let, 11 mužů). Hodnotili jsme sérové koncentrace 22 cytokinů a adhezni molekul: interleukiny (IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-23), vascular endothelial growth factor (VEGF), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interferon-gamma (IFN-gamma), epidermal growth factor (EGF), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), E-selectin, L-selectin, P-selectin, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1). Všechny biomarkery byly měřeny biočipovou technologií na principu enzymoimunoanalýzy s chemiluminiscenční detekcí na analyzátoru Evidence Investigator (Randox). Ke statistickému zhodnocení byly použity t-testy. Výsledky jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka. Hodnoty $p < 0,01$ byly považovány za statisticky významné. **Výsledky:** Sérové koncentrace cytokinů a adhezni molekul se statisticky významnými rozdíly jsou uvedeny v tab. 1. U pacientů s nově dg. ALL jsme zjistili významné zvýšení sérové koncentrace VCAM-1, ICAM-1, L-selectinu, MCP-1 a IL-8. Dále jsme zjistili významné snížení sérové koncentrace IL-3 a IL-4. Koncentrace ostatních hodnocených biomarkerů se statisticky významně nelišily. **Závěr:** Naše výsledky naznačují, že sérové koncentrace některých cytokinů a adhezni molekul (VCAM-1, ICAM-1, L-selectin, IL-8, MCP-1, IL-3, IL-4) jsou významně alterované u pacientů s nově dg. ALL a mohou mít vztah k aktivitě onemocnění. Není jasné, zda tyto změny mohou sloužit jako prognostický marker u ALL. Další studie na větším počtu pacientů a srovnání sérových koncentrací cytokinů a adhezni molekul se zavedenými prognostickými faktory budou nezbytné k vymezení role těchto a dalších markerů při stratifikaci rizika ALL.

Práce byla podpořena z dlouhodobého záměru rozvoje organizace 1011 (FVZ UO).

Tab. 1. Sérové koncentrace cytokinů a adhezni molekul u pacientů s nově dg. ALL a u zdravých jedinců.

Cytokiny a adhezni molekuly	ALL	Dárci krve	p
VCAM-1 [mcg/l]	1078,54 ± 456,96	328,31 ± 88,66	< 0,000001
ICAM-1 [mcg/l]	499,57 ± 237,53	196,69 ± 36,06	< 0,0001
L-selectin [mcg/l]	2366,33 ± 1035,37	1104,54 ± 243,45	< 0,0001
IL-8 [ng/l]	34,07 ± 28,52	4,87 ± 3,07	< 0,001
MCP-1 [ng/l]	433,99 ± 328,59	153,25 ± 53,60	< 0,01
IL-3 [ng/l]	7,34 ± 3,41	11,53 ± 4,66	< 0,01
IL-4 [ng/l]	1,10 ± 1,08	3,27 ± 2,21	< 0,01

XIX. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

XIX/8. TERAPEUTICKÝ EFEKT A TOLERANCE IPILIMUMABU U 11LETÉHO CHLAPCE S METASTATICKÝM MELANOMEM – PRVNÍ PODÁNÍ IPILIMUMABU U DÍTĚTE V ČR A 2. PODÁNÍ V EVROPĚ

BAJČIOVÁ V.¹, KŘEN L.²

¹Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ²Patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN Brno

Východiska: Metastatický maligní melanom je refrakterní a fatální onemocnění. Imunoterapie (interferon alfa, interleukin 2) je dlouhá léta standardní modalitou v systémové léčbě, ovšem pouze s limitovaným efektem. Rovněž nebyl prokázán zásadní efekt adjuvantní chemoterapie. Kombinace obou způsobů léčby – imunochemoterapie – nezlepšila délku přežití u pokročilých melanomů. Byly zkoušeny i jiné způsoby imunoterapie (různé typy vakcín), ovšem opět nezlepšily délku přežití. V roce 2011 byly do léčby pokročilého a metastatického maligního melanomu zavedeny nové cílené biologické léky – anti-CTLA-4 monoklonální protilátky (ipilimumab, tremelimumab) a specifický inhibitor mutace BRAFV600E (vemurafenib). Popisujeme první použití ipilimumabu u pacienta mladšího 15 let a upozorňujeme na problém klinických studií a zavádění nových léků v dětské onkologii. **Popis případu:** U chlapce s pozitivní RA a potvrzenou mutací p53 (přenos mutace od otce, sestra karcinom chorioidálního plexu ve věku 14 měsíců, nevlastní sestra osteosarkom ve věku 12 let) zjištěno ve věku 8 let zvětšení lymfatické uzliny (LU) na krku vpravo, provedena resekce s kontaminací oper. pole, histologicky potvrzena metastáza MM do LU – primum nezjištěno. Biologie nádoru – BRAFV600E negativní, pozitivní CCND1 a MYB, Ki67 > 50%. Následně adjuvantní CHT (temozolomid) do 7. 12. 2009. V lednu 2012 potvrzena lokální recidiva + metastatický rozsev do plic a hilových LU (PFS 24 měsíců). Po těžkých útrapách zařazen do SLP, absolvoval 2 kúry ipilimumabem. Po 2. dávce hypersenzitivní reakce gr. II–III, další dávky s premedikací a dobrou tolerancí. Léčbu ukončil 16. 4. 21013. Nejlepší dosažená odpověď – irPR (mts zmenšeny, zůstávají stacionární), celkový stav excelentní, OS 59 měsíců. **Závěr:** Existuje řada klinických studií fáze II a III v léčbě metastatického MM, bohužel všechny jsou projektovány výlučně pro dospělý věk s dolní věkovou hranicí 18 let. Léčba MM všeobecně kopíruje léčbu známou z dospělé onkologie, ovšem k novým lékům děti přístup nemají a trvá téměř absolutní absence pediatrických studií. První vlašťovkou se ukazuje studie fáze II ve stadiu diskuze a procesu schvalování EMEA – ipilimumab ve 2. linii pokročilého MM a relabujících solidních nádorů u dětí a adolescentů. Zatím jsou ovšem děti z hlediska plátců péče a moderní biologické léčby diskvalifikované.

XIX/136. MALIGNÍ MELANOM U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH

BAJČIOVÁ V.¹, FAIT V.², VOKURKOVÁ J.³, KŘEN L.⁴

¹Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ²Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ³Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie LF MU a FN Brno, ⁴Patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN Brno

Východiska: Maligní melanom patří mezi velmi vzácná maligní onemocnění v období dětství a dospívání, přesto je nejčastějším typem kožního zhoubného nádoru u mladých lidí. Ze všech kožních maligních melanomů v populaci tvoří pacienti mladší 20 let pouze 1,3–2 %. Znepokojivá je stoupající meziroční incidence – u dětí pod 15 let kolem 1 % za rok, u adolescentů až 7 % za rok a u mladých dospělých do 24 let přesahuje meziroční nárůst incidence 12 %. Problémem je časná diagnostika pro absenci rizikových faktorů známých u dospělých. U dětí diagnostiku komplikuje řada jiných pigmentových kožních lézí. U lokalizované nemoci je radikální resekce s bezpečným lemlem a sentinelovou LN kurativní. Problémem zůstává pokročilý a metastatický MM, především u dětí pod 12 let věku. **Materiál a metody:** Prezentujeme vlastní soubor 24 pacientů mladších 19 let s dg MM (věk 18 měsíců až 18 let), s převahou u chlapců (M : F = 17 : 7). Nejčastější lokalizací byla horní končetina (7) a trup (5), nejčastějším typem byl nodulární MM a SSM. 17 pacientů mělo lokalizovanou nemoc, 5 dětí klinické stadium II a 2 pacienti IV. klinické stadium. Biologické studie nebylo možné retrospektivně vyšetřit u většiny pacientů, pacienti diagnostikovaní v posledních 3 letech jsou vyšetřeni kompletně včetně molekulárněgenetického vyšetření. V průběhu let byla kromě chirurgické léčby u 5 dětí použita chemoterapie (temozolomid, DTIC), u 11 pacientů imunoterapie (interferon, u 1 pacienta ipilimumab). 8 dětí je pouze sledováno bez adjuvantní léčby. **Výsledky:** Ze souboru 24 pacientů zemřel 1 pacient (OS 12 měsíců), 1 pacient s plicními metastázami žije 2 roky od progresu stabilizovaný, 20 pacientů žije v 1. CR (interval 2 měsíce až 10 let, medián 6 let) a 2 pacienti po dosažení dospělého věku se ztratili z F/U. **Závěr:** Pediatrický melanom se liší od adultního melanomu epidemiologií, predispozičními stavy, klinickou prezentací, frekvencí a typem genetických abnormalit, a tedy zřejmě i odlišnými mechanismy vzniku. Na základě poznatků z biologických studií lze dnes jednoznačně tvrdit, že maligní melanom je heterogenní nemoc. Diagnostika a léčba pediatrického maligního melanomu není zásadně odlišná od postupů doporučených u dospělé onkologii, ovšem dosud trvá absence pediatrických klinických studií a chybí případné snížení věkové hranice pro zařazení do studie dospělého věku. Při rostoucí incidenci melanomu v dětském věku je nutno na tuto diagnózu myslet, zlepšovat kooperaci dětských onkologů s dermatology, nutná je centralizace a exstirpace podezřelých lézí s ohledem na nutnost zpracování biologického materiálu.

XIX/331. ANALÝZA PŘÍČIN POZDNÍ DIAGNOSTIKY SOLIDNÍCH NÁDORŮ U ADOLESCENTŮ V ČR

BAJČIOVÁ V., ONDERČOVÁ Z.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Východiska: Onkologicky nemocní dospívající pacienti představují v onkologii specifickou skupinu a tvoří jakýsi mezistupeň mezi dětskou a dospělou onkologií. Výsledky jejich léčby jsou neuspokojivé. Celkové přežití u onkologicky nemocných výrazně ovlivňuje délka trvání iniciálních příznaků a rozsah nemoci v čase diagnózy. U dospívajících však více než 75 % pacientů přichází s pokročilým nádorem a více než 30 % má přítomné vzdálené metastázy. Příčin pozdní

diagnózy u této skupiny pacientů je několik, a to na všech úrovních – nejenom na straně laické veřejnosti (pacienta a jeho rodiny), ale problém se může objevit i na straně profesionálů – zdravotníků (lékaře primární péče, lékaře specialistu či systému zdravotní péče jako takového). **Cíl:** V práci analyzujeme jednotlivé příčiny oddálení diagnózy u vybraných solidních nádorů u dospívajících. Rovněž analyzujeme výsledky dotazníkové akce laické populace stran informací o onkologické prevenci, a to nejenom u mladých lidí, s cílem zjistit současný stav znalostí o riziku vzniku onkologického onemocnění v populaci, a tím přesnějšího zaměření onkologické osvěty. **Závěr:** Zhoubné nádory u dospívajících patří v populaci mezi vzácné typy onemocnění. I přes jejich agresivní klinické chování s rychlou lokální progresí a tvorbou vzdálených metastáz patří tyto tzv. juvenilní typy nádorů k vyléčitelným nemocem. Ovšem výsledky léčby tomu neodpovídají a jsou výrazně horší než léčebné výsledky dosažené v dětské onkologii či u srovnatelných typů nádorů v dospělé populaci. Jedním z hlavních faktorů ovlivňujících úspěšnost léčby, a tím i prognózu pacienta, je včasná a správná diagnóza. Oddálení diagnózy a zahájení léčby může mít pro mladého pacienta až fatální následky. Správně vedená osvěta zaměřená cíleně na mladou generaci může zásadně přispět ke zkrácení doby od prvních příznaků k diagnóze. Postgraduální kurzy a kontinuální zaměření na lékaře primárního kontaktu rovněž tuto dobu výrazně zkrátí.

XX. Jiné malignity (ostatní, jinde nezařaditelné malignity)

XX/148. NEFROBLASTOM U DOSPĚLÉHO PACIENTA – KAZUISTIKA

VLACHOVÁ Z.¹, VRÁNA D.¹, ŠTUDENTOVÁ H.¹, CWIERTKA K.¹, GREPL M.², MALIŠ J.³

¹Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ²Urologická klinika LF UP a FN Olomouc, ³Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Východiska: Nefroblastom je páté nejčastější nádorové onemocnění dětského věku. Incidence je 1/10 000 dětí. Výskyt v dospělosti je raritní. Histopatologicky se jedná o nádor odvozený od primitivního metanefrogenního blastému. Diagnostikován bývá zpravidla jako vedlejší nález. Vzhledem k raritnosti onemocnění v dospělosti neexistují větší randomizované studie. **Popis případu:** V naší kazuistice prezentujeme 18letého pacienta, který byl v březnu 2013 vyšetřován pro bolesti břicha. Na ultrasonografickém vyšetření bylo prokázáno hypoechogenní ložisko levé ledviny, následně CT vyšetření tento nález potvrdilo. Byla provedena biopsie tumoru s histologickým nálezem „small round blue cell tumor“. Byla indikována radikální nefrektomie s histologickým nálezem blastémové epiteliálního nefroblastomu. Dle SIOP klasifikace dětských renálních karcinomů (2001) patří tento histologický podtyp mezi středně rizikové. V rámci adjuvantní léčby byla dle protokolu WT 2002 01 indikována adjuvantní radioterapie a chemoterapie. Chemoterapie probíhala v režimu AV-2 (vinkristin 1,5 mg/m² (max. 2 mg) týdně po dobu 8 týdnů a aktinomycin D 45 µg/kg (max. 2 mg) v počtu 9 aplikací v týdnu 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23 a 26. Celkově adjuvantní chemoterapie probíhala 26 týdnů. Konkromitantně s radioterapií (ale bez aktinomycinu) na oblast lůžka ledviny vlevo a oblast spádových uzlin (stejnoustranných hilových a paraaortálních. 3D konformní radioterapie na přístroji Elekta Synergy, lokalizace lůžka tumoru s pomocí předoperačního CT, definice cílových objemů dle doporučení ICRU 50 a 62, energie svazku 18 MeV, plánování v systému XiO. Předepsaná dávka byla 14,4 Gy s jednotlivou dávkou na frakci 1,8 Gy. Pacient radioterapii toleroval bez větších obtíží. Po jejím skončení pokračoval v adjuvantní chemoterapii opět s aktinomycinem. **Závěr:** Wilmsův tumor v dospělosti představuje raritní onemocnění a vzhledem k chybějícím studiím je nutné konzultovat centra (event. i zahraniční) se zkušenostmi s léčbou dětských malignit a dle možností a celkového stavu pacienta postupovat dle těchto protokolů určených primárně pro dětské pacienty.

Reference: SIOP protokol WT 2002 01: SIOP Wilms Tumour 2001/UK Final Version/January 2002/ Protocol Amended Sep 2004.

XX/299. REGRESE METASTATICKÉHO INFLAMATORNÍHO MYOFIBROBLASTICKÉHO TUMORU PANKREATU PO CHEMOTERAPII – KAZUISTIKA

PODHOREC J., TOMÁŠEK J., KISS I., JUREČKOVÁ A., TUČEK Š., HALÁMKOVÁ J., POCHOP L.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Inflammatorní myofibroblastický tumor představuje velmi vzácné nádorové onemocnění mezenchymálního původu. Nejčastějším místem vzniku jsou plíce, extrapulmonální lokalizace je mnohem vzácnější. Kurativní léčebnou metodou je radikální resekce. V případě recidivujících, lokálně pokročilých nebo metastatických onemocnění jsou poznatky týkající se systémové léčby omezené. Léčebný efekt byl popsán u cytostatické léčby cisplatinou, metotrexátem, ale existují i důkazy o účinnosti nesteroidních protizánětlivých léků. Nicméně případy dosažení léčebné odpovědi, event. dlouhodobé kompletní remise, jsou popsány pouze formou kazuistik. **Popis případu:** V našem sdělení prezentujeme případ 39letého pacienta, který přišel v červnu 2013 pro slabost, kolapsový stav, ascites a váhový úbytek. Dle zobrazovacích metod byla popsána rozsáhlá patologická formace v oblasti jaterního hilu a hlavy pankreatu s infiltrací ductus choledochus a duodena s mnohočetnými jaterními metastázami. Histologický a imunologický obraz vzorků získaných biopsií jaterních ložisek odpovídal inflammatornímu myofibroblastickému tumoru. Onemocnění bylo zhodnoceno jako radikálně chirurgicky neřešitelné. Vzhledem k rozsáhlosti nádorového infiltrátu a rychle progredující alteraci stavu pacienta byla na základě dostupných literárních údajů zahájena chemoterapie cisplatinou a metotrexátem v 28denních cyklech, které byly doplněny denním podáváním diklofenaku. Již po druhém cyklu chemoterapie došlo dle CT přešetření k výrazné regresi infiltrace v okolí duodena, normalizaci velikosti pankreatu a k regresi jaterních ložisek. Vzhledem k výborné toleranci léčby a výraznému zlepšení klinického stavu pacienta byly podány další tři cykly chemoterapie. Dle přešetření v únoru 2014 došlo k další regresi zejména infiltrace hlavy pankreatu. **Závěr:** Dle našich zkušeností je systémová chemoterapie cisplatinou a metotrexátem doplněnou diklofenakem přinejmenším v úvodu onemocnění účinná a výborně tolerována, a to i u pokročilého metastatického inflammatorního myofibroblastického tumoru. K definitivnímu zhodnocení efektu tohoto léčebného režimu bude zapotřebí podání dalších cyklů chemoterapie a následně přešetření v delším časovém odstupu.

XXI. Diagnostické metody v onkologii

XXI/36. SONOGRAFICKÁ PREDIKCE SKUTEČNÉ VELIKOSTI KARCINOMU PRSU. VŠECHNO JE JINAK?

CHROMÝ M.¹, SOUKUP P.¹, LUKÁČOVÁ K.², ŘEŽÁBEK M.², ŠTIKOVÁ Z.²

¹Chirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, ²Patologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

Východiska: Sonografické měření je jednou ze základních metod zjištění skutečné velikosti karcinomu prsu. V naší práci se zabýváme přesností stanovení této hodnoty při vyloučení měření odlišné hodnoty průměru léze sonografistou a patologem. **Materiál a metody:** V období červen 2012 až leden 2014 jsme provedli vyhodnocení rozměrů nádoru u 38 případů karcinomu prsu. Pro zajištění změřených identického průměru nádorové léze sonograficky i histopatologicky jsme provedli pooperační sonogram resekátu a sonograficky cílený vpich jehly do nádorové léze, se snahou o postižení jejího největšího průměru. Při histopatologickém vyšetření resekátu patolog následně provedl řez po této zavedené jehle a změřením délky stopy jehly skrze nádor. Poté byla provedena komparace velikostí. Sonograficky byl měřen rozměr jádrového stínu (nidus), pokud bylo vyjádřeno halo, bylo zahrnuto do rozměru. V souboru jsou zahrnuty především dobře ohraničené léze s nízkou desmoplazií. Tyto léze vykazují v echo obrazu podobu dobře ohraničeného stejnoměrně hypoechogenního ložiska, fakultativně s vyznačeným halo. Podíl malignomů s těmito charakteristikami činil přibližně 75 %. U palpačně rigidnějších nádorů s desmoplazií vysokou, s echo ekvivalentem nehomogenní hyperechogenní léze, docházelo k uhýbání ložisek před zaváděnou jehlou, pouze tečnou zavádění a ohybům jehly mimo rovinu echo sondy, a přesná délka stopy jehly tak nemohla být stanovena. **Výsledky:** Po překonání technických problémů s exaktním zavedením jehly tak, aby byl postižen největší rozměr léze a trajektorie zavedení jehly procházela přesně rovinou echo sondy, jsou k dispozici následující data: rozpětí histopatologicky zjištěných průměrů lézí je 6–27 mm, medián průměru 11 mm. Absolutní shoda rozměrů zjištěných sonograficky a histopatologicky s přesností na 1 mm byla stanovena ve 13 případech, tj. ve 34 %. V 15 případech, tedy ve 42 %, došlo k sonografickému podhodnocení, v 9 případech, tedy v 24 %, k nadhodnocení. Shoda rozměrů při toleranci 10 % průměru léze byla stanovena v 68 %. K podhodnocení velikosti léze s tolerancí 10 % průměru došlo v 16 %, k nadhodnocení v 13 %. Při nastavení meze tolerance 5 mm průměru léze lze konstatovat shodu ve 100 %. **Závěr:** Nález svědčí pro překvapivě vysokou shodu sonografické a histopatologické velikosti maligních nádorů prsu, ovšem za podmínky možnosti přesného stanovení ohraničení nádoru proti okolní tkáni, a to v závislosti na jeho sonografickém obraze. Bylo by zřejmě užitečné provést klasifikaci typů echo obrazu karcinomu prsu, neboť mohou být podkladem pro stanovení stupně desmoplazie, a tím biologické agresivity.

XXI/43. ROLE ENDOSKOPICKÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ KARCINOMU ŽALUDKU

NOVOTNÝ I.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Z hlediska karcinomu žaludku v kterémkoliv stadiu je nejdůležitějším vyšetřením gastroscopie, endoskopické vyšetření gastroscopem. U pokročilých onemocnění je endoskopický obraz zřejmý a úlohou endoskopie je určit rozsah či hranice postižení, odebrat bioptické vzorky na histologické vyšetření. V diagnostice časnějších stadií nádorů je vhodné použití endoskopů s vysokým rozlišením. Dalšími technologiemi umožňujícími identifikaci málo nápadných změn sliznice žaludku je tzv. NBI zobrazení (narrow banding imaging), vitální barvení (indigokarmín), zvýraznění struktury sliznice aplikací 1% kyseliny octové. Tyto techniky umožňují jemně posoudit diskretních změn povrchové struktury sliznice a umožnit cílený odběr bioptických vzorků s největší pravděpodobností reprezentativního záchytu slizničních změn. Makromorfologie karcinomů žaludku je velmi různorodá. Karcinom může nabývat vzhled stopkatého, přisedlého nebo plochého polypu s vyvýšeným, plochým nebo vkleslým centrem, vředu s více nebo méně vyvýšenými okraji, nebo tuhé nepoddajné, nehybné stěny s fixovanou sliznicí atd. K histologickému určení získáváme vzorky nejjednodušeji cíleným odběrem bioptických vzorků endoskopickými kleštěmi. Endoskopická sonografie (EUS) pomáhá při určení některých parametrů stadia pokročilosti nádoru, jedná se o hloubku infiltrace do stěny (submukóza, muscularis propria, seróza) a infiltrace okolních struktur: pankreas, játra, malé omentum, bránice, z cévních struktur: aorta, tr. celiacus. EUS také podpoří nález podslizniční nádorové infiltrace, když je podezření z endoskopického obrazu intenzivní, ale vyšetření bioptických vzorků přináší negativní výsledky. Posouzení blízkých lymfatických uzlin podél malé a velké křiviny žaludku, v okolí kardiie, pyloru a kolem tr. celiacus, proximálního úseku abdominální aorty a případně paraezofageálně nad bránicí, je další možností využití EUS. V případech záchytu časného karcinomu nebo adenomu s těžkými dysplastickými změnami je možno využít EUS k vyloučení nebo potvrzení hlubší infiltrace submukózy, od kterého se pak odvíjí rozhodnutí o možnosti endoskopického řešení (submukózní resekce, submukózní disekce atd.) nebo nutnosti chirurgické resekce. V léčbě karcinomu žaludku se endoskopie uplatňuje v časných stadiích onemocnění. Z metod léčby je dobře známa polypektomie kličkou. Metoda submukózní resekce, resp. submukózní disekce, je omezena na časná stadia, kde infiltrace nepřesahuje významně vrstvu muscularis mucosae. Při hlubší infiltraci již významně narůstá riziko metastáz do lymfatických uzlin, zde je již namístě chirurgické řešení, resekce.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXI/85. VYUŽITÍ MR SPEKTROSKOPIE V ONKOLOGII SE ZAMĚŘENÍM NA CNS: PŘEDSTAVENÍ GRANTOVÝCH PROJEKTŮ

JANČÁLEK R.^{1,2}, POSPÍŠIL P.³, BULIK M.⁴, KAZDA T.³, HYNKOVÁ L.³, ŠLAMPÁ P.³

¹International Clinical Research Center, FN u sv. Anny v Brně, ²Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ³Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno, ⁴Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: MR spektroskopie (MRS) je diagnostická zobrazovací metoda, která umožňuje neinvazivní měření hodnot některých metabolitů v živých tkáních. I když je MRS schopna detekovat množství metabolitů, jen některé z nich jsou významné pro sledování změn/reakce mozkové tkáně. Patří mezi ně N-acetylaspartát (NAA) jako marker neuronů; cholin (Cho) jako marker metabolismu buněčných membrán; kreatinin (Cr) jako marker energetického metabo-

lizmu; lipidy a laktát (Lip + Lac) jako markery anaerobního metabolismu. **Cíl:** Předkládané sdělení prezentuje pilotní výsledky dvou grantových studií využívajících MRS. První studie sleduje schopnost neinvazivního odlišení recidivy high-grade gliomu (HGG) od pseudoprogrese nebo radionekrózy po léčbě onkologické pomocí změn strukturální MR, DWI a MRS s cílem zpřesnit časnou diagnostiku recidivy HGG. Prvotní výsledky ukazují, že hodnoty poměru Cho/NAA více než 2,0 svědčí pro nádorovou etiologii mozku a hodnoty méně než 2,0 odpovídají změnám poléčebným. Předmětem druhého projektu využívající MRS je posouzení korelace změn koncentrace neuronálního markeru NAA v oblasti hipokampu a alterace kognitivních funkcí po paliativním ozáření mozku. Prvotní výsledky s odstupem 4 měsíců od radioterapie ukazují jasný trend poklesu hodnot NAA v oblasti hipokampů spojený se zhoršením výsledků neuropsychologických testů hodnotících mnestické funkce (AVLT, BVMT-R). **Závěr:** Výsledky grantových projektů přispějí k časnému odhalení recidivy HGG po komplexní léčbě onkologické a umožní další studium hippocampus šetřících technik při paliativním ozáření mozku.
Podpořeno granty IGA MZČR NT14120 a NT14600 a projektem FNUSA-ICRC Evropského fondu pro regionální rozvoj (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

XXI/113. SROVNÁNÍ VÝTĚŽNOSTI CYTOLOGIE A HISTOLOGIE BUNĚČNÉHO SEDIMENTU TEKUTÝCH ASPIRÁTŮ, PŘEVÁŽNĚ PLEURÁLNÍCH VÝPOTKŮ

PEŠEK M.¹, MUKENŠNABL P.², BRŮHA F.¹, BEDNÁŘOVÁ V.¹

¹Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň, ²Šiklův patologicko-anatomický ústav, FN Plzeň

Východiska: Morfologická vyšetření buněčného sedimentu tekutých, především pleurálních, výpotků jsou důležitou součástí diferenciální diagnostiky patologických procesů. Těmito postupy lze diagnostikovat nádorová i zánětlivá onemocnění a potvrdit či vyloučit možnou souvislost zkoumané tekutiny či patologické léze s nádorem u onkologického pacienta. **Soubor pacientů a metody:** V naší prospektivní studii hodnotíme výsledky obou vyšetření patologických tekutin získaných v jednom odběru porovnáním výsledků vyšetření cytologie a histologickým vyšetřením cytobloku. Hodnotíme senzitivitu a specifitu obou vyšetření a prezentujeme i zjištěné diskrepance mezi oběma vyšetřeními. U nemocných byla provedena všechna potřebná vyšetření potřebná pro stanovení diagnózy, u nádorů jsme stanovovali iniciační či aktuální stadium nádoru tak, abychom mohli indikovat léčbu podle platných doporučení. **Výsledky:** Soubor nemocných tvořilo 104 pacientů, 64 mužů a 40 žen. U 94 nemocných byl předmětem vyšetření pohrudniční výpotek, u 10 punkce uzlin a patologických útvarů. 65 nemocných mělo nádorová onemocnění, 15 nemocných onemocnění zánětlivá, jiná nenádorová onemocnění mělo 24 pacientů. Shoda obou vyšetření byla shledána u 73 nemocných, jen cytologie byla pozitivní u 19 nemocných, jen histologie byla pozitivní u 3 nemocných, u 1 nebyl materiál histologicky hodnotitelný, cytologická suspekce byla u 4 nemocných, histologická suspekce také u 4 nemocných, suspektní nález z vyšetření oběma metodami současně byl konstatován u 2 pacientů. Senzitivita cytologie byla v našem souboru 90 % při specifitě 70 %, senzitivita histologie byla 59 % při 100% specifitě. Diskuze: Obě metody hodnotíme jako vzájemně komplementární, toto tvrzení dokládáme prezentacemi rozdílných nálezů. Histologická vyšetření umožňují díky imunohistochemickým metodám přesnější diagnostiku některých sporných nálezů a hematologických malignit. Materiál získaný oběma metodami lze využít pro genetická vyšetření, někdy s využitím laserové mikrodisekce. Spíše v ojedinělých případech je nutno získat hodnotitelný materiál s využitím videoasistované torakoskopie. **Závěr:** Hodnocení buněčných sedimentů tekutých aspirátů vyžaduje zkušené odborníky jak v histopatologii, tak i v oboru pneumologická cytologie. Využití obou metod zlepšuje výtěžnost diagnostiky zejména u nádorových onemocnění.

XXI/178. "DRIVER" GENE BASED TARGETED CANCER TREATMENT STRATEGIES IN THE POST CANCER GENOMICS ERA

PETAK I.

Diagnostics, KPS Molecular Diagnostics, Budapest

In 2013, 10 years after the completion of the human genome, the cancer genome project has identified almost all possible cancer genes, which can be responsible for the malignant transformation and progression. These genes are called "driver" genes, and the pathogenic mutations to be "driver" mutations. The census of "driver genes" in 2013 counted 138 genes and 1,5 million mutations. The situation is further complicated by the fact that up to 8 "driver" gene can be activated simultaneously in the same tumor. 2013 was a turning point also because several targeted therapies were registered. Currently there are about 30 targeted therapies in clinical use and more than 200 targeted compounds in clinical development. This means that in 3–4 years the number of drugs will at least double. Most of the current patients can only access these compound in clinical trials. But, patient already benefit significantly more even from phase I clinical trials, if they are selected based on the molecular profile of the tumor. Fortunately, the advancements of next generation sequencing technologies provide the opportunity to identify all "driver" gene – the whole molecular profile – in the patient's tumor for the cost of one month targeted therapy. But the information generated can be only used in clinical practice if the results are processed by "molecular info-bionics".

XXI/229. EUS PŘI DUKTÁLNÍM KARCINOMU PANKREATU – S ANEBI BEZ FNAB

NOVOTNÝ I.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Dnešní diagnostika karcinomu pankreatu je postavena na zobrazovacích diagnostických metodách a cytologickém, resp. histologickém vyšetření. Endosonografické vyšetření (EUS) pankreatu není provolným vyšetřením. Při klinickém podezření na expanzivní proces v oblasti pankreatu jsou indikovány méně invazivní přehledné zobrazovací metody, ultrasonografie (USG), počítačová tomografie (CT). EUS je indikována až v druhém sledu, v případě nejednoznačného nálezu, ale ani EUS nedokáže postihnout biologickou povahu ložiska. V posuzování stadia a resekability nádoru (infiltrace aorty, tr. celiacus, a. hepatica, a., v. mesenterica sup., v. portae a konfluens v. portae) je prioritní CT vyšetření. EUS může poskytnout potvrzující nebo doplňující informace o infiltraci v. mesenterica, konfluens v. portae, tr. celiacus. V případě cystického ložiska lze s významnou pravděpodobností soudit jeho charakter. EUS vyšetření dává významnou možnost diagnostické cílené biopsie z ložiska tenkou (19–25G) nebo tru-cut jehlou a získání materiálu na cytologické, případně histologické vyšetření. Duktální karcinom tvoří cca 90 % solidních ložisek pankreatu. Z tohoto předpokladu vychází chirurgické řešení solidního ložiska, které je dle dosažitelných

zobrazovacích metod radikálně resekabilní. V případě prokázané neresekability je nutná cytologická, resp. histologická verifikace pro potřeby následné onkologické léčby. Zde je role EUS-FNAB z pohledu současnosti jednoznačná. S rozvojem nechirurgických ablačních metod, zejména u neuroendokrinních nádorů, nabývá na významu FNAB i u menších ložisek. Také u pacientů mladších věkových skupin nabývá na významu cytologické nebo histologické ověření biologické povahy ložiska před plánovaným rozsáhlým chirurgickým resekcí výkonem. Nízká frekvence komplikací EUS-FNAB, včetně nízkého rizika implantačních metastáz, podporuje indikaci EUS-FNAB u všech solidních ložisek, u kterých ji lokální situace a topografie ložiska umožňuje. To, že provedení EUS-FNAB nesmí pozdržet plánované chirurgické řešení ani zahájení ostatní onkologické léčby, je samozřejmé.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXI/230. DIAGNOSTICKÝ STANDARD: CT × MRI NA LOKÁLNÍ STAGING ONEMOCNĚNÍ (PRO A PROTI)

BOHATÁ Š.

Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: I přes špatnou prognózu karcinomu pankreatu je chirurgická resekce jedinou potenciálně kurativní metodou léčby. Nicméně laparotomie u těchto pacientů má nezanedbatelnou perioperační morbiditu a mortalitu, proto je nutný přesný staging a selekce těch pacientů, kteří mohou mít z resekce prospěch. Při něm se uplatňují zejména zobrazovací metody. **Cíl:** Cílem sdělení je srovnat možnosti CT a MR vyšetření při lokálním stagingu karcinomu pankreatu. CT je metodou standardizovanou a na většinu pracovišť lépe dostupnou, samotné vyšetření trvá podstatně kratší dobu než MR a je méně náročné na spolupráci pacienta. MR má oproti CT výhodu v absenci ionizujícího záření. U obou metod je potřeba intravenózní aplikace kontrastní látky, výhodou gadoliniových kontrastních látek na MR je oproti iodovým kontrastním látkám používaným na CT nižší riziko vyvolání alergické reakce a do určité míry i možnost vyšetření pacientů se sníženou renální funkcí. Problémem při hodnocení je na CT i na MR terén chronické pankreatitidy, která sama o sobě může působit jako „tumoriformní“ léze. Úkolem zobrazovacích metod je zejména vyčlenit pacienty s jednoznačně neresekabilním procesem. Při lokálním stagingu je hlavním kritériem neresekability tumoru cévní invaze, zejména a. mesenterica sup., tr. coeliacus, a. hepatica. Dále pak rozsáhlejší invaze do v. portae, konfluens či v. mesenterica sup. (omezená invaze do těchto cévních struktur není absolutní kontraindikací resekce díky možnosti venózních rekonstrukcí). Pokud tumor obrůstá celý obvod cévy (ať už ji zužuje či nikoli), je neresekabilní. Pokud tumor neobrustá celý obvod, byl vyvinut gradingový systém založený na stupni uzavření obvodu cévy. Pokud je zasaženo 50 % obvodu cévy a více, je to nález vysoce specifický pro neresekabilní nádor. Dále hodnotíme případnou invazi tumoru do okolí – zejména žaludku, colon, mesocolon, aorty, dolní duté žíly. Protože při vyšetření pankreatu na CT i MR jsou zachycena i játra, lze posoudit i přítomnost jaterních metastáz. **Závěr:** Pokud pomineme výhody a nevýhody jednotlivých metod, CT i MR cílené na pankreas vykazují dle literárních údajů srovnatelné výsledky při detekci karcinomů pankreatu, stejně jako při určování resekability, resp. pátrání po kritériích neresekability. Pokud tedy pacient nemá kontraindikaci některé z metod, není důvod preferovat dražší a méně dostupné MR vyšetření při stagingu, zlatým standardem je CT.

XXI/304. KDY PROVÁDĚT HISTOLOGICKOU VERIFIKACI METASTÁZ PŘI ZNÁMÉM PRIMÁRNÍM ORIGU – JSME SI VŽDY JISTI, CO VLASTNĚ LÉČÍME?

HALÁMKOVÁ J.¹, TOMÁŠEK J.¹, TUČEK Š.¹, VAŠINA J.², RYBNÍČKOVÁ S.³, KISS I.¹

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno, ³Oddělení radiologie, MOÚ, Brno

Popisy případů: Kazuistika 1 – 66letá pacientka v roce 2010 absolvovala pravostrannou mastektomii pro multicentrický invazivní lobulární karcinom G2 (4 ložiska), ER a PR pozitivní, Ki 67 14%, HER2 negativní pT1c(4)pN0M0 L0, následovala adjuvantní hormonoterapie, v 6/2013 záchyt ložisek na plicích, vlevo v S3 ložisko cca 15 mm, v PET obraze s akumulací radiofarmaka SUV_{max} 1,28, další ložisko vpravo S4/S6 cca 12 mm SUV_{max} 7,04. CEA, CA15-3 negativní. I přes označení ložisek jako metastatická, rozhodnuto o bioptické verifikaci, CT biopsii přístupné však pouze ložisko vlevo, kde ale menší kumulace radiofarmaka. Provedena tedy biopsie vlevo, ale bez záchytu maligních buněk, rozhodnuto o resekcí plicního ložiska vpravo, kde nález typického karcinoidu, Ki 67 2%, pT1aN0M0, následně tedy extirpace ložiska vlevo, kde zachycen granulomatózní zánětlivý proces nejasné etiologie (TBC nepotvrzena). Kazuistika 2 – 76letá žena v roce 1998 absolvovala parciální mastektomii s disekcí axily pro invazivní ductální karcinom prsu vpravo G2 pT1pN0M0, ER a PR pozitivní, adjuvantní chemoterapii CMF 6krát a poté adjuvantní radioterapii s následnou hormonoterapií. V roce 2007 zjištěno ložisko na pravé plicí, provedena lobektomie pro adenokarcinom plic pT1N0M0, bez následné adjuvantní terapie. V roce 2013 pacientka absolvovala hysterektomii s oboustrannou adnexektomií a lymfadenektomií pánevních a paraaortálních lymfatických uzlin pro serózní karcinom endometria gr 3, pT1apN0M0. Poté zjištěna dvě ložiska plic vpravo maligního obrazu s okolní lymfangoitidou, díky tomu hodnoceno jako metastázy karcinomu prsu (dle CT obrazu). Vzhledem k multiplicitě a nízké pokročilosti všech typů primárních tumorů rozhodnuto o bioptické verifikaci – diagnostikován spinocelulární karcinom. **Závěr:** Histologická verifikace metastatických ložisek v případě známého primárního nádoru by měla být zvážena: když se jedná o nový nález, zvláště u pacientů s málo pokročilým primárním tumorem a větším časovým odstupem od primární diagnózy; u solitárního ložiska; při smíšené odpovědi primárního tumoru a metastatického ložiska; v případě multiplicitních primárních nádorů u jednoho nemocného; u lokalizace metastáz atypické pro dané primum; k došetření biologického profilu tumoru, který má významný vztah k léčbě a původní histologický preparát nelze vyšetřit nebo by výsledek mohl být zkreslen (HER2, RAS apod.). Bioptované ložisko má být punkčně jednoduše dosažitelné s nízkým rizikem komplikací a snahou o maximální výtěžnost. Biopsie metastázy není akceptovatelná, pokud není bezpečná nebo nepovede ke změně strategie postupu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXII. Radioterapeutické metody

XXII/67. POUŽITÍ MODERNÍCH METOD PLÁNOVÁNÍ PRO LÉČBU ZÁŘENÍM V OBLASTI HLAVY A KRKU

DVOŘÁK D.¹, ČERVENÁ R.², PROCHÁZKA T.¹

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

Východiska: Plánování radioterapie u nádorů hlavy a krku je kvůli složitosti zakresleného cílového objemu a přítomnosti mnoha kritických struktur většinou velmi složité. Moderní plánovací metody se snaží tuto činnost usnadnit, zpřesnit dodání dávky záření do postižené oblasti a zároveň zachovat funkčnost všech kritických struktur nacházejících se v blízkosti ozařovaného objemu. **Cíl:** Prezentace moderních plánovacích metod a technologií k zajištění kvalitní léčby zářením pro oblast hlavy a krku. Plánovací metody používané v radioterapii v současnosti jsou výsledkem neustálého vývoje, probíhajícího hned v několika oblastech. Velice důležitý je rozvoj výpočetní techniky – jak hardware, tak i software. Výkon dnešních výpočetních systémů je na takové úrovni, že je možné na nich provozovat sofistikované a výpočetně velice náročné algoritmy, které umožňují v reálném čase to, co by dříve nebylo možné ani za cenu kompletního využití strojového času. Další oblastí, která má přímý vliv na plánovací metody, je rozvoj technických možností lineárních urychlovačů, diagnostických a fixačních metod. Lineární urychlovače a jejich řídicí systém dovolují posunout plánování z oblasti 3D konformní radioterapie (3D CRT) k technikám intenzivně modulované radioterapie ze staticky daných směrů (IMRT) či pohybového obloukového svazku (IMAT). Spolu s obrazem řízenou radioterapií (IGRT) pak umožňují přesné zacílení předepsané dávky za současného maximálního šetření kritických struktur, které se nachází poblíž ozařovaného objemu. V oblasti hlavy a krku lze využít i možnosti přesně cílené stereotaktické radioterapie či radiochirurgie. Poslední oblastí, která má přímý vliv na přesné zacílení nádoru, jsou diagnostické metody a možnosti fúze obrazů z jednotlivých zobrazovacích modalit. Typicky jde o zřuzování plánovacích snímků z výpočetní tomografie (CT) se snímky z magnetické rezonance (MR) a pozitronové emisní tomografie (PET). Díky všem uvedeným možnostem se snižuje variabilita v zakreslování cílového objemu mezi jednotlivými lékaři. Celkově lze říci, že cílem všech nových metod používaných v současné radioterapii (a to nejen v oblasti hlavy a krku) je především snížení toxicity léčby a zlepšení klinických výsledků. **Závěr:** Moderní metody plánování používané v radioterapii v oblasti hlavy a krku se postupně stávají standardem. Jsou technicky náročné, ale z hlediska léčby mají jednoznačný přínos. Pacient profituje z lepšího zacílení a také ze zmírnění dopadů léčby na zdravé orgány.

XXII/106. ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION (APBI) S PERIOPERAČNÍ INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIÍ – PILOTNÍ STUDIE

PETERA J., SIRÁK I., JANDÍK P., KAŠAOVÁ L., MOTYČKA P., ASGAR A., PALUSKA P.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Retrospektivní hodnocení proveditelnosti APBI pomocí perioperační multikatectrové intersticiální brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem (MIB) u vybraných pacientek s časným karcinomem prsu. **Soubor pacientů a metody:** Perioperační MIB pro APBI je používána na naší klinice od roku 2012 pro vybrané pacientky s karcinomem prsu s nízkým rizikem (věk > 60 let, pT1 pN0M0, G1–G2, bez angio- a lymfangoinvaze, HER2 neg). U těchto pacientek jsou bezprostředně po tumorektomii s biopsií sentinelové uzliny a zavedení chirurgických svorek aplikovány afterloadingové plastické katetry pomocí dutých ocelových jehel. APBI je zahájena 7. pooperační den. Po zakreslení lůžka tumoru s ohledem na jizvu, chirurgické svorky a lokalizaci tumoru dle mamografie je definován CTV tak, aby zaručoval bezpečnostní lem minimálně 20 mm ve všech směrech. Předepsaná dávka je 34 Gy (10 × 3,4 Gy 2krát denně). **Výsledky:** Mezi březnem 2012 a lednem 2014 bylo léčeno metodou APBI s MIB 34 pacientek. Medián sledování je 10,2 měsíce (1–23). Nepozorovali jsme akutní komplikace, poruchu hojení nebo infekci. Všechny pacientky byly s léčbou spokojeny. **Závěr:** APBI s perioperační multikatectrovou intersticiální brachyterapií s vysokým dávkovým příkonem je u selektovaných pacientek s časným karcinomem prsu proveditelná. Naše léčebné schéma výrazně zkracuje dobu léčby a umožňuje precizní aplikaci afterloadingových katetrů pod přímou zrakovou kontrolou.

Podpořeno programem PRVOUK P37/06 a SVV-2013 – 266901.



XXII/107. VYBRANÉ KAZUISTIKY PACIENTŮ LÉČENÝCH RADIOCHIRURGIÍ (SBRT)

BURKOŇ P.¹, KAZDA T.¹, SLÁVIK M.¹, ŠLAMPA P.¹, PROCHÁZKA T.², ŠEVELA O.², ODLOŽILÍKOVÁ A.²

¹Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ, Brno, ²Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno

Východiska: Efektivita a bezpečnost cílené vysokodávkované radioterapie (SBRT – stereotactic body radiotherapy) byla potvrzena řadou provedených studií. Při odpovídajícím přístrojovém vybavení lze metodu využít při léčbě nádorových ložisek v plicích, játrech, dutině břišní, pávní či ve skeletu. Moderní lineární urychlovače umožňují aplikaci ablativních dávek záření, aniž by bylo nutné se obávat minutých cíle či poškození okolních citlivých struktur. Velkou výhodou této metody je snadný a neinvazivní přístup, absence anestezie či možnost ambulantního provedení. **Popis případu:** V průběhu ústního sdělení bude prezentováno několik pacientů ozářených technikou SBRT. **Závěr:** SBRT je možné použít v řadě indikací; obecně všude tam, kde lze na relativně malý cíl apli-

kovat vysokou dávkou záření, která pak způsobí jeho nekrozu. Cílená léčba však musí mít z hlediska další prognózy pro pacienta smysl a nesmí jej ohrozit svými možnými závažnými vedlejšími účinky. Zvážení indikace SBRT musí být tedy prováděno vysoce individuálně.

Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2014. Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXII/108. FOKÁLNÍ RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY

ODRÁŽKA K.¹⁻⁴, DOLEŽEL M.^{1,2,5}, VAŇÁSEK J.¹, ŠTUK J.¹, ULRYCH V.¹, HLÁVKA A.¹, VACULÍKOVÁ M.⁶, MYNAŘÍK J.¹, SEDLÁČKOVÁ E.¹, PACASOVÁ Z.¹, ZAHRADNÍK L.¹, VALENTOVÁ E.¹

¹Oddělení klinické a radiační onkologie, Multiscan, Pardubická krajská nemocnice, ²1. LF UK v Praze, ³3. LF UK v Praze, ⁴Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha, ⁵LF UP v Olomouci, ⁶Onkologické oddělení, Oblastní nemocnice Trutnov

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) umožňuje aplikovat různou dávkou záření současně do dvou či více cílových objemů – simultánní integrovaný boost (SIB). Cílovými objemy mohou být v případě primární radioterapie prostaty zobrazitelný tumor, prostata, semenné vajíčky a regionální lymfatika. Cílovými objemy při pooperační/záchranné radioterapii prostaty mohou být zobrazitelný tumor (reziduální tumor, persistence, lokální recidiva), lůžko prostaty a regionální lymfatika. Originální jsou naše zkušenosti s IMRT SIB v primární radioterapii karcinomu prostaty, kdy prostata byla ozařována dávkou 82 Gy v 41 frakcích a současně semenné vajíčky obdržely dávkou 73,8 Gy v 41 frakcích (Doležel et al, 2010). Takto léčení byli pacienti se středním/vysokým rizikem a absencí postižení semenných vajíček. Nižší dávka v oblasti semenných vajíček je dostatečná pro likvidaci případného mikroskopického postižení a šetřením rizikových orgánů umožňuje eskalaci dávky na prostatu. Příkladem IMRT SIB na vlastní tumor prostaty je režim – celá prostata 76 Gy v 38 frakcích a současně intraprostatická léze 80 Gy v 38 frakcích (Pinkawa et al, 2010). Karcinom prostaty je ve většině případů multifokální. Nicméně se zdá, že pro eradikaci choroby je klíčová destrukce dominantní intraprostatické léze (indexové léze). Histologické nálezy ze záchranné radikální prostatektomie po selhání radioterapie totiž ukazují, že vitální perzistující tumor je omezen na dominantní intraprostatickou lézi, jak byla zobrazena na magnetické rezonanci (MRI) před radioterapií (Pucar et al, 2007). Eskalovaná dávka záření na indexovou lézi by tak mohla zvýšit šanci na lokální kontrolu nádoru. Nezbytným předpokladem pro léčbu karcinomu prostaty pomocí IMRT SIB je zobrazení intraprostatické léze. T2 vážené MRI zobrazení má senzitivitu 22–85 % a specifitu 50–99 %. Výťažnost MRI při zobrazení intraprostatické léze zvyšují DW-MRI – difúzně vážená MRI (senzitivita 57–93 %, specifita 57–100 %), DCE-MRI – MRI s dynamickým kontrastem (senzitivita 52–96 %, specifita 65–95 %) a MRS – MRI spektroskopie (senzitivita 59–94 %, specifita 80–95 %). Nukleární medicína nabízí další metodu vhodnou k detekci intraprostatické léze – PET/CT s cholinem značeným 18F (FCH PET/CT). Cholin je prekurzorem v biosyntéze fosfolipidů, které jsou součástí buněčné membrány. Vychytávání cholinu je tak ukazatelem proliferace transformovaných buněk. Rozlišení změn v poměru cholin/citrát je také podstatou MRS.

XXII/110. PROTONOVÁ RADIOTERAPIE CHORDOMŮ A CHONDROSARKOMŮ – PROVEDITELNOST, AKUTNÍ TOXICITA A ČASNÉ VÝSLEDKY: ZKUŠENOSTI PTC PRAHA

ONDROVÁ B., VINAKURAU S., KUBEŠ J., DĚDEČKOVÁ K., KOHLOVÁ T., SEPEŠI B., VÍTEK P.

Protonová terapie, Proton Therapy Center, Praha

Východiska: Cílem prezentace je zhodnocení proveditelnosti, akutní toxicity a vyhodnocení časných výsledků dospělých pacientů s chordomy a chondrosarkomy, léčených v PTC protonovou radioterapií technikou tužkového skenování (pencil-beam scanning), nazývané také protonová radioterapie s modulovanou intenzitou (IMPT). **Soubor pacientů a metody:** V době od 1/2013 do 1/2014 bylo v PTC léčeno 7 dospělých pacientů s chordomy a chondrosarkomy. Medián věku byl 49 let (range 34–49 let), 2 muži (28 %), 5 žen (72 %). Většina pacientů měla tumory lokalizované intrakraniálně (n = 6), extrakraniální lokalizace tumoru byla u jedné pacientky. Šest pacientů podstoupilo chirurgický výkon, který byl hodnocen jako neradikální, u jedné pacientky operace provedena nebyla (inoperabilní nález). Radioterapie byla provedena protonovým svazkem technikou IMPT. Předepsaná dávka byla vyjádřena v Gy (RBE – relativní biologická účinnost), s užitým konverzním faktorem 1,1 zohledňujícím rozdílnou biologickou efektivitu protonů ve srovnání s fotony. Střední předepsaná dávka byla 74 Gy (range 57,6–74 Gy (RBE)), s jednotlivou denní dávkou na frakci 2,0 Gy (RBE), u jedné pacientky byla zvolena hypofrakcionace a aplikována denní dávka byla 3,2 Gy (RBE). Klinická kontrola pacienta (celkový stav, toxicita radioterapie) byla prováděna 1krát týdně, případně dle potřeby. Medián follow-up je 9,1 měsíců (range 3–12,9). Toxicita akutní i pozdní byla hodnocena dle RTOG. **Výsledky:** Všichni pacienti dokončili radioterapii a obdrželi předepsanou dávku. U žádného pacienta nedošlo k přerušení léčby na základě nežádoucích událostí souvisejících s léčbou. Akutní toxicita byla nízká: 1 pacientka měla kožní toxicitu gr. 2, 6 pacientů gr. 1. Dále byla zaznamenána G2 mukozitida u jedné pacientky. Ostatní pozorovaná toxicita byla maximálně gr. 1, léčba tedy byla velmi dobře tolerována. Toxicita gr. 3 a vyšší se v našem souboru nevyšly. Vzhledem ke krátké době sledování je hodnocení pozdní toxicity nemožné. Aktuálně dostupná data však nenaznačují výskyt neočekávaných nežádoucích účinků ve srovnání s publikovanými pracemi. Stejně tak pro hodnocení efektivity bude nutné delší sledování pacientů. Časná progresse po léčbě zaznamenána nebyla. **Závěr:** Protonová radioterapie technikou IMPT je pro pacienty s chordomy a chondrosarkomy bezpečnou technikou s nízkou mírou akutní toxicity. Vzhledem k dosažitelné dávkové distribuci je metodou volby pro pacienty s nepříznivě lokalizovanými inoperabilními tumory intra- i extrakraniální lokalizace.

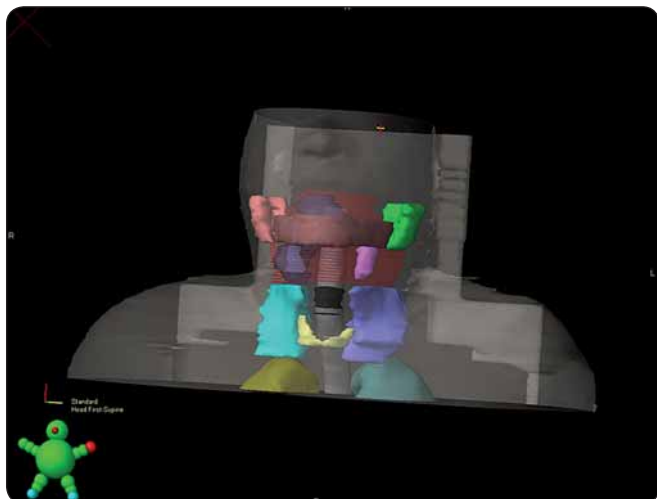
XXII/112. SIMULTÁNNÍ INTEGROVANÝ BOOST TECHNIKOU IMRT PRI NÁDOROC HLAVY A KRKU

LUČENIČ A., BOLJEŠÍKOVÁ E., KENDIOVÁ I., LOJKO D.

Klinika radiačnej onkológie SZU a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko

Nádory hlavy a krku patria u mužov medzi časté nádorové ochorenie, ktoré si vyžaduje intenzívnu liečbu. Liečebný výsledok ovplyvňuje správna voľba a vhodné načasovanie jednotlivých liečebných modalít. Radioterapia patrí k základným liečebným modalitám. V súčasnosti sa v radiačnej onkológii uplatňujú najmodernejšie metódy, ako je radioterapia s modulovaným zväzkom, ktorá umožňuje eskaláciu dávky v nádore bez významného zaťaženia okolitých

zdravých tkanív a kritických orgánov, ktoré sú uložené v jeho tesnej blízkosti. IMRT umožňuje aj navýšenie jednotlivej i celkovej dávky v určitých častiach cieľového objemu, tzv. integrovaný boost. Technikou simultánneho integrovaného boostu (SIB) vieme do najrizikovejšej oblasti (HR) – makroskopický tumor, postihnuté lymfatické uzliny – dodať výrazne vyššiu dávku ako do oblastí so stredným rizikom (IR) a do lokalít s nízkym rizikom (LR). Výhodou SIB je vytvorenie jedného ožarovacieho plánu pre celú ožarovaciu sériu, výrazne lepšia priestorová distribúcia dávky ako pri 3D CRT a lepší rádiobiologický efekt. K zavedeniu techniky IMRT-SIB na Onkologickom ústave sv. Alžbety sme pristúpili v januári 2011. Do konca roka 2013 sme odliečili touto technikou 67 pacientov, z toho 33 bolo v roku 2013. Algoritmus liečby pozostáva z imobilizácie pacienta pomocou 5-bodovej hybridnej termoplastickej masky (Orfit), z plánovacieho CT (rezy 3 mm), zakreslenia cieľových objemov a OARs a z vyhotovenia ožarovacieho plánu. Plánovanie IMRT sa uskutočňuje na plánovacom systéme Eclipse, používame dynamickú metódu MLC – sliding window a výpočtový algoritmus AAA. Kvôli komplexnosti IMRT techniky je nutné tento plán pred zahájením liečby zverifikovať. Na verifikáciu používame 3D fantóm ArcCheck a portálovú dozimetriu Epiq. Samotné ožiarenie sa vykonáva na lineárnom urychľovači Clinac 600 C/D (Varian) z 9 polôh gantry s energiou 6 MV. Na oblasť makroskopického postihnutia sa aplikuje dávka 66 Gy, na oblasť stredného rizika mikroskopického postihnutia 60 Gy a na nižšie riziko mikroskopického postihnutia 54 Gy, všetko v 30 frakciách (dávka na frakciu 2,2 Gy, 2 Gy, 1,8 Gy). Pri zahájení liečby a raz za týždeň sa vykonáva portálová verifikácia nastavenia pacienta (0° a 270°). Ožarovanie prebieha 5 dní v týždni počas 6 týždňov. IMRT-SIB je radiačnou technikou, ktorá ponúka konformné ožiarenie plánovaného cieľového objemu pri súčasnom šetrení okolitých zdravých a rádiosenzitívnych tkanív, zlepšuje lokoregionálnu kontrolu ochorenia a neprispieva k výraznejšej akútnej a neskorej toxicite, riziko xerostómie je výrazne nižšie ako pri 3D CRT.



XXII/172. MODIFIKOVANÉ TSEI U ŠPATNĚ SPOLUPRACUJÍCÍ PACIENTKY S MYCOSIS FUNGOIDES

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

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

Výhodiska: TSEI (total skin electron irradiation) je velmi efektivní léčba u mycosis fungoides (MF). Onemocnění patří mezi extranodální maligní T-cell lymfomy s primárním postižením kůže. Na našem oddělení je od roku 1993 používána technika TSEI na urychlovači Clinac 2100C/D fy Varian. Rotační technika TSEI je vhodná pro většinu pacientů, má nejlepší rozložení dávky (100 % na povrchu). Pro pacienty vyššího věku, se závratí či s obavou z rotace je vhodnější statická technika TSEI (80% povrch. dávka). U obou technik se využívá elektronového záření 6 MeV a pacienti se ozařují na točně vybavené bezpečnostní konstrukci. Dávku na kůži monitorujeme termoluminiscenčními dozimetry. **Popis případu:** Na našem oddělení se léčila 52letá pacientka s Morbus Down, s vrozenou hluchotou a téměř nemluví, na úrovni 4letého dítěte, s histologicky verifikovanou MFT3N1M0B0. Po selhání systémové léčby (MTX) progredovaly tumorózní útvary především v oblasti hlavy a před radioterapií dosahovaly k očním víčkům. Z důvodu nejistoty ve spolupráci při ozařování byla léčba zahájena lokálním elektronovým ozářením tumorů kůže hlavy a velkých tumorů na těle (20 Gy a 18 Gy). Po aplikaci předřazeného boostu došlo ke zmenšení tumorů a též k získání vzájemné důvěry, pacientka potom byla schopna zvládnout i statickou techniku TSEI (36 Gy), včetně aplikace stínění pod oční víčka. Následně patch a boost treatment byly limitovány, protože některé polohy (a la vache) by pacientka špatně zvládala. Tyto lokality byly ponechány až pro léčbu event. relapsu. I při modifikaci celého postupu TSEI bylo léčbou dosaženo kompletní remise. 1.–4. relaps: po 7–11 měsících především v místech poddávkových při TSEI z důvodů anatomie (genitofemorální rýhy, intergluteální a subgluteální oblasti, horní vnitřní plochy stehen), kde vzhledem ke spolupráci pacientky nebylo provedeno dosycení dávky. Léčba: jednorázově na ložiska 3 nebo 4 Gy rtg zářením + Roferon A (1. relaps), ostatní bez možnosti aplikace Roferonu. Pacientka i při svém handicapu zvládla ke svému stavu modifikovanou techniku TSEI. Nyní, 24 měsíců od zahájení léčby, je bez známek onemocnění. **Závěr:** 1) Statická technika TSEI, včetně zavedení stínění pod oční víčka, je zvládnutelná i pro pacienty s určitou limitací pohybu či spolupráce. 2) Ověřili jsme si důležitost patch treatment pro zabránění relapsů v lokalitách z anatomických důvodů poddávkových. 3) Boost treatment lze předřadit celotělovému ozářením kůže v případech, kdy nelze provést TSEI dle standardního schématu. Pacient profituje možností následně pokračovat v léčbě celotělovým ozářením kůže.

XXII/193. TECHNICKÁ PŘÍPRAVA APBI (ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION) – VYUŽITÍ ANTROPOMORFNÍHO FANTOMU

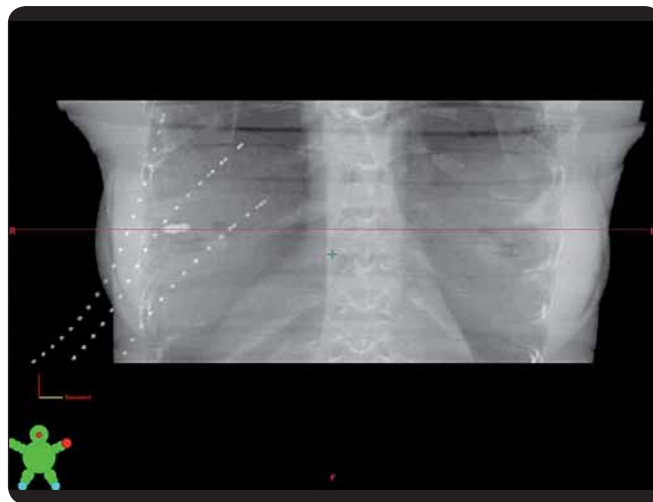
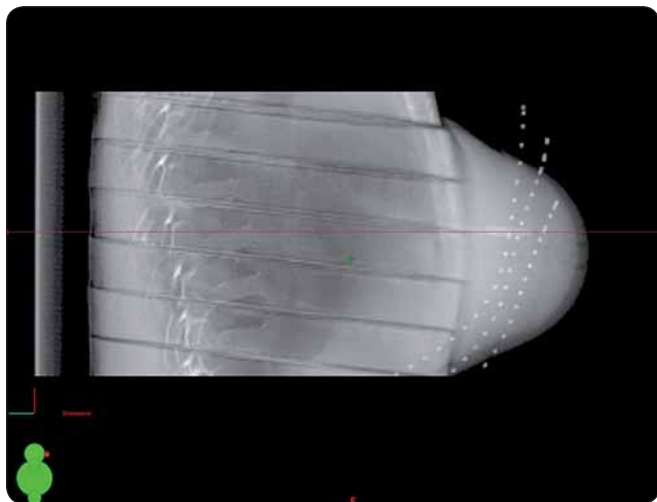
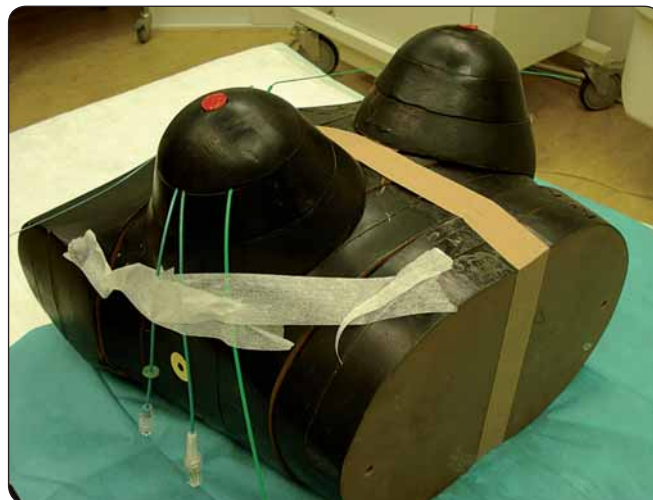
TICHÁ H.¹, PRINC D.², ŠLAMPA P.², ODLOŽILÍKOVÁ A.¹

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

Východiska: Na Klinice radiační onkologie MOÚ v Brně se provádí technika APBI od roku 2007, nejprve v rámci mezinárodní prospektivní randomizované multicentrické GEC-ESTRO studie fáze III, která srovnávala samostatnou intersticiální brachyterapii prsu se zevní radioterapií po chirurgickém výkonu u pacientek s ductálním karcinomem in situ nízkého rizika a invazivním karcinomem prsu nízkého rizika. Samostatná intersticiální brachyterapie znamená cílené ozáření lůžka tumoru prsu pomocí intersticiálních katetrů zavedených do lůžka tumoru. Ozařovací plán je vytvořen na základě plánovacího CT vyšetření.

Materiál a metody: Po lokalizaci cílového objemu se na BRT sále zavádí do prsu ozařovací katetry pomocí dutých jehel. Těmito jehlami jsou protaženy ozařovací katetry, které slouží k zavedení Ir (iridiového) zdroje pro ozáření. U pacientky je provedeno plánovací CT vyšetření se zavedenými katetry. Pro správnou lokalizaci těchto katetrů je nutné je při CT vyšetření zviditelnit. K tomu slouží rentgenkontrastní markery, které se před CT vyšetřením vloží do katetrů, a umožňují tak správně zakreslit průběh katetrů pro potřeby plánování. Po změně výrobního programu bylo možné u dodavatelské firmy zakoupit pouze nové markery, které však již neodpovídaly původně používaným markerům. Nové markery mají speciální provedení, bohužel však nemají stejnou tloušťku v celé délce průběhu, proto nejsou v některých CT řezech vidět, a marker tak v nich nemůže být zcela jednoznačně identifikován.

Výsledek: Provedli jsme několik zkušebních CT vyšetření s různými tloušťkami řezu s pomocí speciálního antropomorfního fantomu, do kterého jsme umístili zkušební katetry i s novými markery. Z každého takového souboru CT řezů byla v plánovacím systému vytvořena 3D rekonstrukce a následně jsme se pokoušeli správně identifikovat jednotlivé katetry. Nejlepší zobrazení průběhu katetrů ve fantomu je možné při tloušťce řezu 1 mm v sekvenčním režimu. Řezy tloušťky 3 mm se jeví jako nedostačující. Pro CT vyšetření u pacientky jsme zvolili tloušťku řezů 2 mm. **Závěr:** Plánování intersticiální brachyterapie u pacientek s karcinomem prsu je i nadále možné, ale změna technického vybavení (katetry, markery) musí být předem pečlivě připravena a vyzkoušena. Antropomorfní fantom je k tomuto účelu vhodný prostředek.



XXII/244. PROTONY VE STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPII A RADIOCHIRURGI

KUBEŠ J.

Protonová terapie, Proton Therapy Center, Praha

Východiska: Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie je definována jako aplikace vysokých jednotlivých dávek do cílového objemu, s rychlým spádem dávky v okolí a s vysoce přesným provedením samotného ozáření. Parametry používané k popisu kvality těchto technik jsou: index konformity (CI) (poměr objemu ozářeného referenční izodózou/PTV); koeficient nehomogenity (IC, rozdíl v dávce v cílovém objemu); lokalizační faktor (definován pro mozek) (integrální dávka do cílového objemu/integrální dávka na celý mozek). Přesnost provedení je dána technickými možnostmi IGRT (radioterapie řízené obrazem) pro danou technologii. Srovnání protonů a fotonů ve stereotaxi: Index konformity je přibližně stejný pro cílové objemy do 6,5 cm³. S rostoucím objemem PTV nad tuto hranici se zlepšuje index konformity ve prospěch protonů. Čím je tvar cílového objemu nepravidelnější, tím je index konformity více ve prospěch proto-

nové terapie. Koeficient nehomogenity, který je pro fotonové techniky mezi 25 a 50 %, se v protonové terapii obvykle pohybuje mezi 5 a 10 %. Dávka je výrazně více homogenní než pro fotonové techniky (pro techniky skenování tužkovým svazkem je však možno dosáhnout cílené výrazné nehomogenity srovnatelné s fotonovými technikami (při větších objemech PTV). Lokalizační faktor je díky nízké integrální dávce výhodnější pro protonovou radioterapii. Pro malé cílové objemy (do 5 cm³) je tato výhoda poměrně malá. S rostoucím objemem se přínos protonů zvyšuje. Přesnost provedení: Protonová terapie dlouhou dobu neměla nástroje pro provádění radioterapie řízené obrazem. V současnosti je provádění kV-kV IGRT před každou frakcí podmínkou protonové radioterapie. Cone-beam CT techniky pro extrakraniální lokalizace by měly být dostupné během jednoho roku. Techniky pro sledování cílů v reálném čase nejsou momentálně k dispozici a protonová terapie musí využívat buď plánování na ITV (plicní nádory), nebo větších set-up margins (prostata). Indikace: Dozimetrické výhody protonové radioterapie se projevují u rozsáhlejších lézí výrazně nepravidelného tvaru. Takové léze však obvykle nesplňují indikace k stereotaktické radiochirurgii jednorázovými vysokými dávkami. Místo protonové radioterapie je v stereotaktické léčbě rozsáhlejších lézí nevhodných pro fotonovou stereotaxi, za použití frakcionované radioterapie.

XXII/284. RADIOCHIRURGIE JATERNÍCH METASTÁZ (SBRT)

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

¹Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ, Brno, ²Oddělení radiologické fyziky, MOÚ, Brno

Východiska: Pacientům s nádorovými ložisky v játrech, kteří nejsou indikováni k operaci či jiným invazivním metodám léčby, lze s výhodou nabídnout cílelou vysokodávkovanou radioterapii – SBRT (stereotactic body radiotherapy). Díky technickým novinkám je možné aplikovat ablativní dávky záření do nádorových ložisek, aniž bychom se obávali minutí cíle či poškození okolních citlivých struktur. Řada recentních studií potvrdila efektivitu, bezpečnost a při dodržení všech dávkových limitů i minimální toxicitu. Pacienti ocení snadný a neinvazivní přístup, absenci anestezie či možnost ambulantního provedení. **Soubor pacientů a metody:** Na našem pracovišti používáme fixaci pacientů ve stereotaktickém rámu, plánování záření na bázi počítačové tomografie s 4D technologií managementu dýchacích pohybů, aplikaci dávky technikou Rapid Arc (VMAT) a navigaci pomocí CBCT (cone beam computed tomography) přímo při ozáření. Od září 2009 do prosince 2013 bylo radiochirurgicky ozářeno pomocí lineárního urychlovače Varian Clinac iX 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 třech až osmi frakcích. **Výsledky:** Zjištěné výsledky poukazují na výbornou efektivitu této metody. Lokální kontrola ozářených ložisek ve 3, 6, 12 a 18 měsících od ozáření byla 100 %, 97 %, 85 %, resp. 78 %. Medián doby sledování byl 21 měsíců. Tato data odpovídají publikovaným literárním údajům. Akutní i pozdní toxicita léčby byla minimální. Výsledky v jednotlivých skupinách pacientů budou prezentovány při ústním sdělení. **Závěr:** Naše práce potvrzuje výbornou efektivitu SBRT při léčbě pacientů s 1–3 jaterními ložisky, které nejsou řešitelné jinými terapeutickými metodami. Dosáhli jsme výborné lokální kontroly za velmi mírných akutních i pozdních nežádoucích účinků léčby. Nejčastější příčinou relapsu onemocnění po provedené SBRT se staly vzdálené metastázy. 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 2014. Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

XXIII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby

XXIII/33. OSTEONEKRÓZA ČELISTI PŘI KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ TERAPII

PEŘINA V., DANĚK Z.

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

Do léčby maligních onemocnění jsou zaváděna stále nová léčiva, která v kombinaci s ostatními léčebnými postupy tvoří neustále aktualizované léčebné protokoly. Cílem je zvýšit efektivitu terapie při co největší eliminaci nežádoucích a vedlejších účinků léčby. Někdy se však projeví nečekaný efekt použité léčby. To je případ osteonekrózy čelisti, která byla poprvé popsána v roce 2003 v souvislosti s léčbou zoledronátem. Protože rozvinutá osteonekróza 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 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. Provozkujícím momentem pro rozvoj ONJ je traumatizace kosti s porušením slizničního krytu, obvykle extrakce zubu, i když nejsou vzácné ani spontánně vzniklé případy. Patogeneze ONJ není zcela jasná, hlavní příčinou je pravděpodobně zablokování kostní remodelace. Klinickým projevem je ložisko obnažené, nevitální kosti častěji dolní čelisti. V závislosti na rozsahu postižení se mohou tvořit zevní píštěle, oroantrální a oronazální komunikace i patologické zlomeniny. Bolestivost je variabilní, od zcela nebolešivého 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. 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. Pomoci by měl i národní registr pacientů s ONJ, nově vzniklý pod patronátem ostravské Kliniky ústní, čelistní a obličejové chirurgie.

XXIII/70. VEDLEJŠÍ ÚČINKY SYSTÉMOVÉ LÉČBY NÁDORŮ HLAVY A KRKU A JEJICH LÉČBY

PROTIVÁNKOVÁ M., BRANČÍKOVÁ D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Systémová léčba nádorů hlavy a krku s sebou může potenciálně přinášet řadu nežádoucích účinků. Pokud chceme pacienty s tímto onemocněním s úspěchem léčit, musíme s nimi být seznámeni a umět pacientům podat v případě jejich výskytu co nejúčinnější podpůrnou léčbu. Z nežádoucích účinků chemoterapie se můžeme setkat s hematologickou toxicitou, nefrotoxicitou, neurotoxicitou, zejména ototoxicitou, a nežádoucími účinky na gastrointestinální trakt. Z nežádoucích účinků cílené léčby je to ve velké většině pacientů kožní toxicita, dále pak alergická reakce při podání zejména první infuze a mukozitida v průběhu konkomitantní radioterapie. **Cíl:** Cílem přednášky je seznámit SZP s možnými nežádoucími účinky systémové léčby hlavy a krku a jejich léčbou. **Závěr:** Systémová léčba nádorů hlavy a krku s sebou přináší řadu nežádoucích účinků, které jsme však ve velké většině schopni dobře zvládnout rozsáhlou kvalitní podpůrnou léčbou.

XXIII/71. POSTRADIAČNÍ DERMATITIDA A MUKOZITIDA

NOVOTNÝ T., ČERVENÁ R., HYNKOVÁ L., JURIŠOVÁ Z.

Klinika radiační onkologie, MOÚ, Brno

Moderní onkologická léčba kombinuje více léčebných modalit, aby bylo dosaženo co nejlepšího výsledku pro pacienta. Jedná se o kombinaci chirurgie, radioterapie a systémové léčby (chemoterapie, biologická léčba). V léčbě nádorů hlavy a krku uplatňujeme všechny tři modalit. Snahou je provést radikální léčbu s co nejmenším množstvím nežádoucích účinků pro pacienta. Naše přednáška se bude zabývat dvěma nejčastějšími komplikacemi konzervativní terapie – postradiační dermatitidou a mukozitidou. Radioterapie díky technickému pokroku prodělala v posledních deseti letech prudký rozvoj – zavedení techniky IMRT, alternativní frakcionační režimy, aplikace vysokých dávek záření. Ale přes veškerý pokrok záření neovlivňuje pouze samotnou nádorovou infiltraci, ale současně působí i na okolní zdravé tkáň. Dermatitida a mukozitida dutiny ústní svými projevy zhoršují kvalitu pacientova života a mohou negativně ovlivnit průběh, výsledek léčby i léčebné náklady. Základním přístupem je pečlivé, promyšlené plánování radioterapie před léčbou a následně pečlivá péče o postižené lokality.

XXIII/90. RADIAČNÍ TRAUMATA V UROLOGII – ZHODNOCENÍ POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ

MACÍK D., DOLEŽEL J., ČAPÁK I., STANÍK M., MIKLÁNEK D., ŠUSTR M.

Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno

Východiska: Hodnocení časných komplikací po operačních rekonstrukcích radiačních komplikací vyššího stupně dle RTOG ve vztahu k absorbované dávce záření a srovnání s výsledky komplikací operací v neozářeném terénu. **Soubor pacientů a metody:** Od 1/2006 do 12/2012 bylo na našem pracovišti

operováno 54 pacientů s různými typy radiačních traumat, kteří splňovali kritéria hodnocení chronického poradiačního poškození st. IV dle RTOG či III. stupně klinické klasifikace dlouhodobých negativních účinků radioterapie (fistulce, hydronefróza, svraštělý močový měchýř). Podle typu radiačního poškození byl proveden rekonstrukční výkon (náhrada ureteru, cystektomie s derivací moči, pánevní exenterace) a byly vyhodnoceny časné pooperační komplikace (30- a 90denní) podle Clavien-Dindo schématu. Výsledky byly srovnány ve vztahu k pooperačním komplikacím souboru 75 pacientů, kteří podstoupili radikální cystektomii pro uroteliální karcinom na našem pracovišti ve stejném období. **Výsledky:** Soubor čítá 54 pacientů: 14 mužů a 38 žen s nesourodými poradiačními komplikacemi. Hydronefrózu mělo předoperačně 25, vesikovaginální píštěl 12, sekundární tumor 15 a recidivu primárního nádoru 6 pacientů. Z toho 14 pacientů mělo kombinované postižení. Pooperační komplikace do 30 dní mělo 45 pacientů (83 %), z toho 25 (55 %) stupně 1–2, 19 (42 %) st. 3–4 a 1 (2,2 %) st. 5. Komplikace v rozmezí 30–90 dnů mělo 28 pacientů (51 %), z toho 11 (39 %) stupně 1–2, 16 (57 %) st. 3–4 a 1 (3,5 %) st. 5. Nižší výskyt a stupeň komplikací (1–2 dle Clavien-Dindo systému) měli pacienti s absorbovanou dávkou do 60 Gy a kratším časovým odstupem od proběhlé radioterapie, méně než 3 roky. Ve srovnání se souborem cystektomovaných pacientů (časné komplikace u 64 % pacientů) je výskyt komplikací u ozářených pacientů vyšší (83 %). **Závěr:** Rekonstrukční výkony v poradiačním terénu jsou zatíženy vysokou morbiditou. Typy výkonů je třeba uvážlivě indikovat v závislosti na rozsahu ozářovaného pole, absorbované dávce, časovém odstupu od radioterapie a věku a stavu pacienta.

Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR Masarykovu onkologickému ústavu.

XXIII/142. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY KOMBINOVANÉ CHEMOTERAPEUTICKÉ A BIOLOGICKÉ LÉČBY BEVACIZUMAB + PACLITAXEL U GENERALIZOVANÉHO KARCINOMU PRSU

BUSTOVÁ I.

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

Od 8/2013 bylo léčeno na ONO v Českých Budějovicích 7 patientek kombinovanou protinádorovou léčbou ve složení paclitaxel 80 mg/m² weekly + bevacizumab 10 mg/kg. Vedle efektivity a toxicity léčby jsou běžnou součástí sledování nežádoucí účinky. Ty často vedou k předčasnému ukončení i úspěšné léčby. V našem malém souboru byly sledovány nehematologické vedlejší účinky, které překvapivě vedly ke snížení kvality života patientek, a na základě jejich progresu bylo pacientkami požadováno léčbu ukončit. Jde o abscesy pod nehtovými lůžky, které významně omezily kvalitu života pacientky. Součástí posteru bude obrazová dokumentace.

XXIII/174. KOMPLIKACE PROTINÁDOROVÉ LÉČBY BEVACIZUMABEM – KAZUISTIKA

BRANČÍKOVÁ D., OSTŘÍŽKOVÁ L., MECHL Z.

Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Bevacizumab je v léčbě metastatického karcinomu tlustého střeva dobře vyzkoušeným lékem první linie. **Popis případu:** Uvádíme kazuistiku 58letého pacienta, léčeného od roku 2009 pro metastatický karcinom kolon s mnohočetnými metastázami jaterními. Pacient s lehkou diabetickou nefropatií a diabetem II. typu s obezitou, na kombinované léčbě PAD, mikroangiopatie a mikroalbuminurie, po resekci sigmoidu s nálezem adenokarcinomu pT3 pN2 M1 s mnohočetnými inoperabilními metastázami jater. Léčen byl režimem XELOX s bevacizumabem 7,5 mg/kg à 21 dní od 4/2009 do 12/2009, kdy byla dle CT zjištěna regrese jaterních metastáz téměř kompletní, přetrvával jen drobný nález LU a vzhledem k neurotoxicitě bylo pokračováno režimem capecitabin/bevacizumab ve stejné dávce. V prosinci 2012 se objevily otoky DKK a bílkovina v moči, bevacizumab byl vysazen a byla zahájena kortikoterapie. Během 14 dní došlo k úpravě otoků, pro dekompenzaci diabetu vysazeny kortikoidy a nález se upravil. Provedeno CT/PET s nálezem 2 ložisek v LU v okolí pravé a. iliaca do 2 cm a ložiska na játrech PET negativní. Po poradě na multidisciplinární komisí doporučena resekce, dle definitivní histologie se jednalo o 2 lymfatické uzliny s nálezem vitálních nádorových buněk, v játrech resekované ložisko bez metastáz. Patologem a molekulárním biologem byl typ určen jako adenokarcinom NRAS a KRAS wt BRAF nemutován. Pacient je nyní v kompletní remisi, v plánu je podání chemoterapie FOLFOX v pozdní adjuvanci. **Závěr:** Po podání kortikoidů se rychle upravila nefrotoxicita bevacizumabu i u pacienta se sec. mikroangiopatií při DM II. typu na PAD. Již nyní je přežití primárně metastatického pacienta s inoperabilním nálezem 4 roky a lze předpokládat ještě delší přežití.

XXIII/217. PŘÍČINY OPOMÍJENÍ PROFYLAXE NEUTROPENIE PŘI CYTOSTATICKÉ LÉČBĚ

FÍNEK J.

Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Hematologická toxicita patří mezi nejčastější nežádoucí účinky chemoterapie. Jejím významným projevem je neutropenie a s ní spojené riziko febrilní neutropenie (FN). Febrilní neutropenie může vést k přímému ohrožení života nemocných, nedodržení dose density a dose intensity (mg/m²/týden) chemoterapeutického režimu znehodnotit efekt cytostatické léčby. Toto riziko selhání je nejvyšší u schémat podávaných s adjuvantním záměrem. **Cíl:** Chemoterapeutické režimy, uvedené v digitální knihovně chemoterapeutických režimů Modré knihy ČOS (kap. 38), mají uvedenu rizikovost z pohledu FN. Jsou odlišeny režimy s nízkým, středním a vysokým rizikem FN. Dle stupně rizikovosti je uvedeno doporučení EORTC o podání profylaktické léčby růstových faktorů pro bílou krevní řadu (G-CSF). Pokud je toto riziko vyšší než 20 %, je indikováno profylaktické podání G-CSF. Ty jsou dostupné jak ve formě denní, tak v dlouhodobě působící formě. Dnes se sice významně zvýšila nabídka denní formy, ta však oproti dlouhodobě působící formě má své nevýhody. Nejenže je z klinických studií znám nižší účinek denní formy, vyžaduje ale též navíc vyšší nároky na lékařskou péči. Cena denní formy je sice v současnosti oproti minulosti příznivější, je zde ale otázka reálného dávkování v běžné klinické praxi oproti doporučeným dávkám, se všemi důsledky, které z toho mohou plynout. Doposud omezená nabídka dlouhodobě působících forem růstových faktorů může být jedna z možných příčin současného stavu. **Závěr:** Dodržení režimu plánované chemoterapie je pro pacienta a prognózu jeho onemocnění zásadní. Eliminace rizik, které by mohly tento režim narušit, je jednou z podstatných součástí taktiky onkologické léčby.

XXIII/259. DLOUHODOBÁ LÉČBA BISFOSFONÁTY A JEJÍ RIZIKO VZNIKU ČELISTNÍ OSTEONEKRÓZYKOPECKÝ O.¹, LUKEŠOVÁ Š.¹, KOPECKÝ J.², SLEZÁK R.³, KOŠNEROVÁ J.⁴¹Oddělení klinické onkologie, Oblastní nemocnice Náchod, ²Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ³Stomatologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ⁴Interní oddělení, Oblastní nemocnice Náchod

Východiska: Bisfosfonáty (BPs) tlumí zvýšenou aktivitu osteoklastů, a brání tak resorpci v místě osteolytických kostních metastáz. U BPs aplikovaných p.o. se vzácně vyskytují dyspepsie, artralgie a myalgie. Závažné projevy toxicity, jako např. s bisfosfonáty asociovaná nekróza čelisti (BONJ), jsou častější u dlouhodobé léčby i.v. BPs. Existuje řada rizikových faktorů spojených se vznikem BONJ. **Soubor pacientů a metody:** Bylo hodnoceno 77 nemocných, 49 žen a 28 mužů léčených BPs pro metastatické postižení skelet v období od ledna 2004 až prosince 2010 na Oddělení klinické onkologie, Oblastní nemocnice Náchod. Žádný ze zařazených nemocných nebyl léčen bevacizumabem. Ve sledovaném souboru byli nejpočetněji zastoupeni nemocní s nádory prsu (45 případů) a prostaty (17 případů). Průměrný věk nemocných byl 67,8 roků. Nemocní byly rozděleny do dvou skupin, první tvořilo 36 nemocných, 18 žen a 18 mužů, průměrného věku 69,4 roků, léčených minimálně po dobu 6 měsíců intravenózně aplikovanými BPs. Druhou skupinu tvořilo 41 nemocných, 31 žen a 10 mužů, průměrného věku 66,3 roků, léčených minimálně 6 měsíců perorálními BPs. Všichni hodnocení pacienti po dobu léčby docházeli na pravidelné stomatologické kontroly v 3–6měsíčních intervalech. Nemocní se závažnou komorbiditou, např. diabetickou vaskulopatií, nebyli do souboru zařazeni. Výskyt BONJ v závislosti na věku, pohlaví, aplikační formě, délce podávání a kumulativní dávce jsme testovali pomocí statistického softwaru NCSS2007 s využitím neparametrického Kolmogov-Smirnova testu a Mann-Whitney U testu. **Výsledky:** Víceparametrovou analýzou byl zjištěn signifikantní rozdíl mezi p.o. a i.v. BPs, délkou trvání léčby a kumulativní dávkou i.v. BPs. Vznik BONJ byl zaznamenán u 5 z 36 (13,9 %) nemocných léčených i.v. BPs. **Závěr:** Osteonekróza, která vzniká v průběhu léčby BPs, je jednou ze závažných komplikací zhoršujících často pacientovu kvalitu života více než vlastní nádorové onemocnění. BONJ je multifaktoriální proces, při kterém délka trvání léčby a kumulativní dávka BPs hrají velice pravděpodobně důležitou roli. Vzhledem k prodlužujícím se intervalům přežití nemocných s pokročilými nádory (zvláště prsu a prostaty) je třeba pamatovat na vzrůstající riziko BONJ s délkou léčby BPs.

XXIII/303. LÉČBA CHEMOTERAPIÍ INDUKOVANÉ POLYNEUROPATIE U NEMOCNÉ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEMHOLUBEC L.¹, DEUS M.¹, FÍNEK J.²¹Onkologické a radioterapeutické oddělení, Biomedicínské centrum LF UK a FN Plzeň, ²Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň

Východiska: Chemoterapií indukovaná periferní polyneuropatie (CIPN) se vyskytuje až u 40 % nemocných, kteří podstupují chemoterapii na bázi taxanů či platिनových derivátů. Následující klinická kazuistika poukazuje na možnost podání nízké dávky tapentadolu, spolu s dalšími koanalgetiky, za účelem úspěšného managementu CIPN, bez nutnosti změny dlouhodobě nastavené chronické léčby bolesti. **Popis případu:** Předmětem klinického případu je 67letá nemocná po levostranné hemikolektomii pro adenokarcinom lienální flexury, s metastatickým postižením jater, bez mutace genu BRAF a genu RAS. Nemocná byla léčena v první linii paliativní chemoterapií FOLFOX 4 s cílenou léčbou cetuximabem. U nemocné byla nastavena jako základní léčba chronické viscerálních bolesti, fentanylová náplast v dávce 50 Mcg/h à tři dny. Tato dávka byla po celou dobu léčby dostatečná. V průběhu léčby oxaliplatinou došlo k rozvoji CIPN. Nemocná byla pro CIPN léčena gabapentinem v kombinaci s klomipraminem, který nemocná užívala jako lék druhé linie pro léčbu indukované deprese. V průběhu této léčby došlo pouze k mírnému zlepšení potíží a eskalace dávek těchto léků vedla k neakceptovatelným vedlejším příznakům této léčby. Do kombinace gabapentinu spolu s klomipraminem byl pro přetrvávající příznaky CIPN přidán tapentadol v nízké dávce, kterou může indikovat onkolog k léčbě nenádorové bolesti. V průběhu 2 měsíců došlo k výraznému zlepšení příznaků CIPN, a to především na horních končetinách, kdy měla nemocná pouze občasné slabé parestzie při náhlé změně teploty. Podstatné zlepšení udávala nemocná i v případě dolních končetin. Dávku tapentadolu nebylo nutné pro potlačení příznaků CIPN zvyšovat. Nemocná nadále pokračuje v onkologické léčbě základního nádorového onemocnění a kombinace snížených dávek gabapentinu, klomipraminu a tapentadolu se toho času jeví u nemocné jako optimální pro potlačení příznaků CIPN. Jako základní léčba chronické nádorové bolesti zůstává fentanylová náplast v dávce 50 Mcg/h à tři dny. **Závěr:** Uvedená klinická kazuistika demonstruje možnost podání tapentadolu v nízkých dávkách v kombinaci s ostatními koanalgetiky pro management CIPN bez nutnosti změny základního nastavení chronické léčby bolesti. *Podporováno projektem ED 2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.*

XXIII/311. NEUROTOXICKÉ VLIVY ONKOLOGICKÉ TERAPIE

BALÁŽ M.

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

Rozvoj terapeutických postupů v onkologii, který vede k prodloužení života pacientů s nádorovými onemocněními, vede ke stoupajícímu výskytu neurologických komplikací onkologické terapie. Pravděpodobně nejnámějšími komplikacemi chemoterapie je polyneuropatie. Popsány jsou také četné komplikace postihující centrální nervový systém, včetně rizika rozvoje tak závažného akutního stavu, jakým je cévní mozková příhoda. Toxicita chemoterapie závisí u mnoha látek od způsobu podání, kumulativní dávky a může mít podobu přechodné, akutně vzniklé léze nervového systému, nebo naopak chronického poškození. Kromě očekávaných toxických vlivů se mohou objevovat i idiosynkratické reakce. V přehledové přednášce jsou zmíněny neurotoxické následky chemoterapie, ale i radioterapie a nových, cílených terapií.

XXIII/313. POSTIŽENÍ PLIC PŘI ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Lékové postižení plic bylo poprvé diagnostikováno v roce 1961 u nemocného léčeného busulfanem. Od té doby bylo popsáno u řady běžně podávaných cytostatik, kardiologických léků, léků používaných v neurologii, revmatologii, antimikrobiálních léků a dalších. Velký počet plicních lékových po-

škození uniká pozornosti, přesto byly popsány stovky případů plicního postižení po podání nitrofurantoinu, busulfanu a amiodaronu, desítky případů po podání cyklofosfamidu, nitrózoarey, metotrexátu, bleomycinu, po podání preparátů zlata, penicilaminu, metylsergidu a betablokátorů. Plicní postižení cytostatiky vzniká častěji při použití vyšší kumulativní dávky, při použití více léků současně, při kombinaci s radioterapií a u starších pacientů. Seznam léků způsobujících potenciální plicní poškození je uveden na webových stránkách Pneumotox (www.pneumotox.com). V posledních letech se seznamujeme s pneumotoxicitou biologické léčby (inhibitory tyrozin-kinázy, imatinib, interferony, rituximab, anti TNF-léčba). Klinický ani histologický obraz lékového postižení plic nejsou specifické. Problematiku komplikuje také skutečnost, že pacient je často léčen několika léky současně. Akutní polékové postižení plic vzniká po kratší době užívání léku (hodiny, dny). Často probíhá pod obrazem podobným hypersenzitivní pneumonitidě s plicními infiltráty, horečkou, dušností, hypoxemií a exantémem. Bývá přítomna i eozinofilie. Chronické postižení je spojeno s dlouhodobým užíváním léku (týdny, měsíce, léta). Dušnost narůstá postupně, přidává se kašel, mohou se objevit i netypické bolesti na hrudníku, úbytek hmotnosti, slabost a bývají i zvýšené teploty. Fyzikální vyšetření odpovídá charakteru plicního postižení a může mít nejrůznější obraz. Funkčním vyšetřením bývá nejčastěji zjišťována parciální respirační insuficience, restriční ventilační porucha a setkáváme se i se snížením difúzní plicní kapacity. Na zadopředním skiagramu hrudníku bývá na plicích patrná difúzní oboustranná zastínění od intersticiálního charakteru až po obraz plicního edému. Patologicko-anatomický obraz bývá různý a je nespecifický. Při stanovení diagnózy se opíráme o údaje o užívání léku a době jeho užívání, histologický průkaz poškození plicní tkáně a především o vyloučení jiných příčin plicního postižení. Postradiační poškození plic se může vyvinout u těch nemocných, u nichž byly ozařovány plíce, mediastinum nebo hrudní stěna.

XXIII/314. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY HORMONÁLNÍ LÉČBY KARCINOMU PROSTATY

MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M.

Oddělení uroonkologie, Urocentrum Praha

Zhoubné nádory prostaty a prsu patří mezi hormonálně dependentní nádory. Ovlivnění hormonálních hladin představuje pro některá stadia onemocnění vhodnou, pro další dokonce jedinou možnost léčby. Pro metastatická stadia karcinomu prostaty je hormonální léčba standardem, a to jak u hormonálně dependentních, tak i kastročtě refrakterních forem onemocnění. Ve srovnání s cytotoxickou nebo cílenou léčbou se jeví hormonální manipulace prakticky bez nežádoucích účinků. Léčba karcinomu prostaty bývá spojena s vedlejšími vlivy navozenými nedostatkem mužského pohlavního hormonu – testosteronu. Časně nežádoucí účinky, tedy kastročtní syndrom, se rozvíjejí promptně po zahájení ablační terapie. Kastročtní syndrom je spojen se ztrátou libida a sexuálního zájmu, erektilní dysfunkcí a impotencí, s únavou, návaly horka, snížením intelektuální kapacity, emoční labilitou, depresí, poklesem svalového tonu, úbytkem aktivní svalové hmoty, snížením psychické aktivity a celkové vitality. Dlouhodobá endokrinní léčba zhoubného nádoru prostaty je spojena s úbytkem svalové hmoty a rozvojem sarkopenického typu obezity s důsledky pro kardiovaskulární toxicitu a úbytkem kostní hmoty, rozvojem osteoporózy a rizikem zlomenin. Racionální doporučení zaměřená na dietní opatření a vhodnou fyzickou aktivitu a jejich pochopení a přijetí pacientem jsou zásadní v rámci prevence nežádoucích účinků hormonální léčby. Zapojení se a přijetí režimových a stravovacích aktivit v mnoha případech vede ke změně životního stylu celé rodiny. Spolupráce s rodinou má zásadní vliv na preventivní opatření i pochopení smyslu vlastní léčby.

XXIII/315. MUKOZITIDA DUTINY ÚSTNÍ, JEJÍ CHARAKTERISTIKY A OVLIVNĚNÍ

VOKURKA S.

Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň

Mukozitida dutiny ústní představuje klinicky významné postižení sliznic a podslizniční tkáně v souvislosti s chemoterapií a radioterapií. U onkologických pacientů však může být přítomno postižení sliznic dané i vlastní malignitou, probíhající infekcí nebo i z jiných důvodů. Mukozitida dutiny ústní zřetelně negativně ovlivňuje průběh onkologické léčby pacientů. Bývá doprovázena dyskomfortem až bolestí, poruchou perorálního příjmu a riziky infekce. Intenzita a rozsah postižení jsou proměnné od mírného edému sliznic, erytém až po defekty a nekrózy. U pacientů ohrožených mukozitidou je důležité zajistit obecně doporučovaná profylaktická opatření, mezi které patří především sanace chrupu stomatologem, pečlivá hygiena dutiny ústní, kryoterapie při aplikaci melphalanu, fluorouracilu a adetaxatu, nebo volba specifické techniky a ochrany radiační léčby. Při aktivní mukozitidě je nutno dále udržovat hygienu dutiny ústní s využitím antimikrobiálních i individuálně zvolených roztoků a zajistit účinnou léčbu bolesti s využitím lokální aplikace roztoků, sprejů nebo viskózních gelů s rozličně intenzivním analgetickým potenciálem, v těžších případech jsou lékem volby systémová analgetika. Součástí léčby jsou i postupy zajišťující udržení dostatečného příjmu výživy, tekutin a léků.

XXIII/316. NEFROTOXICITA ONKOLOGICKÉ LÉČBY

SVOJANOVSKÝ J.

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Východiska: V posledních desetiletích výrazně přibývá nových cytostatik. I když velká část těchto látek představuje cílenější léčbu než dříve, riziko nefrotoxicity stále přetrvává. **Cíl:** Mechanismy nefrotoxického působení chemoterapie jsou různé a mohou se kombinovat. Chemoterapie může působit přímo nefrotoxicky a vést k poškození glomerulů, tubulointersticia nebo renální vaskulatury. S tím souvisí i různé laboratorní nebo klinické projevy. Může se rovněž uplatnit i kombinace chemoterapie s dalšími nefrotoxickými léky (radiokontrastní látky, aminoglykosidy, nesteroidní antirevmatika). Negativní roli hrají i rizikové faktory na straně pacienta, mezi které patří starší věk (> 65 let), preexistující chronické onemocnění ledvin nesouvisějící s nádorovým onemocněním nebo akutní poškození ledvin toxoalergickou reakcí na podávaný lék. Příznaky poškození ledvin mohou kolísat od asymptomatického zvýšení kreatininu až po akutní selhání ledvin s nutností hemodialýzy. Snížené vylučování a metabolismus cytostatik při zhoršené funkci ledvin může vést ke zvýšení jejich systémové toxicity. V úvahu je třeba vzít i postižení ledvin v důsledku přítomnosti tumoru (paraneoplastické glomerulopatie), které mohou vést ke snížení ledvinné

funkce a zhoršené eliminaci cytostatik. Mezi rizikové faktory nefrotoxicity rovněž patří dehydratace při průjmech, zvracení nebo polyurii, snížení intravaskulárního objemu při ascitu, otocích, pleurálních výpotcích či kardiomyopatii. Na ledvinné funkce rovněž negativně působí metabolické změny při hyperurikemii či hyperkalcemii. Zlatým standardem posouzení ledvinné funkce je stanovení glomerulární filtrace. Tu lze stanovit nejpřesněji měřením clearance inulinu, což však vyžaduje aplikaci inulinu a 24hodinový sběr moči. Stanovení clearance kreatininu nevyžaduje aplikaci žádné látky, ale může být zkresleno nepřesným sběrem moči. Z praktických důvodů se nejčastěji glomerulární filtrace odhaduje pomocí výpočtu clearance kreatininu ze sérového kreatininu (vzorce MDRD, CKD-EPI). Mezi základní preventivní opatření ke snížení rizika nefrotoxicity cytostatik patří redukce dávky s ohledem na aktuální ledvinnou funkci. Dále se uplatňují hydratační režimy před a po podání cytostatik se zajištěním dostatečné diurézy a vysazení současné potenciálně nefrotoxické medikace. **Závěr:** Při zahajování chemoterapie je třeba zhodnotit ledvinnou funkci, posoudit současnou potenciálně nefrotoxickou medikaci, případně upravit dávku cytostatika a zajistit dostatečnou hydrataci pacienta.

XXIII/317. PROBLEMATIKA KARDIOTOXICITY V ONKOLOGII

UMLAUF J.¹, DOBEŠ S.¹, POPRACH A.², NEKULOVÁ M.³, NOVÁK J.⁴

¹Interní ambulance, MOÚ, Brno, ²Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ³Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ, Brno, ⁴Úsek Národního onkologického registru, MOÚ, Brno

Kardiotoxicita je v současnosti nepříliš častá, ale potenciálně závažná komplikace cytostatické léčby. Je nutno si uvědomit, že léčba některými cytostatiky může vyvolat široké spektrum nežádoucích kardiálních účinků, může poškodit do té doby zdravé srdce nebo významně zhoršit průběh již přítomného srdečního onemocnění. V praxi se nejčastěji setkáváme se srdečním poškozením způsobeným antracykliny, trastuzumabem, cyklofosfamidem, taxany a fluorouracilem. Hlavní metodou ke sledování možných kardiotoxických účinků cytostatické léčby je EKG a echokardiografie. V klinické praxi má v poslední době význam zejména stanovení markerů poškození struktury myokardu, tj. zejména troponinů, a markerů poškození funkce myokardu, tj. natriuretických peptidů. Pokud dojde ke vzniku srdečního selhání, řídí se léčba platným doporučením odborné společnosti. Současné metody neumožňují identifikovat pacienty více ohrožené vznikem této komplikace. Testy pro odhalení takto ohrožených pacientů jsou ve vývoji.

XXIII/318. ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE, FIBRILACE SÍNÍ A ATEROSKLERÓZA U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

VYSKOČIL J.¹, JELÍNEK P.¹, PETRÁKOVÁ K.²

¹Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ, Brno, ²Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Prevalence kardiovaskulárních onemocnění (KVO) u onkologických pacientů narůstá, a to vlivem prodlužující se délky života a ke zvýšené incidenci KVO přispívá i onkologická léčba. Nádorová onemocnění a jejich terapie se nejen podílí na incidenci KVO, ale také způsobuje, že terapie KVO bývá odlišná. Arteriální hypertenze (AH) je nejčastěji komorbiditou u onkologických pacientů. Špatně korigovaná AH může negativním způsobem ovlivnit onkologickou léčbu, a tím i přežití. Pacienti se špatně korigovanou AH nemohou být zařazeni do tzv. studiové léčby a stejně tak jim nemůže být nasazena terapie, která může vést k akceleraci nebo vzniku AH. Navíc špatně korigovaná AH je jedním z rizikových faktorů kardiotoxicity. Mezi léky, které mohou vést k rozvoji/akceleraci AH, patří inhibitory angiogeneze (bevacizumab, aflibercept, multikinázové inhibitory) i klasická cytostatika (alkylační cytostatika, cisplatina). Dále negativně působí kortikoidy a některá analgetika. Terapie AH se nesmí odkládat, protože na tzv. režimová opatření není časový prostor. Vlastní terapie AH využívá stejné lékové skupiny, jen je třeba respektovat příslušné kontraindikace. Fibrilace síní (AF) je nejčastější arytmií, jejíž incidence činí v evropské populaci 1–2 % a výskyt v populaci onkologických pacientů je ještě vyšší (incidence AF na JIP/ARO MOÚ činí 9,1 %). Etiologie AF je také u onkologických pacientů odlišná. Uplatňuje se AH jako obecný rizikový faktor, navíc se přidává přímé či nepřímé působení nádoru, sekundární ischemie myokardu při anémii, metabolické odchylky způsobené vlastním onemocněním či léčbou a uplatňuje se přímé kardiotoxické působení onkologické léčby (cDDP, ifosfamid, taxany a gemcitabine, 5-FU, etoposid). Vlastní terapie AF se zvláště neliší, ale odlišností u onkologických pacientů je antikoagulační terapie (AKT). Vzhledem k prokoagulačnímu ladění organismu je u těchto pacientů automaticky dosaženo CHA2DS2-VASc skóre, které opravňuje k trvalé AKT. Warfarin se nedoporučuje pro možné krvácivé komplikace, místo pro nová p.o. antikoagulační léčba ještě není přesně stanovená, proto je doporučována jako AKT aplikace LMWH. Ateroskleróza (AS) se svými dopady je problém pacientů aktivně léčených (limitace léčby ICHS) a je závažnou pozdní komplikací týkající se zvláště dlouhodobě přežívajících pacientů s nádory typickými pro mladší věk (nádory varlat, hematologické malignity). U těchto pacientů se ve srovnání s běžnou populací vyskytují AS komplikace (dominantně ve formě ICHS) dříve. Proto je třeba u těchto pacientů na tato možná rizika včas myslet a včas zahájit adekvátní léčbu.

VIII/319. LEUKOPENIE

SVOBODA M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno

Cílem našeho sdělení je seznámit praktické lékaře s problematikou leukopenie/neutropenie indukované protinádorovou léčbou. Budou prezentovány údaje o výskytu tohoto jevu a o rizikových faktorech vzniku a závažnosti leukopenie, včetně možných komplikací. Za nejzávažnější komplikaci je považována febrilní neutropenie. Tato iatrogenně navozená komplikace protinádorové léčby, která se nejčastěji manifestuje pouze sníženým počtem neutrofilů v periferní krvi pod $1 \times 10^9/l$ a současně teplotou nad $38^\circ C$ a nastává ponejvíce ve 2. týdnu od zahájení systémové aplikace onkologické léčby, může vyústit v život ohrožující stav. Dobře edukovaný pacient a lékař prvního kontaktu jsou základním předpokladem správného postupu v diagnostice a úspěchu v léčbě febrilní neutropenie. Součástí přednášky budou prezentace on-line dostupných informačních materiálů k dané problematice.

XXIII/321. GENETICKÉ PERSPEKTÍVY PREDIKCIE TOXICITY CYTOSTATÍK

MLADOSIEVIČOVÁ B.

Oddelenie klinickej patofyziológie, LF UK v Bratislave, Slovensko

Východiská: V súčasnosti je zrejme, že k interindividuálnym rozdielom v bezpečnosti niektorých cytostatík významne prispievajú aj genetické determinanty. K najmodernejšej prevencii toxicity cytostatík patrí zisťovanie variant vybraných génov kódujúcich proteíny zodpovedné za transport, degradáciu, aktiváciu týchto farmák a tiež génov kódujúcich ich cieľové proteíny, a to za účelom úpravy dávkovania týchto látok v predstihu pred objavením sa fatálnych toxických komplikácií. Genetické testovanie u onkologických pacientov pred začatím liečby v rámci predikcie toxicity sa od 90. rokov vykonáva vo viacerých špičkových onkologických centrách, napr. v USA na Mayo Clinic v Rochestri, na St. Jude Children's Research Hospital v Memfise a v ďalších. Poznanie mutácií v jednotlivých kandidátnych génoch dovoľuje presnejšiu predikciu toxicity pri monogénne ako pri polygénne podmienenej dedičnosti. K príkladom, kde má polymorfizmus jedného génu výrazný vplyv na toxicitu cytostatickej liečby, patria tiopuríny (azatioprin, merkaptopurín a tioguanín). Pri väčšine ostatných cytostatík (doxorubicíne, 5-fluorouracile, irinotekane, metotrexáte), ktoré sa tiež sledujú v rámci klinických farmakogenetických štúdií, je potrebné vziať do úvahy multi-génnu podmienenosť komplexnej siete farmakologických kaskád. Farmakogenetikou v onkologickej a ďalšej klinickej praxi sa zaoberajú aj renomovaní americkí a európski experti v rámci Konzorcia pre implementáciu farmakogenetiky do klinickej praxe, ktorí uverejňujú v prestížnych časopisoch odporúčania pre optimalizáciu onkologickej (aj inej terapie) na základe genetického testovania. **Cieľ:** Prednáška prináša informácie o najnovších publikovaných odporúčaní týkajúcich sa genetických testov za účelom správneho dávkovania vybraných cytostatík. **Prezentácia** sa zaoberá aj vybraným problematickými otázkami v oblasti genetickej predikcie toxicity cytostatík. **Záver:** Vďaka novým výsledkom klinického farmakogenetického výskumu existuje nádej pre lepšiu bezpečnosť niektorých cytostatík. Zároveň však na tomto poli ostáva množstvo nezodpovedaných otázok. Multigénny princíp týkajúci sa toxicity mnohých cytostatík naznačuje, že porozumenie asociácii genotyp-fenotyp bude zložitejšie, ako sa pôvodne predpokladalo. Variabilita v citlivosti na toxicitu chemoterapie nemusí byť zapríčinená iba genetickými variantami, ale aj postgenomickými procesmi, účinkom prostredia a inými vplyvmi. Navyše v oblasti farmakogenetiky stále existujú mnohé metodologické a praktické problémy.

XXIII/322. PORADIAČNÍ PROKTITIDAŠACHLOVÁ M.¹, NOVOTNÝ I.¹, ONDRÁK M.²¹Gastroenterologické oddelenie, MOÚ, Brno, ²Oddelenie onkologickej chirurgie, MOÚ, Brno

Východiska: Poškodenie tkáň je významným limitujúcim faktorom radioterapie. Komplikácie rozlišujeme na akútne, ktoré sú v průběhu radioterapie a do 90 dní od ukončení ozařování, a změny chronické, které jsou od 90. dne. Toxicita se hodnotí na základě subjektivních příznaků a objektivního nálezu. **Cíl:** Časné změny vznikají působením záření na rychle se dělicí tkáň v ozařované oblasti nebo v její blízkosti. V důsledku radiční proktitidy a kolitidy domínují zvýšené počty stolic, případně mírné průjmy, tenezmy. K možným, ale vzácným komplikacím patří profúzní průjmy nebo krvácení z konečníku. Frekvence takových závažnějších komplikací se pohybuje okolo 1–3 % v závislosti na použité technice. Chronické postižení sliznice se objevuje nejčastěji v průběhu 24 měsíců po skončení léčby, u většiny pacientů dochází ke zlepšení až vymizení příznaků do 2 let. Při těžkém postižení mohou příznaky přetrvávat až do konce života. **Závěr:** V akutní fázi jsou potíže většinou zvládnutelné dietními a režimovými opatřeními, případně medikamentózní léčbou. Tlumíme střevní motilitu, plynatost. Vhodná jsou analgetika, spazmolytika při bolestivých tenesmech. Antibiotika při průjmech indukovaných radioterapií nejsou většinou nutná. Při výrazné dysmikrobii jsou doporučována probiotika. Dobrý efekt mohou prokázat mukoprotektivní látky, které stimulují buněčnou regeneraci střevního epitelu a zvyšují produkci hlenu a stimulují slizniční makrofágy – např. sukralfát. V léčbě ulcerací radiční proktitidy užíváme čípky nebo klyzmata s mesalazinem, v těžších případech kortikoidy v čípku nebo topické kortikoidy v klyzmatu. Teleangiektazie ošetřujeme argonovou plazmakoagulací. Při strikturách se používá balónková dilatace. Bolestivé fissury a fistuly nebo periproktální abscesy jsou indikací k chirurgickému řešení. Nezbytná je multioborová spolupráce.

XXIII/323. PARAVAZACE CYTOSTATIK A PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ POMOCÍ PERMANENTNÍCH ŽILNÍCH VSTUPŮ

MAŇÁSEK V., LOPATNÍKOVÁ S., OLOSOVÁ L., KOCIÁNOVÁ I., KOLDEROVÁ V., SOUMAROVÁ R.

Onkologické oddělení, Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín

Východiska: Paravazace cytostatik představuje závažnou komplikaci protinádorové terapie. Míra poškození tkáň se odvíjí především od druhu extravazátu, přičemž největší obavy jsou na místě v případě použití zpuchýřňujících cytostatik, převážně antracyklinů. Zabezpečení adekvátního trvalého žilního vstupu je možné, jak usnadnit průběh střednědobé nebo dlouhodobé léčby pacientů s nádorovým onemocněním. Pro terapii trvající řádově měsíce a roky jsou prakticky využitelné tři základní typy cévních vstupů, a to implantabilní port, tunelizovaná centrální kanyla a periferně zavedený centrální žilní katetr (peripherally inserted central catheter – PICC). Zajištění centrálního žilního vstupu je preventivním opatřením, které výrazně redukuje rizika paravazace. **Cíl:** Shrnujeme aktuálně dostupná data pro praktický postup při paravazaci cytostatik, zabýváme se rozdíly mezi doporučeními mezi jednotlivými pracovišti a uvádíme vlastní zkušenosti v konkrétních klinických situacích. Klademe důraz na provedení dostatečných preventivních opatření, jejichž součástí je adekvátní zajištění žilního systému. Neexistuje konkrétní doporučení pro výběr optimálního žilního vstupu. Každopádně jsme schopni definovat jisté faktory, které nás opravňují k výběru konkrétního druhu katetru, a to především s přihlédnutím k délce a druhu plánované terapie, charakteru maligního postižení, případně potenciálu více léčebných linií s výhledem dlouhodobé terapie. Předkládáme rozhodovací algoritmus týkající se výběru portu nebo PICC v konkrétních situacích. Na onkologickém oddělení Nemocnice Nový Jičín bylo dosud zavedeno přes 500 trvalých žilních vstupů, z toho cca 300 PICC, a proto byla získána relevantní klinická data, usnadňující výběr daného typu katetru. **Závěr:** Při paravazaci cytostatik je nutné dodržet standardizovaný postup, který by mělo mít každé pracoviště zabývající se podáváním cytostatik. S ohledem na omezený efekt a nejasnosti týkající se účinnosti specifických farmak podávaných při extravazaci je nutné klást důraz na prevenci těchto příhod. Jednou z možností je optimální výběr žilního přístupu. PICC není rozhodně náhražkou za port, nicméně existují specifické situace, kdy pacient může profitovat ze zavedení PICC více. Konkrétní příklady jsou uvedeny v prezentaci. Srovnáváme výhody i nevýhody obou druhů permanentních žilních vstupů, a to analýzou vlastního souboru pacientů.

XXIII/324. NEVOLNOST A ZVRACENÍ PŘI ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

TOMÍŠKA M.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Přes významné pokroky v prevenci a léčbě patří nevolnost a zvracení stále mezi časté a závažné nežádoucí účinky protinádorové chemoterapie. Mnoha nemocnými jsou tyto potíže vnímány jako stresující, mohou mít za následek metabolický rozvrat, zhoršení stavu výživy a vést k nutnosti hospitalizace. **Cíl:** Zdůraznit rozdíly mezi klinickou praxí a standardními doporučeními pro antiemetickou profylaxi. Moderní antiemetika ze skupiny inhibitorů 5-HT₃ receptorů (setronů) jsou vysoce účinná pouze při předcházení akutnímu zvracení, které nastává prvních 24 hodin po zahájení chemoterapie, ale jejich efekt proti opožděnému zvracení již není významně vyšší než účinek metoklopramidu nebo dexametazonu. Dokonce i v profylaxi akutního zvracení mají samotné setrony úplnou účinnost jen u poloviny nemocných, což dokumentuje nezbytnost kombinovat setrony s dalšími antiemetiky. V běžné praxi snadno dochází k podhodnocení skutečného výskytu nevolnosti a zvracení, především v opožděné fázi po podání chemoterapie, kdy tyto potíže již nemusí být přičítány cytotoxické léčbě, pokud jimi ambulantní pacient trpí až doma. Reálný výskyt nevolnosti a zvracení nemůže být posuzován podle dojmu, který vzniká první den chemoterapie. Předcházení nevolnosti a zvracení při emetogenní chemoterapii je mnohem účinnějším postupem než léčba již vzniklých potíží. Proto je dnes zásadním požadavkem důsledná antiemetická profylaxe od prvního cyklu emetogenní léčby, podle standardních doporučení ČOS, která jsou v souladu s doporučeními několika mezinárodních společností. Zásadními požadavky jsou kombinovat inhibitory 5-HT₃ receptorů s dexametazonem v akutní fázi ve všech případech, kde není kontraindikace ke steroidům, krýt opožděnou fázi dalších 2–3 dnů po skončení chemoterapie a používání nových léků, jakými jsou palonosetron, aprepitant a olanzapin. **Závěr:** Je prokázáno, že nedodržování standardních doporučení vede k významně vyššímu výskytu nevolnosti a zvracení po protinádorové chemoterapii než při jejich respektování.

XXIV. Podpůrná a paliativní léčba

XXIV/34. DŮSLEDKY MALIGNÍCH EXULCERUJÍCÍCH RAN

GERŠLOVÁ A.¹, ADAMOVÁ Z.², ŠTUKAVCOVÁ A.³, POKORNÁ A.⁴

¹Chirurgické oddělení, Nemocnice Břeclav, ²Chirurgické oddělení, Nemocnice Vsetín, ³Kožní ambulance, Uherskohradištská nemocnice, Uherské Hradiště, ⁴Katedra ošetřovatelství, LF MU, Brno

Východiska: Maligní rány se vyznačují progredujícím procesem s ulcerací a proliferací nádoru. Z etiologického hlediska jde buď o infiltraci epidermis primárním či metastazujícím tumorem, důsledek přímé invaze z primární léze, či kožní infiltraci prostřednictvím lymfatického a krevního oběhu. Incidence není přesně známa, ale nejčastější výskyt je dokumentován u věkové skupiny seniorů. Pro postiženého jedince mají devastující účinek v oblasti fyzické, psychické i sociální. Typické projevy maligních ran jsou nevhledné, zápachající a bolestivé. Většinu rozsáhlých a devastujících exulcerujících tumorů není možno účinně léčit. Významné je určení reálných cílů, vedoucích zejména ke zlepšení/udržení kvality života pacienta. Především efektivní ovlivnění a léčba symptomatologická (lokální důsledky rozpadajícího se nádoru a celkové příznaky primárního onemocnění). **Popis případu:** Sdělení je doplněno pěti kazuistikami, v nichž ani významné negativní důsledky maligních kožních defektů (zápach, otevřená rána se všemi projevy – sekrece, bolest, infekce aj.) nejsou dostatečnou motivací k vyhledání lékaře. Je smutnou skutečností, že většina nemocných, včetně těch námi uváděných, vyhledá lékaře příliš pozdě. **Závěr:** Cílem péče o pacienty s maligní ránou by mělo být zmírnění utrpení z negativního vzhledu rány, která je neustálou připomínkou postupujícího a nevléčitelého onemocnění či neadekvátně léčených průvodních symptomů.

IX/49. NOVINKY V LÉČBĚ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ A KOMPLIKACÍ PROTINÁDOROVÉ LÉČBY

SVOBODA T.

Komplexní onkologické centrum, FN Plzeň

Východiska: V posledních letech došlo k dalšímu rozvoji metod léčby systémové – chemoterapie a cílené terapie – a radioterapie. U řady diagnóz se však léčebné možnosti příliš nemění. Ve všech skupinách kombinací a zařazeních se tak stále u svých pacientů setkáváme s projevy značně širokého spektra nežádoucích účinků protinádorové terapie. Více samozřejmě v případech léčených s kurativním záměrem nebo cílem prodloužení života. Důvodů je několik – může se jednat o příspěvek pro získání lepší compliance nemocných, možnost dodržení léčebného schématu, a tím umožnění dosažení terapeutického cíle, často však jen o prostředek sloužící k zachování kvality života. **Cíl:** Hlavním obsahem sdělení bude souhrn současných možností ovlivnění základních vedlejších účinků provedené léčby. Máme totiž k dispozici poměrně dobré prostředky k ovlivnění např. kardiotoxicity, muskuloskeletálních změn, toxicity kožní, poruch příjmu potravy v souvislosti s vlastním onemocněním i léčbou, hematotoxicity nebo emeze, v některých případech však naše možnosti zůstávají velice omezené – např. ovlivnění neurotoxicky nebo alopecie – a stále existuje řada oblastí, kde se naše snaha o zlepšení bohužel bude míjet účinkem. Do této skupiny patří především problematika gonadálních změn nebo psychosociální ovlivnění, kterým trpí většina nemocných, a u některých dojde k tak silnému zásahu, že zcela zásadně ovlivní jejich další život. **Závěr:** V průběhu doby se náš náhled na optimální léčebný postup mění, vždy by však měl v rámci nových možností moderní podpůrné a symptomatické léčby současně zahrnovat také problematiku ovlivnění jejich předpokládaných nežádoucích projevů. Některé z těchto prostředků budou diskutovány v rámci edukačního symposia. Zvládnutí toxicity jakéhokoliv protinádorové léčby a podle možností její prevence by v dnešní době mělo být standardní součástí jakéhokoliv našeho snažení u pacientů se zhoubnými nádory.

XXIV/50. NOVINKY V LÉČBĚ SYMPTOMŮ POKROČILÉHO ONKOLOGICKÉHO ONEMOCNĚNÍ

SLÁMA O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Oblast paliativní léčby symptomů je předmětem intenzivního výzkumu a některé jeho výsledky začínají pronikat do rutinní klinické praxe. V léčbě nádorové bolesti byly publikovány práce svědčící pro synergický účinek současného podání dvou silných opioidních agonistů. Koncept tzv. duální opioidní terapie předpokládá navýšení analgetického účinku současným ovlivňováním různých typů μ opioidních receptorů. Relativně novým preparátem v léčbě nádorové bolesti je tapentadol. Bude diskutováno postavení v léčbě nocicepční a neuropatické bolesti v onkologii. Nádorová kachexie představuje jeden z nejdůležitějších symptomů pokročilého nádorového onemocnění. Budou prezentovány výsledky výzkumů svědčících pro přínos komplexní podpůrné péče obsahující adekvátní nutriční péči kombinovanou s protizánětlivou léčbou v kombinaci s podporou svalového metabolismu. Delirium se v posledních měsících a týdnech vyskytuje u 40–60 % pacientů. Budou prezentována současná doporučení komplexního managementu deliria s důrazem na postavení a přínos některých netypických antipsychotik (např. olanzapin a risperidon). Užití kannabinoidů k léčebným účelům je aktuální téma s řadou klinických, ekonomických a politických souvislostí. Budou prezentována recentní data o přínosu a postavení kannabinoidů v léčbě bolesti a nevolnosti a zvracení u pokročile onkologicky nemocných.

XXIV/51. PŘÍNOSY A ÚSKALÍ INTEGRACE SPECIALIZOVANÉ PALIATIVNÍ PÉČE DO ČINNOSTI ONKOLOGICKÝCH CENTER

SOCHOR M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec

Východiska: Pokroky v protinádorové terapii umožňují pacientům žít déle s nádorovým onemocněním. Pacienti s pokročilými/metastatickými nádory trpí řadou symptomů, fyzických, psychických, sociálních a existenciálních, které významně snižují jejich kvalitu života. Tyto symptomy jsou u nádorových one-

mocnění často přítomné již v době diagnózy a zhoršují se v průběhu choroby. Paliativní péče je zaměřena na prevenci a léčbu těchto symptomů a utrpení a zlepšení kvality života pacienta a jeho blízkých. V tradičním pojetí je vnímána paliativní péče jako péče po ukončení protinádorové terapie a jako synonymum péče na konci života, hospicové péče. V posledních letech se stále častěji zmiňuje a studuje koncept časné integrace paliativní péče do standardní onkologické praxe. V literatuře lze nyní nalézt mnoho dobře vedených prospektivních studií, které prokazují benefit časného zařazení paliativní péče k protinádorové terapii. Benefit byl prokázán pro řadu sledovaných parametrů, symptomy, kvalita života, psychika, čerpání zdravotní péče a přežití. Tato data vedla k tomu, že hlavní nadnárodní onkologické společnosti (ASCO, ESMO aj.) doporučují včasné zařazení paliativní péče k onkologické léčbě u všech pacientů s metastatickými nádory a tam, kde je vstupně závažná a omezující symptomatologie. **Cíl:** V předneseném sdělení seznámíte s výsledky klinických studií zaměřených na současnou aplikaci metod a postupů paliativní péče spolu s protinádorovou terapií. Jsou analyzovány tyto benefity z hlediska jednotlivých parametrů (symptomy, kvalita života, čerpání zdravotní péče, délka života). Dále jsou diskutovány potenciální mechanismy, jakými může paliativní péče zlepšovat tyto parametry, jakož i bariéry časné integrace. Jsou zmíněny základní modely spolupráce primární a specializované paliativní péče, jejich odlišnosti a konsekvence. V poslední části shrnujeme výzvy, perspektivy a trendy ve výzkumu a onkologické praxi ke zlepšení současného stavu a postupy, které mohou vést k větší a časnější dostupnosti paliativní péče pro onkologické pacienty po celou dobu nemoci. **Závěr:** Časné zařazení paliativní péče ke standardní onkologické léčbě již v době diagnózy pokročilého/metastatického nádorového onemocnění přináší pacientovi zlepšení celkové kvality života a může vést i k jeho prodloužení. Nástrojem je důsledná léčba symptomů, vstřícná a upřímná komunikace o možnostech a omezeních protinádorové terapie a včasné převedení pacienta do hospicové péče. Modely integrace přinášejí nové výzvy a je nutný další výzkum k dosažení benefitu pro pacienty se zhoubnými nádory.

XXIV/75. KOMPLIKACE PEGU A SPECIFIKA PŘI JEHO OŠETŘOVÁNÍ

ABSOLONOVÁ P.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno

Perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG) je tenká sonda, která se zavádí pomocí endoskopického přístroje (gastroskopu) a slouží k podání výživy. Ve svém sdělení se zaměřuji na závažné i nezávažné komplikace při a po zavedení PEGu. Mezi nezávažné komplikace patří: exit site infection, gastroezofageální reflux, netěsnost podél gastrostomické sondy, mykotické infekce, syndrom zanořeného disku, průjmy, ucpaný PEG. Mezi závažné komplikace náleží nekrotizující fasciitida, akutní peritonitida, masivní krvácení. Specifika při ošetřování PEGu spočívají zejména v optimální fixaci PEGu, správné manipulaci a dostatečném proplachu po aplikaci výživy. Cílem je edukace zdravotnického personálu v oblasti prevence, rozpoznání komplikací a včasné intervence.

XXIV/77. NUTRIČNÍ PODPORA JE NEDÍLNOU SOUČÁSTÍ LÉČBY PACIENTŮ S NÁDORY HLAVY A KRKU

ŠACHLOVÁ M.¹, NOVOTNÝ T.², ONDRÁK M.³, ANDRÁŠKOVÁ V.⁴, BISCHOFOVÁ S.⁴, HÁJKOVÁ N.⁴, LÍZALOVÁ L.⁴, ŽDÁRSKÁ L.⁴, KRČMOVÁ L.⁴

¹Gastroenterologické oddělení, MOÚ, Brno, ²Oddělení radiační onkologie, MOÚ, Brno, ³Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ, Brno, ⁴Úsek léčebné výživy, MOÚ, Brno

Východiska: Z literatury víme, že více než polovina pacientů s lokálně pokročilými nebo metastatickými nádory hlavy a krku jsou v malnutrici. Léčba zářením, resp. konkomitantní chemoradioterapie, je zatížena vedlejšími účinky, jako je mukozitida, změna chuti k jídlu, nauzea, poruchy polykání, xerostomie. Tyto příznaky snižují až znemožňují příjem stravy. Pacienti jsou ohroženi vznikem dehydratace a prohlubováním malnutrice. **Cíl:** Váhový úbytek je způsoben nedostatečným příjmem stravy. Profylaktické zavedení PEG umožňuje pacientovi absolvovat léčbu bez přerušování. Včasné založení PEG a včasná enterální výživa minimalizuje ztráty hmotnosti, nutnost hospitalizace. EV do žaludku je proto bezpečná a efektivní cesta k zajištění dostatečné výživy. Enterální výživa může být jednoduše aplikovaná i v domácím prostředí. Dysfagie a xerostomie může přetrvávat i po skončení léčby. Uvádíme možnosti aplikace, složení výživy. Referujeme výsledky našeho retrospektivního souboru 99 pacientů a výsledky zahraničních studií. **Závěr:** Časné profylaktické zavedení perkutánní gastrostomie přináší výhodu udržení hmotnosti a tělesného složení. PEG umožňuje použít účinnou léčebnou dávku, efekt na délku přežití byl prokázán v jiných studiích. Nestačí pouze zavádět PEG, ale s pacientem je potřeba systematicky pracovat, sledovat ho v nutriční poradně. Je nutná spolupráce v rámci multidisciplinárního týmu.

XXIV/78. ÚPRAVA VÝŽIVY U PACIENTŮ PŘI RADIOTERAPII HLAVY A KRKU

ANDRÁŠKOVÁ V., HÁJKOVÁ N.

Úsek léčebné výživy, MOÚ, Brno

Obsahem prezentace je kazuistika pacienta, který je léčen konkomitantní chemoradioterapií, radioterapie je cílená na oblast krku. V kazuistice je popsán dopad onkologické léčby na stav výživy a dále způsoby řešení nežádoucích účinků léčby. Po celou dobu léčby je důležité sledovat příjem stravy a kontrolovat, zda pacient netrpí obtížemi při konzumaci pokrmů. Podle míry dopadu nežádoucích účinků léčby na celkový příjem běžné stravy upravíme výběr pokrmů, a to zejména z hlediska konzistence. Při snižování příjmu běžné stravy doplňujeme pokrytí nutriční potřeby pacienta přípravky enterální výživy. K doplnění živin využíváme i modulární dietetika. Pro aplikaci enterální výživy podávané déle než 6 týdnů může lékař indikovat perkutánní gastrostomii. Po celou dobu léčby sledujeme nutriční stav pomocí antropometrických ukazatelů, jako je hmotnost, tloušťka kožní rasy, obvod paže apod. Dále pak zjišťujeme hodnoty laboratorních výsledků plazmatických bílkovin. Důležitou součástí celého procesu je edukace pacienta a jeho blízkých o výživě nutriční terapeutkou.

XXIV/88. PERIOPERAČNÍ PÉČE O RADIKÁLNÍ CYSTEKTOMIE V MOÚ

JELÍNEK P., FRGALOVÁ J.

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ, Brno

Východiska: Radikální cystektomie je z hlediska anesteziologa a intenzivisty považována za jeden z nejnáročnějších výkonů v oblasti břišní a pánevní operativy. Důvodem je jednak rozsah a časová náročnost, ale navíc jde velmi často o pacienty závažně interně nemocné. Na perioperační péči lze nahlížet jako na tři vzájemně navazující fáze: 1) Předoperační příprava: je řešena cestou anesteziologické ambulance s předstihem cca týden před přijetím k výkonu. Je zde zhodnocen stav pacienta, doporučena adekvátní předoperační příprava a navrženy doplňující vyšetření (spirometrie apod.), typicky CHOPN a DM. Je zde zvolen optimální anesteziologický postup, se kterým je pacient seznámen, a je podepsán informovaný souhlas. 2) Operace: je vedena v celkové anestezii, předchází zavedení epidurálního katetru, které provádíme bezprostředně před operací v prostorách COS. Epidurální katetr zavádíme v úrovni L2–3. Před úvodem do CA je aplikována testovací dávka lokálního anestetika k vyloučení intravenózního či subdurálního zavedení. Následně je pacient uveden do CA. Po úvodu je zajištěn centrální žilní přístup – zpravidla v. jug. int. Kanylaci a. radialis za účelem invazivní monitorace TK standardně neprovádíme, až podle velikosti krevní ztráty a oběhové nestability. Délka anestezie je průměrně 7 hod. S ohledem na délku výkonu a závažnost interkurencí ponecháváme pacienta na umělé plicní ventilaci a extubujeme během 12 hod na ARO. Za rok 2013 bylo provedeno 25 cystektomií, z nich pouze 5 pacientů bylo extubováno na operačním sále. Tímto šetrným postupem se snažíme eliminovat výskyt interních komplikací v bezprostředním pooperačním období. 3) Pooperační péče: po přijetí na ARO je pacient šetrně odtlumen a přes podpůrný ventilační režim je veden k přechodu na spontánní ventilaci a extubaci. Z 20 pacientů, kteří byli v minulém roce po cystektomii uměle ventilováni, jsme 16 extubovali do 3 hod. po přijetí, zbytek do 12 hod. Pooperační péče zahrnuje: nitrožilní aplikaci ATB, parenterální výživu, prokinetika, krystaloidy, hrzení iontů, nízkomolekulární heparin, analgezií cestou epidurálního katetru – bupivacain a sufentanil s iv. dopíchy analgetik dle potřeby. Přechod na perorální příjem řešíme ve spolupráci s operátorem. Pokud okolnosti dovolují, preferujeme fast track přístup. Pacienta rychle mobilizujeme – 1. den do sedu, 2. den stoj a chůze u lůžka. Přečasy a péči o drény zajišťují urologové. Za poslední 4 roky (2010–2013) bylo v MOÚ provedeno 97 cystektomií. Průměrná hospitalizace na jednotce intenzivní péče činí 5,6 dne. Za poslední 2 roky se zhruba o den zkrátila.

XXIV/137. RIZIKO MALNUTRICE U NEMOCNÝCH S INKURABILNÍ PROTINÁDOROVOU LÉČBOU: VÝSLEDKY PILOTNÍ STUDIESLOVÁČEK L.¹, ZÍTKOVÁ K.², SLOVÁČKOVÁ B.³, KOPECKÝ J.¹¹Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ²Lékařská fakulta UK v Hradci Králové, ³Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Východiska: Malnutrice je jeden z klinických projevů zhoubného novotvaru (ZN). Plně vyjádřený klinický obraz malnutrice je označován jako kachexie (ztráta hmotnosti, anorexie, svalová atrofie, astenie). Cílem studie bylo hodnotit úroveň celkové QoL nemocných zařazených do pilotní studie, zhodnotit nutriční riziko nemocných zařazených do pilotní studie, asociace mezi typem ZN a nutričním rizikem, asociace mezi protinádorovou léčbou a nutričním rizikem, asociace mezi QoL a nutričním rizikem, asociace mezi věkem a nutričním rizikem, asociace mezi vzděláním a nutričním rizikem a asociace mezi pohlavím a nutričním rizikem. **Soubor pacientů a metody:** Šetření pilotní, prospektivní, transverzální. Data získaná v průběhu let 2011–2012 od 50 pacientů hospitalizovaných na Klinice onkologie a radioterapie FN v Hradci Králové a podstupujících inkurabilní protinádorovou léčbu. Počet žen: 35, počet mužů: 15. Průměrný věk všech pacientů: 62,4 roku. Žádný z respondentů v době hodnocení neměl indikovanou nutriční intervenci. Metodiku tvořil dotazník kvality života EQ-5D, dotazník nutričního rizika pro onkologické pacienty, nothinghamský screeningový dotazník pro neonkologické pacienty. **Výsledky:** 1) Kvalita života respondentů: Objektivní ukazatel – průměrný EQ-5D skóre 72,0. Subjektivní ukazatel – průměrný EQ-5D VAS 64,5 %. Závěr: kvalita života respondentů je na velmi dobré úrovni (EQ-5D skóre > 70, EQ-5D VAS > 60). 2) Riziko malnutrice: Průměrné skóre dotazníku nutričního rizika 1,64. Závěr: Respondenti nejsou v nutričním riziku (průměrné skóre 1,64, součet celkového skóre pro závažné nutriční riziko je 4). Průměrné skóre nottinghamského screeningového dotazníku 4,1. Závěr: Respondenti nejsou v nutričním riziku. Je doporučen monitoring nutričního stavu v časovém odstupu (průměrné skóre 4,1, součet celkového skóre pro nutriční riziko je 5 a více). Diskuse: Kvalita života respondentů je na velmi dobré úrovni (EQ-5D skóre > 70, EQ-5D VAS > 60), u respondentů nebylo zaznamenáno závažné nutriční riziko. **Závěr:** Malnutrice vede k řadě komplikací: snižuje toleranci k protinádorové terapii, alteruje imunitní systém (buněčnou imunitu), snižuje odolnost vůči infekcím, zpomaluje hojení ran, snižuje úroveň celkové QoL, zvyšuje rizika institucionalizace, prodloužení doby hospitalizace, zvýšení mortality, zvýšení nákladů na léčbu.

Podpořeno Výzkumným projektem MZdr. ČR No. 00179906.

XXIV/138. DOMÁCÍ HOSPICOVÁ PÉČE – JEJÍ POSTAVENÍ V KOMPLEXNÍ LÉČBĚ ONKOLOGICKY NEMOCNÝCHSLOVÁČEK L.¹, HOVORKOVÁ M.², IVANOVÁ V.², SAMKOVÁ V.²¹Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ²Oblastní charita Hradec Králové

Paliativní péče (PP) je charakterizována jako aktivní komplexní a na kvalitu života zaměřená léčebná a ošetřovatelská intervence o nemocné v pokročilém nebo terminálním stadiu onemocnění. Obvykle se jedná o dvě skupiny nemocných: 1) nemocní s ukončenou léčbou v důsledku léčebně neodvratitelné progresy onemocnění a vyčerpaným možností léčby (PP onkologická, PP neonkologická), 2) nemocní, kteří s ohledem na svůj věk, PS a přidružená závažná somatická onemocnění nejsou k léčbě indikováni. Jednou z forem specializované PP je domácí hospicová péče (DHP). DHP je péče poskytovaná v domácím nebo náhradním sociálním prostředí pacientů. Je poskytována v rozsahu nemocniční péče. Garantuje trvalou dostupnost péče po dobu 24 hodin denně, 7 dní v týdnu. Důležitou součástí DHP je komplexní podpora pacientovy rodiny a jeho blízkých, kteří se aktivně na péči o pacienta podílejí. DHP je určena pacientům a jejich rodinám, kteří mají přání, aby pacient zůstal ve svém domácím prostředí. Podmínkou této péče je přítomnost rodinného příslušníka, který bude s pacientem 24 hodin denně. Od 16. 4. 2013 byla uvedena do provozu na území Hradce Králové a okolí (do 20 km s dojezdem cca do 30 minut) domácí hospicová péče při Oblastní charitě v Hradci Králové (DHP OCH HK). Od 16. 4. 2013 do 20. 11. 2013 (6 měsíců) bylo v péči DHP OCH HK 33 nemocných (32 onkologických a 1 neonkologický pacient) s průměrným věkem 70,1 roku (42–89 let), 16 mužů, 17 žen. Průměrná délka poskytnuté DHP byla 16 dní (1–68 dní). Průměrný počet návštěv pacienta sestrou byl 32,6 (2–139), medián 19. Počet pacientů s aktivovaným signálním kódem byl 15 z celkového počtu 33. Jak usi-

lovat o kvalitní a hlavně dostupnou DHP? Je nutné opakovaně přesvědčovat odbornou i laickou veřejnost, že PP je standardní péče a postup lege artis, nikoliv nadstandard pro privilegovanou menšinu. Dále je nutné podněcovat větší zájem o PP a podporu hospiců cestou poskytovatelů PP, ostatních poskytovatelů zdravotní péče, zdravotních pojišťoven, státního systému zdravotní a sociální péče, rodin nemocných, obcí a komunit, veřejnosti a jejího zájmu o otázky péče o umírající a v neposlední řadě cestou médií.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

XXIV/155. STRATEGIE PERIOPERAČNÍ TEKUTINOVÉ TERAPIE U PACIENTŮ MOŮ

DVORSKÝ J.

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOŮ, Brno

Již mnoho let se v odborných kruzích vedou debaty na téma strategie perioperační tekutinové terapie (konzervativní × liberální strategie, krystaloidy × koloidy). Tradičně mnoho let používaná liberální strategie vycházející z konceptu tzv. relativní hypovolemie byla překonána strategií konzervativní, již založenou na principech EBM. U každého pacienta podstupujícího výkon je nutné položit si 3 otázky: 1) Kdy a zda vůbec začít tekutiny hradit? 2) Kolik tekutin podat? 3) Jaké tekutiny podat? Ad 1) Původní předpoklad, totiž že každý pacient přicházející na elektivní výkon je v důsledku předoperačního lačnění a přípravy střeva hypovolemický, se ve studiích nepotvrdil. V relativně nedávné době došlo k úpravě guidelines pro předoperační přípravu (čiré tekutiny popijet do 2 hod, solid. strava do 6 hod před výkonem), dále též vzhledem k trendům v chirurgii (koncept „fast-track surgery“) se též snižuje četnost přípravy střeva před výkonem. Ve světle těchto faktů není tedy rutinní aplikace infuzí před elektivním výkonem vhodná. Ad 2) U výkonů s předpokládanou velkou krevní ztrátou je vhodné užívat kontrolní měření hemodynamiky s cílem optimalizovat srdeční výdej pacienta (CI), čehož dosahujeme optimalizací preloadu k dosažení max. tepových objemů (SV, tekutiny + dobutamin) při adekvátní perif. rezistenci (SVRI, noradrenalin). U ostatních pacientů pak užíváme koncept tzv. physiology-based fluid replacement strategy. Tato strategie navrhuje hradit ztráty cestou perspiratio insensibilis (cca 1 ml/kg/hod u open abdomen) a diurézu krystaloidními roztoky, krevní ztráty naopak isotonickými koloidními roztoky. Oba přístupy vedou ke snížení pooperačních komplikací, ve studiích bylo prokázáno oproti liberálnímu přístupu signifikantní snížení doby hospitalizace (7 vs 9 dní), výrazně nižší četnost středně významných a významných pooperačních komplikací u elektivních výkonů v kolorektální chirurgii (2 % vs 15 %), pacienti mnohem dříve tolerovali enterální výživu (2 vs 4 dny). Ad 3) Mnoho let trvající diskuze na téma krystaloidy × koloidy prošla minulý rok turbulentním vývojem. Ve světle výsledků studií VISEP, 6S, CHEST a zejména CRISTAL (10/13) dochází k pozastavení užívání roztoků na bázi HES u pacientů v sepsi a s popáleninami, nicméně je možné je dále používat u náhle vzniklé a život ohrožující hypovolemie (stanovisko SÚKL a CSARIM, PRAC). Na podkladě těchto faktů jsme u pacientů v periop. období podávání koloidů pozastavili, užívány jsou pouze při perop. náhle vzniklých velkých krevních ztrátách.

XXIV/258. KOSTNÍ POSTIŽENÍ U KARCINOMU PROSTATY A MOŽNOSTI LÉČEBNÉHO OVLIVNĚNÍ

MATOUŠKOVÁ M., HANUŠ M., KIACOVÁ H.

Uroonkologie, Urocentrum Praha

Kostní metastatické postižení s vysokou incidencí provází pokročilá nádorová onemocnění, především ZN prostaty, ale i ledvin a močového měchýře. Většina solidních nádorů vytváří osteolytická ložiska. Výjimkou je CaP, kde > 90 % provází osteoblastické léze, u malého procenta mtz smíšená a pouze v 5 % osteolytické. Postižení kostí provází algický syndrom a event. výskyt SRE (skeletal related event) – patologické zlomeniny, event. míšní komprese. MTX kostní u CaP zřídka provází hyperkalcemie. Při karcinomatóze dřeně bývá anémie. Kostní postižení a jeho rozsah koreluje s dobou přežití pacientů. Výskyt komplikací zkracuje přežití, prodražuje cenu léčby a významně ovlivňuje kvalitu života. Léčba zacílená na kostní postižení začala být podávána na konci minulého století. Aplikace bisfosfonátů byla zlomovou v jejích možnostech. Dříve podávaný kalcitonin byl z doporučení na popud EMA vyřazen. Pro CaP mají zásadní dopad pouze dva bisfosfonáty. Vliv na dobu přežití má u hormonálně dependentního M1b CaP podání klodronátu. Zoledronát má prokazatelný dopad na snížení počtu kostních komplikací ve srovnání s placebem. Vyšší efektivity ve srovnání se ZOL docílíme aplikací monoklonální protilátky denosumabu. U obou skupin léků je nutná suplementace Ca a vitamínem D3. Nejobávanější komplikací léčby aminobisfosfonáty a denosumabem (v cca 1 %) je osteonekróza čelisti, limitujícím pro aplikaci aminobisfosfonátů je stav renálních funkcí. Mechanismem podobným bisfosfonátům působí i systémově podané radioizotopy. Vychytávají se predilekčně v místech zvýšeného kostního obrátu a snižují aktivitu osteoklastů. Dlouhodobě jsou používána radiofarmaka emitující β částice, ¹⁵³Sr a ⁸⁹Sr. EMA schválila emitér α částic ²²³Radium, očekáváme jeho úhradu v ČR. Rozsah mtz postižení zvyšuje hematotoxicitu léčby u β zářičů. Omezena je u zářičů α. ²²³Ra je selektivně vychytáváno v místech zvýšené osteoblastické aktivity, kde je inkorporováno místo kalcia do hydroxyapatitu, kostní matrix impregnované minerálními solemi. Záření pak vede k cytotoxickému efektu na nádorové buňky. Pro nemocné s mCRPC představuje aplikace ²²³radia další terapeutickou možností k ovlivnění závažného stadia onemocnění.

	Mechanismus účinku	Stadium onemocnění	Komparátor	Doba do 1. SRE (SSE) [měsíce]
zoledronát Saad 2012	bisfosfonát, inhibice osteoklastů	mCRPC asymptomatický	placebo	13,8 vs 10,6
denosumab Fizazi 2010	inhibitor RANKL protilátek	mCRPC asymptomatický	zoledronát	20,7 vs 17,1
²²³ Radium Parker 2013	kalcium mimetikum	mCRPC symptomatický	placebo + best supportive care	14,7 vs 8,1

XXIV/269. KDY ZAČÍNÁ ZÁVĚR ŽIVOTA?

SLÁMA O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

U řady onkologických pacientů s pokročilým onemocněním jsme schopni předpovědět rámcovou časovou prognózu délky přežití. Realistický odhad časové omezené prognózy vytváří rámec pro nové pojmenování cílů léčby a péče. Ve sdělení budou diskutovány otázky, jak spolehlivě jsme schopni prognózu délky přežití v individuálním případě odhadnout, jak o prognóze s pacientem hovořit a co ze skutečnosti limitované prognózy vyplývá pro stanovení přiměřeného rozsahu léčby a péče.

XXIV/308. ROLE BISFOSFONÁTŮ V LÉČBĚ BOLESTI U PACIENTŮ S KOSTNÍMI METASTÁZAMI

KUDĚLOVÁ J.

Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Metastázy do kostí jsou častou komplikací u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním. Léčba kostních metastáz zahrnuje kombinaci farmakologických a nefarmakologických přístupů. Bisfosfonáty jsou základním kamenem paliativní léčby, cílem je zmírnit bolest a zvýšit kvalitu života pacienta. Jejich mechanismus účinku spočívá v ovlivnění procesu kostní resorpcie inhibicí funkce osteoklastů. V současnosti je na českém trhu dostupných několik účinných látek, nicméně ne všechny jsou indikovány k léčbě kostních metastáz a liší se i jejich indikace dle typu nádorů. V nedávné době se na našem trhu objevil nový preparát, denosumab, se slibnějším profilem v prevenci kostních příhod (SREs) oproti dosavadní strategii v terapii kostních metastáz. Cílem tohoto sdělení je pojednat o účinku bisfosfonátů v léčbě bolesti u pacientů s kostními metastázami a shrnout jejich terapeutické možnosti ve srovnání s denosumabem se zohledněním indikací a preskripčních omezení přípravků dostupných na českém trhu.

XXIV/309. VYUŽITÍ ANTIPSYCHOTIK V ONKOLOGII

GREGOROVÁ J.

Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Antipsychotika jsou často využívána v jiných indikacích, než ke kterým byla původně určena. Jsou to léčiva s řadou dalších farmakologických účinků, kterých lze využít v terapii symptomů jako např. nauzey, zvracení, delirií a anxiety.

XXIV/320. ANÉMIE U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ

KLEINOVÁ J.

Interní a hematologická ambulance, MOÚ, Brno

Anémie znamená snížení množství hemoglobinu a počtu erytrocytů v litru krve pod dolní fyziologickou hodnotu (muži: hemoglobin 135–175 g/l, počet erytrocytů $4,2\text{--}5,8 \times 10^{12}/l$; ženy: hemoglobin 120–168 g/l, počet erytrocytů $3,8\text{--}5,2 \times 10^{12}/l$). Příčina anémie u onkologicky nemocných je multifaktoriální. Anémie je běžnou komplikací maligního onemocnění a jeho léčby. Udává se, že 50–80 % pacientů léčených chemoterapií má anémii. Nejčastějším příznakem anémie u onkologických pacientů je únava. Vyskytují se i další příznaky: dušnost, bolesti na hrudi, závratě, zmatenost, poruchy soustředění. Cílem léčby anémie u onkologického pacienta je zvýšení kvality života. Existují dva základní přístupy k léčbě anémie: 1. transfuze, 2. aplikace erythropoézu stimulujících proteinů (ESP). V úvodu léčby anémie je nezbytné vyhodnocení klinické symptomatologie a současně se vyskytujících komorbidit a určení, zda stav pacienta a/nebo závažnost anémie vyžadují její rychlou korekci krevní transfuzí.

XXIV/325. SARKOPENIE JAKO PREDIKTOR (NE)ÚSPĚCHU PROTINÁDOROVÉ LÉČBY

MAŇÁSEK V.

Onkologické oddělení, Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín

Nádorová kachexie se ztrátou svalové hmoty a bílkovin má už v iniciální fázi závažné důsledky (riziko selhání protinádorové léčby, nižší pravděpodobnost dosažení remise, zvýšený výskyt komplikací, nežádoucí účinky onkologické léčby, pokles výkonnosti, zvýšenou mortalitu). S přihlédnutím ke stupni sarkopenie jsme schopni vytypovat skupinu pacientů, u kterých lze očekávat větší komplikace v průběhu léčby. Můžeme rovněž indikovat odklad zahájení specifické protinádorové terapie do stabilizace nutričního stavu, případně i její nezahájení. Sarkopenie může být u pacienta maskována, což dokládá i hodnota BMI (body mass index) průměrného českého onkologického pacienta, nacházející se v pásmu nadváhy (jak vyplývá z průzkumu v onkologických ambulancích). O to víc je třeba zdůraznit význam adekvátního nutričního screeningu a následné systematické nutriční intervence. Aktuálnost tématu je navíc potencována rozšiřováním spektra cílené léčby v onkologii, zasahující významně do metabolismu proteinů s akcentací další ztráty svalové hmoty.

XXIV/326. KAZUISTIKY NEDOSTATEČNÉ NUTRIČNÍ PODPORY U ONKOLOGICKÝCH NEMOCNÝCH

TOMÍŠKA M.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Nutriční péče je významnou modalitou podpůrné léčby u onkologických pacientů se známkami proteino-energetické malnutrice anebo se zvýšeným rizikem jejího vzniku. Problémem v reálné praxi je, že podvýživa se ztrátou svalové hmoty a tělesných bílkovin může být přítomna ve skryté podobě i u nemocných s normální tělesnou hmotností, nebo dokonce s nadváhou. V optimálním případě by mělo být riziko podvýživy rozpoznáno a nutriční podpora by měla být zahájena včas a prováděna systematicky, souběžně s protinádorovou terapií. Pozornost lékaře-onkologa se však od počátku nezřídka plně koncentruje na podrobné vyšetření samotného nádoru a volbu optimální protinádorové terapie. Zhodnocení nutričního stavu a podpora výživy nemusí být považovány za významné a mohou uniknout pozornosti. V průběhu protinádorové léčby se stav výživy nemocných může dále zhoršovat, zejména při komplikacích, operacích nebo i krátkodobých poklesech příjmu stravy při cyklické chemoterapii. Přítom jednotlivá epizoda nedostatečné výživy se může jevit jako málo významná, ale v celkovém součtu se může stát limitujícím faktorem úspěšného celkového výsledku onkologické terapie.

Cíl: Nutriční kazuistika umožňuje zpětně zhodnotit efekt nutriční podpory za celou dobu léčby nádorového onemocnění a posoudit její vliv na celkový výsledek terapie. Umožňuje revidovat provedený postup a navrhnout opatření, která by v dalším podobném případě byla optimálním řešením. **Závěr:** Práce uvádí kazuistiky tří onkologických pacientů, u nichž nedostatečné zajištění výživy a velká ztráta hmotnosti byly příčinou nepodání nebo předčasného ukončení onkologické léčby s negativním dopadem na kvalitu života nemocného. Společným rysem uvedených případů byla skutečnost, že nutriční stav nebyl pravidelně sledován a posuzován s ohledem na potřebu zabránit dalšímu hubnutí nemocných a udržet jejich stav tělesné i svalové hmoty. Lze předpokládat, že včas podaná a účinná nutriční podpora by u těchto nemocných umožnila podat plnou dávku protinádorové léčby s potenciálně lepším celkovým výsledkem léčby.

XXIV/332. SPOLUPRÁCE PRAKTICKÉHO LÉKAŘE A ONKOLOGA PŘI ZAJIŠTĚNÍ PALIATIVNÍ PÉČE

SLÁMA O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Onkologický pacient s vyčerpanými možnostmi protinádorové léčby (pacient na „symptomatické paliativní péči“ má obvykle prognózu délky přežití v řádu několika týdnů až měsíců. O délce a kvalitě „závěru života“ významně rozhodují zdravotníci, kteří se v této fázi podílejí na péči. V reálné praxi se setkáváme s několika modely zajištění paliativní péče v domácím prostředí, které se liší formou spolupráce a rozdělením zodpovědností mezi praktického lékaře, onkologa a specialistu na paliativní medicínu. Ve všech modelech hraje významnou roli domácí ošetrovatelská péče. Autor bude prezentovat možnosti a limity jednotlivých forem organizace paliativní onkologické péče včetně praktických aspektů úhrady péče ze strany zdravotních pojišťoven.

XXV. Ošetřovatelská péče

XXV/122. OŠETŘOVÁNÍ PNEUMONKOLOGICKÉHO PACIENTA S NEUTROPENIÍ PŘI PROBÍHAJÍCÍ CHEMOTERAPII

FEJEROVÁ D., ŠOTNAROVÁ M.

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Neutropenie je snížený počet neutrofilních granulocytů v diferenciálním krevním obraze. Dělí se podle závažnosti na tři stadia. 1. stadium – významná → pokles neu pod $1,0 \times 10^9/l$; 2. stadium – těžká → pokles neu pod $0,5 \times 10^9/l$; 3. stadium – kritická → pokles neu pod $0,1 \times 10^9/l$. Nejčastějšími příčinami neutropenie je intenzivní cytostatická chemoterapie nebo aktinoterapie, kdy nástup pozorujeme již za 7–10 dnů. Neutropenie výrazně ohrožuje pacienta, a to v nejzávažnějších případech i na životě. Projevuje se infekcí, která postihuje jakoukoliv část organismu, nejčastěji kůži a sliznici, dýchací systém a zažívací trakt. Příznaky neutropenie jsou různorodé, a je tedy nutno pečlivě sledovat celkový stav pacienta a všimnout si jakékoliv změny zdravotního stavu. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem, který může končit až smrtí, je septický šok. Příznaky septického šoku jsou tachykardie, hypotenze, dysfunkce orgánů, oligurie (pod 500 ml/24 hod), hypoxemie a alterace vědomí. Důležitá je prevence infekčních komplikací a dodržování zvýšených hygienických opatření, která jsou nejdůležitější v péči o neutropenického pacienta. Terapie o pacienta je komplexní a zahrnuje antimikrobiální terapie, včetně okamžitého zahájení empirické léčby širokospektrými ATB, hydrataci nemocného, podporu krevního oběhu a srdeční činnosti, prevenci DIC a renálního selhání.

XXV/189. OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE V PRŮBĚHU BRACHYTERAPIE ŽLUČOVÝCH CEST

LEXOVÁ P., VRÁNA D., CWIERTKA K., ŠRÁMEK V., SVOZILOVÁ K.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Karcinom žlučových cest patří mezi vzácnější nádorová onemocnění. Jedinou léčebnou metodou, která poskytuje pacientům šanci na dlouhodobé přežívání, je radikální chirurgická resekce, zpravidla s lymfadenectomií, nicméně tento výkon je obvykle možný pouze asi u 20 % pacientů s karcinomy žlučových cest. Důležitou součástí léčby karcinomu žlučových cest je zajištění drenáže žlučových cest. Toto je zpravidla provedeno transkutánní drenáží. Z dostupných dat se zdá výhodné kombinovat tuto primární drenáž žlučových cest s brachyterapií. **Cíl:** Na našem pracovišti provádíme standardně brachyterapii žlučových cest pomocí HDR BRT (high dose rate brachyterapie) v průběhu primární drenáže žlučových cest, a to ať již samostatně, nebo v kombinaci se zevní radioterapií v kterékoliv linii léčby. Frakcionaci volíme v závislosti na stavu pacienta a na tom, zda jde o kombinace zevní radioterapie a brachyterapie. Nedílnou součástí tohoto výkonu je pečlivá ošetřovatelská péče. Převazy a veškerá manipulace s drénem musí probíhat za sterilních podmínek. Sestra pečuje o průchodnost drénu. Provádí proplachy drénu dvakrát denně fyziologickým roztokem o objemu 5–10 ml dle ordinace lékaře. Drén je nutné dobře fixovat a chránit proti zalomení a posunu. Sestra provádí převazy okolí drénu minimálně jednou denně nebo dle potřeby. Sleduje množství sekretu z drénu. Alespoň prvních 48 hodin po zavedení drénu, sestra aplikuje pacientům antibiotika intravenózně dle ordinace lékaře k prevenci cholangitidy. V průběhu výkonu hrozí řada komplikací, které je nutno mít na paměti a předcházet jim: dislokace drénu, obtékání drénu, cholangitida. **Závěr:** Karcinomy žlučových cest patří mezi nádorová onemocnění s velmi špatnou prognózou. Jelikož většina pacientů nepodstupuje radikální chirurgický výkon, hraje paliativní péče zásadní roli. Při rozhodování o léčebné strategii a taktice je nutná multioborová spolupráce gastroenterologa, chirurga, onkologa a radiologa a v případě indikace brachyterapie žlučových cest v kterékoliv léčebné linii hraje ošetřovatelská péče zásadní roli. Vlastní brachyterapie může pacientovi prodloužit celkové přežívání, nicméně tento výkon je zatížen možnými komplikacemi, které nesmíme opomíjet.

XXV/268. THE BEING AND DOING OF END OF LIFE CARE

WARNET.

School of Nursing, Midwifery, Social Work & Social, Salford University, Salford, United Kingdom

Background: People are living longer, but with increasingly complex health problems; this, together with the need to take account of patient's preferences, highlights the importance of end-of life care. According to the Worldwide Palliative Care Alliance, more than 100 m people annually would benefit from hospice and palliative care (including family and carers), but less than 8% of those in need access it. Internationally, training for palliative care is rarely included in healthcare education curricula. Institutions that specialise in giving palliative and end-of-life care are often not part of national healthcare systems. This paper draws upon the work undertaken on an ERASMUS Intensive Programme (IP) Project involving 6 EU countries. The UK partner was the University of Salford (led by Martin Johnson and Natalie Yates-Bolton). The programme aimed to help health and social care students to explore the implications of a human rights based approach to the care of older people and in particular, those who are at the end of their life. The students learnt about best practice across Europe contributing to a pan-European understanding being developed that could influence and shape the educational preparation of health and social care practitioners. **Objective:** Students and academics from the 6 partner countries have been working on the development of the Human Rights Older People and End of Life Care (HUROPEL) Project for 3 years. This IP was facilitated during May 2013, at the University of Auvergne, France. It involved subject specialist facilitated sessions from a range of multi professional and inter-disciplinary specialists, combined with visits to a range of clinical services in order to gain experiential knowledge of the different cultural and professional approaches in use. Action Learning Sets were used to ensure that participants were able to utilise the outcomes of the IP to inform and shape the educational programmes in their home institutions (in our School, this resulted in the development of a MSc Dementia and the Enabling Environment programme). **Conclusion:** Death and dying are stigmatised in some cultures to the point where they are taboo. In Western societies death has become medicalised and curative procedures are often prioritised ahead of palliative care. Whilst this paper is situated in a context that reflects the increasing population of people living with dementia and requiring end of life care as a result of their dementia, the focus of HUROPEL is particularly relevant to a much wider group of people who require effective end of life care.

XXV/273. NEMOC A SMRT TRADIČNÍM POHLEDEM ROMŮ

KAŠPAROVÁ I.

Katedra sociologie, FSS MU, Brno

Romové, ačkoliv jsou součástí české společnosti již po mnohá staletí, se stále od majority v mnohém liší. Nejinak je tomu i v přístupu k nemoci, k léčení a v případě neúspěchu léčby i ke smrti. Výchozí premisa sociální vědy tkví v tom, že nemoc je stav, který je charakterizovaný především tím, že je opakem zdraví. Jako taková je nemoc do značné míry subjektivní, relativní a nativní kulturou determinovaný fenomén. Choroba, klinicky diagnostikovaný jev, tvoří pouze část komplexního fenoménu, který sociální věda nazývá „nemoc“. Pohlížíme-li na nemoc touto optikou, otevírají se nám široké cesty a možnosti, jak tématu porozumět. Etnomedicína, subdisciplína sociální antropologie, nabízí k těmto účelům tzv. model vysvětlení (explanatory model) Arthura Kleinmana (1980), který je kompilací obsahu sdělení o příčinách nemoci, kritériích diagnózy a možných způsobech léčení. V klinické medicíně se nezdá stávat, že odborníci, pacient a jeho rodina nabízí a zastávají odlišné modely vysvětlení. Komunikace, která při následném vyjednávání mezi zúčastněnými stranami nastává, přispívá především k tomu, že je nemoc popsána dvěma odlišnými jazyky – vědeckým a kulturně či etnicky specifickým. Takový komunikační model nemusí nutně vést k porozumění a spolupráci, ale naopak – vede k frustraci, nezdaru léčby, rezignaci nebo i smrti. Autorka ve své promluvě nenabízí explicitní praktické řešení. Zamýšlí se nad významem nemoci, léčení a smrti tradičním pohledem Romů. Vypichuje odlišnost i podobnost promyšlení těchto témat dvěma odlišnými kulturami, relativitu jejich platnosti při vzájemném setkání i stereotypy, které obě strany provází.

XXV. MANAGEMENT POUŽÍVÁNÍ PICC KATETRŮ V MOÚ

SÝKOROVÁ Z.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Sestry se v moderní ošetrovatelské péči stále častěji setkávají s novým typem centrálního žilního vstupu, zavedeným z periferie tzv. PICC. Tento katetr, společně s portem, patří mezi dlouhodobé žilní vstupy. Použití PICC u onkologických pacientů přináší proti použití tradiční „flexily“ zvýšenou míru bezpečí a prevence extravazace při aplikaci cytostatik. Prezentace shrnuje organizační a ošetrovatelskou agendu, porovnává indikace k zavedení PICC a portu, definuje specifika péče o tento typ katetru. Detailně pojednává o vedení dokumentace v nemocničním informačním systému a průkazu pacienta. Součástí sdělení je kazuistika a analýza komplikací u souboru 52 pacientů. V závěru prezentace jsou shrnuty kompetence a úkoly sestry v péči o PICC od teoretické přípravy přes vlastní ošetrovatelskou péči, edukaci pacienta a rodiny až po dokumentaci.

XXVI. Psychosociální péče

XXVI/141. PSYCHOTERAPIE U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH

TICHOTOVÁ L., ŠOŇOVÁ B.

Psychoterapeutické centrum, Gaudia proti rakovině, o. s., Praha

Východiska: Při léčbě onkologického onemocnění hraje podstatnou roli psychika nemocného. Vhodná forma psychoterapie pomáhá léčebnému procesu, zvyšuje compliance a umožňuje celkově lepší zvládnání situace. Nemoc obvykle zasahuje celý rodinný systém a pomoc psychologa nebo socioterapeuta mohou potřebovat i pacienti i příbuzní. **Popis případu:** Paní Anna (45 let) se dozvěděla o službách sdružení Gaudia proti rakovině ve chvíli, kdy se po několika letech boje se závažným onkologickým onemocněním její stav náhle nečekaně zhoršil a prognóza lékařů zněla 3–4 měsíce života. Paní Anna se po počátečním šoku rozhodla nevzdávat se naděje na smysluplný život a vyhledala pomoc psychoterapeuta. Jejím cílem bylo udržet si po psychické stránce vyrovnanost a tím třeba přispět i k boji proti nemoci. Chtěla zkrátka udělat vše pro to, aby celá situace dopadla v rámci možností co nejlépe pro ni i celou její rodinu. Začala si shánět informace o zdravé výživě, navštěvovat meditace a změnila svůj pracovní režim. Během několika setkání v terapii pracovala také na svém vztahu s manželem a rodiči. V obou případech se jí povedlo výrazně vzájemné soužití vylepšit a udělat důležité změny. Dalším velkým tématem terapie byla obava ze smrti a bolestivého konce, o kterých jinak neměla s kým mluvit. Pacientka měla velkou obavu o svou dceru a o to, jak bude vše zvládat po jejím odchodu. Velmi uvítala možnost zajistit i pro dceru psychoterapii u dalšího pracovníka GPR. Po zhoršení zdravotního stavu probíhaly konzultace v domácnosti pacientky a později na její přání prostřednictvím Skype. Paní Anna zemřela v lednu 2014 po 19 měsících od zahájení terapie. **Závěr:** Přínos terapie: příspěvek k prodloužení délky života, zlepšení kvality života (pacienta i jeho blízkých), podpora při zvládnání těžké situace, doprovázení v náročných chvílích, prostor mluvit o čemkoli – i o tom, o čem nelze mluvit s nejbližšími členy rodiny, terapie i pro rodinné příslušníky, v případě potřeby sociální poradenství.

XXVI/151. PROJEKT OSOBNOST PACIENTA JAKO SPOLUDETERMINANTA ÚSPĚŠNOSTI ONKOLOGICKÉ LÉČBY: KVALITA ŽIVOTA PACIENTEK S KARCINOMEM MAMMY – PILOTNÍ RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA

SKŘIVANOVÁ K.¹, BENDO VÁ M.², BRANČÍKOVÁ D.³, ELFMARKOVÁ N.⁴, ANDERKOVÁ L.⁴, SVĚRÁK T.⁵, PETERKOVÁ H.⁶, ADOLFOVÁ L.⁶, MINÁŘ L.², DUŠEK L.⁷, JARKOVSKÝ J.⁷, GREGOR J.⁷, VENTRUBA P.²

¹Ústav psychologie a psychosomatiky, LF MU, Brno, ²Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, ³Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ⁴Aplikované neurovědy, CEITEC, Brno, ⁵Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno, ⁶Ústav psychosomatiky a psychologie, LF MU, Brno, ⁷Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Kvalita života patientek s karcinodem prsu je zásadním výzkumným tématem s ohledem na četnost diagnózy v populaci. **Soubor pacientů a metody:** Výzkumný soubor tvoří 55 patientek s karcinodem prsu v dispenzární péči na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno. V rámci průřezové studie byly k zachycení kvality života použity metody SF-36, dotazník životní spokojenosti, FACT-B a SCL-90. V analýze dat bylo použito absolutní a relativní četnosti pro kategoriální proměnné, medián doplněný interkvartilovým rozsahem pro spojité proměnné a průměr a směrodatná odchylka pro skóre kvality života. Statistická významnost rozdílů na hladině 5 % mezi skupinami patientek byla hodnocena Mann-Whitney U-testem, změny kvality života v čase byly hodnoceny Wilcoxonovým párovým testem. Interní konzistence položek metod FACT-B a SCL-90 byla hodnocena pomocí Cronbachova alfa. **Výsledky:** Mediánový věk patientek byl 68 let. Častá je hypertenze (70,8 %), cévní onemocnění mozku a diabetes mellitus (oba 37,5 %). V klinickém stadiu 0–I bylo diagnostikováno 31,3 % patientek, ve stadiu II–III pak 37,5 % a ve stadiu IV 31,3 %; patientky byly léčeny chirurgicky (91,2 %), chemoterapií (63,6 %), radioterapií (72,7 %), biologickou (24,2 %) a hormonální (81,8 %) léčbou. Progrese a relaps nastaly u 17,2 %, resp. 33,3 % patientek. Statisticky významný pokles skóre dotazníku SF-36 po léčbě byl zjištěn pro fyzickou funkcionalitu, fyzická omezení, tělesnou bolest a obecné zdraví. Jako faktory ovlivňující některé komponenty SF-36 byly zjištěny věk a stadium onemocnění. U FACT-B byl statisticky významný pokles zjištěn pro zdravotní/tělesný stav a společenské a rodinné vztahy, rozdíl mezi skupinami patientek byly zjištěny pro věk, BMI a stadium onemocnění. V dotazníku životní spokojenosti byl statisticky významný pokles zjištěn pouze v rámci podskupin patientek (přátelé a příbuzní, celková životní spokojenost u patientek do 65. roku věku); rozdíl ve změně kvality života mezi skupinami patientek byly zjištěny pro relaps (zdraví, manželství a partnerství, vlastní osoba, sexualita), diabetes (zdraví) a věk (finanční situace, přátelé a příbuzní, celková životní spokojenost). Statisticky významné změny po léčbě hodnocení SCL-90 byly zjištěny pro somatizaci, obsese-kompulze, depresi, úzkost, GSI a PSDI; rozdíl mezi skupinami patientek byly zjištěny pro věk a stadium onemocnění. **Závěr:** Studie ukazuje trend poklesu kvality života po nemoci a léčbě ve vybraných dimenzích při zásadní roli faktorů věku, komorbidit, stadia a progrese onemocnění.

Práce byla podpořena projektem GAČR P407/12/0607.

XXVI/165. PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY PROJEVŮ „ORGANICITY“ U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ, ODBORNÁ PSYCHOLOGICKÁ PRÁCE S NEMOCNÝM A JEHO RODINOU

KRYŠKOVÁ L., ROMAŇÁKOVÁ M., ŠUTOROVÁ V.

Úsek klinické psychologie, MOÚ, Brno

V naší psychologické praxi se stále častěji setkáváme s projevy v chování pacientů, které jsou iniciovány organickým poškozením centrální nervové soustavy. Jejich rozpoznání se mnohdy odvíjí od důkladného klinického screeningu, příp. screeningu pomocí testové baterie. Včasná detekce a zahájení intervence má pak významný dopad jak na efektivní zacílení lékařské péče, tak i na kvalitu vztahu a kooperaci mezi pacientem a lékařem. V neposlední řadě pak lze za účasti psychologického zásahu ovlivnit povahu interakcí v rámci rodiny pacienta, a zajistit tak optimální podpůrné prostředí, ovlivňující kvalitu života pacienta a jeho blízkých. Vzhled do této problematiky představí náš poster.

XXVI/188. PSYCHOSOCIÁLNĚ ASPEKTY ONKOCHIRURGICKEJ LIEČBY Z POHLADU OŠETROVATELSTVA

STACHUROVÁ D.

Fakulta zdravotnictva a sociálnej práce, Trnavská univerzita v Trnave, Slovensko

Východiská: Onkologické ochorenia sú vnímané laickou verejnosťou ako jedni z najzávažnejších, navyše s hrozbou ich smrteľného konca. Po diagnostike ochorenia, ktorej záver neraz zastihne pacienta nepripraveného, nasleduje pomerne rýchlo fáza chirurgickej liečby v prípade nádorov, ktoré možno chirurgicky odstrániť. **Ciel:** Pre výraznú psychosociálnu záťaž spojenú s konfrontáciou s onkologickým ochorením je nutné poskytnúť pacientovi primeranú pomoc. Tú možno poskytnúť pri vnímaní pacienta ako osobnosti v celom bio-psycho-sociálno-spirituálnom kontexte. Psychosociálne aspekty predoperačnej fázy predstavujú konfrontáciu nielen s vedomím novozistenej diagnózy, ale aj nutnosť prijatia tejto skutočnosti pacientom a jeho rodinou, tiež nutnosť prijatia reality operačného výkonu a jeho následkov, najmä ak budú celoživotné. Pridáva sa strach z operačného výkonu a následnej bolesti, strach zo vzhľadu svojho tela po operácii, strach z možnej neúspešnej liečby a strach zo smrti, čo môže byť sprevádzané úzkosťou, depresivitou, agresiou, hnevom, alebo pocitmi opustenosti, prežívaním existencionálnej tiesne, hľadaním zmyslu utrpenia, bilancovaním vlastného života. Nasleduje prerušenie mnohých sociálnych kontaktov, dočasné, alebo trvale vylúčenie z pracovného procesu, narušenie rolí rodiny. V bezprostrednom predoperačnom období sa zvyčajne strach z operácie, pooperačných bolestí a následkov samotnej operácie. V pooperačnej fáze je veľmi výrazná reakcia na onkochirurgický výkon, ak došlo k nutnosti odstránenia časti tela postihnutej nádorom, ktorá je navonok viditeľná, čo platí zvlášť pri mutujúcej výkonnosti. Dôležitá je tu nielen reakcia pacienta, ale aj jeho rodiny. Existencia sociálnej siete a primeranej psychickej opory výrazne ovplyvňuje konfrontáciu s ochorením aj v pooperačnej fáze. **Záver:** Profesionálne, ale aj humánne orientovaná snaha ošetrovateľskej profesie by mala byť spojená s poznaním charakteru a dopadu psychosociálnych aspektov onkochirurgickej liečby, zvlášť pre neustálu interakciu sestry a pacienta. Mala by sa snažiť čo najviac pomôcť zmierniť zatažujúci vplyv niektorých psychosociálnych aspektov a na druhej strane čo najviac zvýrazniť aj možný potenciál pomoci, ktorý je súčasťou niektorých z nich. Diferenciácia týchto aspektov a následná primeraná intervencia multidisciplinárneho tímu môže zmierniť utrpenie spojené s prežívaním onkologického ochorenia.

XXVI/190. SYSTEMATICKÁ PSYCHOTERAPIE – JEJÍ MOŽNOSTI A VYUŽITÍ. FORMY PRÁCE A PŘEDNOSTI APLIKOVANÉHO PSYCHOANALYTICKÉHO PŘÍSTUPU. SEBEPOZNÁNÍ V KONTEXTU PREVENCE?

ŠUTOROVÁ V.

Úsek klinické psychologie, MOÚ, Brno

Východiska: Jako zdravotníci zaměstnávající se psychickým zdravím a upřednostňující bio-psycho-socio-eko-spirituální koncepty zdraví bychom rádi předcházeli rizikovým faktorům chování, které se mohou spolupodílet na psychické příčině oslabení imunitní reakce organismu. Záleží nám na tom, aby se lidé více zajímali o svou celkovou spokojenost a kvalitu života, a tím předcházeli riziku rozvoje onemocnění. Teoreticky se psychosomatickou etiologií potíží zabývají lidé a zdravotníci až v době, kdy selžou klasické medicínské postupy. Poté jmenují témata zátěž, stres, dlouhodobé problémy. Prakticky se pouze malé procento lidí chce dozvědět více o vnitřních procesech psychiky a ještě méně lidí je ochotno se sebezpoznání věnovat a určovat svůj život. Co může přinést práce v systematické psychoterapii? Může být jedním z ochranných prostředků zdraví? **Cíl:** Účelem sdělení je informovat o psychickém fungování a principech práce z pohledu psychoanalytického přístupu psychoterapie. Pojmenovat některé mechanismy v kontextu psychosociální etiologie potíží. Onkologické onemocnění je funkční poruchou s ireverzibilními morfologickými změnami, kde je prozatím nejistý psychosomatický výklad. Nelze vyloučit, že pacienti nejsou potenciální klientelou psychosomatiky. Získáním náhledu na vlastní mechanismy prožívání a chování může člověk snížit riziko zátěže a částečně i choroby. V systematické psychoterapii se člověk naučí rozumět vlastním adaptačním mechanismům, zvládnání škodlivých emocí, jako je lítost, zlost, pojmenuje prožitky, rozvíjí autenticitu, nachází vytěsněné traumatické obsahy. V teoreticko-kazuistické práci chci na postupech přiblížit, jak můžeme spoluutvářet naši realitu, včetně zdraví. **Záver:** Přednáška nabízí znalost v oblasti komplexního pohledu na člověka a jeho zdraví, náhled na psychický podíl zdraví. Zvažuje psychoanalyticky orientovaný psychoterapeutický přístup v kontextu prevence zátěže a etiologie onemocnění.

XXVI/197. PILOTNÍ STUDIE – PRVNÍ ZKUŠENOSTI SE SYNDROMEM VYHOŘENÍ U ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ ONKOLOGIE

POLÁŠKOVÁ J., KOHOUTEK M.

Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Východiska: Syndrom vyhoření je v současné době často diskutovaným tématem. Dle nejnovějších průzkumů stresuje práce více než polovinu lidí, převážně osob samostatně výdělečně činných, ale také lidí vykonávajících psychicky náročné profese. Mezi ně nesporně patří i zdravotničtí pracovníci, kteří se denně setkávají s lidmi v osobní a lidské tísní vyvolané jejich nemocí, resp. nemocí jim blízké osoby. Zdravotnictví vůbec patří mezi nejnáročnější oblasti lidské činnosti, protože jeho obsahem je péče o zdraví, tj. hodnotu, která má pro většinu z nás klíčový význam a je základní podmínkou spokojeného života. Výkon práce ve zdravotnictví, jehož nedílnou součástí je i denní setkávání se s utrpením i umíráním a péče o lidský život a zdraví obecně, je z uvedených důvodů spojen s nezměrnou dávkou stresu a emočního vypětí. Cílem tohoto výzkumu bylo zmapovat výskyt syndromu vyhoření a zjistit jeho míru u zdravotnických pracovníků onkologického oddělení KNTB Zlín. **Soubor pacientů a metody:** Zkoumaný soubor tvořilo 57 zdravotnických pracovníků. V případě tohoto šetření to byli lékaři, střední zdravotnický personál a nižší zdravotnický personál čtyř stanic onkologického oddělení Krajské nemocnice T. Bati ve Zlíně. K získání potřebných dat byla zvolena metoda dotazníku (BM – Burnout Measure – autorů A. Pinesové a E. Aronsona). **Výsledky:** Výsledné hodnoty dotazníku BM – psychického vyhoření – se pohybovaly v celém souboru od 1,28 do 5,14. Střední hodnota BM celého souboru byla 2,93, což znamená, že skóre vyhoření u zdravotnických pracovníků onkologického oddělení je uspokojivé. Střední hodnota BM u zdravotnických pracovníků stanice radioterapie byla 2,87, skóre vyhoření je tedy uspokojivé. Vypočítaná střední hodnota BM u zdravotnických pracovníků ambulantní části – stanice SEVER – dosáhla 2,74 – skóre vyhoření je uspokojivé. Střední hodnota BM u zdravotnických pracovníků lůžkového oddělení – stanice VÝCHOD – byla 2,91 – skóre vyhoření je uspokojivé. Střední hodnota BM u zdravotnických pracovníků akutního lůžkového oddělení včetně jednotky intenzivní onkologické péče – stanice ZÁPAD – dosáhla 3,13. Tato hodnota již představuje potenciální ohrožení syndromem vyhoření. **Záver:** Smyslem této práce bylo nejen vzbudit zájem a přispět zjištěnými výsledky k rozšíření poznatků o syndromu vyhoření, ale také přinést informace, které by bylo možné využít v praxi. Výsledná zjištění naznačila možné rozdíly v hodnotách BM mezi jednotlivými stanicemi onkologického oddělení, proto budeme ve výzkumech podobného typu pokračovat.

XXVII. Nádorová imunologie

XXVII/13. NÁDOROVÉ MIKROPROSTŘEDÍ: NEJEN NÁDOROVÉ BUŇKY!

RYŠKA A., HORNYCHOVÁ H.

Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové

Solidní nádory jsou tvořeny dvěma úzce provázanými a navzájem se ovlivňujícími komponentami – vlastním parenchymem (populace nádorových buněk) a stromatem. To je zcela integrální součástí nádorového procesu a má na jeho biologické vlastnosti zásadní vliv, neboť slouží jako rezervoár růstových faktorů, a tím může ovlivňovat proliferační aktivitu nádorových elementů, moduluje invazivitu nádoru (degradace mezibuněčné matrix stromálními fibroblasty a myofibroblasty, integrace nádorových buněk do okolí), ovlivňuje interakci mezi nádorovou populací a imunitním systémem. V neposlední řadě je stroma také prostředím, které díky přítomnosti cévního zásobení zajišťuje výživu nádoru, odstraňování produktů metabolismu apod. Cévy v nádoru jsou také branou pro hematogenní šíření a vznik metastáz. Pro růst a rozvoj nádoru hraje zásadní roli novotvorba cév z preexistujícího řečiště – angiogeneze. Již v roce 1971 byla J. Folkmanem vyslovena hypotéza, že nádory jsou závislé na tvorbě cévního zásobení a že každému zvětšení populace nádorových buněk musí předcházet proliferace kapilár nádor zásobujících. Vyvolávajícím momentem pro novotvorbu cévního zásobení tumoru je hypoxie vyvolaná nepoměrem mezi cévním zásobením a potřebami rostoucího tumoru. Hypoxie výrazně ovlivňuje rovnováhu mezi proangiogenními a antiangiogenními působky. K podpoře angiogeneze dochází buď přímo zvýšením produkce proangiogenních faktorů a jejich receptorů, nebo k jejímu nepřímému ovlivnění přes další faktory. Cévy však nepředstavují jen zdroj zásobení nádoru kyslíkem a živinami, ale rovněž bránu pro hematogenní šíření a vznik orgánových metastáz na straně jedné a cestu, kterou se dostávají do nádoru nejen živiny, ale také buňky imunitního systému zodpovědné za protinádorovou odpověď, na straně druhé. Cílem fungování imunitního systému je za standardních podmínek udržování vnitřního prostředí organismu (homeostázy). Informační charakter soustavy spočívá ve schopnosti rozpoznávat podněty z vnějšího prostředí a reagovat na ně. Imunitní systém neslouží pouze k obraně organismu před patogenními vlivy vnějšího prostředí, má také nezastupitelnou úlohu během vývoje orgánů (regulace apoptózy, produkce růstových faktorů sloužících k vytvoření cévního zásobení nově tvořené tkáně, přímý vliv na proliferaci a diferenciaci epiteliálních struktur). V prostředí nádoru má imunitní systém dvojitý působení. Jeho buňky reagují na přítomnost nádorových buněk aktivací, následkem je nejen rozvoj protinádorové imunity, ale i aktivace složek podporujících progresi nádorového bujení – některé cytokiny a růstové faktory produkované buňkami imunitního systému zároveň podporují proliferaci nádorových buněk a stimulují tvorbu jeho cévního zásobení, proteolytické enzymy umožňují invazi nádorových buněk, specifické protilátky mohou maskovat nádorové buňky před dosahem buněčné cytotoxicity. Během zánětlivé reakce dochází také ke tvorbě volných radikálů, které mohou mít za následek další mutace v rychle se dělících nádorových buňkách – to je pravděpodobně také jeden z předpokladů pro vznik nádorů v terénu chronického zánětu.

XXVII/14. IMUNITNÍ SYSTÉM A SYSTÉMOVÁ TERAPIE NÁDORŮ

MELICHAR B.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

V současné době je zřejmé, že imunitní systém hraje důležitou, v některých případech zásadní roli v odpovědi nádorových onemocnění na léčbu i v prognóze onemocnění. Růst nádoru vyvolává specifickou i nespecifickou imunitní odpověď, která však může ovlivnit další průběh onemocnění příznivým i nepříznivým způsobem. Cílená léčba je v současné době nedílnou součástí terapeutických postupů u nemocných s maligním nádorem. Jedním z potenciálních „cílů“ je přítom i aktivace imunitního systému. Imunitní odpověď hraje rovněž důležitou roli v odpovědi na některé cytotoxické léky. Důležitým prediktivním ukazatelem u nemocných je např. přítomnost tumor infiltrujících lymfocytů v nádorové tkáni. Rovněž cirkulující biomarkery imunitní odpovědi, např. neopterin, mohou v některých případech odrážet průběh léčby a předpovídat odpověď na léčbu.

XXVII/15. ROLE IMUNITNÍHO SYSTÉMU V OBRANĚ PROTI NÁDORŮM A STRATEGIE PROTINÁDOROVÉ IMUNOTERAPIE

ŠPÍŠEK R.^{1,2}

¹Sotio a.s., Praha, ²Ústav imunologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

V přednášce budou, na základě nových poznatků, diskutovány současné názory na roli imunitního systému v obraně proti nádorovým onemocněním a bude diskutován koncept protinádorové imunoterapie. Budou shrnuty recentní důkazy o tom, že imunitní systém je schopen kontrolovat a regulovat růst nádorových buněk, zejména v raných stádiích karcinogeneze. Výsledky studií na myších i lidských modelech dále potvrzují, že imunitní systém účinně potlačuje nádorové onemocnění v časných fázích, ve stadiu preneoplazie a při úniku nádorových buněk imunitnímu dohledu je již imunitní reakce méně účinná. Tyto nálezy podporují ideu, že pokusy o aplikaci protinádorové imunoterapie v praxi mají největší naději na úspěch, jestliže bude imunoterapie aplikována v časných fázích onemocnění. V pokročilých fázích onemocnění bude zajímavé kombinovat imunoterapii s dalšími léčebnými modalitami. Protinádorová imunoterapie může být teoreticky u lidí s vysokým rizikem vzniku nádoru uplatňována dokonce ještě před rozvojem onemocnění – jako imunoprevence. Očkování proti virům, které způsobují nádorová onemocnění, ukazuje, že imunoprevence může vést k zásadnímu snížení počtu nádorových onemocnění.

XXVII/16. INFILTRACE NÁDORU LYMFOCYTY: JAKÝ JE VLIV NA PROGNÓZU PACIENTA?

BÜCHLER T.

Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

Východiska: V mikroprostředí nádoru se nachází mnoho typů imunitních buněk, které mohou pozitivně nebo negativně ovlivňovat prognózu nádorového onemocnění. Předpokládá se, že část lymfocytů infiltrujících nádor (tumor-infiltrating lymphocytes – TILs) je specifická pro nádorové antigeny. **Cíl:** Většina studií zkoumajících TILs ve vztahu s prognózou pacientů zjistila, že hustota TILs v nádoru pozitivně koreluje s celkovým přežitím. Nejvíc údajů pochází z výzkumu kolorektálního karcinomu, ovariálního karcinomu a melanomu, ale studie byly provedeny i u dalších solidních nádorů, např. spinocelulární karcinom sliznic hlavy a krku, prsu, prostaty, renálního karcinomu a bronchogenního karcinomu. Ukázalo se, že s příznivou prognózou nádorů je lymfocytární infiltrát s vysokým obsahem CD3+ T lymfocytů, CD8+ cytotoxických T lymfocytů a paměťových T lymfocytů s expresí CD45RO. Naopak negativní vliv na prognózu mají podle většiny studií pomocné (helper) T lymfocyty produkující IL 4, IL 5 a IL 13 (Th2 lymfocyty) a T lymfocyty produkující IL 17, IL 21 a IL 22 (Th17). Asociace mezi hustotou regulačních T lymfocytů (T regs) exprimujících FOXP3 a prognózou se zřejmě liší podle typu a histogeneze nádoru. Pro protinádorový účinek TILs je tudíž důležité zastoupení jednotlivých typů buněk v infiltrát, stav jejich aktivace a produkce cytokinů a chemokinů imunitními a nádorovými buňkami nebo jinými buňkami v komplexním mikroprostředí nádoru. Výzkum TILs a jejich analýza ve vztahu ke klinickým parametrům jsou dosud zatíženy mnoha metodologickými problémy. Studie jsou poměrně malé a obsahují heterogenní populaci pacientů. Výsledky jednotlivých studií se obtížně srovnávají kvůli různým histopatologickým a imunologickým metodám použitým k analýze TILs. Nicméně v poslední době zesiluje volání po standardizaci analýzy TILs a její začlenění mezi již zavedené metody hodnocení prognostického rizika. Využití TILs v imunoterapii by teoreticky mohlo být vysoce selektivní a relativně netoxickou léčebnou metodou, která by vedla k likvidaci nádoru a prevenci jejich rekurence. Nepřímým důkazem jejich funkce je, že protinádorové vakcíny zvyšují infiltraci nádorů T lymfocyty a jejich cytotoxickou aktivitu proti nádorovým buňkám. Dalšími léky, které by mohly zvyšovat aktivitu TILs, jsou inhibitory PD-1 (anti-programmed cell death protein 1) a jeho ligandu PD-L1 a také některé inhibitory angiogeneze – nádory s vysokou angiogenní aktivitou obsahují většinou jen málo TILs a normalizace nádorové vaskulatury pomáhá migraci cytotoxických T lymfocytů do nádorů.

XXVIII. Základní a aplikovaný výzkum v onkologii

XXVIII/4. NOVÝ POHLED NA VÝZNAM IMUNOLOGICKÉHO VYŠETŘENÍ V ONKOLOGII

ZÁVADOVÁ E., ŠPAČEK J., VOČKA M., KONOPÁSEK B., PETRUŽELKA L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Přestože byl pojem dohled imunitního systému u nádorových onemocnění navržen před více než 40 lety, až v důsledku poznání buněčných a molekulárních mechanismů v imunitním systému se tato myšlenka v onkologii dočkala svého znovuobjevení. Proto se dostává do popředí i mapování imunitní odpovědi u nádorových pacientů – tzv. immunoscore. 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. Galon a kolektiv navrhuji vzhledem k výsledkům u tisíců pacientů doplnit klasifikaci TNM u kolorektálního karcinomu o immunoscore. Immunoscoring se zřejmě ale bude týkat i dalších druhů nádorů. Klinické úspěchy imunoterapie přinesly zcela nový pohled na imunologická vyšetření. Možnosti využití imunoterapie jsou posíleny poznatky o aktivaci cytolytických T lymfocytů, které jsou schopny nádorovou buňku (po rozpoznání nádorového antigenu) usmrtit. V současné době je anti CTLA 4 protilátka (ipilimumab) indikována k léčbě pokročilého melanomu. V klinických studiích se testují další diagnózy (např. nádory ledvin, nádory plic, mesoteliom). Další molekula inhibující imunitní reakce byla objevena na povrchu umírajících T buněk – molekula PD 1 (programmed death 1) – a proti ní byla vyvinuta anti PD1 protilátka. U některých pacientů, zejména těch na terapii anti CTLA 4, se objevily nepříjemné nežádoucí účinky jako např. zánět tlustého střeva či hypofýzy. Tyto nežádoucí účinky, souvisejí s aktivací imunitního systému, jsou předvídatelné a při správné imunomodulaci i zvládnutelné. Dnešní imunoterapie nepomáhá každému, a proto se hledá způsob, jak najít prediktivní biomarkery. Zdá se tedy, že význam imunologického vyšetření spočívá pro indikaci a predikci nejen imunoterapie, ale i k predikci vývoje odpovědi na komplexní léčbu u onkologického pacienta (immunoscore).

XXVIII/81. NOVINKY V MOLEKULÁRNÍ PATOLOGII GLIÁLNIÍCH NÁDORŮ

SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Gliální nádory dospělých jsou nejčastějšími primárními nádory mozku a zahrnují řadu histologických podtypů definovaných tradiční histopatologickou klasifikací dle WHO. Kromě obecných aspektů biologie těchto nádorů, jako je jejich vysoká buněčná heterogenita, akcentovaný význam nádorového mikroprostředí, zásadní postavení gliomových kmenových buněk, bylo v posledních letech dosaženo obrovského pokroku také na poli jejich molekulární patologie. Tento pokrok byl umožněn především dostupností vysokokapacitních molekulárně-biologických technik a jejich úspěšnou aplikací do výzkumu, např. iniciativou The Cancer Genome Atlas (TCGA), která v současné době zahrnuje data z komplexních celogenomových analýz více než 450 glioblastomů. Došlo k podstatně hlubšímu pochopení signálních drah zapojených do patogeneze těchto nádorů a nalezení nových prognostických a prediktivních biomarkerů. **Cíl:** Hlavním cílem výzkumu v této oblasti je dnes přenést poznatky z oblasti molekulární patologie do klinické praxe, a to jak na úrovni nových biomarkerů, tak terapeutických cílů, a umožnit více individualizovanou, a tedy více efektivní terapii u pacientů s tímto vysoce maligním nádorovým onemocněním. Zprostředkovat nejnovější poznatky z této oblasti je také cílem tohoto sdělení. **Závěr:** Studium základních chromozomálních a molekulárních poškození provázejících maligní transformaci gliálních buněk umožnilo popis klíčových biologických procesů a signálních drah zapojených do jejich molekulární patogeneze. Výsledky tohoto výzkumu jsou doprovázeny čím dál častěji také významnými přesahy do klinické praxe.

Výzkum byl podpořen granty IGA MZ ČR NT13549-4/2012, NT13860 4/2012, NT-13547-04/2012, NT13514-4/2012 a NT11214-4/2010.

XXVIII/84. ROLE PROTEAS V PATOGENEZI ASTROCYTÁRNÍCH NÁDORŮ

BUŠEK P., BALÁŽIOVÁ E., ŠEDO A.

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

Lidský genom obsahuje přes 500 genů kódujících proteázy. Proteolytické štěpení proteinů, vedoucí k jejich inaktivaci, aktivaci či změně biologické funkce, představuje důležitý regulační a exekuční mechanismus u řady fyziologických a patologických procesů. U astrocytárních nádorů dochází k porušení proteolytické rovnováhy v transformovaných gliálních buňkách, ale též ve stromatu nádorů. Na změněné expresi proteáz se podílí dysregulace cytokinů a růstových faktorů, abnormální signalizace EGFR, tkáňová hypoxie, mutace IDH, změna exprese transkripčních faktorů či miRNA. Pro dysregulaci enzymové aktivity proteáz je dále významná změněná exprese jejich kofaktorů a endogenních inhibitorů. Patogeneticky mají proteázy zásadní význam pro invazivní chování gliomů, hrají důležitou roli při novotvorbě cév a vzniku pseudopalisádových nekróz, některé jsou dále dávány do souvislosti s abnormální proliferací gliomových buněk včetně gliomových kmenových buněk. Proteázy tedy neslouží pouze jako nástroj umožňující gliomovým buňkám degradovat extracelulární matrix, ale jsou důležité pro uvolnění růstových faktorů, modifikaci signální aktivity parakrinních mediátorů a odštěpení extracelulárních domén transmembránových receptorů a adhezivních molekul. Intracelulárně se proteázy v gliomech podílejí na signální transdukcii, ovlivňují buněčnou proliferaci a diferenciaci, iniciaci a exekuci apoptózy či regulaci buněčné motility prostřednictvím remodelace buněčného cytoskeletu. Ubiquitin-proteazomový systém je potom klíčovým mechanismem pro regulaci řady buněčných pochodů prostřednictvím degradace nepotřebných či nefunkčních proteinů. Protože jsou proteázy slibným potenciálním cílem nízkomolekulárních inhibitorů či proteolyticky aktivovatelných

proléčiv, zájem o poznání jejich patogenetických rolí v gliomogenezi a o jejich terapeutické využití v poslední době narůstá. Klinické studie s inhibitory metaloproteináz (marimastat) u gliomů však, podobně jako u jiných nádorů, nepřinesly očekávané výsledky. Kromě nežádoucích účinků způsobených potlačením fyziologických funkcí proteáz mohou být tyto neúspěchy způsobeny velkou redundancí biologických aktivit proteáz a rovněž aplikací těchto inhibitorů velmi heterogenní skupině pacientů. V současné době probíhají u pacientů s gliomy klinické zkoušky inhibitorů proteazomu (bortezomib) a gamma sekretázy. Pro léčebné cílení proteáz bude klíčovým faktorem precizní poznání mechanismů jejich funkcí, což umožní individualizaci a časování jejich terapeutického zásahu.

Práce je podpořena granty IGA 12237-5/2011, PRVOUK-P27/LF1/1 a UNCE 204013.

XXVIII/120. PREDIKTIVNÍ VÝZNAM NEURON SPECIFICKÉ ENOLÁZY (NSE) A THYMIN KINÁZY (TK) U PACIENTŮ S POKROČILÝM NSCLC LÉČENÝCH EGFR-TKI

FIALA O.¹, PEŠEK M.², FÍNEK J.³, BENEŠOVÁ L.⁴, MINÁRIK M.⁴, BORTLÍČEK Z.⁵, TOPOLČAN O.⁶

¹Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ²Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň, ³Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň, ⁴Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, ⁵Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno, ⁶Oddělení nukleární medicíny – Laboratoř imunochemické diagnostiky, LF UK a FN Plzeň

Východiska: Zavedení inhibitorů tyrozin kináz receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR-TKI) do léčby nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC) přispělo k prodloužení přežití pacientů s pokročilým stadiem tohoto onemocnění. Aktivační mutace genu EGFR představují spolehlivý prediktor dobrého efektu léčby EGFR-TKI u pacientů s pokročilým NSCLC. Výskyt těchto mutací v evropské populaci je však nízký (cca 10–15 %), navíc je stále dost pacientů, u kterých vyšetření na přítomnost aktivační mutace genu EGFR není možné provést z různých důvodů, nejčastěji technických nebo logistických. Cílem naší práce bylo zjištění významu sérových onkomarkerů NSE a TK pro predikci efektu léčby EGFR-TKI. **Soubor pacientů a metody:** Soubor čítá celkem 163 pacientů s pokročilým stadiem NSCLC (stadium IIIIB a IV), kteří byli léčeni EGFR-TKI (erlotinib, gefitinib). U všech pacientů byla před zahájením léčby stanovena hladina NSE a TK v séru. 93 pacientů bylo vyšetřeno na přítomnost aktivační mutace genu EGFR. **Výsledky:** Mediány přežití bez známké progresu (PFS) a celkového přežití (OS) u pacientů s vysokou hladinou NSE činily 1,1 a 3,7 vs 2,6 a 11,6 měsíců u pacientů s normální hladinou NSE ($p = 0,002$ a $p = 0,003$). Mediány PFS a OS u pacientů s vysokou hladinou TK činily 2,1 a 8,5 vs 2,9 a 17,4 měsíců u pacientů s normální hladinou TK ($p = 0,026$ a $p = 0,020$). Výsledky vícerozměrného Coxova modelu prokázaly, že PFS bylo významně, nezávisle ovlivněno hladinou NSE ($HR = 2,36$, $p = 0,003$) a přítomností aktivační mutace genu EGFR ($HR = 0,31$, $p = 0,001$), OS bylo významně nezávisle ovlivněno přítomností aktivační mutace genu EGFR ($HR = 0,40$, $p = 0,028$) a stavem výkonnosti ($HR = 1,89$, $p = 0,006$). **Závěr:** Výsledky naší studie prokázaly, že vysoká hladina NSE, jako marker neuroendokrinní diferenciaci, představuje významný, nezávislý prediktor rezistence k léčbě EGFR-TKI u pacientů s pokročilým NSCLC. V literatuře dosud nebyly publikovány výsledky ukazující prediktivní význam sérové hladiny NSE u pacientů s NSCLC. Hladina TK nepředstavuje významný, nezávislý prediktivní ani prognostický faktor pro léčbu EGFR-TKI.

XXVIII/121. PREDIKTIVNÍ A PROGNOSTICKÝ VÝZNAM NATREMIE U PACIENTŮ S NSCLC LÉČENÝCH ERLOTINIBEM

SVATOŇ M.¹, FIALA O.², PEŠEK M.¹, BRŮHA F.¹, MUKENŠNABL P.³, RACEK J.⁴, MINÁRIK M.⁵, BORTLÍČEK Z.⁶

¹Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň, ²Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ³Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň, ⁴Ústav klinické biochemie a hematologie, LF UK a FN Plzeň, ⁵Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, ⁶Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Východiska: Plicní karcinom patří mezi vedoucí příčiny nádorových úmrtí celosvětově. Pokročilý NSCLC je jeho převažujícím typem. I přes pokrok v léčbě je jeho přežití stále nedobré. Proto jsou hledány faktory, jak docílit zvýšení účinnosti léčby u jednotlivých individuálních pacientů. Mezi ně patří prediktivní a prognostické biomarkery. Naším cílem bylo posoudit vztah hladin natremie k predikci léčby erlotinibem a též posoudit prognózu pacientů se sníženou hladinou natremie. **Soubor pacientů a metody:** Naše studie zahrnovala 544 pacientů s pokročilým NSCLC (stadia IIIIB nebo IV) s mediánem věku 64 let. Převládali muži (63,1 %), kuřáci či bývalí kuřáci (46,7 %, resp. 37,7 %), adenokarcinom (47,8 %) a PS 0–1 (53,5 %). 78,5 % nemocných obdrželo předchozí onkologickou léčbu. Ze 78 pacientů testovaných na EGFR mutace bylo pouze 8 pozitivních. V našem souboru jsme retrospektivně vyhodnocovali klinická a laboratorní data u nemocných z let 2006–2013 léčených erlotinibem na našem pracovišti. Hladiny sodíku byly vyhodnocovány v těsném období před zahájením léčby erlotinibem (pro hyponatremii byla stanovena hodnota pod referenční mezi laboratoře FN Plzeň – tj. pod 136 mmol/l). Mutace EGFR z histologických/cytologických preparátů byly hodnoceny standardní cestou akreditované laboratoře. Následně byly počítány PFS a OS a jejich vztah k natremii, EGFR mutacím a dalším klinickým ukazatelům. **Výsledky:** Hyponatremii jsme prokázali u 117 (21,5 %) pacientů před započetením léčby erlotinibem, přičemž u 42 pacientů došlo během léčby k úpravě hladin sodíku a naopak u 48 pacientů byla hyponatremie pozorována po skončení cílené léčby. Prokázali jsme signifikantní zvýšení účinnosti léčby erlotinibem u pacientů s normálními hladinami natremie ku hyponatremickým nemocným (DCR 60,7 vs 39,3 %, $p < 0,001$). Rovněž PFS byl signifikantně vyšší u pacientů s normální natremií ($p < 0,001$, 2,0 vs 1,6 měsíce). Stejná závislost se potvrdila i pro OS ($p < 0,001$, 10,9 vs 4,6 měsíce). Vícerozměrný Coxův model pak prokázal, že natremie ($HR = 1,25$, $p = 0,041$), EGFR status ($HR = 0,43$, $p < 0,001$) a PS ($HR = 1,28$, $p = 0,007$) byly nezávislé faktory pro PFS. EGFR status ($HR = 0,58$, $p = 0,040$), natremie ($HR = 1,87$, $p < 0,001$), PS ($HR = 1,82$, $p < 0,001$) a stadium onemocnění ($HR = 1,49$, $p = 0,006$) pak byly nezávislými faktory pro OS. **Závěr:** V naší studii natremie představovala významný prognostický i prediktivní faktor u pacientů s pokročilým NSCLC léčených erlotinibem. Bylo by proto vhodné další studii posoudit vývoj tohoto nepříznivého jevu při snaze o léčebnou korekci hyponatremie.

XXVIII/123. NOVÉ TRENDY VE VÝZKUMU MIKRORNA U SOLIDNÍCH NÁDORŮ

SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující RNA dlouhé 18–25 nukleotidů, které posttranskripčně regulují genovou expresi v průběhu rozličných buněčných procesů, jako jsou apoptóza nebo diferenciaci, ale i maligní transformace. Změny v expresních profilech miRNA již byly pozorovány u většiny so-

lidních nádorů. Mechanistické studie v nádorové buňce prokázaly schopnost jednotlivých miRNA vykazovat funkci nádorových supresorů a onkogenů. Nejnovější pozorování navíc popisují potenciál jedné miRNA vykazovat v závislosti na kontextu jak funkci nádorového supresoru, tak onkogenu. Tato pozorování zásadním způsobem rozšířila koncept molekulární patogeneze nádorových onemocnění a naznačila potenciál miRNA nejen jako diagnostických biomarkerů, ale také jako potenciálních terapeutických cílů. **Cíl:** Sdělení zahrnuje novinky z oblasti biogeneze a funkce miRNA, izomiRs, koncept kompetujících endogenních RNA (ceRNAs), význam miRNA v nádorové biologii a jejich zapojení do hlavních znaků maligního nádoru, biologie nádorové kmenové buňky či autofagie. V kontextu našich výsledků bude diskutována schopnost vybraných miRNA sloužit jako tkáňové biomarkery (prognostické a prediktivní), sérové a močové biomarkery (diagnostické) a potenciální terapeutické cíle u kolorektálního karcinomu, renálního karcinomu a glioblastomu. **Závěr:** Specifické expresní profily miRNA byly u pacientů se solidními nádory úspěšně využity ke stanovení prognózy, k predikci léčebné odpovědi na vybrané terapeutické režimy nebo upřesnění diagnostiky u metastáz neznámého původu. Přítomnost miRNA byla prokázána v krevním séru a plazmě, ale také moči nebo mozkomíšním moku, kde vykazovaly nejen vysokou míru stability, ale u vybraných solidních nádorů rovněž velice dobré analytické vlastnosti. V současné době je kromě možného diagnostického využití cirkulujících miRNA intenzivně studován jejich původ a příčiny jejich extrémně vysoké stability. MiRNA jsou také velice slibnými terapeutickými cíli, přičemž první protinádorová terapie na bázi miRNA vstupuje do klinického hodnocení začátkem příštího roku. *Výzkum byl podpořen granty IGA MZ ČR NT13549-4/2012, NT13860 4/2012, NT-13547-04/2012, NT13514-4/2012 a NT11214-4/2010.*

XXVIII/124. SLC TRANSPORTÉRY JAKO POTENCIÁLNÍ PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ MARKERY U ADENOKARCINOMU PANKREATU

MOHELNÍKOVÁ-DUCHOŇOVÁ B.¹, BRYNYCHOVÁ V.², HLAVÁČ V.², OLIVERIUS M.³, KOČÍK M.³, HLAVSA J.⁴, HONSOVÁ E.⁵, MAZANEC J.⁶, KALA Z.⁴, MELICHAR B.¹, SOUČEK P.²

¹Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ²Laboratoře toxikogenomiky, SZÚ v Praze, ³Klinika transplantální chirurgie, IKEM, Praha, ⁴Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ⁵Pracoviště klinické a transplantální patologie, IKEM, Praha, ⁶Ústav patologie, LF MU a FN Brno

Východiska: Přestože chemoterapie statisticky významně zlepšila celkové přežívání pacientů s karcinomem pankreatu, prognóza onemocnění zůstává infaustní. Rozvoj lékové rezistence výrazně limituje účinnost cytostatik a výsledky terapie. V současnosti je upřena pozornost na studium exprese transportérů cytostatik a jejich role v ovlivnění terapeutických výsledků či toxicity léčby. Gen SLC29A1 kóduje protein hENT1, který je schopen přenášet do buněk nukleotidy. Zvýšená exprese SLC29A1 byla popsána in vitro jako potenciální rozhodující faktor senzitivity pankreatických nádorových buněk ke gemcitabinu i 5-fluorouracilu (klíčovým cytostatikům léčby karcinomu pankreatu). U pacientů s resekabilním adenokarcinomem pankreatu léčených gemcitabinem v adjuvanci je jeho vysoká exprese spojena s delším celkovým přežíváním pacientů. Role ostatních členů SLC podrodiny v nádorové rezistenci karcinomu pankreatu jsou v porovnání s SLC29A1 mnohem méně probádány. Cílem naší práce bylo nalezení dalších zástupců SLC transportérů účastnících se transportu protinádorových léčiv jako potenciálních prognostických a prediktivních markerů u karcinomu pankreatu. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2008–2013 bylo získáno 65 histologicky verifikovaných párových tkání od pacientů, kteří podstoupili radikální chirurgickou léčbu karcinomu pankreatu. Expresní profil SLC transportérů byl stanoven pomocí real-time qPCR. Expresní proteinů byly stanoveny metodou Western-blot a IHC. **Výsledky:** Nalezli jsme významnou upregulaci SLC22A3 v nádorové tkáni, zatímco exprese SLC22A1, SLC22A2, SLC22A11, SLC28A1, SLC28A3 a SLC29A1 je v adenokarcinomu pankreatu významně snížena. Navíc hladiny mRNA genů SLC22A1, SLC22A11 a SLC29A1 byly významně nižší u tumorů s přítomnou angioinvasí. Vyšší hladiny SLC22A1 a SLC28A1 byly nalezeny u pacientů s horším celkovým přežíváním. Pacienti léčení nukleozidovými analogy v adjuvanci a vyšší expresi SLC22A3 a SLC29A3 měli delší celkové přežívání ve srovnání s těmi s nízkou expesí těchto transportérů. Kombinace vysoké exprese SLC22A3 a nízké exprese ABCC2 byla nalezena u pacientů s delším celkovým přežíváním po radikální resekci a adjuvantní onkologické léčbě nukleozidovými analogy. **Závěr:** Vysoká exprese transportérů cytostatik se zdá být významným prediktivním markerem léčebné odpovědi. V případě karcinomu pankreatu se jedná zejména o již dříve studovaný SLC29A1 a SLC22A3. Expresí efluxních transportérů rodiny ABC transportérů může dále ovlivňovat účinnost těchto léčiv. *Práce byla podpořena projektem: GAČR P301/12/1734 a Evropským fondem pro regionální rozvoj CZ.1.05/2.1.00/03.0076.*

XXVIII/125. ODHAD PROGNÓZY PACIENTŮ NA ZÁKLADĚ ZPŘESNĚNÉ MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE NÁDORŮ ŽALUDKU

MINÁRIK M.¹, BELŠÁNOVÁ B.¹, HÁLKOVÁ T.¹, MINÁRIKOVÁ P.², ZAVORAL M.², DUŠEK L.³, BENEŠOVÁ L.¹

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

Východiska: Heterogenita nádorů žaludku má za následek značné rozdíly v přežití pacientů. Klasická histopatologická klasifikace založená na určení tzv. Laurenova podtypu umožňuje určení zvýšené míry agresivity u difuzního typu oproti typu intestinálnímu, avšak toto rozdělení nemá podstatný vliv na klinická rozhodnutí o následném směřování léčby. V souvislosti s uvedením biologické léčby zaměřené na blokadu HER2 receptoru se teprve v nedávné době zavedlo vyšetřování HER2 jako pozitivního prediktora léčebné odpovědi. Nádory žaludku vykazující HER2 amplifikaci, kterých je přibližně 20 %, mají sice a priori horší prognózu, avšak při nasazení léčby trastuzumabem lze u HER2-pozitivních pacientů dosáhnout klinicky významné stabilizace či remise. U zbývajících cca 80 % nádorů doposud jiný typ molekulární klasifikace není. **Soubor pacientů a metody:** Vyšetřovali jsme genové amplifikace a somatické mutace u 71 pacientů s klinicky potvrzeným karcinomem žaludku. Celkem byl vyšetřen panel amplifikací 75 genů a somatických mutací 6 genů zahrnující nejčastější (proto)onkogeny a tumor supresorové geny účastnící se procesu vzniku a progresu nádoru. Získané výsledky byly korelovány s klinickými daty pacientů zahrnující stadium, lokalizaci, Laurenův typ a především celkové přežití. Přežití pacientů bylo popsáno Kaplan-Meierovou metodikou, asociační analýza byla založena na Jaccardových koeficientech podobnosti výsledek byl vizualizován na základě Wardova algoritmu. Korelace výskytu amplifikací a mutací s přežitím byla provedena s využitím Coxova modelu proporcionálního rizika. **Výsledky:** Somatické mutace jsme zachytili pouze u 31 % nádorů s nejčastěji mutovaným genem TP53. Výskyt somatických mutací nekoreloval s Laurenovým typem a neměl vliv na přežití. Zaznamenali jsme častou amplifikaci chromozomálních úseků 5q, 8q, 10q, 17q a 20q. Ve vztahu k přežití se jako statisticky významné ukázaly amplifikace transmembránových receptorů s tyrozinkinázovou aktivitou PDGFRB, EGFR, HER2 a RET a dále amplifikace genu pro cyklin D1 (CCND1), významný regulátor buněčného cyklu, kdy skupina pacientů vykazující amplifikaci alespoň u některého z uvedených genů měla signifikantně kratší přežití (205 vs 904 dní, p = 0,029). **Závěr:** Na základě našich výsledků lze identifikovat podskupinu pacientů s horší prognózou. Jedná se o pacienty s amplifikací genů, jejichž permanentní aktivace má za následek poruchu kontroly přechodu z G1 do S fáze buněčného cyklu vedoucí k nekontrolovatelnému buněčnému dělení s následnou progresí nádoru. *Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR č. NT 13640.*

XXVIII/126. MIRNA PROFILOVÁNÍ V PREDIKCI PROGRESU BARRETTOVA JÍCNU V KARCINOMUSROVNAL J.¹, SLABÝ O.², EHRMANN J.³, GREGAR J.⁴, ŠTAFFOVÁ K.¹, RADOVÁ L.¹, HAJDÚCH M.¹¹Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a transplantační medicíny, LF UP Olomouc, ²CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³Ústav histologie a embryologie, LF UP v Olomouci, ⁴Il. interní klinika LF UP a FN Olomouc

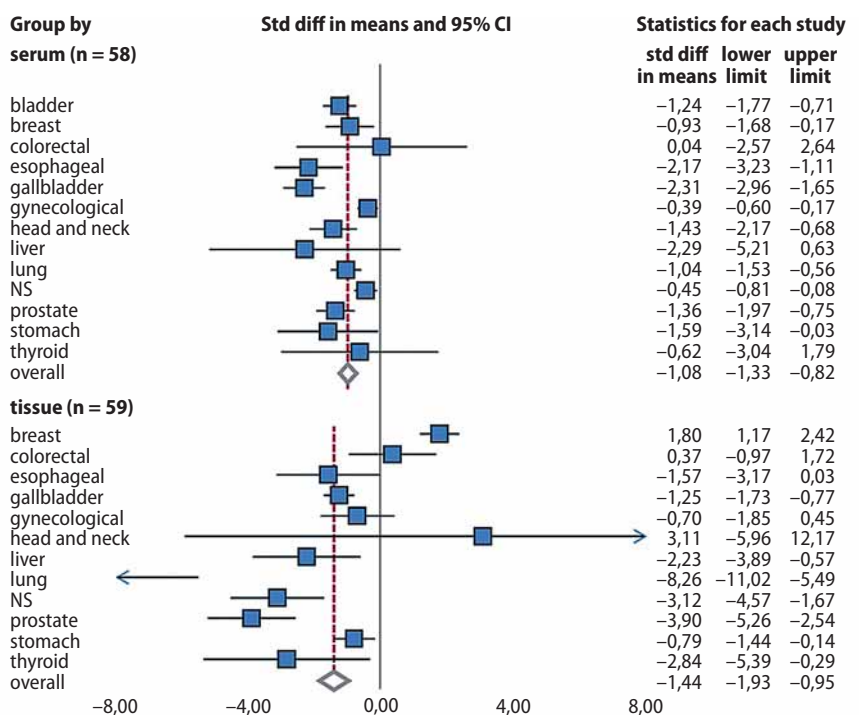
Východiska: Barrettův jícen (BE) je metaplastické onemocnění jícnu s rizikem rozvoje do adenokarcinomu jícnu (EAC). Současné screeningové metody a možnosti (endoskopie a biopsie) jsou pro pacienty s BE nepříjemné, rizikové a také drahé. Další komplikací v diagnostice nádorové progresu je subjektivní histopatologické vyšetření. Avšak přibližně jen u 2 % pacientů s BE ročně dojde k progresu do EAC. Cílem naší studie bylo identifikovat miRNA profily, které by dokázaly predikovat rozvoj EAC u pacientů s BE. **Materiál a metody:** FFPE vzorky byly získány od 68 pacientů (10 EAC, 4 high-grade a 21 low-grade dysplazie jícnu a 33 BE), z čehož bylo 49 mužů a 19 žen, průměrný věk byl 58 let, rozpětí 27–97 let. Celková RNA byla izolována z FFPE vzorků pomocí RNeasy kitu (Qiagen) po předchozí lyzaci proteinázou K. MiRNA profily byly získány za použití DNA čipů GeneChip miRNA 3.0 Array (Affymetrix). Data byla analyzována pomocí softwaru „R“ a balíčku Bioconductor. **Výsledky:** Celkem bylo provedeno 68 microarrays GeneChip miRNA, 8 nekvalitních arrays bylo z datových analýz vyřazeno. Byly analyzovány expresní profily 1 733 lidských miRNA, 1 658 lidských pre-miRNA a 2 216 lidských sno-RNA a sca-RNA. Bylo identifikováno 29 rozdílně exprimovaných miRNA, 7 pre-miRNA a 9 sno-RNA ($p < 0,001$ nebo $\log_{2}FC < -2$ nebo $\log_{2}FC > 2$) u pacientů s EAC ve srovnání s pacienty s BE. Jedním z dominantních nálezů byla snížená exprese miR-22 ve vzorcích EAC, o které je známo, že působí jako nádorový supresor a regulátor histonacetylázy 4. **Závěr:** Identifikovali jsme profily miRNA umožňující lepší diagnostiku progresu nádorového onemocnění u pacientů s BE. Získaná data však bude potřeba podrobit další validaci.

Práce na tomto projektu je podporována granty IGA MZ CR NT13585-3/202, IGA UP LF 2013_015, CZ.1.05/2.1.00/01.0030 a CZ.1.07/2.3.00/30.0004.

XXVIII/152. ZINEČNATÉ IONTY JAKO BIOMARKER NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ: VÝSLEDKY METAANALÝZYGUMULEC J.¹, RAUDENSKÁ M.¹, ADAM V.², KIZEK R.², MASAŘÍK M.¹¹Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, ²Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

Východiska: Zinek(II) je významnou signální substancí řady kaskád. U mnohých nádorů byly popsány změny hladin těchto iontů v nádorových tkáních a v sérech. Tento fakt byl popsán desítkami studií; výsledky jsou mnohdy rozporuplné. Cílem této práce bylo shrnout výsledky těchto studií pomocí metaanalýzy a ozřejmit možnosti využití v diagnostice. **Materiál a metody:** Studie byly vyhledány v databázích Web of Science, PubMed, Embase a Cochrane library a v bibliografiích jednotlivých autorů. Do studie byly zahrnuty pouze full texty. U studií byl stanoven standardizovaný rozdíl v průměru a heterogenita mezi studiemi. K analýze byl použit model náhodných a pevných efektů na základě míry heterogenity, následně byl analyzován publikační bias. Comprehensive Meta-analysis 2 software (Biostat, Englewood, NJ) byl použit pro analýzu. **Výsledky:** Celkem bylo analyzováno 114 studií s celkem 22 737 pacienty. Snížená hladina sérového zinku byla zjištěna u pacientů s nádorovým onemocněním plic (malo- i nemalobuněčné nádory), spinocelulárních karcinomů hlavy a krku, hepatocelulárních nádorů, nádorů prsu a žaludku a prostaty (obr. 1). Naopak, zvýšení sérových hladin tohoto iontu nebylo prokázáno u žádného ze studovaných nádorů. Zvýšení však bylo prokázáno u nádorové tkáně prsu, pokles byl zaznamenán u nádorů prostaty, jater plic a u tumorů štítné žlázy. U ostatních tumorů nebyl na úrovni nádorové tkáně prokázán signifikantní rozdíl mezi vzorky nádorovými a kontrolními. **Závěr:** Výsledky této metaanalýzy potvrzují fakt, že se zinečnaté ionty podílejí na patogenezi řady nádorových onemocnění. Důsledkem tohoto faktu jsou změny hladin zinečnatých iontů jednak v nádorových tkáních, jednak v sérech pacientů. Možnost využít tento parametr v diagnostice je nutné ověřit prospektivními studiemi, zaměřujícími se zejména na dynamiku změn hladin těchto iontů v průběhu progresu onemocnění a na korelaci s dalšími klinicko-patologickými ukazateli. Metaanalýza dosavadních studií totiž nemůže tyto asociace analyzovat s dostatečnou statistickou silou.

Práce byla podpořena grantovými projekty IGA MZ NT14337-3/2013, CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068 a NanoBioMetalNet CZ.1.07/2.4.00/31.0023.

Obr. 1. Hladina zinečnatých iontů v sérech a v tkáních pacientů s nádorovými onemocněními. Výsledek zobrazen jako standardizovaný rozdíl v průměru oproti kontrolní skupině s 95% CI.

XXVIII/156. VLIV PŘÍTOMNOSTI CÍRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK NA PŘEŽITÍ PACIENTŮ S KARCINOMEM PLICPROKOPOVÁ A.¹, SROVNAL J.¹, VAHALÍKOVÁ M.¹, KLEIN J.², CHUDÁČEK J.³, SZKORUPA M.³, RŮŽKOVÁ V.¹, VRBKOVÁ J.¹, HAJDÚCH M.¹¹Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP a FN Olomouc, ²Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ³I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Karcinom plic je celosvětově jednou z nejčastějších příčin úmrtí na nádorová onemocnění. Mortalita je úzce spojená se vznikem vzdálených metastáz, které se objeví až během protinádorové léčby nebo po jejím ukončení, nejsou však diagnostikovatelné v čase primární diagnózy. U souboru pacientů s karcinodem plic jsme vyšetřili přítomnost cirkulujících nádorových buněk (CTCs), které mohou být prekurzory těchto metastáz, a provedli analýzu přežití. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 137 pacientů operovaných s kurativním záměrem pro plicní karcinom. Metodou real-time RT-PCR byly na míru exprese karcinoembryonálního antigenu (CEA), receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR), lung-specific X proteinu (LUNX) a receptoru pro hepatocytární růstový faktor (c-met) vyšetřeny vzorky kostní dřevě, periferní krve a krve z plicní žíly. Naměřené hodnoty exprese testovaných markerů byly korelovány s klinicko-patologickými charakteristikami a s parametry přežití. **Výsledky:** 137 pacientů s karcinodem plic jsme zahrnuli do analýzy přežití bez příznaků nemoci (disease-free survival – DFS) a celkového přežití (overall survival, OS). Recidiva byla zaznamenána u 34 (24,8 %) z nich s DFS mediánem 14,6 měsíce. 32 (23,4 %) pacientů zemřelo, OS medián byl 15,2 měsíce. Pacienti s pozitivitou CEA v periferní krvi vykazovali signifikantně kratší DFS ($p < 0,083$; HR = 1,84 [95% CI: 0,91–3,71]) a kratší OS ($p < 0,033$; HR = 2,19 [95% CI: 1,05–4,58]) než pacienti bez přítomnosti CTCs. Ačkoliv nebyly zaznamenány žádné další statisticky významné výsledky, je třeba zdůraznit, že periferní krev je snadno dostupný kompartment (ve srovnání s kostní dřeví a krví z plicní žíly) a je vhodným materiálem pro vyšetření přítomnosti CTCs. **Závěr:** Výsledky naší studie dokazují negativní prognostický význam přítomnosti cirkulujících nádorových buněk u pacientů s karcinodem plic. Pomocí markeru CEA vyšetřeného v periferní krvi jsme identifikovali pacienty s kratším přežitím bez známek nemoci a kratším celkovým přežitím. Detekce přítomnosti CTCs zůstává využitelným a reprodukovatelným vyšetřením přispívajícím k individualizaci terapie. *Práce byla podpořena grantovými projekty IGA NT14406, IGA UP LF_2014_019 a CZ.1.05/2.1.00/01.0030.*

XXVIII/157. NOVÁ METODA CADMA PCR PRO VYŠETŘENÍ IDH1 A IDH2 MUTACÍ U GLIÁLNIÍCH NÁDORŮMEGOVÁ M.¹, DRÁBEK J.¹, KOUDELÁKOVÁ V.¹, TROJANEC R.¹, KALITA O.², MLČOCHOVÁ S.¹, RABČANOVÁ M.¹, HAJDÚCH M.¹¹Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP a FN Olomouc, ²Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

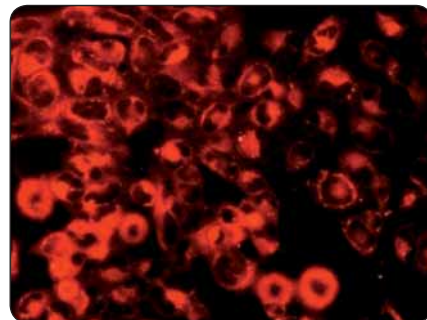
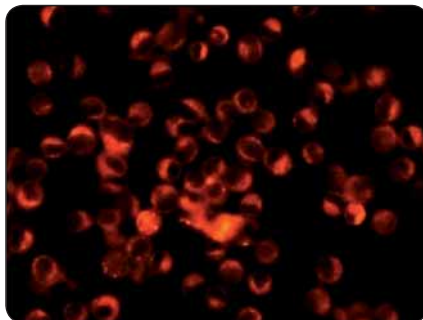
Východiska: V současné době je studium gliálních nádorů intenzivně zaměřeno na stanovení nevhodnějších biomarkerů, které by jednak umožnily pochopení procesu gliogeneze a také poskytly nové možnosti cílené terapie nejmalignějších mozkových nádorů. IDH1 and IDH2 (isocitrátdehydrogenasa 1, resp. 2) mutace patří k nejslibnějším novým diagnostickým a prediktivním biomarkerům gliálních nádorů. U high-grade gliomů (grade III a IV) jsou IDH mutace spojovány s lepší prognózou onemocnění. Výsledkem neoenzymatické aktivity mutované IDH1/2 je produkce onkometabolitu D-2-hydroxyglutarátu (2HG). I přes nesrovnalosti mezi pozitivní prognostickou rolí IDH mutací a negativní úlohou 2HG v maligní transformaci je zřejmé, že jsou IDH mutace důležitým výzkumným cílem na poli personalizovaného přístupu k léčbě gliálních nádorů. **Soubor pacientů a metody:** Cílem naší práce byla identifikace mutací IDH1 R132H a IDH2 R172K pomocí nově navržené metody jednokrokové CADMA PCR (Competitive Amplification of Differentially Melting Amplicons) v souboru 140 pacientů (79 prim. glioblastom, 14 a. astrocytom, 13 dif. astrocytom, 11 sek. glioblastom, 8 a. oligoastrocytom, 4 oligoastrocytom, 3 pilocytární astrocytom, 3 ependymom, 3 a. ependymom, 2 oligodendrogliom, 2 a. oligodendrogliom). U pacientů byl současně vyšetřen status genů EGFR, p53, RB1, MDM2, CDKN2A, chromozomálních oblastí 1p, 19q a 10p pomocí fluorescenční in situ hybridizace. Pomocí metylačně specifické PCR byl stanoven metylační stav promotoru MGMT. **Výsledky:** 105 pacientů bylo IDH1 R132H negativních, 35 bylo IDH1 R132H pozitivních. IDH1 R132H mutace byla nejčastěji nalezena u anaplastických astrocytomů, difúzních astrocytomů, anaplastických oligoastrocytomů a sekundárních glioblastomů oproti primárním glioblastomům, pilocytárním astrocytomům a ependymomům. IDH2 R172K mutace nebyla prokázána u žádného z vyšetřených gliálních nádorů. Spolu s mutací IDH1 R132H byla nejčastěji asociována kodelece 1p, 19q a naopak nejméně často amplifikace EGFR. Pacienti s IDH1 R132H mutací přežívali déle než nemutovaní. **Závěr:** Závěry vyšetření mutací IDH ve skupině gliálních nádorů pomocí nově zavedené metody CADMA PCR dobře korelovaly s výsledky mezinárodních studií. *Práce byla podpořena grantovými projekty: IGA MZČR NT13581, CZ.1.05/2.1.00/01.0030, IGA UP 2014_019.*

XXVIII/161. PLUMBAGIN JAKO AKTIVÁTOR TVORBY REAKTIVNÍCH FOREM KYSLÍKU V NÁDOROVÝCH BUŇKÁCH PROSTATYBALVAN J.¹, GUMULEC J.¹, HUDCOVÁ K.¹, RAUDENSKÁ M.¹, SZTALMACHOVÁ M.¹, KADLEC J.¹, RESSNEROVÁ A.¹, ŠTĚPKA P.¹, BABULA P.², KIZEK R.³, ADAM V.³, MASAŘÍK M.¹¹Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, ²Ústav přírodních léčiv, Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, ³Ústav chemie a biochemie, Mendelova univerzita v Brně

Východiska: Plumbagin (PB) je naftochinon rostlinného původu (*Plumbago europea*, *P. rosea*, *P. zeylanica*) s prooxidačními vlastnostmi. V buňce startuje řetězovou reakci vedoucí k tvorbě reaktivních forem kyslíku (ROS). Signální kaskáda aktivovaná zvýšenou hladinou ROS vede k aktivaci nádorového supresoru p53. Tento transkripční faktor zvyšuje expresi Bax, který způsobuje ztrátu membránového potenciálu (MP) mitochondrií a způsobuje apoptózu. PB také inhibuje transkripční faktor NF- κ B, který zvyšuje expresi antiapoptotických proteinů Bcl-2 a survivinu. Naši pozornost jsme proto zaměřili na sledování MP mitochondrií a na sledování úrovně exprese genů v závislosti na rostoucí koncentraci PB. Jako modelové systémy jsme použili prostatické buněčné linie PC-3 (nádorová linie s nefunkčním p53) a PNT1A (nenádorová linie s funkčním p53). **Materiál a metody:** V experimentu byly použity linie PC-3 (prostatická nádorová linie) a PNT1A (prostatická nenádorová linie). Buňky byly kultivovány v odpovídajícím médiu se zvyšující se koncentrací plumbaginu. Fluorescenční mikroskopii (FM) byla sledována výše membránového potenciálu mitochondrií. Pomocí RealTime-PCR byla stanovena relativní exprese vybraných genů. Vyhodnocení bylo provedeno metodou ddCt. **Výsledky:** Snímky FM prokázaly rozdíly v MP mitochondriálních membrán mezi pozitivními buněčnými liniemi po působení PB. V linii PNT1A se MP udržoval na relativně vysoké úrovni až do koncentrace PB 1 μ M, zatímco u linie PC-3 nastal pokles MP už při nejnižší koncentraci PB (0,5 μ M). qRT-PCR zaznamenala u obou linií mírné snížení exprese NF- κ B a znatelné snížení exprese survivinu. Výrazné změny v expresi při nej-

nižší koncentraci PB (0,5 μM) byly pozorovány u genů, jejichž produkty regulují apoptózu. V linii PC-3 došlo ke snížení exprese antiapoptotického Bcl-2 a ke zvýšení exprese proapoptotického Bax stejně jako v linii PNT1A. Změny exprese sledovaných genů společně s pozorovanými změnami mitochondriálního MP dokládají zapojení mitochondriální apoptotické dráhy v reakci buňky na ROS vznikající působením PB. Snížení exprese survivinu důsledkem inhibice NF- κ B snižuje proliferaci buněk. **Závěr:** Naftochinony, jako např. plumbagin, představují díky svým prooxidačním a antiproliferačním vlastnostem látky s potenciálním využitím v terapii karcinomu prostaty. Potvrdili jsme, že tvorba ROS způsobená PB vede ke ztrátě MP mitochondrií nejen u buněk linie PNT1A s funkčním p53, ale také u buněčné linie PC-3 s nefunkčním p53.

Práce byla podpořena projektem CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068; NanoBioMetalNet CZ.1.07/2.4.00/31.0023.



XXVIII/167. EXPRESE ANDROGENOVÉHO RECEPTORU (AR) A ESTROGENOVÉHO RECEPTORU BETA (ER-BETA) U TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU A JEJICH KLINICKÝ VÝZNAM

PALÁCOVÁ M.¹, NAVRÁTIL J.¹, FABIAN P.², SVOBODA M.^{1,3}

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

Úvod: Za TNBC je z hlediska klinické praxe považován invazivní karcinom prsu neexprimující estrogenový receptor alfa (ER- α), progesteronový (PgR) nebo Her-2 receptor. V případě průkazu slabé exprese Her-2 receptoru pak tento karcinom musí být bez nálezu zvýšeného počtu kopií Her-2/neu genu. Jedná se o onemocnění s velmi agresivním biologickým chováním. Prevalence TNBC v populaci českých pacientek je přibližně 15 %. V současnosti se do popředí zájmu dostává studium exprese androgenového receptoru (AR) a estrogenového receptoru beta (ER- β) u karcinomu prsu s cílem zjistit, zda jejich exprese má případný prediktivní a/nebo prognostický význam. V případě TNBC většina provedených studií ukazuje na pozitivní prognostický význam exprese AR, s hypotetickým využitím v predikci pro anti-androgenní léčbu, a negativní prognostický význam exprese ER- β . Za účelem validace těchto nálezů jsme provedli studii exprese AR a ER- β na vlastním souboru pacientek s TNBC. **Materiál a metody:** Ze souboru 335 pacientek s TNBC, které byly diagnostikovány a/nebo léčeny v MOÚ v letech 2004–2009, jsme shromáždili nádorovou tkáň od 186 případů. Nádory jsme podrobili imunohistochemickému vyšetření exprese AR a ER- β , přičemž za deklaraci pozitivní exprese (hodnota „cut-off“) byla stanovena hodnota buď 1, nebo 10 %. Kromě těchto vyšetření byly již standardně stanoveny i exprese cytokeratinů bazálního typu CK5/6 a CK 14 a exprese EGFR. **Výsledky:** Basal-like fenotyp (pozitivní exprese CK5/6 a/nebo CK14 a/nebo EGFR) byl zjištěn u 75,6 % TNBC. Pozitivní exprese AR a ER- β byla detekována u 17,2 % a 58,2 % TNBC (ve stejném pořadí) při hodnotě cut-off 1 %, při hodnotě cut-off 10 % byly tyto výsledky 16,1 % a 26,1 %. Zatímco v případě ER- β jsme nezjistili žádné statisticky významné asociace s expresí jiných znaků nebo s parametry přežití, jinak tomu bylo u AR. Exprese AR (cut-off 10 %) negativně korelovala s výskytem basal-like fenotypu TNBC ($p = 0,0006$) a zároveň byla pozitivním prognostickým ukazatelem ve vztahu k celkovému přežití pacientek s TNBC (HR 5,3; 95% CI 0,9387–6,8275, $p = 0,0665$). Toto pozorování však bylo na hranici statistické významnosti, nicméně trend průběhu Kaplan-Meierových křivek byl jednoznačný. V případě DFS bylo dosaženo méně významných hodnot (HR 1,95; 95% CI 0,7617–3,8119, $p = 0,1945$). **Závěr:** V souladu s publikovanými výsledky i ty naše potvrzují pozitivní prognostický význam exprese AR u TNBC. Vyšší hladiny statistické významnosti bude jistě dosaženo při delším období sledování. Zda uvedené pozorování může mít v případě TNBC klinické využití, není dosud zcela jasné.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), IGA MZ ČR č. NT/14599.

XXVIII/168. ZVÝŠENÉ PLAZMATICKÉ HLADINY TRANSFORMUJÍCÍHO RŮSTOVÉHO FAKTORU BETA (TGF BETA) A VASKULÁRNÍHO ENDOTELIÁLNÍHO RŮSTOVÉHO FAKTORU (VEGF) U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

ŠPAČEK J., ZÁVADOVÁ E., VOČKA M., KONOPÁSEK B., FUČÍKOVÁ T., ŘÍHOVÁ B., PETRUŽELKA L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Kolorektální karcinom je druhou nejčastější příčinou úmrtí na malignity ve světě. Důvodem vysoké mortality je skutečnost, že téměř polovina pacientů je diagnostikována až v pokročilém stadiu choroby. K chemoterapii a chirurgické terapii se v posledních letech přidala cílená léčba monoklonálními protilátkami, namířená proti růstovým faktorům. V klinické praxi se již běžně používá monoklonální protilátka (bevacizumab) proti vaskulárnímu endoteliálnímu růstovému faktoru (VEGF). VEGF je faktor zodpovědný za neoangiogenezi a byl považován za možný prognostický marker progresu choroby. V poslední době se u pacientů se solidními tumory diskutuje korelace zvýšené koncentrace VEGF a její odpovědi na léčbu. Zajímavá je také souvislost progresu maligního onemocnění a jeho prognózy na změnách koncentrace VEGF. Transformující růstový faktor beta (TGF beta) je rovněž neoangiogenetický a vysoce imunosupresivní působek, potlačující přirozenou protinádorovou imunitu. TGF beta je proto považován za další možný prognostický marker této choroby. Cílem tohoto projektu je monitorovat buněčnou a humorální imunitní odpověď pacientů s kolorektálním karcinodem. **Soubor pacientů a metody:** Výzkumný projekt zahrnuje 34 pacientů, kteří podstoupili standardní onkologickou léčbu včetně bevacizumabu. Byly u nich stanoveny základní parametry (grading, staging, typing, proliferační aktivita). Pacienti byli dále vyšetřeni klinickým imunologem pro vyloučení imunopatologie a chorob alergického či autoimunitního podkladu. TGF beta a VEGF byly měřeny metodou ELISA. Protinádorová buněčná imunita (CD4, CD8, B buňky) byla monitorována metodou průtokové cytometrie. **Výsledky:** Laboratorní testy prokázaly depresi buněčné i humorální imunity (zejména IgG4 podtyp) u pacientů s kolorektálním karcinodem jak v procentuálním vyjádření, tak i v absolutních číslech. Významná část pacientů vykazovala symptomy klinické imunodeficiency (frekvencované infekty hor-

ních cest dýchacích, močových cest a herpetické infekce). Plazmatické hladiny TGF beta a VEGF byly u pacientů zvýšené. **Závěr:** Prokázání významné korelace plazmatických hladin faktorů TGF beta a VEGF se stavem protinádorové imunity u pacientů s kolorektálním karcinomem by mohlo v budoucnosti sloužit jako prediktivní marker onemocnění a přispět k výběru cílené biologické terapie.

Výsledky této vědecko-výzkumné práce jsou podpořeny grantem IGA NT 13259-3, GIGH-1250-00-3-236 a PRVOUK.

XXVIII/169. ORGANOKOVOVÉ SLOUČENINY JAKO PROTINÁDOROVÁ LÉČIVA

KOUBKOVÁ L.¹, KARBAN J.², PINKAS J.², VYZULA R.³, VOJTĚŠEK B.¹

¹RECAMO, MOÚ, Brno, ²Ústav chemických procesů AV ČR, v. v. i., Praha, ³Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ

Východiska: V 60. letech 19. století objevil Barnett Rosenberg jedno z nejspěšnějších protinádorových léčiv – cis-diamminedichloroplatinum(II), které se brzy stalo velmi rozšířeným a nejběžněji používaným cytostatikem v léčbě karcinomu varlat, ovaria, hlavy, krku a dalších. Časný rozvoj rezistence vedl k vývoji několika nových platinových derivátů, např. karboplatiny, nedaplatiny a oxaliplatinu. Navzdory vážným vedlejším účinkům platinových derivátů se tato léčiva stále používají. Od uvedení cisplatinu do klinické praxe můžeme zaznamenat obrovskou snahu využít organokovových sloučenin i dalších přechodných prvků. **Materiál a metody:** Byl analyzován set organokovových sloučenin s centrálními atomy titanu (titanoceny) a železa (feroceny) a testován jejich účinek na ovariální nádorové linie pomocí MTT testu po 24 h působení testovaných látek. Z nádorových linií byly zvoleny A2780 senzitivní k cisplatině, A2780cis se získanou rezistencí k cisplatině a SK-OV-3 mající vnitřní cisplatinovou rezistenci. Účinek vybraných látek na proteiny účastníci se procesu apoptózy a regulace buněčného cyklu byl analyzován imunochemicky. Schopnost látek vázat se na DNA byla zkoumána pomocí metody založené na zhášení fluorescenčního signálu interkalačního činidla. **Výsledky:** Výsledky MTT testů na buněčné linii A2780 ukázaly, že pouze feroceny (č. 9 IC₅₀ = 2,45 ± 0,35; č. 10 2,9 ± 0,27) mají lepší cytotoxický účinek než cisplatin (IC₅₀ = 12,87 ± 1,50). Stejně nastavení pokusů na k cisplatině rezistentní (A2780cis) linii prokázal kromě ferocenu i dobrou účinnost titanocenu (č. 14 IC₅₀ = 47,96 ± 4,53; č. 15 IC₅₀ = 30,63 ± 6,06) ve srovnání s cisplatinou (IC₅₀ = 49,90 ± 9,21). Cytotoxický účinek ferocenu č. 9 byl nejednoznačný. Titanoceny společně s feroceny si udržely dobrou cytotoxickou aktivitu i v případě k cisplatině rezistentní SK-OV-3 linie: č. 10 IC₅₀ = 7,77 ± 0,99; č. 14 IC₅₀ = 129,48 ± 34,34; č. 15 IC₅₀ = 46,44 ± 12,3; cisplatin IC₅₀ = 173,6 ± 17,57). Funkční studie testovaných titanocenu a ferocenu na rozdíl od cisplatinu neprokázaly indukci p53 ani p21 proteinu (vyjma sloučeniny č. 15), ani štěpení PARP molekuly, ukazující na pravděpodobně odlišný mechanismus účinku. Vazba na DNA rovněž nebyla prokázána. **Závěr:** Výsledky MTT testů prokázaly výrazně lepší cytotoxickou aktivitu některých testovaných látek, zejména na buněčných liniích rezistentních k cisplatině. Tyto sloučeniny jsou tedy slibnými kandidáty na nová protinádorová léčiva.

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 GAČR P206/12/G151.

XXVIII/171. BIOELEKTROCHEMIE NUKLEOVÝCH KYSELIN, BÍLKOVIN A POLYSACHARIDŮ V ONKOLOGICKÉM VÝZKUMU

BARTOŠÍK M.

RECAMO, MOÚ, Brno

Elektrochemická analýza biomakromolekul – nukleových kyselin, bílkovin a polysacharidů – je zajímavou alternativou ke stávajícím metodám jejich analýzy založených zejména na optické detekci. Mezi její výhody patří relativně nízké pořizovací a provozní náklady, rychlost analýzy a nenáročná obsluha přístrojů. Navíc nabízí možnost paralelní detekce vzorků na miniaturizovaných elektrodoch, vhodných pro personalizovanou decentralizovanou medicínu. Použitím elektrochemie v oblasti nukleových kyselin je např. možné detekovat konkrétní sekvence DNA (onkogeny) anebo RNA (mikroRNA), stanovit přítomnost bakterií a virů, analyzovat poškození DNA a její interakce s jinými molekulami (např. s protinádorovými léčivy), studovat DNA metylaci atd. Hlavním trendem v elektrochemii bílkovin je v současnosti vývoj tzv. imunosenzorů pro detekci konkrétních proteinů za použití protilátek, s potenciálem pro včasnou diagnostiku proteinových biomarkerů. Z analytického hlediska se jeví zajímavý i vlastní elektrokatalytický signál bílkovin citlivý k jejich konformačním změnám. Ten by mohl najít uplatnění při rozlišení mutantních forem proteinů (např. u tumor supresoru p53) při jejich agregaci (α-synuklein v Parkinsonovy nemoci), anebo u studia interakcí bílkovin s nízkomolekulárními látkami či DNA. Zvýšený zájem o glykoproteiny (proteiny obsahující cukernou složku – glykany, u kterých změna glykosylace může signalizovat přítomnost onemocnění) se projevila i v elektrochemii. Objevuje se hodně prací zabývajících se detekcí glykanů pomocí elektroaktivních značek specifických pro sacharidy anebo konstrukcí lektinových biosenzorů využívajících lektinů, které se silně vážou právě na glykany. Elektrochemická analýza biomakromolekul by tak mohla být zajímavým nástrojem v současné genomice, proteomice i glykomice, včetně diagnostiky nádorových onemocnění.

Práce byla podpořena grantovým projektem GAČR P206/14-24931P a Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101).

XXVIII/176. VYUŽITÍ NGS PŘI DIAGNOSTICE DĚDIČNÉ NÁDOROVÉ PREDISPOZICE

MACHÁČKOVÁ E.¹, ŠUPÍKOVÁ J.², TICHÝ B.², HÁZOVÁ J.¹, VAŠÍČKOVÁ P.¹, ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E.¹, SVOBODA M.¹, POSPÍŠILOVÁ Š.³, FORETOVÁ L.¹

¹Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ, Brno, ²Výzkumná skupina Lékařská genomika, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Východiska: Testování alternativních postupů pro zpracování vzorků, zjištění senzitivity a nastavení vnitřní kontroly kvality pro využití NGS v diagnostice nádorové predispozice. **Materiál a metody:** 1) testování senzitivity NGS pro záchyt různých typů mutací v genech BRCA, 1a) PCR amplifikace kódující sekvence genů BRCA1 a BRCA2 pomocí primerů používaných v OEGN laboratoři, testování 48 BRCA mutací, příprava knihovny, 1b) využití kitu Multiplicom pro BRCA

(multiplex amplifikace) testování 12 mutací, příprava knihovny. 2) TruSight Cancer Target Genes (Illumina) – tagmentace genomické DNA, enrichment/hybridizační postup sekvenace 94 genů (tumor supresové geny, reparační geny, protoonkogeny) – analýza 4 pacientů s vysoce rizikovou osobní a rodinnou anamnézou bez detekované mutace v genech TP53, CDKN2A, BRCA, HNPCC geny – dle OA a RA. Sekvenování na na MiSeq (Illumina), bioinformatická analýza dat, ověření nově detekovaných patogenních mutací standardními metodami a interpretace výsledků. **Výsledky:** 1a) U některých úseků (vzorků) analyzovaných PCR fragmentů se nepodařilo dosáhnout požadované hloubky sekvenování, v důsledku čehož bylo zachyceno pouze 46 % mutací (pokrytí 100+) a 67 % mutací (pokrytí 10+). Záchytnost testovaných mutací (bodové záměny až po duplikaci 64 bází) byla ovlivněna velkými rozdíly v zastoupení pokrytí u jednotlivě amplifikovaných fragmentů. Obtížně zachytitelné byly rozsáhlé delece/inzerce. 1b) Multiplex amplifikace s využitím kitu Multiplicom odstranila problémy s nerovnoměrným pokrytím jednotlivých úseků a bylo zachyceno všech 12 testovaných mutací. 2) V pilotní studii TruSight Cancer Target Genes byly zachyceny terminální mutace, které jsou s vysokou pravděpodobností příčinou nádorové predispozice u 2 analyzovaných pacientů: patogenní mutace v genu BAP1 byla zachycena u ženy (*1985) s RA maligní mezoteliom (45), melanom oka (22) a nádor slinivky (45). Patogenní mutace v genu ATM (v PI3K doméně, postihující kinázovou aktivitu ATM) a v genu FANCA (asociovaná s projevy Fanconioho anémie) byla zachycena u muže s rhabdomyosarkomem páneve v 7 letech a Grawitzovým tumorem v 31 letech, u jehož příbuzných byly mezi 45. a 55. rokem diagnostikovány nádory ledvin (2krát), kolorektální karcinom a nádor slinivky. **Závěr:** NGS umožňuje významné rozšíření spektra analyzovaných genů, což představuje výzvu pro zajištění odpovídajícího preventivního sledování a léčebných postupů u osob v riziku.

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805); CEITEC – Central European Institute of Technology CZ.1.05/1.1.00/02.0068; OP VK SuPREMMa CZ.1.07/2.3.00/20.0045.

XXVIII/177. ALTERACE PI3K SIGNÁLNÍ DRÁHY U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU

KUBOVÁ B.¹, ŠIMOVÁ J.¹, UVÍROVÁ M.¹, ŽMOLÍKOVÁ J.¹, PITRONOVÁ S.¹, KONVALINKA D.¹, URBANOVSKÁ I.¹, MĚCH R.¹, ŽEBRÁKOVÁ I.¹, HOPENŠTOKOVÁ A.¹, MAZUROVÁ J.¹, ONDRUŠEK R.¹, DVOŘÁČKOVÁ J.²

¹Laboratoř molekulární genetiky a patologie, CGB laboratoř, a. s., Ostrava, ²Ústav patologie, LF OU a FN Ostrava

Východiska: Karcinom prsu patří mezi nejčastější zhoubná onemocnění u žen. Deregulace PI3K/AKT signální dráhy hraje důležitou roli v karcinogenezi, a to nejen u tohoto typu nádoru. Mezi nejčastější alterace patří mutace v PIK3CA genu a ztráta exprese PTEN proteinu. **Materiál a metody:** DNA byla izolována z fixované nádorové tkáně pacientek s karcinodem prsu. Detekce mutací v kodonech 542, 545 a 1047 PIK3CA genu byla provedena pomocí modifikované metody extenze primerů (SNaPshot assay), přímého sekvenování, případně pomocí real-time PCR (kit PNAclamp™ PIK3CA Mutation Detection Kit (Panagene)). Expres PTEN proteinu byla stanovena imunohistochemicky na histologických preparátech. **Výsledky:** Retrospektivně byl analyzován soubor 195 nádorových DNA pacientek s histologicky verifikovaným karcinodem prsu. V analyzovaném souboru byly somatické mutace v PIK3CA genu detekovány v 28,2 % (55/195). Z toho v 30,9 % případů (17/55) byla mutace zachycena v exonu 9 a v 61,8 % (34/55) v exonu 20 PIK3CA genu. Koexistence mutací v exonu 9 a 20 PIK3CA genu byla zachycena v 7,3 % (4/55). Ztráta exprese PTEN proteinu byla prokázána u 86,0 % (37/43). **Závěr:** Relativně vysoké frekvence mutací v PIK3CA genu ve studovaném souboru stejně jako vyšší procento výskytu mutací v exonu 20 tohoto genu korelují s publikovanými údaji. Mnohem častěji byly nalezeny mutace v PIK3CA genu ve skupině ER pozitivních a HER2 negativních nádorů prsu. Vzhledem k vysokému výskytu alterací PIK3CA signální dráhy a k novým možným terapeutickým možnostem (PI3K, AKT a mTOR inhibitory) nabývá na významu genetické profilování nádoru o nové potenciální prognostické a prediktivní markery.

Práce byla podpořena z projektu studentské grantové soutěže specifického vysokoškolského výzkumu LF OU (SGS – 1101/0030/13).

XXVIII/182. ANALÝZA MUTAČNÍHO STAVU ČLENŮ EGFR SIGNÁLNÍ DRÁHY U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM (MCR) LÉČENÝCH CETUXIMABEM METODOU SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE

NĚMEČEK R.¹, BERKOVCOVÁ J.², BABÁNKOVÁ I.², MLČOCHOVÁ J.¹, FALTEJSKOVÁ P.¹, SLABÝ O.¹, SVOBODA M.¹

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

Východiska: Jednou z významných terapeutických možností u mCRC je cílená léčba monoklonálními protilátkami proti receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR). Pozitivně však odpoví jen část léčených pacientů, a proto jsou vyvíjeny intenzivní snahy o nalezení prediktorů odpovědi či rezistence k anti-EGFR terapii. V klinické praxi se v současné době používá stanovení mutací onkogenů z rodiny ras, které jsou přítomné u cca 50 % pacientů a predikují rezistenci k této léčbě. Kromě toho však existuje řada dalších prediktorů (mutace v genech pro kinázy BRAF, PIK3CA, PTEN, hladina kopií genu pro EGFR, hladina exprese ligandů EGFR ephregrulinu a amphiregrulinu a další), které odpověď na anti-EGFR terapii ovlivňují. Projekt využívá nové vysokokapacitní technologie sekvenování nové generace 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 kras. Mutační stav genů bude vyšetřen nejen u nádorových buněk primárních tumorů, ale také u nádorových buněk metastáz. Kromě stanovení rozdílů v mutačním stavu jednotlivých genů mezi primárním nádorem a metastázou se pokusíme najít další faktory, které jsou za rezistenci k anti-EGFR terapii odpovědné. **Materiál a metody:** K vyšetření bude použit komerční TruSight Tumor panel (Illumina), který je určen k přípravě DNA knihovny pro následné sekvenování nové generace na platformě MiSeq. Panel obsahuje 26 genů s biologickým významem u solidních nádorů. Jedná se o amplikonové sekvenování, které pokrývá všechny exony s nejčastějšími mutacemi detekovanými u nádorových onemocnění. Metoda je určena pro vyšetření nádorové DNA izolované z parafinových bloků. **Výsledky a závěr:** Bylo vybráno 10 pacientů s neprokázanou mutací genu kras v kodonech 12 a 13 léčených cetuximabem. U těchto pacientů byly vyhledány vzorky operovaných primárních tumorů a metastáz. Patolog vyhodnotil procentuální zastoupení nádorových buněk a označil vhodné části k molekulárnímu testování. Bylo izolováno celkem 22 DNA. U všech vzorků DNA byla spektrofotometricky změřena koncentrace a čistota, následně byla ověřena amplifikovatelnost DNA metodou RQ-PCR, a to BRAF mutačním testem (Roche). Mutace v kodonu V600E byla zjištěna u 1 pacienta z 10. Aktuálně pracujeme na přípravě DNA knihovny, po jejímž dokončení bude následovat vlastní sekvenování. Výsledky budou publikovány v rámci BOD 2014.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXVIII/183. ANALÝZA EXPRESE PIWIL PROTEINŮ A VYBRANÝCH PIWIL A PIRNA U RENÁLNÍHO KARCINOMUILIEV R.¹, STANÍK M.², DOLEŽEL J.², PACÍK D.³, FEDORKO M.³, SLABÝ O.^{1,4}¹Laboratoř molekulární onkologie II – solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ²Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ³Urologická klinika LF MU a FN Brno, ⁴Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Piwi-interacting RNA (piRNA) je nově objevená třída krátkých nekódujících RNA. PiRNA byly poprvé identifikovány v zárodečných buňkách různých druhů živočichů. Váží se na PIWI proteiny, což je podrodina proteinů typu Argonaut. Argonautové proteiny jsou vysoce konzervovaná skupina proteinů, rozdělená do tříd Ago a Piwi. U lidí byly identifikovány čtyři geny Ago a čtyři geny Piwi. Rodiny Piwi proteinů u lidí zahrnuje PIWIL1, PIWIL2, PIWIL3 a PIWIL4. Ago proteiny váží miRNA a siRNA a podílejí se na posttranskripční regulaci genové exprese. Jejich exprese byla pozorována téměř ve všech tkáních lidského těla. Piwi proteiny váží pouze piRNA a jejich fyziologická exprese byla donedávna pozorována hlavně v zárodečných a kmenových buňkách. Nedávné studie naznačují, že deregulovaná exprese Piwi proteinů je společná mnoha typům nádorů. Ukazuje se, že exprese Piwi proteinů může korelovat s klinickými parametry a s horší prognózou u pacientů s nádorem prsu, cervixu, vaječníku, střev a dalších. PiRNA jsou krátké jednořetězcové RNA o délce 26–31 nukleotidů. Podílejí se na umlčování transponovatelných elementů a předpokládá se, že se podílí také na sekvenčně specifických modifikacích chromatinu. Změněná exprese piRNA byla pomocí sekvenačních a čipových technologií zjištěna u nádorů prsu a žaludku. Pro náš pilotní výzkum jsme k analýzám vybrali kromě PIWIL proteinů i piR-651 a piR-823, jejichž deregulovaná exprese byla zjištěna u nádoru žaludku. **Soubor pacientů a metody:** Ve studii byla použita nádorová a příslušná nenádorová tkáň 56 pacientů s renálním karcinomem. Z tkání byla izolována celková RNA a pomocí metody RT-qPCR byla zkoumaná exprese Piwi genů a vybraných piRNA. Provedli jsme srovnání hladin studovaných genů mezi nádorovou a nenádorovou tkání a korelovali je s klinicko-patologickými daty (stage, grade, RFS, OS) pacientů s renálním karcinomem. **Výsledky:** Výsledky studie budou součástí sdělení. **Závěr:** V naší studii jsme analyzovali expresi Piwi genů a vybraných piRNA v nádorové a nenádorové tkáni pacientů s renálním karcinomem.

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.

XXVIII/184. ZVÝŠENÁ HLADINA CÍRKULUJÍCÍCH MIR-378 A MIR-210 V SÉRU PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEMHEŽOVÁ R.¹, ILIEV R.², MLČOCHOVÁ H.¹, MACHÁČKOVÁ T.¹, STANÍK M.³, FEDORKO M.⁴, POPRACH A.¹, DOLEŽAL J.³, PACÍK D.⁴, SVOBODA M.¹, VYZULA R.¹, SLABÝ O.^{1,2}¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Molekulární onkologie II – solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ⁴Urologická klinika LF MU a FN Brno, Brno

Východiska: Renální karcinom (RCC) je nejčastějším nádorovým onemocněním ledvinového parenchymu a představuje přibližně 3 % zhoubných nádorů dospělé populace. Renální karcinomy jsou většinou v časných stádiích asymptomatické, a ačkoli nevhodnější léčbu představuje kurativní nefrektomie, až u 20–40 % pacientů se vyvine rekurence onemocnění. Z urologických malignit dosahuje RCC nejvyšší letality. Naším cílem bylo identifikovat nové sérové biomarkery, které by mohly sloužit k diagnostice a časné detekci rekurence tohoto onemocnění. **Soubor pacientů a metody:** V první fázi jsme na souboru 15 sér pacientů s RCC a 12 sér zdravých kontrol provedli TaqMan low density array. Získané výsledky jsme validovali na souboru 200 sér RCC pacientů a 100 sér zdravých kontrol pomocí TaqMan Real Time expresních esejí. Následně jsme provedli analýzu vybraných miRNA ve 12 vzorcích plazmy pacientů RCC před nefrektomií, týden po nefrektomii a tři měsíce po nefrektomii. **Výsledky:** Na souboru séra 200 pacientů s RCC a 100 zdravých dárců jsme validovali vybrané miRNA. Expresní hladina miR-378 a miR-210 v séru pacientů s RCC byla signifikantně zvýšená oproti hladině v séru zdravých nenádorových kontrol ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$). Analýza ROC (receiver operating characteristics) křivek potvrdila, že expresní hladiny sérových miR-378 a miR-210 mohou být vhodnými biomarkery pro odlišení séra pacientů s RCC od séra zdravých nenádorových kontrol. Analytické parametry miR-378 (senzitivita 75,4 %, specifita 75 %) a miR-210 (senzitivita 47,7 %, specifita 96 %) prokázaly potenciál těchto miRNA odlišit sérum pacientů s RCC od séra zdravých nenádorových kontrol. Navíc kombinace těchto dvou miRNA (senzitivita 71,2 %, specifita 91,9 %) se ukázala být ještě silnějším diskriminačním nástrojem umožňujícím odlišit pacienty s RCC a zdravé kontroly. Také analýza párových sér pacientů s RCC před operací a po operaci ukázala signifikantní snížení hladiny miR-378 a miR-210 tři měsíce po operaci ($p = 0,001$, $p = 0,001$). **Závěr:** miR-378 a miR-210 se jeví jako vhodné biomarkery detekce RCC jak pro časný záchyt, tak pro sledování rekurence onemocnění po nefrektomii.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ NT-13547-04/2012.

XXVIII/186. ZHODNOCENÍ EXPRESE PROTEINŮ AGR2, AGR3 A MUC4 U KARCINOMU DUTINY ÚSTNÍBRYCHTOVÁ V.¹, BLAHÁK J.², OBACZ J.¹, ZELINKA J.², FABIAN P.³, HRSTKA R.¹, PAVLOVSKÝ Z.⁴, BULIK O.³, VOJTĚŠEK B.¹¹RECAMO, MOÚ, Brno, ²Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF MU a FN Brno, ³Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno, ⁴Ústav patologie, FN Brno

Východiska: Homologní proteiny Anterior gradient 2 (AGR2) a Anterior gradient 3 (AGR3) představují z hlediska molekulární onkologie zajímavé molekuly s prognostickým a diagnostickým potenciálem exprimované především v nádorových tkáních odvozených od epitelových buněk. Nedávno se ukázalo, že protein AGR2 podporuje invazivitu nádorových buněk odvozených od karcinomu pharyngu a spinocelulárního karcinomu jazyka. Karcinom dutiny ústní (OSCC) představuje nejčastější zhoubný nádor hlavy a vyskytuje se v ČR s incidencí 9/100 000 obyvatel u mužů a 3,7/100 000 obyvatel u žen. Prognóza pacientů léčených s OSCC je vzhledem k pozdnímu záchytu a většinou pokročilému klinickému stadiu navzdory dobré klinické vyšetřitelnosti nepříznivá. Z hlediska molekulární biologie je jedním z negativních prognostických markerů OSCC zvýšená exprese mucinu MUC4. V naší práci jsme stanovovali expresi proteinů AGR2, AGR3 a MUC4 pro následné zhodnocení jejich prognostických vlastností. **Materiál a metody:** Pro studii byl vybrán soubor 44 pacientů s diagnózou spinocelulárního karcinomu dutiny ústní a 21 pacientů s diagnózou karcinomu slinných žláz. Studijní skupina zahrnovala 40 mužů (61,5 %) a 25 žen (38,5 %). Věk pacientů v době diagnózy se pohyboval v rozmezí 33–82 let (medián 59 let). Expres proteinů AGR2, AGR3 a MUC4 byla stanovena imunohistochemicky a vyhodnocena na základě počtu pozitivních buněk. **Výsledky:** Expres proteinu AGR2 byla zvýšena u přibližně třetiny analyzovaných vzorků patřících do skupiny spinocelulárního karcinomu, kde ve většině případů korelovala s mírou diferenciací nádorové tkáně. Expres proteinu AGR3 byla v uvedených vzorcích zcela negativní. Pro srovnání vzorky karcinomů slinných žláz vykazovaly slabou až středně silnou expresi proteinů AGR2 a AGR3. MUC4 byl exprimován v obou analyzovaných skupinách. **Závěr:** Naše výsledky ukazují zvýšenou

expresi proteinů AGR2 i AGR3 v karcinomu slinných žláz, a potvrzují tak jejich charakteristickou expresi v nádorových tkáních původem ze žlázoového epitelu. Protein AGR2 byl na rozdíl od proteinu AGR3 detekován i v několika vzorcích spinocelulárního karcinomu, což naznačuje rozdílnou úlohu obou homologů v nádorové transformaci. Získaná data z expresní analýzy budou využita pro zhodnocení významu sledovaných proteinů ve vztahu ke klinickopatologickým údajům pacientů. Tato práce byla podpořena GACR P206/12/G151, GACR P301/13/00956S, MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), Sedmým rámcovým programem (ITN project EngCaBra) a Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO CZ.1.05/2.1.00/03.0101).

XXVIII/288. STUDIUM SIGNÁLNÍ DRÁHY EGFR A EXPRESNÍCH PROFILŮ MIKRORNA V PREDIKCI ODPOVĚDI NA CÍLENOU ANTI-EGFR TERAPII U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

MLČOCHOVÁ J.¹, VYCHYTILOVÁ P.¹, NĚMEČEK R.¹, NEKVINDOVÁ J.², RADOVÁ L.³, FERRACIN M.⁴, ZAGATTI B.⁴, SVOBODA M.¹, NEGRINI M.⁴, SLABÝ O.¹

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové, ³CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ⁴Laboratoř experimentální medicíny a diagnostiky, Univerzita Ferrara, Italy

Východiska: Terapeutické možnosti léčby metastatického kolorektálního karcinomu se rozšířily o anti-EGFR terapii (cetuximab, panitumumab), jež cílí a blokuje receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR). Úspěšnost léčby je podmíněna nemutovaným onkogenem KRAS (wt-KRAS). I přesto je klinický benefit léčby pozorován jen u přibližně pětiny pacientů s wt-KRAS. Z tohoto důvodu je nutné nalézt nové biomarkery schopné predikovat odpověď k anti-EGFR terapii, která v případě neúčinnosti zbytečně oddaluje možnost podání jiné potenciálně efektivní terapie. Těmito biomarkery by mohly být miRNA, jež jsou zapojeny do klíčových signálních drah a regulují také jednotlivé složky signální dráhy EGFR. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 73 klinicky charakterizovaných pacientů s mCRC s wt-KRAS léčených cetuximabem a 24 léčených panitumumabem. Pacienti byli rozděleni na základě odpovědi na anti-EGFR léčbu. Z FFPE vzorků odebraných před zahájením léčby byla izolována celková RNA obohacená o frakci krátkých RNA, která byla následně použita pro stanovení expresních profilů miRNA pomocí dvou technologií – Agilent RNA MicroArrays a TaqMan Low Density miRNA Arrays. Nakonec byly identifikovány miRNA s rozdílnou expresí mezi skupinami pacientů. **Výsledky:** Na základě exprese 21 miRNA byl sestaven klasifikátor, který odlišil skupiny pacientů se specificitou 80 % a senzitivitou 90 %. Srovnáním výsledků obou technologií byly dále detekovány miRNA, jejichž hladiny exprese byly nejsignifikantněji deregulovány mezi skupinami pacientů. MiR-31 a miR-31* umožnily nejlépe predikovat čas do progresu na anti-EGFR terapii a celkové přežití. Medián TTP u pacientů s vysokou expresní hladinou miR-31 byl 14 týdnů, s nízkou 43 týdnů. Medián TTP u pacientů s vysokou hladinou miR-31* byl 14 týdnů, s nízkou hladinou 40 týdnů. Medián OS u pacientů s vysokou hladinou miR-31 byl 30 týdnů a u pacientů s nízkou hladinou 50 týdnů. Medián OS v případě vysoké expresní hladiny miR-31* byl 34 týdnů a v případě nízké hladiny 50 týdnů. **Závěr:** Na základě získaných výsledků se zdá, že miRNA by mohly sloužit jako nové prediktivní biomarkery k predikci odpovědi na anti-EGFR terapii u pacientů s mCRC s wt-KRAS, což by přispělo k lepší individualizaci léčby. Následné studium miRNA a jejich zapojení do regulace EGFR signální dráhy by vedlo k odhalení molekulárních mechanismů rezistence. Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR NT 13860-4/2012.

XXVIII/289. ZAPOJENÍ MIR-215 DO PATOGENEZE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

VYCHYTILOVÁ P.¹, MLČOCHOVÁ J.², RADOVÁ L.², SVOBODA M.¹, NĚMEČEK R.¹, VYZULA R.¹, SLABÝ O.¹

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

Východiska: Kolorektální karcinom (CRC) je jedním z nejvíce se vyskytujících nádorových onemocnění na světě. V současné době probíhá řada studií usilujících o identifikaci nových diagnostických, prediktivních a prognostických faktorů, ale též terapeutických cílů. Jedním z nejmodernějších přístupů molekulární charakterizace solidních nádorů je analýza mikroRNA (miRNA). **Soubor pacientů a metody:** V první fázi studie byly analyzovány expresní profily 667 miRNA metodou kvantitativní real time PCR arrays u 63 důkladně klinicky charakterizovaných pacientů s CRC a 8 zdravých paralelních sliznic. Jednou z nejvíce deregulovaných miRNA byla miR-215, jejíž exprese byla dále validována na novém souboru 250 párových vzorků, a to pomocí qRT-PCR. Následně byla analyzována korelace mezi expresí této miRNA a klinicko-patologickými znaky pacientů. Pro in vitro analýzy byly použity stabilní buněčné linie DLD-1, HCT-116+/+, HCT-116-/-, HT 29 a SW-620, u kterých byla dočasně zvýšena hladina miR-215 a následně byl sledován vliv na viabilitu buněk (MTT test), buněčný cyklus a apoptózu (průtoková cytometrie) a migraci buněk (scratch wound assay, transwell migration assay). Pomocí qRT-PCR a western blotu byly identifikovány cílové proteiny miR-215. Současně byla připravena buněčná linie HCT-116+/+ stabilně exprimující tuto miRNA ve zvýšené míře, jež byla následně použita pro in vivo analýzy na myším modelu. **Výsledky:** Pomocí analýzy expresních profilů miRNA a qRT-PCR byla prokázána snížená hladina miR-215 v nádorové tkáni CRC a rovněž v tkáni metastáz. Zároveň byla nalezena souvislost mezi sníženou hladinou této miRNA, klinickým stadiem nemoci a metastázováním do regionálních lymfatických uzlin. In vitro analýzy prokázaly, že zvýšená exprese miR-215 vede ke snížené proliferaci všech použitých buněčných linií, zástavě buněčného cyklu v G0/G1 nebo G2/M fázi a zároveň významně zvyšuje procento apoptotických buněk 96 h po transfekci. Výsledky „scratch wound assay“ ukazují, že zvýšené hladiny této miRNA snižují migraci DLD-1 a HCT-116+/+ buněk. Zbývající in vitro analýzy v současné době probíhají a jejich výsledky budou součástí sdělení. **Závěr:** Snížená exprese miR-215 byla pozorována již u řady nádorových onemocnění, a lze tedy předpokládat, že tato miRNA funguje jako významný nádorový supresor. Výsledky této studie dále naznačují případné využití miR-215 jako nového biomarkeru u CRC a funkční screening potvrdil, že představuje potenciálně významný cíl při léčbě tohoto onemocnění. Práce byla podpořena granty IGA MZČR NT13549-4/2012 a NT13860 4/2012.

XXVIII/290. PROBIOTIKÁ A PREBIOTIKÁ V PREVENCI EXPERIMENTÁLNĚJ MAMÁRNEJ KARCINOGENÉZY U POTKANOV

KASSAYOVÁ M.¹, BOBROV N.², STROJNÝ L.³, KISKOVÁ T.¹, MIKEŠ J.¹, DEMEČKOVÁ V.¹, ORENDÁŠ P.¹, BOJKOVÁ B.¹, PÉČ M.⁴, KUBATKA P.⁴, BOMBA A.³

¹Ústav biologických a ekologických věd, PF UPJŠ v Košiciach, Slovensko, ²Ústav súdného lekárstva, LF UPJŠ v Košiciach, Slovensko, ³Ústav experimentálnej medicíny, LF UPJŠ v Košiciach, Slovensko, ⁴Ústav lekárskej biológie, JLF UK v Martine, Slovensko

Východiská: Protinádorové účinky probiotických kmeňov baktérií boli doteraz popísané najmä pri kolorektálnych nádoroch. Niekoľko krátkodobých predklinických štúdií prinieslo dôkazy o tumorsupresívnych účinkoch diéty s vysokým obsahom probiotík aj v mamárnej karcinogenéze. Prebiotiká ako nestrávi-

teľné súčasti potravy (vláknina) selektívne stimulujú rast a aktivitu probiotických druhov baktérií. Dlhodobé štúdie v tejto oblasti zatiaľ chýbajú. V našom experimente sme testovali účinky kmeňa *Lactobacillus plantarum* a inulínu obohateného o oligofruktózu, ktoré boli aplikované samostatne alebo v kombinácii, v modeli chemicky indukovanej mamárnej tumorigenézy. **Materiál a metódy:** V štúdiu bolo použitých 80 samíc potkanov kmeňa Sprague-Dawley vo veku 30 dní. Mamárna karcinogenéza bola indukovaná tromi intragastrickými dávkami 7,12-dimetylbenz/a/antracénu (DMBA, každá po 10 mg/potkan), aplikovanými medzi 45. a 55. postnatálnym dňom. Zvieratá boli rozdelené do štyroch skupín. Skupine PRO bolo podávané probiotikum (*Lactobacillus plantarum*) denne v dávke $8,4 \times 10^8$ c.f.u. na jedno zviera orálnou cestou. Skupina PRE dostávala prebiotikum (inulín s oligofruktózou) v potrave v koncentrácii 20 g/kg. Skupine PRO-PRE bola podávaná kombinácia oboch preventív, štvrtá skupina bola kontrolná (KONT). Aplikácia preventív začala 2 týždne pred prvou dávkou DMBA a trvala až do ukončenia experimentu. Po 16 týždňoch boli zvieratá usmrtené, boli vyhodnotené základné parametre nádorového rastu, percentuálne zastúpenie CD4+ a CD8+ T-lymfocytov v krvi prietokovou cytometriou a počty CD4+ a CD8+ T-lymfocytov infiltrujúcich nádorové tkanivo imunohistochemicky. **Výsledky:** Aplikácia probiotika (PRO), prebiotika (PRE) a ich kombinácie (PRO-PRE) signifikantne znížila frekvenciu nádorov na skupinu (o 47 %, 47 %, resp. 49 %) a frekvenciu nádorov na zviera (o 44 %, 41 %, resp. 39 %) oproti kontrolnej skupine. Vo všetkých troch liečených skupinách bol pozorovaný vzostup počtu CD4+ T-lymfocytov v nádorovom tkanive. V skupinách s podávaným probiotikom (PRO a PRO-PRE) sme zistili pokles percentuálneho zastúpenia CD8+ T-lymfocytov v krvi a vzostup ich počtu v nádorovom tkanive. **Záver:** Prezentovaná štúdia poskytuje prvý experimentálny dôkaz o preventívnych a antineoplastických účinkoch probiotického kmeňa *Lactobacillus plantarum* a jeho kombinácie s inulínom v experimentálnej mamárnej karcinogenéze. Výsledky poukazujú na účasť imunomodulačných mechanizmov v supresii nádorového rastu.

Práca bola podporená grantom VEGA MŠVVaŠ SR č. 1/0207/12.

XXVIII/291. PIOGLITAZONE AND MELATONIN IN EXPERIMENTAL BREAST CANCER MODEL

BOJKOVÁ B.¹, KAJO K.², ORENDÁŠ P.¹, KISKOVÁ T.¹, DEMEČKOVÁ V.¹, KASSAYOVÁ M.¹, KUBATKA P.³, PÉČ M.³

¹Ústav biologických a ekologických vied, PrF UPJŠ v Košiciach, Slovensko, ²Ústav patológie LF SZU a Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko, ³Ústav lekárskej biológie, JLF v Martine, Slovensko

Background: Chemoprevention remains one of the best ways to decrease cancer incidence. Preclinical studies showed oncostatic properties of peroral antidiabetics from thiazolidinedione (glitazone) group in various cancer models including mammary cancer. Melatonin, the major hormone produced by the pineal gland, displays pleiotropic properties including antiproliferative, antiinflammatory, antiangiogenic, and immunomodulative effects. Preventive and therapeutic properties of melatonin were proved in many types of neoplasms in vivo, positive effects were reported in human cancer too. This study evaluated effects of pioglitazone and melatonin administered alone and in combination in chemically-induced mammary carcinogenesis in rats fed a high-fat diet.

Materials and methods: Female Sprague-Dawley rats aged 30 days were used in the experiment. Mammary carcinogenesis was induced by N-methyl-N-nitrosourea (50 mg/kg b.w.) administered intraperitoneally on 41st postnatal day. Pioglitazone was administered in a diet (10% fat) at a concentration of 100 ppm. Melatonin was administered in a drinking water at a concentration of 20 mg/l. Both pioglitazone and melatonin were administered for the whole length of the experiment. The animals were weighed and palpated weekly for the presence of mammary tumors and the food and water intake were monitored. The experiment was terminated 16 weeks after the carcinogen administration, basic tumor growth parameters and selected hematologic and metabolic variables were evaluated. **Results:** No significant changes of tumor growth parameters were recorded. Hematologic variables showed only minor changes. Glycemia did not exceed normal values in any experimental group, pioglitazone administration, both alone and in combination, increased cholesterolemia. Pioglitazone decreased phospholipid concentration and in combination with melatonin increased cholesterol concentration in liver. Melatonin enhanced lipid peroxidation in liver, the combination of pioglitazone and melatonin had the same effect both in liver and thymus. **Conclusions:** Pioglitazone and melatonin did not have a significant effect on progression of chemically-induced mammary tumors and induced some adverse lipid metabolism effects in rats fed a high-fat diet.

This work was supported by VEGA Grant Science Agency, Ministry of Education, Slovak Republic, project No. 1/0153/13.

XXVIII/292. PROTINÁDOROVÝ ÚČINEK INHIBITORŮ HISTONDEACETYLÁZ

ECKSCHLAGER T.¹, GROH T.², HRABĚTA J.¹, STIBOROVÁ M.², MAŘÍKOVÁ H.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ²Katedra biochemie, PrF UK v Praze

Východiska: Protože epigenetická struktura DNA hraje roli při vzniku nádorů, může být její ovlivnění další léčebnou možností. Proto studujeme efekty inhibitorů histondeacetylázy (HDACi) a jejich kombinací s cytotatiky na buněčných liniích odvozených od vysoce rizikového neuroblastomu (NBL) in vitro. HDACi se klinicky testují a romidepsin a vorinostat jsou již registrované k léčbě T lymfomů. **Metody:** Testovali jsme účinek doxorubicinu (DOXO), etoposidu (VP-16), cisplatinu (CDDP), vinkristinu (VCR) a ellipticinu (ELI) na lidské NBL linie (UKF-NB-3, UKF-NB-4, IMR-32, SK-N-AS a jejich chemorezistentní subklony) v kombinaci s HDACi (valproát (VPA) a trichostatin A (TSA)). Studovali jsme účinky kombinace cytotatik a HDACi na NBL linie v různých sekvencích v normoxii a hypoxii (1 % O₂) – detekce apoptózy vazbou anexinu V, aktivace kaspáz, změny buněčného cyklu a viabilitu měřenou MTT testem a systémem XCelligence. Sledovali jsme antiangiogenní účinek HDACi v testu tvorby kapilár a účinek na buňky HUVEC (human umbilical vessels endothelial cells). **Výsledky:** NBL buňky jsou citlivé k HDACi i k cytotatikům v normo- i hypoxii. V hypoxii se protinádorové účinky testovaných cytotatik, ale ne HDACi, snižovaly. VPA potencoval účinky DOXO, VP-16, CDDP a ELI, ale ne VCR. Vliv HDACi na cytotatiky indukovanou cytotoxicitu NBL buněk se liší v závislosti na sledu aplikace látek. Nejvíce cytotoxická je inkubace buněk s cytotatikem následovaná kultivací s HDACi. Obrácené pořadí kultivací (preinkubace buněk s VPA) cytotoxicitu cytotatik nezvyšuje. Mechanismus účinku takové kombinované léčby vysvětlujeme ovlivněním buněčného cyklu, protože VPA snižuje zastoupení buněk v S fázi, kde jsou testovaná cytotatika nejúčinnější. Může se uplatnit i inhibice reparačních mechanismů. Přidání HDACi snížilo hypoxii indukovanou chemorezistenci NBL buněk. VPA ani TSA neindukovaly apoptózu v buňkách HUVEC, ale oba významně snižovaly tvorbu kapilár v „capillary-like formation“ testu. **Závěr:** Buňky NBL jsou citlivé k HDACi i k testovaným cytotatikům v normo- i v hypoxii. V hypoxii se účinky cytotatik, ale ne HDACi, snižovaly. Vliv HDACi na cytotatiky indukovanou cytotoxicitu se liší v závislosti na sledu látek a typu cytotatika. Nejúčinnější je inkubace buněk s cytotatikem následovaná HDACi. Potvrdili jsme i antiangiogenní účinek HDACi. VPA se zdá perspektivou v léčbě nádorů, protože se již dlouho užívá k léčbě epilepsie a bipolárních poruch, a není tedy nutné testovat toxicitu. Podpořeno granty GAČR P301/10/0356, P304/12/0847 a 14-18344S, GAUK 635712 a 620612.

XXVIII/293. NASTAVENÍ ZÁKLADNÍCH METODICKÝCH PARAMETRŮ ANALÝZY MIRNA V MOČI JAKO POTENCIÁLNÍCH BIOMARKERŮ V ONKOLOGIIMLČOCHOVÁ H.¹, HÉŽOVÁ R.², STANÍK M.³, DOLEŽEL J.³, FEDORKO M.⁴, PACÍK D.⁴, SLABÝ O.¹¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²Molekulární onkologie II – solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno, ⁴Urologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Posledních pět let přitahují cirkulující miRNA pozornost výzkumníků v oblasti translační onkologie jako nové potenciální diagnostické a prognostické biomarkery. Na úrovni nádorové tkáně již byly identifikovány specifické expresní profily miRNA u řady malignit. Studium specifických profilů miRNA v tělních tekutinách představuje z tohoto hlediska novou, rychle se rozvíjející oblast onkologického výzkumu. Stále více prací se zabývá rovněž možností využití močových miRNAs jako neinvazivních diagnostických biomarkerů u urologických nádorů, které alespoň v případě nádorů ledvin a močového měchýře trpí nedostatkem spolehlivých a senzitivních biomarkerů využitelných v klinické praxi jak pro časný záchyt v primární diagnostice, tak pro monitorování onemocnění. Hlavní výhodou miRNA jako močových analytů je jejich vysoká stabilita. Dokonce i za extrémních podmínek, jako je vysoká aktivita ribonukleáz, nízká/vysoká hodnota pH, dlouhodobé skladování vzorků při pokojové teplotě nebo opakované zamrazování a rozmrazování vzorků, si zachovávají tyto molekuly své charakteristiky a nepodléhají degradaci. Dosavadní výsledky publikované v této oblasti jsou velice slibné, ale bohužel trpí nízkou mírou reprodukovatelnosti především z důvodů významných rozdílů v preanalytické fázi, zpracování, archivaci vzorků moči a použitých technologiích pro kvantifikaci a normalizaci hladin močových miRNA. **Cíl:** V současnosti nejsou zodpovězeny základní otázky jako např.: (i) Se kterou frakcí moči pracovat (sediment, supernatant, exosomy)?, (ii) Je nutné pracovat s ranní močí?, (iii) Je nutné používat stabilizační činidlo? Pokud ano, jaké?, (iv) Za jak dlouho je nutné vzorek zpracovat a za jakých podmínek musí být krátkodobě či dlouhodobě uchovávan?, (v) MiRNA se ve vzorcích vyskytují ve velmi nízkých koncentracích – jaký je nevhodnější způsob jejich kvantifikace?, (vi) Jaká je nevhodnější endogenní kontrola pro normalizaci naměřených hladin miRNA? Dosud publikované práce se těmito zcela klíčovými otázkami bohužel zabývaly pouze okrajově. Cílem naší studie je definování optimálních podmínek pro odběr, zpracování a archivaci moči určené pro analýzu miRNA a dále nastavení standardního protokolu pro kvantifikaci miRNA v moči a reprodukovatelné stanovení jejich hladin jako potenciálních biomarkerů. Naši metodiku ověřujeme na modelu renálního karcinomu a karcinomu močového měchýře, přičemž srovnáváme hladiny miR-21 a miR-125b v moči nemocných a nenádorových kontrol. **Závěr:** Výsledky naší studie budou součástí sdělení.

Tato studie byla podpořena grantem IGA MZČR NT13547-4/2012.

XXVIII/294. CIRKULUJÍCÍ NÁDOROVÁ DNA: VYUŽITÍ V KLINICKÉ PRAXIBENEŠOVÁ L.¹, BELŠÁNOVÁ B.¹, ZAVORAL M.², RYSKA M.³, TŘEŠKA V.⁴, LIPSKÁ L.⁵, BUREŠ J.⁶, HOCH J.⁷, OLIVERIUS M.⁸, PEŠEK M.⁹, MINÁRIK M.¹

¹Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha, ²Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ³Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha, ⁴Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň, ⁵Chirurgická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha, ⁶II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ⁷Chirurgická klinika 2. LF a FN v Motole, Praha, ⁸Klinika transplantáční chirurgie, IKEM, Praha, ⁹Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí LF UK a FN Plzeň

Východiska: Cirkulující nádorová DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) je v současné době velmi slibným markerem pro neinvazivní vyšetřování pacientů s nádorovým onemocněním. Jde o krátké fragmenty DNA pocházející z nádorové tkáně, které se volně vyskytují v periferní krvi těchto pacientů (převážně u pokročilých stadií). Hlavní klinický význam ctDNA je podle nejnovějších studií v monitoringu pacientů po resekcí tumoru a záchytu rekurence či progresu onemocnění, diagnostice a predikci a sledování odpovědi na léčbu. **Soubor pacientů a metody:** Ve spolupráci s celkem osmi klinickými pracovišti (5krát Praha, 2krát Plzeň, 1krát Hradec Králové) jsme zoptimalizovali metodiku sběru a zpracování krevních a tkáňových vzorků a celý postup izolace a detekce ctDNA metodou specifické PCR s následnou separací za teplotní denaturace (DCE). Celkem jsme na přítomnost ctDNA vyšetřili 246 pacientů, z toho 179 pacientů s kolorektálním karcinomem (CRC), 26 pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) a 41 pacientů s karcinomem slinivky (PC). U většiny pacientů pozitivních na ctDNA byly následně prováděny odběry krve ve 2–6měsíčních intervalech za účelem sledování dynamiky ctDNA. Výsledky jsme korelovali s klinickými daty pacientů (stadium, R0/R2 operace, tumorové markery, odpověď na léčbu, rekurence či progresu). **Výsledky:** Záchyt ctDNA byl 27 % u pacientů s CRC (stadia I–IV), 31 % u pacientů NSCLC (stadia III a IV) a 22 % u pacientů s PC (stadia II–IV). Největší záchyt, 68 %, jsme zaznamenali ve skupině pacientů s CRC ve stadiu IV. U pacientů s následným sledováním v časových intervalech korelovaly hladiny ctDNA s radikální (R0/R2) resekce, odpovědí na léčbu chemoterapií, rekurencí i progresí onemocnění. Pozitivita tumorových markerů a ctDNA se v 65 % shodovala a v 15 % byla pozitivní ctDNA, zatímco tumorové markery byly negativní. **Závěr:** Zavedli jsme rutinní postup pro analýzu ctDNA u několika druhů nádorových onemocnění, přičemž celkové finanční náklady jednoho vyšetření jsou přibližně 10krát nižší ve srovnání s metodami NGS (next-generation sequencing). Průměrný záchyt ctDNA u vyšetřených pacientů s nádory kolorekta, plic a slinivky je 26 %, přičemž s pokročilostí onemocnění toto číslo stoupá. Naše výsledky korelace ctDNA s klinickými daty ukazují významný potenciál tohoto markeru, a to zejména při monitoringu pacientů po resekcí primárního tumoru/metastáz a predikci odpovědi na biologickou léčbu.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA MZČR č. NT 13660.

XXVIII/295. STUDIUM MIR-505 U TRIPLE-NEGATIVNÍHO KARCINOMU PRSU

JURÁČEK J., HÉŽOVÁ R., SVOBODA M., VYZULA R., SLABÝ O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

Východiska: Triple-negativní karcinom prsu (TNBC – triple negative breast cancer) představuje velmi agresivní a obtížně terapeuticky ovlivnitelný podtyp karcinomu prsu. Důvodem je skutečnost, že nádorové buňky TNBC na svém povrchu neexprimují žádné diagnosticky a léčebně významné receptory (ER, PR, HER2), proto terapeutické postupy založené na podávání monoklonálních protilátek nejsou pro tyto tumory vhodné. Tato skutečnost dává prostor jiným biomolekulám, jako jsou mikroRNA (miRNA), které post-transkripčně ovlivňují genovou expresi mnoha genů, včetně těch, které jsou zapojené do procesu kancerogeneze. **Materiál a metody:** Za účelem nalezení prognostických miRNA byla pomocí metody qRT-PCR u 81 vzorků TNBC stanovena hladina sedmi miRNA

(miR-205, miR-99, miR-505, miR-125b, miR-187, miR-146, miR-24-2) a poté určena korelace s vybranými klinicko-patologickými parametry. U miRNA s prognostickým potenciálem byly v další fázi experimentu provedeny in vitro funkční analýzy. Pomocí transienční transfekce Lipofectaminem™ byla u stabilních buněčných linií karcinomu prsu MDA-MB-231 (triple-negativní buněčná linie odvozená od lidského adenokarcinomu prsu s invazivním fenotypem) a BT-474 (buněčná linie odvozená od ductálního karcinomu prsu s overexpresí HER-2 a PR receptoru) zvýšena expresní hladina a následně sledován vliv na viabilitu (MTT assay), regulaci buněčného cyklu (stanovení obsahu DNA pomocí průtokové cytometrie), migraci (Scratch-Wound assay a Transwell migration assay) a apoptózu buněk (barvení na Anexin-V). **Výsledky:** Na základě korelací hladin exprese s OS a DFS bylo zjištěno, že zvýšená hladina miR-505 je asociována s delším celkovým přežitím pacientek ($p = 0,0281$). Po experimentálním zvýšení hladiny miR-505 bylo u buněčné linie MDA-MB-231 pozorováno hromadění buněk v G1 fázi buněčného cyklu ($p = 0,0081$). U stejné linie byl pozorován významný vliv vyšší hladiny miR-505 na inhibici migrace buněk ($p \leq 0,0001$). Vliv těchto miRNA na viabilitu a regulaci apoptických dějů nebyl prokázán. **Závěr:** Výsledky studie ukázaly, že vyšší hladina miR-505 prokazatelně souvisí s lepší prognózou TNBC. Zároveň byl pozorován selektivní vliv miR-505 na buněčnou linii MDA-MB-231, což značí její možnou funkci nádorového supresoru během rozvoje triple-negativního karcinomu prsu.

Tato práce byla podpořena Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví České republiky, grantem číslo NT/14599-3/2013.

XXVIII/296. VÝZNAM DIAGNOSTIKY CIRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU

UŠIAKOVÁ Z., KOLOŠTOVÁ K., BOBEK V.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Cirkulující nádorové buňky (CTC) jsou nečetnou populací nádorových buněk v krevním řečišti, které se vyznačují zejména svým raritním výskytem, heterogenitou a plasticitou. Z tohoto důvodu je detekce CTC základním předpokladem pro řešení dalších otázek, jakými jsou vlastnosti CTC, jejich prognostický a prediktivní význam a zejména jejich využití v klinické praxi a ve vývoji nových léčiv. Separace CTC založená na detekci epitelových znaků má své limity zejména v nemožnosti detekce buněk s vlastnostmi mezenchymových buněk. Dalším limitem současných diagnostických metod bývá absence morfologické verifikace CTC. Základním předpokladem pro aplikaci CTC do klinické praxe je sjednocení preanalytické a analytické fáze jejich detekce a dále schopnost implementace současných poznatků o tekuté biopsii do rámce každodenní praxe. **Cíl:** Cílem přednášky bude nastínění problematiky detekce CTC a vlastností CTC v kontextu na klinický průběh nemoci. Přednáška bude doplněna o vlastní zkušenosti s CTC u pacientek s karcinodem prsu. **Závěr:** Na cestě integrace CTC do klinické praxe stojí zatím ještě mnoho překážek. Optimalizace detekce CTC a studium charakteristik CTC jsou základními předpoklady pro pochopení procesu nádorové diseminace. Probíhající studie s CTC mají za cíl optimalizaci léčebné strategie daného pacienta v daném čase.

XXVIII/297. GLOBÁLNÍ EXPRESNÍ ANALÝZA MIKRORNA IDENTIFIKOVALA SADU 6 PROGNOSTICKÝCH MIKRORNA U PACIENTŮ S MULTIFORMNÍM GLIOBLASTOMEM

ŠÁNA J.¹, RADOVÁ L.², LAKOMÝ R.¹, KRĚN L.³, BEŠŠE A.¹, NEKVINDOVÁ J.⁴, FADRUS P.⁵, HERMANOVÁ M.⁶, SVOBODA M.¹, SMRČKA M.⁵, ŠLAMPA P.⁷, VYZULA R.¹, SLABÝ O.¹

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno, ²CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno, ³Ústav patologie, LF MU a FN Brno,

⁴Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové, ⁵Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ⁶patologicko-anatomický ústav, LF MU

a FN u sv. Anny v Brně, ⁷Klinika 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 je prognóza jednotlivých pacientů značně rozdílná, histologické profily tohoto nádorového onemocnění jsou si navzájem velmi podobné. Proto je velmi důležité najít takové molekulární markery, které by onkologům v klinické praxi umožnily s co největší přesností stanovit prognózu pacienta a predikovat odpověď na standardně podávanou adjuvantní konkomitantní chemoradioterapii s temozolomidem (RT/TMZ) a případně se tak rozhodnout pro intenzivnější či alternativní způsoby léčby, jež se v současné době začínají v léčbě GBM testovat. Z tohoto pohledu jsou nyní velmi diskutované mikroRNA (miRNA), krátké nekódující RNA, které posttranskripčně regulují genovou expresi, a jejich deregulace tak výrazně ovlivňuje biologii mnoha nádorových onemocnění, nevyjímaje GBM. **Materiál a metody:** Pomocí technologie TaqMan Low Density Array byla provedena globální expresní analýza miRNA u 58 vzorků FFPE tkáně GBM a 19 FFPE vzorků nenádorové mozkové tkáně získané z temporálních laloků resekovaných u pacientů trpících epilepsií. **Výsledky:** Porovnáním exprese miRNA v nádorové a nenádorové tkáni bylo identifikováno 28 významně deregulovaných miRNA, které byly zpětně schopny všechny zkoumané vzorky správně klasifikovat. Navíc korelace s klinickými daty pacientů s GBM identifikovala sadu 6 miRNA (miR-31, miR-224, miR-432*, miR-454, miR-672, a miR-885-5p), která byla významně asociována jak s celkovým přežíváním, tak s přežíváním bez progresse onemocnění pacientů s GBM. Stejná sada miRNA byla rovněž schopna u pacientů predikovat odpověď na léčbu RT/TMZ se 78% senzitivitou i specificitou (AUC = 0,803). **Závěr:** Na základě získaných výsledků se domníváme, že zmíněné miRNA by mohly být slibnými diagnostickými, prognostickými a prediktivními markery odpovědi na léčbu RT/TMZ 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).

XXIX. Varia

(ostatní, jinde nezařaditelné příspěvky)

XXIX/305. ZÁZRAK SE NEKONÁ ANEB ÚSKALÍ LÉČBY VITAMINEM C – KAZUISTIKA

ŠTUDENTOVÁ H., VRÁNA D., PEJPKOVÁ I., MELICHAR B.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: O možnosti využití vitamínu C v terapii zhoubných nádorů se hovořilo již v 70. letech 20. století. Pro neúspěch pak zájem na několik desetiletí utichl. V současné době probíhá v České republice intenzivní kampaň, která vyzdvihuje léčbu vysokými dávkami intravenózně podaného vitamínu C a doporučuje ji jako součást základní protinádorové léčby, jelikož údajně zlepšuje kvalitu života onkologických pacientů a snižuje intenzitu nežádoucích účinků onkologické léčby. V případě vitamínu C se uvádí, že k protinádorovému účinku je třeba vysokých plazmatických koncentrací, kterých je možno dosáhnout nikoliv perorální aplikací, ale výhradně aplikací intravenózní, a to ve vysokých dávkách 0,75–1,75 g/kg tělesné hmotnosti. Nutno však podotknout, že dosud nemáme nic víc než výsledky studií fáze I, které se zaměřovaly na bezpečnost a toleranci vitamínu C, a to především v kombinaci s jinou léčebnou modalitou, nejčastěji chemoterapií. Stále tedy chybí výsledky klinických studií s vitamínem C, které by prokázaly léčebný efekt na dostatečně velkém souboru nemocných. **Popis případu:** V naší kazuistice prezentujeme případ 21leté pacientky, které byl v září 2013 gynekologem diagnostikován tumor levého ovaria na sonografii. Pacientka následně absolvovala levostrannou adnexektomii se strippingem peritonea a vesikouterinní plíky. Peroperačně nálezný hodnocen jako cystický, dobře diferencovaný teratom, definitivní histologie však potvrdila nezralý teratom. PET/CT prokázalo generalizaci onemocnění, ascites, peritoneální karcinomatózu a pánevní lymfadenopatii. Po stanovení diagnózy byla v zápětí zahájena infuzní terapie vysokými dávkami vitamínu C dle doporučeného dávkovacího schématu lékařem bez specializace v klinické či radiační onkologii v soukromém zdravotnickém zařízení. Do naší péče se nemocná dostala již v celkově špatném stavu s renálním selháním při oboustranné obstrukční nefropatii, v minerálovém rozvratu a s objemným ascitem. Byla zahájena intenzivní podpůrná péče, substituce anémie, provedena oboustranná drenáž ledvin. Po zlepšení laboratorních parametrů byla opatrně zahájena chemoterapie s carboplatinou v monoterapii. Navzdory veškeré lékařské péči nemocná po 3 týdnech od přijetí do naší péče zmirá na progresi onemocnění. **Závěr:** Standardem v onkologické léčbě se mohou stát nové léčebné postupy až po absolvování celé fáze klinického zkoušení a s výsledky, které potvrdí jak bezpečnost, tak účinnost u dostatečně velkého souboru pacientů. Systémová léčba zhoubných nádorů patří výhradně do rukou lékaře se specializací v klinické či radiační onkologii.

Jmenný rejstřík

A		
Abrahámová J.	II/93, II/97, XV/160	
Absolonová P.	XXIV/75	
Adam V.	XXVIII/152, XXVIII/161	
Adamčík L.	VIII/130	
Adamík Z.	XIV/302	
Adamková-Krákorová D.	XI/300, XI/301	
Adamová Z.	XXIV/34	
Adolfová L.	XXVI/151	
Andel J.	XI/163, XIII/115	
Anderková L.	XXVI/151	
Andrašina T.	X/281	
Andrášková V.	XXIV/77, XXIV/78	
Andrýs C.	VII/5	
Arelýová Z.	II/94	
Asgar A.	VI/298, XXII/106	
B		
Babánková I.	XXVIII/182	
Babjuk M.	XV/87	
Babula P.	XXVIII/161	
Bačuvčíková H.	VI/164	
Bajčiová V.	XIX/8, XIX/136, XIX/331	
Bajerová M.	XIII/117	
Baláž M.	XXIII/311	
Balážiová E.	XXVIII/84	
Balík M.	XV/145	
Balvan J.	XXVIII/161	
Bartoš M.	XVI/86	
Bartošík M.	XXVIII/171	
Batko S.	VI/282	
Bednařík O.	IX/222	
Bednářová V.	XXI/113	
Beharková N.	V/274	
Běhounková M.	IV/310	
Belšánová B.	XXVIII/125, XXVIII/294	
Bencsiková B.	VIII/45	
Bendová M.	XXVI/151	
Benej M.	VIII/131, XIII/114	
Benej R.	XIII/114	
Beneš M.	I/128	
Beneš P.	XV/175	
Benešová L.	XXVIII/120, XXVIII/125, XXVIII/294	
Benešová V.	VI/209	
Berkovcová J.	XXVIII/182	
Berkovský P.	XXII/172	
Bešše A.	XXVIII/297	
Bicschofová S.	XXIV/77	
Bínková H.	XII/63	
Bláha M.	XIV/139	
Blahák J.	XII/185, XXVIII/186	
Bláhová V.	XIV/260	
Bobek V.	XXVIII/296	
Bobková L.	V/181	
Bobrov N.	XXVIII/290	
Bohatá Š.	XVII/180, XXI/230	
Bojková B.	XXVIII/290, XXVIII/291	
Bolješíková E.	VII/194, IX/105, XXII/112	
Bomba A.	XXVIII/290	
Bortlíček Z.	XIII/116, XV/218, XXVIII/120, XXVIII/121	
Boublíková L.	XV/160	
Brančíková D.	I/173, IX/222, XVII/180, XXIII/70, XXIII/174, XXVI/151	
Brhel P.		
	II/330	
Brisuda A.	XV/87	
Brodčák V.	XV/145	
Brůha F.	XXI/113, XXVIII/121	
Brychtová V.	XXVIII/186	
Brynychová V.	XXVIII/124	
Březková V.	I/328	
Budinský M.	V	
Büchler T.	XV/160, XV/218, XXVII/16	
Bukvaldová V.	XII/66	
Bulík M.	XXI/85	
Bulík O.	XII/185, XXVIII/186	
Bunganič B.	I/128	
Bureš J.	I/128, XXVIII/294	
Burianová Z.	VI/206	
Burkoň P.	XXII/107, XXII/284	
Burkoňová D.	XII/68	
Bustová I.	XXIII/142	
Bušek P.	XXVIII/84	
C		
Cibula D.	XIV/263	
Coufal O.	VI/40, VI/207	
Cwiertka K.	VI/150, XX/148, XXV/189	
Č		
Čan V.	X/281	
Čapák I.	XV/89, XV/91, XXIII/90	
Čapoun O.	XV/87	
Čapov I.	VIII/131, XIII/114	
Čečka F.	X/286	
Čejková J.	XV/160	
Černá M.	VI/37, VI/39, X/159, XII/66	
Černý I.	XVII/180	
Červená R.	XII/66, XXIII/71, XXII/67	
Čmejlová V.	VI/211	
Čoupek P.	X/109	
Čoupková H.	XIII/116	
D		
Daněk Z.	XXIII/33	
Daneš J.	II/99	
Dědečková K.	X/111, XXII/110	
Demečková V.	XXVIII/290, XXVIII/291	
Demlová R.	IV/192	

Deus M.	XXIII/303	Francová D.	XII/68, XXII/284
Divišová K.	IX/140, XV/256	Frgalová J.	XXIV/88
Dobeš S.	XXIII/317	Fučíková T.	XXVIII/168
Dolečková M.	XXII/172		
Doležal J.	XXVIII/184	G	
Doležel J.	VIII/131, XIII/114, XV/89, XV/91, XXIII/90, XXVIII/293	Gabrielová L.	VI/40
Doležel M.	XXII/108	Gál R.	X/281
Doleželová H.	XV/252	Gatěk J.	VI/38
Donátová Z.	XV/160	Georgiev P.	X/219
Dostálová L.	VI/147	Geršlová A.	XXIV/34
Douda T.	I/128	Giblo V.	XV/145
Drábek J.	XXVIII/157	Goněk R.	IV/307
Drastich P.	I/128	Grega T.	I/127, I/128
Driák D.	XIV/263	Gregar J.	XXVIII/126
Duben J.	VI/38	Gregor J.	II/93, XXVI/151
Duda M.	VIII/130	Gregorová J.	XXIV/309
Dudešek B.	VI/38	GrepI M.	XX/148
Duša J.	XI/163, XIII/115	Grim J.	VII/5, XI/11
Dušek L.	I/127, II/93, II/97, II/98, II/99, VI/209, X/285, XV/218, XXVI/151, XXVIII/125	Groh T.	XXVIII/292
Dušek P.	XV/253	Grolich T.	VIII/129, IX/134, X/132, X/283
Dušek T.	IX/133, IX/135	Grygarková I.	XIII/116
Dušková J.	II/99	Gumulec J.	XXVIII/152, XXVIII/161
Dvorský J.	XXIV/155		
Dvořáčková J.	XXVIII/177	H	
Dvořák D.	XII/66, XXII/67	Hadži N.	IX/135
Dvořák V.	II/99	Haičmanová J.	IV/192
Dvořáková D.	XIII/117, XIII/118	Hajdúch M.	I/200, XXVIII/126, XXVIII/156, XXVIII/157
		Hájková N.	XXIV/77, XXIV/78
		Halámková J.	X/234, XI/300, XX/299, XXI/304
		Halaška M.	XIV/263
		Hálková T.	XXVIII/125
		Hanáková L.	XI/76
		Hanáková M	IV/192
		Hanoun G.	XVI/154, XVI/170
		Hanuš M.	XV/251, XV/253, XV/254, XXIII/314, XXIV/258
		Hanuš T.	XV/87
		Hausnerová J.	XIII/118
		Havel L.	XIII/116
		Havelka P.	XIV/302
		Házová J.	I/198, I/199, XXVIII/176
		Heřpianska L.	XIV/264
		Hejduk K.	VI/209, XIII/116
		Hemmelová B.	IX/134
		Hermanová M.	XVI/158, XXVIII/297
		Hes O.	VI/37, VI/39
		Héžová R.	XXVIII/184, XXVIII/293, XXVIII/295
		Hlaváč V.	XXVIII/124
		Hlávka A.	XXII/108
		Hlavsa J.	X/228, X/232, XXVIII/124
		Hobza V.	XVI/86
		Hoch J.	XXVIII/294
		Holešovská A.	IV/192
		Holub L.	XV/145
		Holubec L.	XV/256, XVII/237, XVII/306, XXIII/303
		Honsová E.	XXVIII/124
		Honzírková M.	XV/160
		Hopenštoková A.	XXVIII/177
		Horáček M. J.	XVIII/153
E			
Eber Z.	IX/278, XI/287		
Eckschlager T.	XXVIII/292		
Ehrmann J.	XXVIII/126		
Elfmarková N.	XXVI/151		
Eremiašová J.	X/231		
Ettler K.	VII/238		
F			
Fabian P.	II/42, VI/205, VI/207, VII/239, XXVIII/167, XXVIII/186		
Fadrus P.	XVI/83, XVI/154, XXVIII/297		
Fait V.	VI/40, VI/207, VII/240, XIX/136		
Faltejsová P.	XXVIII/182		
Fedorko M.	XXVIII/183, XXVIII/184, XXVIII/293		
Fejzerová D.	XXV/122		
Feranec R.	XIV/260, XIV/262		
Ferko A.	IX/133, IX/135, X/286		
Ferracin M.	XXVIII/288		
Fiala J.	I/327		
Fiala L.	IX/278, XI/287		
Fiala O.	XV/218, XXVIII/120, XXVIII/121		
Filip S.	XIV/139		
Filipenský P.	XV/256		
Filková A.	XIV/261		
Fínek J.	IV/223, VI/204, XV/256, XVII/306, XXIII/217, XXIII/303, XXVIII/120		
Foretová L.	I/198, I/199, VI/205, XXVIII/176		

Kryštofová S.	XVI/83	Měch R.	XXVIII/177
Křen L.	XVI/154, XIX/8, XIX/136, XXVIII/297	Mechl Z.	IX/222, XII/69, XVII/180, XXIII/174
Kubáčková K.	XV/218	Melichar B.	IX/221, X/159, XV/214, XV/218, XXVII/14, XXVIII/124, XXIX/305
Kubala E.	VI/212, VII/5, IX/220, XI/11	Mergancová J.	VII/35
Kubatka P.	XXVIII/290, XXVIII/291	Mikeš J.	XXVIII/290
Kubeček O.	XIV/139	Miklánek D.	XV/91, XXIII/90
Kubeš J.	X/111, XXII/110	Minárik M.	XXVIII/120, XXVIII/121, XXVIII/125, XXVIII/294
Kubová B.	XXVIII/177	Mináriková P.	XXVIII/125
Kudělová J.	XXIV/308	Minář L.	XXVI/151
Kudláček A.	X/109, XV/252	Mladosievičová B.	XXIII/321
Kupec M.	XV/160	Mlčochová H.	XXVIII/293
Kupsa T.	XVIII/153	Mlčochová J.	XXVIII/182, XXVIII/184, XXVIII/288, XXVIII/289
Kutová J.	XXII/172	Mlčochová S.	XXVIII/157
Kysela P.	X/132, X/281	Mohelníková-Duchoňová B.	XXVIII/124
L		Motyčka P.	VI/298, XXII/106
Lakomý R.	VII/6, VII/242, XV/89, XV/213, XVI/82, XXVIII/297	Mouková L.	XIV/261
Levý M.	IX/279	Mráček M.	IX/279
Lexová P.	XXV/189	Mukenšnabl P.	XVII/306, XXI/113, XXVIII/121
Lipská L.	IX/279, XXVIII/294	Mužík J.	II/42, II/97, II/98, II/99, VII/6
Lisnerová L.	VI/206	Mynařík J.	XXII/108
Lízalová L.	XXIV/77	N	
Lojko D.	XXII/112	Náležinská M.	XIV/267
Lopatníková S.	XXIII/323	Ňaršanská A.	VI/37, VI/39
Louda M.	XV/145	Navrátil J.	VI/205, VI/207, XXVIII/167
Lučenič A.	XXII/112	Navrátilová M.	I/198, I/199, VI/205
Lukáčková K.	XXI/36	Negrini M.	XXVIII/288
Lukešová L.	VI/150	Nekulová M.	XXIII/317
Lukešová Š.	VI/298, XXIII/259	Nekvindová J.	XXVIII/288, XXVIII/297
Lžičářová E.	VII/239, XIV/265	Němec L.	VIII/44, XI/287
M		Němeček R.	XXVIII/182, XXVIII/288, XXVIII/289
Macík D.	XV/89, XV/91, XXIII/90	Nenutil R.	VI/23
Macková D.	VI/207	Neoral Č.	IX/179
Macků I.	V	Netíková I.	IV/310
Macháček J.	II/94	Neuman E.	XVI/83, XVI/154
Macháčková E.	I/198, I/199, VI/205, XXVIII/176	Neumann A.	XIV/265
Macháčková T.	XXVIII/184	Neumannová H.	XIV/263
Májek O.	I/127, I/128, II/93, II/98, II/99, VIII/46,	Neuwirthová J.	XII/62
Malá P.	XVI/86	Neveselá I.	X/231
Maláková J.	XIV/139	Novák J.	II/42, II/97
Malinová B.	XV/255	Novák J.	VI/164, XXIII/317
Mališ J.	XX/148	Novák P.	XIV/265
Malúšková D.	II/42, II/98	Novák Z.	XVI/158
Malý T.	XI/187	Novotný I.	XXIII/322, XXI/43, XXI/229
Maňásek V.	XXIII/323, XXIV/325	Novotný T.	XII/66, XXIII/71, XXIV/77
Marel M.	II/314	O	
Martínek J.	I/128	Obacz J.	XXVIII/186
Martínková J.	XIV/139	Obermannová R.	VIII/45, VIII/216
Maříková H.	XXVIII/292	Öberreiter M.	IX/133, IX/135
Masařík M.	XXVIII/152, XXVIII/161	Odložilíková A.	XXII/107, XXII/193
Mašlík O.	XIV/302	Oliverius M.	X/9, XXVIII/124, XXVIII/294
Matějka V.	XVII/306	Olosová L.	XXIII/323
Matoušková M.	XV/251, XV/253, XV/254, XXIII/314, XXIV/258	Onderčová Z.	XIX/331
Matulová E.	VII/194	Ondrák M.	IX/278, XXIII/322, XXIV/77
Mazanec J.	XXVIII/124	Ondrážka K.	XXII/108
Mazurová J.	XXVIII/177	Ondrová B.	X/111, XXII/110
Megová M.	XXVIII/157		

Ondrušek R.	XXVIII/177	Radová L.	XXVIII/126, XXVIII/288, XXVIII/289, XXVIII/297
Ondryášová H.	I/200	Randula M.	VI/147
Orendáš P.	XXVIII/290, XXVIII/291	Raudenská M.	XXVIII/152, XXVIII/161
Ůrhalmi J.	IX/133	Ressnerová A.	XXVIII/161
Ostřížková L.	IX/222, IX/280, XVII/180, XXIII/174	Robešová B.	XIII/117, XIII/118
P		Ročárková M.	VI/149
Pacal M.	IX/278	Romaňáková M.	III, XXVI/165
Pacasová Z.	XXII/108	Rotnaglová S.	IX/140, XV/256
Pacík D.	XXVIII/183, XXVIII/184, XXVIII/293	Roubec J.	XIII/116
Pacovský J.	XV/145	Růžková V.	XXVIII/156
Palácová M.	VI/24, VI/40, VI/207, XXVIII/167	Rybničková S.	XXI/304
Paluska P.	XXII/106	Ryska M.	VI/282, X/285, XXVIII/294
Pantoflíček J.	VI/282	Ryška A.	VI/298, XXVII/13
Pavlík T.	II/93, II/98	Ř	
Pavlíková E.	VI/147	Ředinová M.	III/195
Pavlovský Z.	X/281, XXVIII/186	Řehák Z.	X/231
Pěč M.	XXVIII/290, XXVIII/291	Řežábek M.	XXI/36
Pejčoch R.	XII/65	Říčková H.	I/173
Pejpková I.	XXIX/305	Říha I.	XVI/158
Penka I.	IX/280, X/132	Říhová B.	XXVIII/168
Peřina V.	XXIII/33	S	
Pešek M.	XIII/116, XXI/113, XXVIII/120, XXVIII/121, XXVIII/294	Salajka F.	XIII/116
Peštál A.	VIII/131, XIII/114	Samková V.	XXIV/138
Petak I.	XXI/178	Sedláčková E.	XXII/108
Petera J.	XVI/86, XXII/106	Sehnal B.	XIV/263
Peterková H.	XXVI/151	Seifert B.	I/127
Petráková K.	VI/25, VI/207, XXIII/318	Selingerová I.	VI/205
Petrovová M.	II/330	Sepeši B.	XXII/110
Petruželka L.	VI/208, VI/210, X/219, XXVIII/4, XXVIII/168	Schneiderová M.	V/272, V, VI/207
Pinkas J.	XXVIII/169	Sirák I.	XXII/106
Pitronová S.	XXVIII/177	Sixtová D.	XIII/116
Pleskačová Z.	XVI/86	Skalický P.	IX/179
Plíšek S.	XI/11	Skálová A.	VI/204
Podhola M.	XV/145	Skopcová H.	II/314
Podhorec J.	XI/300, XX/299	Skříčková J.	XIII/116, XIII/117, XIII/118, XIII/119, XXIII/313
Pochop L.	XI/300, XI/301, XX/299	Skřivanová K.	XXVI/151
Pokorná A.	V/272, V/274, XXIV/34	Slabý O.	XV/213, XXVIII/81, XXVIII/123, XXVIII/126, XXVIII/182, XXVIII/183, XXVIII/184, XXVIII/288, XXVIII/289, XXVIII/293, XXVIII/295, XXVIII/297
Polášková J.	XXVI/197	Sláma J.	XIV/263
Polívka J.	IV/310	Sláma O.	XXIV/50, XXIV/269, XXIV/332
Poprach A.	VII/6, VII/242, XV/89, XV/213, XV/218, XXIII/317, XXVIII/184	Slaviček L.	VI/209
Pospíšil P.	XXI/85	Slávik M.	VIII/45, XII/66, XXII/107, XXII/284
Pospíšilová Š.	XXVIII/176	Slezák R.	XXIII/259
Princ D.	XXII/193	Slováček L.	XXIV/137, XXIV/138
Procházka T.	XXII/67, XXII/107, XXII/284	Slováčková B.	XXIV/137
Procházka V.	VIII/129, IX/134, X/132, X/228, X/283	Smílek P.	XII/64
Procházková I.	VII/6	Smrčka M.	XVI/83, XXVIII/297
Procházková M.	VI/207	Sochor M.	XXIV/51
Prokopová A.	XXVIII/156	Sotona O.	IX/133
Prošvic P.	XV/144	Souček P.	XXVIII/124
Prošvicová J.	VII/5	Součková A.	VI/150
Protivánková M.	IX/222, XXIII/70	Soukup P.	XXI/36
Pudil J.	VI/282	Soukup V.	XV/87
Pukyová J.	VI/162	Soukupová Z.	III/166
R		Soumarová R.	XXIII/323
Rabčanová M.	XXVIII/157		
Racek J.	XXVIII/121		

Sova M.	XVI/83, XVI/154	Šuková T.	VII/6
Srovnal J.	XXVIII/126, XXVIII/156	Šulc D.	VI/162
Stáhlová Hrabincová E.	I/198, I/199, XXVIII/176	Šupíková J.	XXVIII/176
Stachurová D.	XXVI/188	Šustr M.	XV/91, XXIII/90
Staniček J.	X/231	Šutorová V.	XXVI/165, XXVI/190
Staník M.	XV/89, XV/91, XXIII/90, XXVIII/183, XXVIII/184, XXVIII/293	Švach I.	VI/150
Starý L.	IX/179	Švébišová H.	XI/187
Stejskal J.	VI/147		
Stiborová M.	XXVIII/292	T	
Straka V.	XV/144	Tachecí I.	I/128
Strážnická J.	XV/175	Tesařová P.	VI/208, X/10
Strojný L.	XXVIII/290	Tichá H.	XV/252, XXII/193
Suchánek Š.	I/127, I/128, II/99	Tichotová L.	XXVI/141
Svatoň M.	XXVIII/121	Tichý B.	XXVIII/176
Svatoň R.	X/132	Tomášek J.	IX/278, X/9, X/234, XI/300, XI/301, XX/299, XXI/304
Svěrák T.	XXVI/151		
Svoboda M.	I/198, I/199, VI/205, VI/207, XV/213, XXIII/319, XXVIII/167, XXVIII/176, XXVIII/182, XXVIII/184, XXVIII/288, XXVIII/289, XXVIII/295, XXVIII/297	Tomíška M.	XXIII/324, XXIV/326
		Tomíšková M.	XIII/116, XIII/117, XIII/118
Svoboda T.	VI/37, VI/39, XVI/83, XXIV/49	Topolčan O.	XXVIII/120
Svobodová S.	IX/140, XV/256	Trbušek M.	I/198
Svojanovský J.	XXIII/316	Trojanec R.	XXVIII/157
Svozilová K.	XXV/189	Trsková K.	VI/206
Sýkorová Z.	XXV	Třeška V.	XXVIII/294
Syrůček M.	VI/206	Tuček Š.	VIII/46, XI/300, XI/301, XX/299, XXI/304
Szkorupa M.	XXVIII/156	Tulachová H.	XI/76
Sztalmachová M.	XXVIII/161	Tulejová H.	IV/223
		Tůmová D.	XV/252
		Tupý R.	XVII/306
		Tušková H.	XI/300
Š			
Šafanda M.	VI/206	U	
Šachlová M.	I/329, VIII/46, XXIII/322, XXIV/77	Ulrych V.	XXII/108
Šána J.	XXVIII/297	Umlauf J.	XXIII/317
Šándorová M.	IX/105	Urbánková P.	I/79
Šebelová H.	V/191	Urbanovská I.	XXVIII/177
Šedo A.	XXVIII/84	Ušiaková Z.	X/219, XXVIII/296
Šefr R.	IX/278, XI/287	Uvírová M.	XXVIII/177
Ševela O.	XXII/107		
Šimová J.	XXVIII/177	V	
Šimša J.	IX/279	Vaculíková M.	XXII/108
Šindelářová H.	III/166	Vahalíková M.	XXVIII/156
Škrovina M.	VIII/130	Vachata S.	XV/145
Šlampa P.	X/109, XI/85, XXII/107, XXII/193, XXII/284, XXVIII/297	Válek V.	X/281
Šobáňová A.	XIV/302	Valentová E.	XXII/108
Šoňová B.	XXVI/141	Vaňáčková I.	V/274
Šotnarová M.	XXV/122	Vaňásek J.	VI/147, XXII/108
Špaček J.	XIV/139, XXVIII/4, XXVIII/168	Vaníček J.	IX/140
Špačková J.	V/196	Vašáková K.	I/173
Špičák J.	I/128	Vašatová M.	XVIII/153
Špišek R.	XXVII/15	Vašíčková P.	I/198, I/199, XXVIII/176
Šprláková-Puková A.	XVI/154	Vašina J.	X/231, XXI/304
Šrámek V.	II/94, V/150, XXV/189	Vavrouchová K.	IV/192
Štaffová K.	XXVIII/126	Vážan P.	VI/38
Šteffl M.	XII/65	Venclíček O.	XIII/118
Štěpka P.	XXVIII/161	Ventruba P.	XXVI/151
Štiková Z.	XXI/36	Vínakurau S.	X/111, XXII/110
Študentová H.	XV/214, XX/148, XXIX/305	Visokai V.	IX/279
Štuk J.	XXII/108		
Štukavcová A.	XXIV/34		
Šubrt Z.	X/286		

Vítek P.	X/111, XXII/110		
Vlachová Z.	XX/148		
Vlásek T.	VI/146		
Vočka M.	IV/310, X/219, XXVIII/4, XXVIII/168		
Vojtěchová G.	I/128		
Vojtěšek B.	XXVIII/169, XXVIII/186		
Vokurka S.	XXIII/315		
Vokurková J.	XIX/136		
Vomáčková K.	XI/187		
Voška M.	I/128		
Vrána D.	VI/38, VI/150, X/159, XX/148, XXV/189, XXIX/305		
Vrbková J.	XXVIII/156		
Vrtělová P.	VI/40		
Vrtková J.	IX/140		
Vrzal M.	XXII/284		
Vybíhal V.	XVI/83, XVI/154, XVI/170		
Vychytilová P.	XXVIII/288, XXVIII/289		
Vyskočil J.	XXIII/318		
Vysloužil K.	IX/179		
Vyzula R.	VI/205, VI/207, XV/213, XV/218, XXVIII/169, XXVIII/184, XXVIII/289, XXVIII/295, XXVIII/297		
W			
Warne T.	V/271, XXV/268		
Z			
Zagatti B.		XXVIII/288	
Záhlava J.		VI/37	
Zahradník L.		XXII/108	
Zapletal O.		VI/40	
Závadová E.		XXVII/4, XXVIII/168	
Zavoral M.	I/127, I/128, II/99, XXVIII/125, XXVIII/294		
Zbořil P.		IX/179	
Zbožínková Z.		VII/6	
Zedníková I.		VI/37, VI/39	
Zelinka J.		XII/185, XXVIII/186	
Zemanová M.		XIII/116, XV/218	
Žezulová M.		X/159	
Zimovjanová M.		VI/208	
Zítková K.		XXIV/137	
Zítková M.		V/196	
Zlevorová M.		X/159	
Zobač A.		XIV/260, XIV/267	
Zvolský M.		II/96, II/336	
Ž			
Žák P.		XVIII/153	
Žďárská L.		XXIV/77	
Žebráková I.		XXVIII/177	
Žmolíková J.		XXVIII/177	

Instrukce pro autory – příprava příspěvku k publikování v časopisu Klinická onkologie

I. OBECNÉ INFORMACE

- Časopis Klinická onkologie **přijímá k publikaci originální práce, přehledové články, kazuistiky a ostatní rukopisy** (aktuality, informace, dopisy redakci, diskuze, sdělení, zprávy ze sjezdů, recenze knih a další oznámení).
- Články by měly být původní a obsahovat jinde nepublikované skutečnosti. Podmíněně lze publikovat poznatky, které byly publikovány v nerecenzované formě anebo formou abstrakt.
- Přijímány jsou články **v češtině, slovenštině a v angličtině**.
- Články a ostatní příspěvky zasílejte prostřednictvím on-line redakčního systému dostupného na adrese <http://redakce.ambitmedia.cz/ko>. Obdržení článku je redakcí potvrzeno automatickou korespondencí, pakliže se tak do 2 pracovních dnů nestane, prosíme, kontaktujte redakci (klinickaonkologie@mou.cz) k ověření situace. V systému budete moci po přihlášení se svým uživatelským jménem a heslem sledovat, v jakém stadiu redakčního zpracování se Váš příspěvek nachází. Poté Vám také bude e-mailem sdělen výsledek recenzního řízení.
- Materiály **převzaté z jiných pramenů a publikací** mohou být publikovány jen s písemným souhlasem vlastníka autorských práv (nejčastěji nakladatelství, které publikaci vydalo).
- Články k publikaci jsou vybírány výkonou redakční radou jednou měsíčně. Každý rukopis originální práce, přehledové práce a kazuistiky je hodnocen v recenzním řízení (*peer review*), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Pro přijetí manuskriptu k publikaci redakční rada vyžaduje pozitivní hodnocení dvou hodnotících expertů. Jsou-li posudky kontroverzní, je vyžádán další nezávislý posudek, nebo rozhoduje výkonná redakční rada.

- Autoři před konečným tiskem obdrží z nakladatelství Ambit Media, a.s., článek v pdf souboru ke **korektuře chyb** podle ČSN 88 0410. Je třeba bezpodmínečně dodržet termín vrácení autorské korektury určený odpovědným redaktorem pro každé číslo.
- Příprava rukopisu vychází z příslušných ČSN a musí splňovat pravidla pro publikování v biomedicínských časopisech stanovených organizací ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

II. PŘÍPRAVA PŘÍSPĚVKU

Články musí být vytvořeny v textových editorech programů **Microsoft Word** nebo **OpenOffice**, alternativně lze zvolit jiný editor a uložit soubor ve formátu RTF.

1. Název příspěvku / Title

Stručný a výstižný **název práce** v českém, nebo slovenském, jazyce a anglický překlad názvu. Pokud je primárním jazykem angličtina, připravte český, nebo slovenský překlad názvu práce. Podobně postupujte i v případě souhrnu.

2. Souhrn (abstrakt) / Summary

Souhrn je vyžadován pouze u původní práce, přehledu a kazuistiky, a to **o rozsahu 200–300 slov**. **Přípravě souhrnu věnujte obzvláště velkou pozornost. Reprezentuje Váš příspěvek v databázi PubMed a často rozhoduje o tom, zda si čtenář přečte článek celý.**

Souhrn musí být rozčleněn na tyto části:

- Východiska*,
- Materiál a metody* nebo *Soubor pacientů a metody*, u přehledových článků *Cíl*, u kazuistiky *Pozorování* nebo *Případ*,
- Výsledky* (pouze u původní práce),
- Závěr* (*není nutné u přehledové práce*).

Anglický souhrn (Summary) musí korespondovat s výše uvedeným vnitřním členěním, tj. musí být rozdělen na:

- Background*,
- Materials and Methods* nebo *Patients and Methods*, nebo *Purpose* (*u přehledových článků*), *Case* nebo *Observation* (*u kazuistik*),
- Results*,
- Conclusion* (*není nutné u přehledové práce*).

V nezbytném případě a na požádání je redakce schopna zajistit překlad názvu a souhrnu do angličtiny.

3. Klíčová slova / Key words

Minimálně musí být zadána **3 a maximálně 8** klíčových slov. **Minimálně 3 klíčová slova, která nejlépe vystihují problematiku a obsah Vaše příspěvku, je nutné vybrat z databáze klíčových slov Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, a jejich českého překladu MeSH-CZ, http://www.medvik.cz/medvik/search_titles.do?source=mesh.** Doporučujeme Vám, abyste česká klíčová slova vybírali až poté, co budete mít určena **anglická klíčová slova (key words)**. Přestože je žádoucí, aby všechna klíčová slova pocházela z databáze MeSH, ne vždy to je možné. Proto dalších až 5 klíčových slov si můžete zvolit sami. Vždy však v databázi MeSH ověřte, že Vámi zvolené klíčové slovo, zejména to v angličtině, nemá v databázi MeSH jiný význam, než pro který jste si ho zvolili!

4. Podporující agentury a sponzoři / Contributors and Supporting Agencies

Uveďte případné poděkování grantovým agenturám, sponzorům, nadacím nebo soukromým společnostem, podporujících Vaši práci. Jako příklad uvádíme formulaci: „Práce byla

realizována za podpory Interní grantové agentury MZ ČR (IGA MZ ČR) pod grantovým číslem NS/10357-3.“ V angličtině: „This study was supported by the following research programme of the Internal Grant Agency, Ministry of Health of the Czech Republic: NS/10357-3.“

5. Vlastní text rukopisu / Manuscript

Uspořádaný a výstižný text rukopisu pište ve dvojitěm řádkování a všechny stránky číslyte. Doporučené písmo: Times New Roman, 12 bodů. Maximální rozsah pro kazuistiku je omezen na 5 stran (s možností 5 různých příloh nad rámec textu, např. obrázky, tabulky), ostatní rukopisy na 3 strany (s použitím pouze 1 fotografie či tabulky). Původní a přehledové práce nemají rozsah rukopisu omezen, rukopis původní práce musí být opět členěn na: a) *Východiska* nebo Úvod, b) *Materiál a metody nebo Soubor pacientů a metody*, c) *Výsledky*, d) *Diskuze*, e) *Závěr*. V části b) musí být zmíněn informovaný souhlas a/nebo schválení etikou komisí. V případě práce s laboratorními zvířaty musí být navíc uvedeno, že projekt splňoval normy pro práci s laboratorními zvířaty a byl schválen příslušnou komisí pro práci s laboratorními zvířaty. Rukopis přehledové práce a kazuistiky nemusí mít závazné vnitřní členění, doporučujeme ho však uvést *Úvodem* a dále rozčlenit do logických kapitol.

Text musí obsahovat odkazy na případné grafy, obrázky, fotografie či tabulky, a to v následující podobě: (graf 1), (obr. 1), (tab. 1). V textu rukopisu uvádějte citace jednotně, a to arabskými číslicemi v hranaté závorce [], seřazené v návazném pořadí. Nestandardní zkratky vysvětlíte již při prvním po užití. Při psaní textu neukončujte každý jeho řádek enterem, nezaměňujte písmeno „O“ s číslicí „0“, stejně tak písmeno „l“ s číslicí „1“ apod.

6. Poděkování / Acknowledgements

Uvedte případné poděkování spolupracovníkům, kteří nejsou mezi spoluautory příspěvku.

7. Literatura / References

Citovány by měly být pouze práce v bezprostřední souvislosti s publikovanou prací. Úprava bibliografických referencí vychází z normy ISO 690 a přizpůsobuje se formátu citací v databázi MEDLINE/PubMed. Citace seřadte ve vzestupném číselném pořadí, které se musí shodovat s pořadím citace v textu. V citaci uvádějte všechny autory při počtu do tří. Při větším počtu autorů vypište první tři a následně použijte zkratku: „et al“. Na konci citace označte stránky. Práce v tisku a/ nebo odeslané k publikaci mohou být zahrnuty do seznamu citací.

Formát citací – příklady

Originální a přehledové práce:

- Zitterbart K, Kadlecová J, Zavřelová I et al. Pilotní studie exprese izoforem proteínu p73 u meduloblastomu: možný podíl p53-homologního proteínu s potenciálním prognostickým významem v tumorigenезi embryonálních nádorů CNS. *Klin Onkol* 2006; 19(4): 228–233.
- Nielsen T, Hsu F, Jensen K et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004; 10(16): 5367–5374.
- Brdička R, Bruchová H. Vznika a rozmach čipových technologií. *Klin Onkol* 2006; 19 (Suppl 2): 331–332.

Knihy a kapitoly z knih:

- Adam Z, Tomiška M, Vorlíček J. Další primární kožní lymfomy. In: Adam Z, Vorlíček J (eds). *Hematologie II*. 1. vyd. Praha: Grada 2001: 303–310.
- Kozler P (ed.). *Intrakraniální nádory*. 1. vyd. Praha: Galén 2007.

Článek ve sborníku:

- Baselga J, Rothenberg ML, Tabernero J. TGF- β 1, pSMAD and TGF β -related markers in Patients with advanced metastatic cancer. *Abstract 3638. Proc Amer Assoc Cancer Res* 2006; 47: 854.
- Lukešová M, Vašíčková P, Macháčková E et al. Charakterizace intragenových delecí BRCA1 genu detekovaných metodou MLPA u pacientek s dědičnou predispozicí ke vzniku nádoru prsa a ovaria. *Abstrakt 191. In: Edukační sborník. XXX. Brněnské onkologické dny a XX. Konference pro sestry a laboranty. Brno, 11.–13. května 2006.*

Článek v tisku:

- Tian D, Araki H, Stahl E et al. Signature of balancing selection in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. In press 2002.

CD-ROM/DVD:

- Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002.

Monografie na internetu:

- Foley KM, Gelband H (eds). *Improving palliative care for cancer* [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Internetové stránky:

- Linkos.cz [internetová stránka]. Česká onkologická společnost ČLS JEP, Česká republika; c2000-06 [aktualizováno 16. prosince 2006; citováno 2. ledna 2007]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz>.
- Svod.cz [internetová stránka]. Český národní webový portál epidemiologie nádorů. Masarykova univerzita, Česká republika; c2006, [aktualizováno 17. dubna 2007; citováno 17. dubna 2007]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>.
- Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Podrobný výčet příkladů citací naleznete na internetových stránkách Národní lékařské knihovny USA (US National Library of Medicine). Z těchto stránek jsme rovněž čerpali některé z výše uvedených vzorů.

Redakce doporučuje, aby v citacích byly uvedeny české a slovenské práce zabývající se danou tematikou. Zároveň redakční rada žádá autory, aby citovali též články uveřejněné v časopise *Klinická onkologie*. Citovanost prací z *Klinické onkologie* je uznáním odborné úrovně tohoto časopisu. **Podrobnou databázi článků našeho časopisu *Klinická onkologie* naleznete na internetových stránkách www.linkos.cz, v sekci archiv. K tomuto požadavku bude přihlíženo i při recenzích.**

8. Obrázky, grafy, tabulky, schémata, fotografie

Obrazové přílohy mějte pro následující vkládání připraveny v samostatných souborech ve formátech tiff (tif), eps nebo jpg s minimální kompresí (nekládejte do Wordu či Power Pointu), číslyte v pořadí, v jakém jsou citovány v textu. Obrázky je třeba mít v potřebné tiskové kvalitě v min. rozlišení 300 dpi, a to v min. šířce 700 pixelů. Tabulky je třeba vytvořit pomocí MS Word/OpenOffice či MS Excel. Podobně grafy a schémata je třeba dodat v editovatelné podobě (MS Excel) včetně zdrojových dat. Grafické soubory vytvořené pomocí statistických programů (např. Statsoft STATISTICA a další) vkládejte v běžných vektoro-

vých formátech (např. emf, wmf, svg apod.), v žádném případě je nezasílejte ve formátu MS Word! Pokud velikost všech obrázků přesáhne 15 MB, je třeba redakci kontaktovat a domluvit se na vhodném způsobu předání materiálů. Názvy a popisy obrázků, grafů, tabulek, schémat a fotografií se

vkládají do patřičného pole v elektronickém redakčním systému. **Pokud je potřeba detailnějších popisů a vysvětlivek**, např. když byly k popisu částí obrázku použity symboly, šipky, číslice, písmena, atd., **pak musí být uvedeny za vlastní text rukopisu nebo v samostatném souboru.**

III. ZÁVĚREM

V případě jakýchkoli dotazů nebo neshodností nás prosím neváhejte kontaktovat na e-mailové adrese: simona.novakova@ambitmedia.cz nebo klinickaonkologie@mou.cz, případně na telefonu +420 533 337 308. Těšíme se na spolupráci.

Instrukce pro autory – odeslání příspěvku k publikování v časopisu Klinická onkologie

Články a ostatní příspěvky zasílejte k publikování v časopisu Klinická onkologie prostřednictvím on-line redakčního systému dostupného na adrese <http://redakce.ambitmedia.cz/ko>. Obdržení článku je redakcí potvrzeno automatickou korespondencí, pakliže se tak do 2 pracovních dnů nestane, prosíme, kontaktujte redakci (klinickaonkologie@mou.cz) k ověření situace. V systému budete moci po přihlášení se svým uživatelským jménem a heslem sledovat, v jakém stadiu redakčního zpracování se Váš příspěvek nachází. Poté Vám také bude e-mailem sdělen výsledek recenzního řízení.

Vložení příspěvku do redakčního systému je snadné a probíhá v 5 krocích, kterými Vás systém sám provede. Před vložení příspěvku mějte připraveny všechny požadované podklady podle pokynů pro autory a níže uvedených instrukcí. Pro vrácení se zpět v jednotlivých krocích nepoužívejte tlačítko Zpět v prohlížeči, ale klikněte na název předchozího kroku v seznamu 5 kroků pod nadpisem v aplikaci.

Před vložení příspěvku do redakčního systému rozdělte svůj příspěvek do dvou souborů: první, který bud obsahovat: název práce, autory, souhrn, klíčová slova, podporující agentury (viz body 1 až 5 v části „Příprava příspěvku“ v instrukcích pro autory); **druhý**, který bude obsahovat opět název a dále vlastní text příspěvku, poděkování a literaturu (viz body 6 až 7 v části „Příprava příspěvku“ v instrukcích pro autory)! Pojmenování obou souborů je na Vašem uvážení.

Postup vkládání příspěvku je následující:

Pokud jste v redakčním systému ještě nepracovali, a nemáte tedy svůj uživatelský účet, je třeba se nejprve zaregistrovat.

- Zadejte do internetového vyhledávače adresu <http://redakce.ambitmedia.cz/>

a najdete v nabídce našich časopisů titul Klinická onkologie.

- Klikněte na link **REGISTROVAT** a vyplňte registrační formulář. Po vyplnění formuláře je nutné kliknout na modré políčko **Registrovat** pod formulářem.
- Na Vámi uvedenou e-mailovou adresu Vám bude automaticky zasláno potvrzení registrace spolu s rekapitulací Vašeho uživatelského jména a hesla.
- Poté je možné se do systému přihlásit pomocí tohoto uživatelského jména a hesla.
- Pokud jste již zaregistrováni, můžete v nabídce časopisů pod titulem Klinická onkologie rozkliknout link **ZOBRAZIT ČASOPIS**, následně na pravé liště domovské strany časopisu naleznete políčka k zadání uživatelského jména a hesla.
- Po přihlášení se otevře stránka s názvem **Uživatel**, odkud je možné kliknout na link [Nový příspěvek].
 - Příspěvek je také možné vložit po kliknutí na link **Autor** po levé straně, který odkazuje na stránku určenou pro přehled aktivních příspěvků.
 - Níže na této straně je v části **Můj účet** možné upravit si svůj profil, změnit si své heslo nebo se odhlásit.

Vložení příspěvku se skládá z 5 kroků:

1. ZAHÁJENÍ, 2. NAHRÁT PŘÍSPĚVEK, 3. VLOŽIT INFORMACE O PŘÍSPĚVKU, 4. NAHRÁT PŘÍLOHY, 5. POTVRZENÍ.

Krok 1. Zahájení příspěvku

Zvolte hlavní jazyk příspěvku a potvrďte zaškrtnutím 5 prohlášení nezbytných pro přijetí článku do procesu. Klikněte na tlačítko **Uložit a pokračovat**.

Krok 2. Nahrání příspěvku

V tomto kroku nahrajte do systému soubor, který obsahuje pouze název a vlastní text Vašeho příspěvku, tj. který neobsahuje jména autora, spoluautorů a jejich pracovišť, souhrn (abstrakt) ani

klíčová slova. K vložení těchto údajů budete systémem vyzváni později. Jména autorů zde nesmí být uvedena proto, aby byla zajištěna anonymnost následného recenzního řízení. Doporučujeme také ve „Vlastnostech“ postupovaného dokumentu vymazat jméno tvůrce dokumentu. Přílohy k manuskriptu (např. obrázky, tabulky a další) bude možné do systému uložit v příštích krocích.

Na této stránce klikněte na **Procházet** (nebo **Vybrat soubor**), čímž otevřete okno sloužící pro nalezení souboru s příspěvkem na harddisku Vašeho počítače. Najděte soubor, který chcete odeslat a označte ho. V okně pro výběr souboru klikněte na **Otevřít**, tím dojde k umístění jména souboru na tuto stránku. Na této stránce klikněte na **Nahrát**, tím se soubor z Vašeho počítače nahraje do časopisu a bude přejmenován v souladu s pravidly časopisu. Jakmile byl příspěvek nahrán, klikněte na **Uložit a pokračovat** dole na této stránce.

Krok 3. Vložení informací o příspěvku

Vyplňte informace o autorovi. Po vyplnění prvního autora je možné přidat další autory kliknutím na tlačítko **Přidat spoluautora**. Určete, který z autorů bude tzv. hlavním kontaktem, tj. korespondenčním autorem.

Klikněte na **PRAVIDLA UPRAVUJÍCÍ STŘET ZÁJMŮ** a vyberte pravdivou variantu textu o **Vašem střetu zájmů** (1A nebo 1B – lze vybrat pouze jednu variantu) a variantu textu o Vašem podílu na publikaci (2A až 2I – lze vybrat i více variant) a vložte je do pole **Střet zájmů a podíl autora**. (Po kliknutí na odkaz „Pravidla upravující střet zájmů“ se Vám nabízené varianty textu otevřou v nové záložce Vašeho internetového prohlížeče. Text lze následně kopírovat tak, že si ho označíte do bloku myši a současným stisknutím kláves CTRL + C jej zkopírujete do paměti počítače. Po návratu

zpět do okna „Střet zájmů“ vložte tento text zde, a to tak, že současně stisknete klávesy CTRL + V. Pole Střed zájmů pak například může vypadat takto:

- 1A) Prohlašuji, že v souvislosti s výše uvedeným příspěvkem, jehož jsem autorem/spoluautorem, nemám žádný střet zájmů.
- 2D) Přímá práce s pacienty / subjekty
- 2F) Statistická analýza dat

Až poté se do systému samostatně vkládají: **stručný a výstižný název práce, souhrn a klíčová slova.** Po změně jazyka formuláře na English je požadováno také

anglické znění názvu práce (Title), abstraktu a klíčových slov (Key words). Postup viz výše.

Krok 4. Nahrání příloh

V tomto kroku můžete stejným postupem jako při nahrávání textu článku vložit tabulky (ve formátech doc, xls), grafy (nejlépe xls nebo jiný editovatelný formát), obrázky (jpg ve vysokém rozlišení), schémata (v editovatelném formátu).

Krok 5. Potvrzení příspěvku

Klikněte na **Dokončit příspěvek**. Autor, kterého jste ve 3. kroku označili jako tzv.

hlavní kontakt, obdrží emailem oznámení o vložení příspěvku a bude moci po přihlášení na stránky časopisu sledovat postup příspěvku redakčním řízením.

V tomto kroku je také možné přidat komentář pro editora.

Závěrem

V případě jakýchkoli dotazů nebo neshodností nás prosím neváhejte kontaktovat na e-mailové adrese: simona.novakova@ambitmedia.cz nebo klinickaonkologie@mou.cz, případně na telefonu +420 533 337 308. Těšíme se na spolupráci.

POMÁHÁ UDRŽET NEBEZPEČÍ mCRPC POD ZÁMKEM*



Prodlužte chvíle pohody zkrocením mCRPC*

XTANDI je cílená léčba metastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty (mCRPC) pacientů léčených docetaxelem s jednoduchým a pohodlným dávkováním. Přímo 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 kastračně 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).

AFINITOR®

(everolimusum) tablety

... více než zdvojnásobuje přežití bez progresse onemocnění¹

Afinitor je indikován v kombinaci s exemestanem u postmenopauzálních pacientek s HR+ HER2-pokročilým karcinomem prsu bez symptomatického viscerálního metastatického postižení s recidivou nebo progresí onemocnění po předchozí léčbě nesteroidními inhibitory aromatázy¹

AFINITOR® 5 mg tablety AFINITOR® 10 mg tablety

Složení: Léčivá látka: Everolimusum 5 mg nebo 10 mg.

Indikace: Léčba postmenopauzálních žen s hormonálně pozitivním HER2 negativním pokročilým karcinomem prsu bez symptomatického viscerálního postižení s recidivou nebo progresí onemocnění po předchozí léčbě nesteroidním inhibitorem 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 progresí 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:** U 12% pacientů užívajících Afinitor byla popsána neinfekční pneumonitida, která je skupinovým účinkem derivátů rapamycinu. Při výskytu středně závažných příznaků by mělo být zváženo přerušení léčby až do ústupu klinických příznaků. Při léčbě Afinitorem mohou být pacienti náchylnější k bakteriálním, plísňovým nebo protozoárním infekcím, včetně infekcí oportunními patogeny. U pacientů užívajících Afinitor byly popsány lokalizované a systémové infekce zahrnující pneumonie, jiné bakteriální infekce, invazivní plísňové infekce a virové infekce včetně reaktiveace virové hepatitidy B. Některé z těchto infekcí byly závažné a občas fatální. Před zahájením léčby by měly být předcházející infekce zcela vyléčeny. V souvislosti s užíváním everolimu byly hlášeny příznaky 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 (PgP). Při užívání Afinitoru v kombinaci s perorálně podávanými substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem by mělo být z důvodu potenciálních lékových interakcí dbáno opatrnosti. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento léčivý přípravek neměli užívat. Porucha hojení ran je obecným účinkem derivátů rapamycinu, včetně Afinitoru. **Interakce:** Inhibitory CYP3A4 nebo PgP, které mohou zvyšovat koncentrace everolimu v krvi: ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, telithromycin, klarithromycin, nefazodon, ritonavir, atazanavir, sachinavir, darunavir, indinavir, nefinavir, erythromycin, *imatinib*, verapamil, perorálně podávaný cyklosporin, flukonazol, diltiazem, *dromedaron*, amprenavir, fosamprenavir, grapefruitový džus nebo jiné potraviny ovlivňující CYP3A4/PgP. Induktory CYP3A4 nebo PgP, které mohou snižovat koncentrace everolimu v krvi: rifampicin, kortikosteroidy (např. dexametazon, prednizon, prednizolon), karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, efavirenz, nevirapin, třezalka tečkovaná. Everolimus může ovlivnit biologickou dostupnost souběžně podávaných léků, které jsou substráty CYP3A4 a/nebo PgP. Imunitní odpověď na očkování může být ovlivněna a proto může být očkování během léčby Afinitorem méně účinné. V průběhu léčby by neměly být k očkování použity živé vakcíny. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby a 8 týdnů po ukončení léčby everolimem vysoce účinnou antikoncepci. Ženy, které užívají everolimus, by neměly kojit. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Pacienti by měli při řízení a obsluze strojů dbát zvýšené opatrnosti, pokud se u nich během léčby objeví únava. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* infekce, anemie, trombocytopenie, hyperglykemie, hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, ano-rexie, dysgeusie, bolesti hlavy, pneumonitida, dušnost, epistaxe, kašel, stomatitida, průjem, slizniční zánět, zvracení, nauzea, vyrážka, suchá kůže, svědění, onemocnění nehtů, únava, astenie, periferní otoky, horečka. *Časté:* leukopenie, lymfopenie, neutropenie, diabetes mellitus, hypofosfatemie, hypokalémie, hyperlipidemie, hypokalémie, dehydratace, nespavost, konjunktivitida, edém očních víček, hypertenze, hemoragie, plicní embolie, hemoptýza, sucho v ústech, bolesti břicha, bolest v ústech, dysfagie, dyspepsie, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, palmoplantární erytrodysestezie (hand-foot syndrom), erytém, kožní exfoliace, akneiformní dermatitida, onychoklaxe, kožní léze, mírná alopecie, artralgie, zvýšená hladina kreatininu, selhání ledvin (včetně akutního selhání ledvin), proteinurie, bolest na hrudi. *Méně časté:* plicní embolismus. **Další nežádoucí účinky** - viz úplná informace o přípravku. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v původním obalu, chráňte před světlem a vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** 30 tablet. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. číslo:** Afinitor 5 mg – EU/1/09/538/001, Afinitor 10 mg – EU/1/09/538/004. **Datum registrace:** 03. 08. 2009. **Datum poslední revize textu SPC:** 21. 11. 2013. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Horsham RH12 5AB, Velká Británie.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis; indikace léčba pacientů s pokročilým renálním karcinomem, u kterých došlo k progresí onemocnění během VEGF-cílené terapie nebo po ní, a indikace léčba pankrea-tických neuroendokrinních tumorů jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro indikaci léčba pokročilého HER2 negativního karcinomu prsu nebyla úhrada dosud stanovena.

*Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

CZ1401164251/01/2014