

Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego
Nowotwory

NOWOTWORZY 2024, tom 9, Supplement 1, 1-50



Studenckie Onko-Forum 2024



Warszawa
25–26 maja 2024 roku



Suplement
1/2024

Nowotwory. Journal of Oncology – indeksacja:
Scopus, EMBASE, Google Scholar, CrossRef, 100 punktów MEiN

VI Kongres Onkologii Polskiej

Warszawa,
17–19 października 2024 roku

Przewodniczący Komitetu Naukowego
prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski



Nowoczesna Onkologia
— *wiele specjalności, wspólny cel*

www.kongres.pto.med.pl

SZCZEGÓŁY



Kongres jest skierowany do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, z późn. zm.).

ORGANIZATOR



ORGANIZATOR
TECHNICZNY



Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego

Nowotwory

Redaktor naczelny

Wojciech M. Wysocki

Redaktorzy sekcji

Marta Mańczuk – *Epidemiologia nowotworów*

Paweł Koczkodaj – *Profilaktyka nowotworów i zdrowie publiczne*

Andrzej L. Komorowski – *Nowotwory wątroby*

Aleksandra Kapała – *Żywność kliniczna w onkologii*

Konsultant ds. statystyki: Michał Ordak

Rada redakcyjna

M. Baum (Wielka Brytania)

B. Bobek-Billewicz

L. Cataliotti (Włochy)

M. Dębiec-Rychter (Belgia)

J. Didkowska

R. Duchnowska

R. Dziadziuszko

A. Eggermont (Francja)

J. Fijuth

K. Herman

S. Grodecka-Gazdecka

J. Jassem

A. Jeziorski

A. Kawecki

R. Kordek

M. Krawczyk

M. Krzakowski

J. Kuźdżał

M. Litwiniuk

A. Maciejczyk

B. Maciejewski

S. Mrowiec

A. Nasierowska-Guttmejer

Z.I. Nowecki

J. Overgaard (Dania)

J. Piekarski

W. Polkowski

J. Reguła

R. Rosell (Hiszpania)

P. Rutkowski

B. Sas-Korczyńska

M.I. Saunders (Wielka Brytania)

J.A. Siedlecki

E. Sierko

K. Składowski

I.E. Smith (Wielka Brytania)

H.D. Suit (Kanada)

R. Suwiński

I. Tannock (Kanada)

A. Turrisi (USA)

C.J.H. van de Velde (Holandia)

J.B. Vermorken (Belgia)

J. Walewski

M. Wełnicka-Jaśkiewicz

P. Wysocki

Redaktor honorowy

Edward Towpik

Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego

Nowotwory

dwumiesięcznik

oficjalny organ



POLSKIEGO TOWARZYSTWA
ONKOLOGICZNEGO



im. Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowy Instytut Badawczy

czasopismo



POLSKIEGO TOWARZYSTWA
CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ

Redaktorzy prowadzący: Agnieszka Wrzesień, Aleksandra Cielecka

Journal Club: Anna Kowalczyk, Ewa Szutowicz-Zielińska, Magdalena Dróżka

Adres redakcji:

Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa

Adres korespondencyjny:

Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza-Modrzewskiego
ul. Gustawa Herlinga-Grudzińskiego 1
30-705 Kraków
pokój 309
tel. 512 177 774
e-mail: redakcja@nowotwory.edu.pl
www.nowotwory.edu.pl

Adres wydawcy:

VM Media Group sp. z o.o.
ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk
tel. (48) 58 320 94 94, faks (48) 58 320 94 60
e-mail: viamedica@viamedica.pl, www.viamedica.pl

ISSN: 2543-5248

e-ISSN: 2543-8077



23-0660.010.001

Studenckie Onko-Forum 2024

Streszczenia

Redakcja suplementu:

Marek Dedecjus

Aleksandra Serafin

Barbara Buchalska

Jerzy Małek

Bartosz Wojewoda

Wojciech M. Wysocki

25–26 maja 2024 roku

XXVII Kongres Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej



Gdańsk, 29–31 sierpnia 2024 roku
Polska Filharmonia Bałtycka im. Fryderyka Chopina
ul. Ołowianka 1

Przewodniczący Komitetu Naukowego
prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski

www.kongres.ptok.pl

Spis treści

Artykuły oryginalne.....	1
Artykuły przeglądowe	12
Opisy przypadków.....	24
Skorowidz autorów	48

Warsaw Skin Cancer Conference 2024



Warszawa,
4 października 2024 roku

Przewodniczący Komitetu Naukowego
prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski



www.wsc.viamedica.pl

Konferencja jest skierowana tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi – podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t. j. Dz.U. z 2019 r. poz. 499).

PATRONAT



PATRONAT MEDIALNY

tvmed



PARTNER

ikamed.pl

Artykuły oryginalne

Angiosarcoma – ocena czynników prognostycznych i opcji terapeutycznych

Magdalena Papież¹, Paweł Teterycz², Anna Mariuk-Jarema²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Naczyniakomięsak (*angiosarcoma* – AS) jest nowotworem złośliwym tkanek miękkich o niekorzystnym rokowaniu. Niska częstość występowania AS determinuje małą ilość danych na temat jego leczenia.

Cel. Celem tej pracy była ocena możliwości leczenia tego nowotworu, identyfikacja oraz ocena wartości potencjalnych czynników prognostycznych dla naczyniakomięsaka pierwotnie zlokalizowanego w gruczole piersiowym.

Materiał i metody. Przeprowadzono retrospektywną analizę 54 chorych z rozpoznaniem AS piersi, leczonych w Narodowym Instytucie Onkologii w latach 2000–2022. Wszystkie przypadki dotyczyły 54 kobiet, z których 25 było wcześniej leczonych z powodu raka piersi. Średni czas do wystąpienia AS po zakończeniu leczenia raka piersi wynosił 6,4 (zakres: 2,5–13,0) lat. W analizie użyto dane z dokumentacji medycznej. W analizie statystycznej wykorzystano estymator Kaplana-Meiera oraz model Coxa.

Wyniki. Średni wiek chorych wynosił 61 (zakres: 22,0–83,0) lat. Mediana okresu obserwacji wyniosła 28,1 miesiąca (95% CI: 18,1–60,3). W przypadku 23 pacjentek (43,0%), stwierdzono pierwotny rozsiew choroby. Przerzuty najczęściej stwierdzane były w płucach (51,0%) i kościach (47,0%). Szczególnie niekorzystnym czynnikiem rokowniczym (HR: 5,23, 95% CI: 0,99–27,40, $p = 0,05$) wyodrębnionym dla

przeżycia całkowitego była lokalizacja przerzutów w wątrobie, które występowały w 34,0% przypadków. W grupie pacjentek z nierozsianym AS najważniejszym czynnikiem rokowniczym była radykalność (R0) operacji pierwotnej (HR: 0,07, 95% CI: 0,01–0,83, $p = 0,03$).

Wnioski. AS piersi może stanowić odległe powikłanie leczenia raka piersi i wymaga zachowania czujności nawet wiele lat po zakończeniu radykalnego leczenia. Decyzja o postępowaniu powinna być podejmowana w zespole wielospecjalistycznym z uwzględnieniem radykalnej resekcji jako optymalnego leczenia miejscowego AS. Zidentyfikowane w tej pracy istotne czynniki prognostyczne mogą pomóc w doborze odpowiedniego postępowania i leczenia.

Heterogeny obraz genetyczny pacjentów z B-ALL z rearanżacją *ETV6::RUNX1*

Aleksandra Ozygala¹, Magdalena Stelmach²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Samodzielnej Pracowni Diagnostyki Genetycznej II Katedry Pediatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

²Samodzielna Pracownia Diagnostyki Genetycznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

Wstęp. Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) jest rozpoznawana głównie u dzieci, a około 75% przypadków stanowi ALL z prekursorowych komórek B (B-ALL). W toku diagnostycznym niezbędne jest wykonanie badań cytogenetycznych i molekularnych, których wyniki stratyfikują pacjentów do określonych grup ryzyka oraz wyznaczają strategię terapeutyczną. Najczęściej diagnozowaną aberracją chromosomową jest translokacja *ETV6::RUNX1*. Pacjenci z tą rearanżacją są klasyfikowani do grupy pozytywnego rokowania, jednak szacuje się, że nawet u 20% z nich mogą występować późne

nawroty choroby. Coraz większa liczba badań koncentruje się na fakcie, że to nie obecność wtórnych rearanżacji może mieć wpływ na takie implikacje kliniczne.

Cel. Celem badań jest charakterystyka cyto-molekularna pacjentów pediatrycznych z rozpoznaną B-ALL, u których stwierdzono translokację *ETV6::RUNX1* t(12;21)(p13.2;q22.1).

Materiał i metody. Materiałem do badań genetycznych był szpik kostny pobrany dobie 0 od trzech pacjentów pediatrycznych z B-ALL. Badania przeprowadzono w Dziale Diagnostyki Genetycznej USzD w Lublinie. Dla każdego pacjenta wykonano badanie cytogenetyczne, FISH, SKY-FISH i mikromacierzy Cytoscan HD.

Wyniki. U wszystkich pacjentów wykryto obecność fuzji *ETV6::RUNX1* metodą FISH przy pomocy sondy *dual color dual fusion*. U pierwszego pacjenta oprócz w/w zmiany metody cytomolekularne ujawniły translokację t(5;15). W analizie kariotypu drugiego pacjenta wykryto nieprawidłowości w chromosomie 8, translokację t(X;11) oraz dodatkowy chromosom 21. Kariotyp pacjenta trzeciego wykazał dodatkowo nieprawidłowości w postaci translokacji t(1;15), t(X;11) oraz dodatkowego chromosomu 21.

Wnioski. Szczegółowa analiza cytomolekularna pacjentów *ETV6::RUNX1*-dodatnich ujawniła towarzyszące zmiany strukturalne. U jednego z tych pacjentów wykazano późną pozytywną chorobę resztkową w TP2, co potwierdza, że obecność wtórnych aberracji ma wpływ na odpowiedź na leczenie wśród tej grupy pacjentów.

Ocena korelacji pomiędzy wybranymi parametrami laboratoryjnymi i klinicznymi a przeżyciem pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczki poddanych autologicznemu przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych

Sabina Kadłubek¹, Jakub Kamiński¹, Karolina Chromik²

¹Studenckie Towarzystwo Naukowe, Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice; Opiekun Studenckiego Towarzystwa Naukowego

Wstęp. Chłoniak z komórek płaszczki (MCL) jest rzadkim podtypem agresywnego chłoniaka niezaiarcznego B-komórkowego o niepewnym rokowaniu. Pomimo postępów terapeutycznych pozostaje chorobą o dużej skłonności do nawrotów, rozpoznawaną zwykle w zaawansowanym stadium klinicznym. Standardem postępowania u młodych pacjentów w dobrym stanie ogólnym, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie I linii, jest procedura autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (AH SCT).

Cel. Celem analizy jest ustalenie zależności pomiędzy wybranymi parametrami laboratoryjnymi i klinicznymi a 3-letnim całkowitym przeżyciem pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczki poddanych procedurze AH SCT.

Materiał i metody. Dokonano retrospektywnej analizy 103 pacjentów leczonych w Oddziale Hematologii i Transplantacji Szpiku SPSK-M w Katowicach, którzy w latach 2007–2021 zostali poddani procedurze AH SCT.

Wyniki. Zbadano 7 potencjalnych czynników ryzyka. Wykazano korelację pomiędzy Międzynarodowym Indeksie Progностycznym dla MCL (MIPI) ocenianym przy diagnozie z 3-letnim całkowitym przeżyciem (OS) pacjentów ($p < 0,05$). Ponadto analiza wykazała istotną statystycznie zależność 3-letniego OS z poziomem aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy ($p < 0,05$) w momencie rozpoznania oraz ze stanem remisji choroby przed AH SCT ($p < 0,05$). Płeć, wiek, stopień zaawansowania w klasyfikacji Ann Arbor oraz ocena w skali ECOG okazały się nieistotne statystycznie dla 3-letniego OS.

Wnioski. Wyniki badania potwierdzają, że wskaźnik MIPI oceniany przy diagnozie, stan remisji przed auto-HSCT oraz aktywność LDH w surowicy przy rozpoznaniu są istotnymi czynnikami rokowniczymi u pacjentów z MCL, poddawanych procedurze AH SCT.

Ocena czynników ryzyka polineuropatii obwodowej w przebiegu leczenia I linii inhibitorem proteasomu pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym – analiza retrospektywna 59 chorych

Daniel Habraszka¹, Karolina Chromik²

¹Studenckie Towarzystwo Naukowe, Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice; Opiekun Studenckiego Towarzystwa Naukowego

Wstęp. Szpiczak mnogi (MM) jest jednym z najczęstszych nowotworów hematologicznych. W ramach terapii indukującej u pacjentów kwalifikujących się do procedury autologicznej transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych stosuje się schematy oparte o bortezomib (Bor). Częstym powikłaniem, występującym u 30-50% leczonych nim pacjentów, jest neuropatia obwodowa (PN).

Cel. Ocena związku pomiędzy parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi przed rozpoczęciem terapii u pacjentów z MM leczonych Bor, a rozwojem PN w jakimkolwiek punkcie czasowym.

Materiał i metody. Przeprowadzono retrospektywną analizę 59 dorosłych pacjentów (M = 36; K = 23) z MM w wieku 36–70 lat (mediana 63) zdiagnozowanych i leczonych

w Oddziale Hematologii i Transplantacji Szpiku w Katowicach w 2020 roku. W pierwszej linii leczenia stosowano następujące schematy indukujące: VTD n = 42, VCD n = 11, CyBorD n = 2 i VD n = 4. Oceniano zależność wystąpienia PN z następującymi czynnikami: stężeniem hemoglobiny Hb, objętością krwinki czerwonej MCV, liczbą krwinek białych WBC, stężeniem kreatyniny (Cr), aktywnością dehydrogenazy mleczanowej (LDH), stężeniem albuminy i wapnia (Ca) we krwi w momencie rozpoznania oraz indeksem rokowniczym ISS. Dane analizowano w programie Statistica.

Wyniki. Objawy PN w którymkolwiek momencie w trakcie leczenia pojawiły się u 23 (39%) pacjentów. PN najczęściej pojawiała się po 3 cyklu leczenia (mediana – 3 cykl, zakres od 1. do 5. cyklu). Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy występowaniem PN w którymkolwiek punkcie czasowym w trakcie leczenia a wyjściowym stężeniem Hb (p = 0,39), MCV (p = 0,36), WBC (p = 0,36), Cr (p = 0,7), aktywnością LDH (p = 0,23), stężeniem albuminy (p = 0,93) i Ca (p = 0,5). Nie stwierdzono również zależności między występowaniem PN w którymkolwiek punkcie czasowym w trakcie leczenia a ISS (p = 0,7).

Wnioski. Badanie nie potwierdziło, by analizowane parametry laboratoryjne i kliniczne, oznaczone przed rozpoczęciem terapii Bor, korelowały z ryzykiem wystąpienia PN.

Kłębczak (glomangioma) ręki – wyzwanie w diagnostyce i leczeniu

Mikołaj Malicki, Maciej Radek

Klinika Neurochirurgii, Chirurgii Kręgosłupa i Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Kłębczaki to rzadkie, zazwyczaj łagodne nowotwory, wywodzące się z komórek mięśniowych gładkich kłębków naczyniowych biorących udział w termoregulacji. Stanowią do 2% wszystkich nowotworów tkanek miękkich. Najczęściej zlokalizowane są one w obrębie ręki chorego, jednak mogą występować również w innych częściach ciała, takich jak kości, przewód pokarmowy, czy drogi oddechowe. Zazwyczaj wywołują triadę objawów, do której zalicza się silny ból, punktowy ból oraz wrażliwość na zimno. Rozpoznanie opiera się na badaniu przedmiotowym i może zostać potwierdzone badaniem ultrasonograficznym lub rezonansem magnetycznym. Całkowita resekcja chirurgiczna skutkuje trwałym ustąpieniem objawów i niskim ryzykiem nawrotów.

Cel. Głównym celem badania była retrospektywna analiza fenotypu klinicznego, postępowania diagnostycznego i terapeutycznego stosowanego w przypadku kłębczaków leczonych w naszej Klinice.

Materiał i metody. Do badania zostały włączone wszystkie przypadki kłębczaków ręki skierowane do naszego ośrodka. Zebrano następujące dane: obecność czynników ryzyka, objawy, czas do rozpoznania, zastosowane leczenie oraz efekt postępowania terapeutycznego. Dane poddano analizie

statystycznej przy użyciu programu Statistica 13.1PL (StatSoft, Polska).

Wyniki. Zebrano dane medyczne od 6 pacjentów (3 kobiet i 3 mężczyzn). Średni wiek wyniósł 45 lat (IQR: 29,5–65,75). Wszyscy chorzy skarżyli się na silny ból i tkliwość. Lekarzami pierwszego wyboru byli lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, chirurdzy ogólni oraz neurologi. Średni czas do prawidłowego rozpoznania wynosił 7 lat (IQR: 5–10). Przedoperacyjne natężenie bólu zostało ocenione na 9 (IQR: 9–10) w skali VAS. Po zabiegu wszyscy pacjenci zgłosili znaczne złagodzenie dolegliwości – 0 (IQR: 0–0, p = 0,043).

Wnioski. Długi czas oczekiwania na ostateczne rozpoznanie i doskonałe wyniki leczenia operacyjnego podkreślają potrzebę podnoszenia świadomości lekarzy na temat kłębczaków. Powinny być one uwzględniane w diagnostyce różnicowej bólu ręki.

Ewaluacja nowej klasyfikacji kliniczno-patologicznej gruczolaków przysadki opracowanej przez Trouillas i wsp. na grupie pacjentów z olbrzymimi gruczolakami przysadki

Barbara Buchalska

Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. W 2013 roku Trouillas i wsp. opracowali nową klasyfikację kliniczno-patologiczną gruczolaków przysadki. Klasyfikacja opisuje wpływ intensywności proliferacji i inwazyjności gruczolaków na rokowanie pacjentów. W klasyfikacji wyróżniono 4 stopnie (1a, 1b, 2a, 2b) ze wzrastającym ryzykiem choroby resztkowej i odrostów po resekcji.

Cel. Celem badań była ewaluacja klasyfikacji opracowanej przez Trouillas i wsp. na grupie pacjentów z olbrzymimi gruczolakami przysadki, leczonych resekcjami endoskopowymi przezsklinowymi.

Materiał i metody. Praca jest retrospektywną analizą serii 176 przypadków pacjentów (66 kobiet i 110 mężczyzn) z olbrzymimi gruczolakami przysadki (>40 mm w największym wymiarze). Pacjenci byli leczeni resekcjami endoskopowymi przezsklinowymi w latach 2007–2023 przez stały zespół neurochirurgiczny. Średni wiek pacjentów wynosił 57,0 lat (20–81 lat), a okres obserwacji – 7,5 roku (0–16 lat). Pacjenci zostali przypisani do dwóch grup – grupy kontrolnej (o lepszym rokowaniu – bez pozostałości guza po leczeniu i odrostów), oraz grupy badawczej (z obecnością choroby resztkowej lub odrostów po leczeniu).

Wyniki. W grupie badawczej najczęściej były obserwowane guzy stopnia 2a (71,7%), następnie 1a (13,3%), 2b (12,4%) i 1b (2,7%). W grupie kontrolnej guzy stopnia 2a i 1a były diagnozowane z podobną częstością (odpowiednio 46,0% i 41,3%), a guzy stopnia 2b i 1b wystąpiły u tej samej liczby pacjentów (oba stopnie z częstością 6,3%). Guzy o bardziej inwazyjnym i proliferacyjnym charakterze (stopnie 2a i 2b)

były istotnie częściej obserwowane w grupie badawczej niż kontrolnej (odpowiednio OR = 2,97 dla 2a i OR = 2 dla 2b, $p < 0,001$).

Wnioski. Nowa klasyfikacja gruczolaków przysadki opracowana przez Trouillas i wsp. może być stosowana do określenia rokowania pacjentów z olbrzymimi gruczolakami przysadki.

Analiza zastosowania śródoperacyjnej ultrasonografii w zabiegach neuroonkologicznych w latach 2022–2024

Olga Malik¹, Mariusz Piotr Zajac²

¹Warszawski Uniwersytet Medyczny, SKN przy Klinice Neurochirurgii PIM MSWiA

²Klinika Neurochirurgii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA w Warszawie

Wstęp. Śródoperacyjna ultrasonografia (*intraoperative ultrasound* – IOUS) jest relatywnie nowym narzędziem w technice obrazowania w neurochirurgii. Umożliwia ona weryfikację rozpoznania przedoperacyjnego oraz potwierdzenie lokalizacji guzów. Dokładna analiza przed zabiegiem oraz ocena resekcji pozwalają na lepsze powodzenie przeprowadzanych zabiegów na nowotworach OUN. IOUS stanowi bardziej efektywne i opłacalne rozwiązanie w kontekście nawigacji podczas zabiegów w porównaniu z wykorzystaniem MRI.

Cel. Celem tego badania jest udokumentowanie przypadków zastosowania IOUS w zabiegach neuroonkologicznych oraz analiza skuteczności danej techniki z wyszczególnieniem lokalizacji i rozpoznania guzów.

Materiał i metody. Przeprowadzona została analiza retrospektywna oparta na przypadkach 25 pacjentów, w tym niektórych z mnogimi guzami, zebranych na przekroju lat 2022–2024.

Wyniki. W analizie udało się wykazać najczęstsze zlokalizowanie guzów, przy resekcji których zostało efektywnie zastosowane IOUS. Przeważająca ilość guzów była umiejscowiona w obrębie płata czołowego (39%) oraz płata ciemieniowego (25%). Na podstawie ewaluacji rozpoznania, stawianego według badania histopatologicznego, statystycznie najczęściej przeprowadzane były resekcje glejaka wielopostaciowego NOS (GBM NOS) (42,8%), czyli guza o stopniu złośliwości IV wg klasyfikacji WHO. Zaledwie w 5 (20%) przypadkach dokonano resekcji subtotalnej, czego przyczyną było umiejscowienie guza i możliwe uszkodzenie ważnych struktur.

Wnioski. Zastosowanie IOUS, jako techniki obrazowania, podczas różnych etapów zabiegów znacznie ułatwia ocenę pola operacyjnego. W badaniu udało się wykazać sukces przy resekcjach zróżnicowanych nowotworów, w tym najbardziej złośliwych (WHO G4), z przeważającą częstością całkowitego usunięcia zajętego obszaru (80%).

Przewidywanie powikłań pooperacyjnych przy użyciu metod uczenia statystycznego na przykładzie predykcji przetoczeń krwi w okresie śród- i pooperacyjnym u pacjentów poddawanych resekcji mięsaków zaotrzewnowych

Paweł Michalak¹, Piotr Błoński¹, Jacek Skoczylas²,

Paweł Teterycz²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Mięsaki zlokalizowane zaotrzewnowo to nowotwory, których leczenie radykalne wymaga rozległych resekcji, często wraz z przylegającymi narządami. Te resekcje mogą wiązać się z koniecznością okołoperacyjnego przetaczania KKCz. Identyfikacja takich pacjentów, może stanowić pomoc w planowaniu zabiegu i opieki poprzez odpowiednie przygotowanie pacjenta.

Cel. Celem pracy było stworzenie modelu predykcyjnego przewidującego potrzebę przetoczenia krwi u pacjentów poddawanych resekcji mięsaka zaotrzewnowego w trakcie operacji lub w okresie pooperacyjnej hospitalizacji.

Materiał i metody. Do stworzenia modelu predykcyjnego wykorzystano dane 181 pacjentów leczonych operacyjnie z powodu mięsaka zaotrzewnowego w okresie 2016–2023 w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków PIB-NIO. Wybrany model oparto na algorytmie lasu losowego i porównano z regresją logistyczną z wykorzystaniem regularyzacji i drzewem decyzyjnym. W trenowaniu wykorzystano dane 80% pacjentów. Do ustalenia hiperparametrów modelu użyto algorytmu K-Fold Cross-Validation. Do oceny klasyfikatorów wykorzystano AUC i krzywe ROC z użyciem zbioru testowego.

Wyniki. Uzyskany model pozwala na identyfikację pacjentów wymagających przetoczenia w testowym zbiorze danych z dokładnością (Accuracy) 0,7 (95% CI: 0,52–0,84); czułością 0,63; swoistością 0,75 i AUC 0,73. Najbardziej istotnymi predyktorami były przedoperacyjne wartości hemoglobiny, limfocytów i kreatyniny, a także objętość i rozmiar guza oraz wiek pacjenta.

Wnioski. Opracowany model predykcyjny, ze względu na dużą wartość predykcyjną, może być przydatnym narzędziem w identyfikacji pacjentów z mięsakami zaotrzewnowymi, którzy będą wymagać przetoczenia krwi w okresie okołoperacyjnym. Może to pomóc w lepszym przygotowaniu pacjenta do zabiegu, co przyczyni się do zmniejszenia ryzyka powikłań pooperacyjnych i poprawy wyników leczenia. Dalsze badania na większej próbie pacjentów mogą pozwolić na stworzenie modeli o większej interpretowalności.

Hiperbaryczna terapia tlenowa (HBOT) jako strategia uzupełniająca w leczeniu glejaka – badanie *in vitro*

Katarzyna Jaśkiewicz, Natalia Hajduga,
Anna Bielecka-Wajdman

Wydział Nauk Medycznych, Katedra i Zakład Farmakologii,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

Wstęp. Hipoksja jest cechą charakterystyczną glejaka wielopostaciowego (GBM), który jest najbardziej agresywnym nowotworem ośrodkowego układu nerwowego. Niedotlenienie wewnątrz guza sprzyja jego złośliwemu fenotypowi, objawiającego się opornością na radio- i chemioterapię, hamowaniem odpowiedzi immunologicznej przeciwko komórkom glejaka i stymulacją migracji komórek. W konsekwencji niedotlenienie wydaje się być atrakcyjnym celem dla nieinwazyjnego wsparcia terapii GBM. Do tej pory jednak, wpływ HBOT na GBM pozostaje niejasny.

Cel. Niniejsze badanie *in vitro* miało na celu ocenę potencjalnego wpływu HBOT na indukowane niedotlenieniem złośliwe cechy trzech ludzkich linii komórkowych GBM.

Materiał i metody. Eksperymenty przeprowadzono na trzech ludzkich liniach komórkowych glejaka wielopostaciowego: (1) komercyjnej T98G, (2) *de novo* pochodzącej od pacjenta HROG02 i (3) linii komórek glejaka nawrotowego HROG17. Komórki były hodowane w warunkach niedotlenienia (HypoxyLab), które odzwierciedlały niedotlenienie wewnątrz guza (2,5%), a następnie zostały umieszczone w hiperbarycznej komorze tlenowej lub poddane działaniu promieniowania jonizującego (10 Gy). Przeanalizowano niektóre parametry komórkowe, takie jak: żywotność komórek (MTT), integralność błony (PI), potencjał mitotyczny (barwienie Hoechst), potencjał błonowy mitochondrium (Mitotracker), migrację komórek (Wound Healing Test), ekspresję *HIF 1-α* oraz ekspresję *MMP-2* (PCR).

Wyniki. Zaobserwowaliśmy opóźniony i przedłużony w czasie efekt przeciwnowotworowy HBOT dla większości badanych parametrów. Co więcej, siła działania HBOT na badane linie komórkowe glejaka była różna i zależała również od liczby sesji w komorze oraz od czasu jaki upłynął od ostatniej sesji hiperbarii.

Wnioski. HBOT wymaga dalszych badań, ponieważ jako terapia nieinwazyjna mogłaby stać się ważną częścią leczenia GBM, zmniejszając jego potencjał inwazyjny, a tym samym poprawiając efekty standardowej stosowanej obecnie terapii.

Detekcja jonów żelaza w tkance nowotworowej raka krtani przy użyciu światła wiązki synchrotronowej – analiza eksperymentalna za pomocą STXM i XAS. Raport wstępny

Antoni Wołoszyn¹, Małgorzata Toroń¹, Jarosław Markowski²,
Jarosław Paluch²

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Towarzystwo Naukowe, Katedra i Klinika Laryngologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

²Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Katedra i Klinika Laryngologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

Wstęp. Niniejsze badanie eksploruje fluktuacje stanu utlenienia żelaza w tkance raka krtani, mając na celu skorelowanie ich z przesunięciami w składzie chemicznym. Wykorzystując skaningową mikroskopię rentgenowską z transmisją (STXM) oraz spektroskopię absorpcji rentgenowskiej (XAS), skupiamy się na szczegółowym prześwietleniu obszarów komórek nowotworowych. Różnorodne metody przygotowania próbek pogłębiają nasze rozumienie jonów żelaza w biologii nowotworów, co potencjalnie może przyczynić się do postępu w diagnostyce. Wstępne wyniki z linii promieniowania PEEM (mikroskop elektronowy fotoemisyjny)/XAS ujawniają istotne różnice we wzorcach żelaza, podkreślając potencjał tych technik.

Cel. Przesłanką badania było wykrycie obecności żelaza w komórkach rakowych na różnych poziomach utlenienia (Fe²⁺, Fe³⁺) – przy wykorzystaniu jego absorpcji promieniowania synchrotronowego. Cel metodologiczny: opracowanie modyfikacji przygotowania próbek, stosowanej w klasycznej mikroskopii transmisyjnej dla wymogów stacji tej mikroskopii i spektroskopii na synchrotronie.

Materiał i metody. W badaniu porównaliśmy wykrywanie pierwiastków w 8 próbkach tkanki patologicznej i 4 próbkach tkanki zdrowej. Pierwszym etapem było zidentyfikowanie jonów (O₂, N₂, P, S, Fe) w tkance nowotworowej przy użyciu spektroskopii XAS. Rozwijając poprzednie badania molekularne, tkanki mózgu człowieka oraz guzów narządów. Drugi etap skupiał się na indywidualnej detekcji jonów żelaza w tkance raka krtani, wykorzystując technikę transmisji (STXM).

Wyniki. Obecność jonów żelaza w obu próbkach, z wykorzystaniem metod: XAS i STXM nie została potwierdzona.

Wnioski. Brak charakterystycznej emisji wtórnej dla żelaza wydaje się być kluczowym wstępnym krokiem w identyfikacji

nowych markerów onkologicznych. Potencjalny mechanizm intensywnego wzrostu nowotworu może być wspierany przez proces glikolizy nieutleniającej. Biorąc pod uwagę biochemiczne prawo Warburga, możemy dostrzec analogie prowadzące do naszych obserwacji.

Analiza problematyki rehabilitacji głosu u pacjentów z protezami głosowymi

Karolina Pasierb¹, Michał Żurek²,
Joanna Chmielewska-Walczak²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Utrata głosu po całkowitej laryngektomii jest ogromnym ograniczeniem dla pacjentów. Protezy głosowe umożliwią ponowne uzyskanie głosu u około 90% pacjentów po resekcji krtani. Pozostała grupa pacjentów z różnych powodów nie korzysta z protez.

Cel. Celem pracy była identyfikacja czynników, które uniemożliwiają pacjentom korzystanie z wszczepionych protez głosowych Provox oraz określenie przyczyn i okoliczności mających wpływ na efektywność rehabilitacji głosu.

Materiał i metody. Analizie została poddana dokumentacja medyczna pacjentów Kliniki Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi UCK WUM, którzy przebyli zabieg laryngektomii całkowitej z wszczepieniem protezy głosowej w od początku 2020 do lipca 2023 roku. Wyselekcjonowano grupę 45 pacjentów, którzy nie uzyskali zadowalających efektów rehabilitacji mowy lub utracili zdolność tworzenia głosu za pomocą protez. Grupa kontrolna składała się z 40 pacjentów, którzy uzyskali dobre efekty rehabilitacji mowy i nie zgłaszali zaburzeń mowy przetokowej. Porównano wybrane czynniki demograficzne i kliniczne obu grup pacjentów mające potencjalny wpływ na brak wytworzenia mowy przetokowej.

Wyniki. Analiza statystyczna wykazała, że wiek i płeć nie są determinantami efektywnej rehabilitacji mowy ($p = 0,294-0,647$). Choroby towarzyszące nie są również czynnikami ryzyka zaburzeń mowy przetokowej. Również radio- lub radiochemioterapia przed i/lub po operacji nie stanowiły czynników ryzyka ($p = 0,056-0,825$). W grupie pacjentów z zaburzeniami mowy przetokowej istotnie częściej dochodziło do utrudnionych wymian protez głosowych niż wśród pozostałych pacjentów ($p = 0,024$).

Wnioski. Radioterapia i GERD, powszechnie uznawane za czynniki ryzyka, nie wpływają na rehabilitację mowy przetokowej. Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów, u których wymienia protezy głosowej jest utrudniona. W tej grupie ryzyko rozwoju zaburzeń mowy przetokowej jest wyższe.

Potencjalne ukierunkowane na terapię zmiany molekularne istotne dla pacjentów ze słabymi wynikami onkologicznymi w rakach gruczołu ślinowego – retrospektywne badanie kohortowe

Kacper Król¹, Anna Rzepakowska²

¹Studenckie Koło Naukowe Otorinolaryngologii, Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Nowotwory gruczołów ślinowych (SGC) to heterogenna grupa nowotworów złośliwych, które są zarówno odrębne histologicznie, jak i molekularnie. Chociaż nowotwory gruczołów ślinowych występują rzadko, charakteryzują się znaczną agresywnością i śmiertelnością. Analiza molekularna jest coraz częściej badana w celu prawidłowej diagnozy i spersonalizowanych opcji leczenia w SGC.

Cel. Badanie zostało zaprojektowane w celu oceny rearanżacji genetycznych, istotnych w prognozowaniu SGC, w szczególności w celu zidentyfikowania zmian związanych ze szlakami sygnałowymi i potencjałem w terapiach celowanych.

Materiał i metody. DNA zostało pozyskiwane z tkanek archiwalnych 40 pacjentów z różnymi podtypami SGC, którzy byli leczeni pierwotną operacją w oddziale otorinolaryngologii w latach 2010–2017. Do identyfikacji mutacji w sekwencjonowanym DNA z wybranych próbek zastosowano panel ukierunkowanego sekwencjonowania nowej generacji (NGS). Ostateczną identyfikację mutacji somatycznych i odmian liczby kopii przeprowadzono w 37 próbkach nowotworów. Analiza obejmowała wybrane geny, z potencjalnymi aberracjami do działania dla terapii celowanych.

Wyniki. 19 pacjentów SGC w badanej kohorcie zostało zidentyfikowanych jako pacjenci z słabymi wynikami (POP) z nawrotem choroby lub przerzutami w obserwacji. Średnie przeżycie wolne od choroby (DFS) dla POP wynosiło 2,4 roku, a przeżycie całkowite (OS) 5,4 roku. DFS i OS pozostałych 18 pacjentów z korzystnym wynikiem (FOP) wynosiły 8,3 roku. Najczęstsze mutacje zidentyfikowane w kohorcie to: *TP53*, *BRCA2* i *ATM* oraz ich zwiększone występowanie zaobserwowano w grupie PO.

Wnioski. Ukierunkowane aberracje genetyczne zidentyfikowano u 15 z 19 pacjentów z SGC ze słabym wynikiem na poziomie DNA, mogą skorzystać z niestandardowych strategii. Zagregowane dane z wielu badań molekularnych są niezbędne do zidentyfikowania tych rzadkich nowotworów złośliwych w celu zidentyfikowania wiarygodnych i potencjalnych zmian, które można ukierunkować.

Ocena predyspozycji genetycznej u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi trzustki leczonych w Narodowym Instytucie Onkologii, Oddziale w Gliwicach

Maciej Bulwa, Barbara Jarzab

Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii,
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii,
Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie
– Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

Wstęp. Nowotwory neuroendokryne trzustki są rzadkimi chorobami o nieustalonej dotychczas etiologii. Wiadomo jednak, że mogą się rozwijać na tle predyspozycji genetycznej, między innymi jako składowe takich zespołów nowotworowych, jak zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego MEN1 czy zespół von Hippela i Lindaua (VHL).

Cel. Celem pracy jest analiza, jak często chorzy na nowotwory neuroendokryne trzustki, leczeni w Narodowym Instytucie Onkologii, Oddziale w Gliwicach, wykazują predyspozycję genetyczną do zespołów MEN1 i VHL oraz czy predyspozycja ta wpływa na przebieg choroby.

Materiał i metody. Do badania włączono 134 chorych, którzy zgłosili się z rozpoznaniem lub podejrzeniem nowotworu neuroendokrynnego trzustki w latach 1994–2023. W celu wyłonienia tej grupy chorych retrospektywnie przejrano dokumentację 200 chorych będących pod opieką Narodowego Instytutu Onkologii, Oddziału w Gliwicach.

Wyniki. Badania genetyczne wykonano u 114 z nich, z czego w 14 przypadkach rozpoznano mutację MEN1, a w 5 przypadkach mutację VHL. W pracy zostaną przedstawione typy mutacji obu genów i analiza zaawansowania choroby.

Wnioski. Przedstawiona analiza wyraźnie wskazuje, że w przypadku rozpoznania nowotworu neuroendokrynnego trzustki niewystarczająco uwzględniana jest możliwość istniejącej predyspozycji genetycznej. Wg zaleceń ASCO badanie genetyczne w kierunku istniejącej predyspozycji należy zawsze przeprowadzać, jeżeli predyspozycja ta obejmuje 10% przypadków lub więcej.

Analiza wyników histopatologicznych endometrium u pacjentek z rozpoznaniem rakiem piersi, leczonych tamoxifenem

Anna Kociszewska¹, Małgorzata Toroń², Mikołaj Zieliński¹

¹Studenckie Koło Naukowe, Katedra I Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

Wstęp. Tamoksyfen, stosowany jako terapia hormonalna uzupełniająca pacjentek z rakiem piersi, hamuje receptory estrogenowe w tkance piersi, jednak wykazuje działanie

agonistyczne w endometrium. To może prowadzić do niekorzystnych zmian proliferacyjnych.

Cel. Celem badania było porównanie wyników histopatologicznych endometrium u pacjentek z rakiem piersi, które były poddawane terapii tamoksyfenem. Porównano grupę kobiet bezobjawowych, kierowanych na zabieg z powodu nieprawidłowego obrazu endometrium w USG oraz chorych z nieprawidłowymi krwawieniami z dróg rodnych.

Materiał i metody. Do badania włączono 102 pacjentki, które były hospitalizowane w latach 2013–2024. Wszystkie pacjentki miały w wywiadzie raka piersi i były leczone tamoksyfenem. Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy. Grupa I: 52 pacjentki (51%) z nieprawidłowym obrazem endometrium w kontrolnym badaniu ultrasonograficznym. Grupa II: 50 kobiet (49%) z nieprawidłowymi krwawieniami z dróg rodnych (np. krwawienie po menopauzie lub obfite, nieregularne krwawienia miesięczne). Do analizy statystycznej użyto test Chi-kwadrat.

Wyniki. Polipy endometrialne wystąpiły w grupie I u 21 kobiet (40%), a w grupie II u 16 kobiet (32%). Polipowato przerośnięte endometrium stwierdzono u 8 pacjentek (15%) w grupie I i u 7 pacjentek (14%) w grupie II. Rak endometrium rozpoznano u 3 kobiet (6%) w grupie I i u 4 kobiet (8%) w grupie II. Rozrost atypowy występował u 2 chorych (4%) w grupie I i u 1 osoby (2%) w grupie II. Rozrost bez atypii stwierdzono u 1 pacjentki (2%) w grupie I i u 3 pacjentek (6%) w grupie II.

Wnioski. Nie stwierdzono istotnie statystycznych różnic występowania raka endometrium czy atypowego rozrostu endometrium w obu badanych grupach. Zarówno u pacjentek w grupie I jak i w grupie II najczęstszym rozpoznaniem histopatologicznym były polipy endometrialne. W grupie kobiet objawowych (grupa II) istotnie statystycznie częściej obserwowano endometrium proliferacyjne ($p < 0,05$).

Wysokozróżnicowany rak tarczycy w ciąży. Analiza retrospektywna nowo zdiagnozowanych pacjentek

Maciej Bulwa, Jolanta Krajewska

Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii,
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii,
Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie
– Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

Wstęp. Czy ciąża ma wpływ na rokowanie w przypadkach wysokozróżnicowanego raka tarczycy u kobiet w ciąży? Dotychczas powstały głównie analizy retrospektywne, które nie wykazały istotnych różnic w czasie przeżycia całkowitego (OS) oraz czasu wolnego od progresji (PFS) pomiędzy grupą pacjentek zdiagnozowanych w czasie ciąży, a grupą pacjentek, które w momencie diagnozy nie były w ciąży.

Cel. Celem pracy jest analiza dynamiki złośliwych guzków tarczycy obserwowanych u kobiet w ciąży.

Materiał i metody. Do analizy retrospektywnej włączono 75 kobiet w średnim wieku 30,9 + 4,8 lata z budzącymi czujność onkologiczną guzkami tarczycy wykrytymi w czasie ciąży. U wszystkich pacjentek wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BAC) podejrzanych zmian. Wyniki BAC zostały sklasyfikowane według systemu Bethesda do oceny badań cytologicznych tarczycy. Do obserwacji ultrasonograficznej zostały zakwalifikowane pacjentki z wynikiem BAC Bethesda V (podejrzanie złośliwości) lub Bethesda VI (zmiana złośliwa). Obserwacja ta obejmowała kontrolne badanie ultrasonograficzne szyi wykonywane co 2–3 miesiące do momentu operacji. Średni czas obserwacji od diagnozy do operacji lub do ostatniej wizyty kontrolnej wyniósł 10,0 miesiący (zakres od 1,0 do 39,0 miesiąca).

Wyniki. Rak brodawkowaty tarczycy zdiagnozowany został u 53 pacjentek, natomiast u pozostałych 22 pacjentek rozpoznano podejrzenie raka brodawkowego tarczycy (Bethesda V). Jedynie 2 pacjentki były operowane podczas ciąży (poza NIO-PIB), podczas gdy w przypadku 65 pacjentek (86,7%) operacja odbyła się po porodzie. Pełne wyniki zaprezentowano w trakcie konferencji.

Wnioski. Strategia uważnego czuwania jest bezpiecznym postępowaniem w przypadku pacjentek, u których w czasie ciąży zdiagnozowany został rak brodawkowaty tarczycy lub podejrzenie raka brodawkowego tarczycy.

Ocena ekspresji białka MATR3 u pacjentek z rakiem endometrium

Jonasz Podemski, Edyta Trybek, Justyna Durślewicz, Paulina Antosik, Dariusz Grzanka

Wydział Lekarski, Katedra Patomorfologii Klinicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Wstęp. Dane KRN z 2021 roku wykazały, że rak endometrium (EC) jest 3. najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym u Polek. Znajduje się także na wysokiej 6. pozycji co do śmiertelności. W świetle rosnącej liczby przypadków i wysokiej śmiertelności związanej z zaawansowanymi stadiami EC, istotne jest znalezienie efektywnych markerów diagnostycznych i prognostycznych. Liczne publikacje wykazały, że białko MATR3 umożliwia ocenę rokowania pacjentów w różnych typach nowotworów złośliwych. Białko MATR3, należące do rodziny białek wiążących RNA, pełni kluczowe funkcje w regulacji chromosomów i integralności genomu, jak również w regulacji postranslacyjnej mRNA. Rola MAT3 w procesie nowotworzenia pozostaje nie w pełni poznana.

Cel. Niska ekspresja białka MATR3 została zaobserwowana m.in. w raku nerki, piersi oraz płuc i wiązała się z gorszym rokowaniem dla pacjentów. Celem przeprowadzonego badania była ocena statusu ekspresji białka MATR3 u pacjentek z EC w odniesieniu do danych kliniczno-histopatologicznych oraz czasu całkowitego przeżycia.

Materiał i metody. Do badania zakwalifikowano 112 pacjentek z EC oraz 30 pacjentek z normotypową błoną śluzową trzonu macicy. Na podstawie przeprowadzonych barwień IHC oceniono ekspresję białka MATR3 w grupie badanej oraz kontrolnej. Przeprowadzono ocenę morfometryczną w skali H-score (0–300).

Wyniki. Wykazano różnicę istotną statystycznie pomiędzy ekspresją jądrową MATR3 w grupie badanej oraz kontrolnej ($p = 0,001$). Ekspresja białka MATR3 była istotnie związana z wiekiem ($p = 0,044$) oraz stopniem złośliwości histologicznej ($p = 0,049$). Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera wykazały istotnie gorszy OS ($p = 0,001$) u pacjentów EC z wysoką ekspresją białka MATR3 w porównaniu z pacjentami z niską ekspresją ($p < 0,0001$).

Wnioski. Wyniki badań wykazały, że MATR3 może być potencjalnym markerem prognostycznym EC. Wysoka ekspresja wiąże się z gorszym rokowaniem. Analizy pozwalają rozpatrywać MATR3 jako potencjalny cel terapeutyczny EC.

Wrodzone potworniaki u noworodków – analiza ośmiu przypadków

Aleksandra Bartoś¹, Małgorzata Kamińska¹, Maria Orzeł¹, Beata Borek-Dzięcioł²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Studenckie Koło Naukowe ProNeo, Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich, Dziecięcy Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich, Dziecięcy Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Potworniaki to guzy nowotworowe złożone z tkanek mogących pochodzić ze wszystkich trzech listków zarodkowych. Pomimo rzadkiego występowania są to najczęstsze guzy stwierdzane u płodów i noworodków. Stanowią 3% wszystkich guzów populacji pediatrycznej. Przeważająca część guzów zlokalizowana jest w okolicy krzyżowo-guzicznej, zaś w okolicy łędźwiowo-krzyżowej czy twarzoczaszki występują rzadko.

Cel. Autorzy przedstawiają analizę 8 przypadków noworodków z wrodzonym potwornikiem. Celem pracy jest porównanie dokładności prenatalnego podejrzenia potwornika z histologicznym potwierdzeniem po porodzie, przebieg choroby dla potwierdzonych przypadków, choroby matki, przebieg ciąży, porodu oraz operacji i późniejszego rozwoju dziecka.

Materiał i metody. Przeanalizowano retrospektywnie 10 noworodków z prenatalnym podejrzeniem potwornika, urodzonych w latach 2019–2023. U 2 dzieci rozpoznano malformację naczyniową i zostały one wykluczone z badania, u 5 rozpoznano guzy okolicy krzyżowo-guzicznej, u 2 krzyżowo-łędźwiowej, a u 1 potwornika twarzoczaszki.

Wyniki. U wszystkich dzieci wstępna diagnoza została postawiona prenatalnie. Każde dziecko zostało urodzone przez

cięcie cesarskie. 6 z 8 pacjentów było operowanych (średnio w 5. dobie życia), 2 zmarło w 1. dobie życia. Histopatologicznie, dojrzałego potworniaka zdiagnozowano w 4 przypadkach, niedojrzałego w 1, a u 1 noworodka stwierdzono guz graniczny. Całkowitą resekcję guza potwierdzono w 5 przypadkach, a u 1 pacjenta zalecono badanie USG co 3 miesiące. Po ustabilizowaniu 1 dziecko zostało przetransportowane do innego ośrodka, a pozostali pacjenci zostali wypisani do domu w stanie ogólnym dobrym.

Wnioski. Rozpoznanie wrodzonego potworniaka u noworodka wiąże się z poważnym rokowaniem. Jest ono zależne od wielu czynników. Jak ukazano w powyższej analizie, jeśli przebieg ciąży, operacja i okres pooperacyjny przebiegną pomyślnie, rokowanie jest dobre.

Badanie wpływu wybranych mitogenów na stymulację dziecięcych komórek białaczkowych

Anna Kozub¹, Rafał Szarek¹, Mikołaj Szczęsny¹, Łukasz Sędek², Zenon Czuba²

¹Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Jedną z metod oceny aktywacji komórek jest pomiar stężeń wydzielanych białek po ich poprzedniej stymulacji różnymi substancjami. Doświadczenia badające poziomy produkcji rozmaitych cytokin umożliwiają poznanie szlaków aktywacji poszczególnych komórek czy ocenę działania mitogenów.

Cel. Celem niniejszego badania było sprawdzenie wpływu fitohemaglutyniny (PHA), lipopolisacharydu (LPS) oraz 13-octanu 12-mirystynianu forbolu z dodanym jonoforem A23187 (PMA+J) na wydzielanie cytokin przez komórki blastyczne z linii komórek białaczkowych wywodzących się ze szpiku, limfocytów T oraz prekursorów limfocytów B.

Materiał i metody. Badanie zostało przeprowadzone na żywych, niemrożonych hodowlach komórek białaczkowych z krwi pobranej ze szpiku kostnego dzieci ze zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (AML), ostrą białaczką limfoblastyczną wywodzącą się z limfocytów T (T-ALL) lub z prekursorów limfocytów B (BCP-ALL). Wyizolowane komórki poddano w trakcie hodowli 24h stymulacji związkami PHA, PMA+J oraz LPS. Poziomy wydzielonych cytokin zostały zmierzone przy użyciu Bio-Plex.

Wyniki. GM-CSF i G-CSF osiągnęły najwyższe stężenia w hodowlach AML stymulowanych wszystkimi mitogenami. Stężenia CXCL-10 okazały się wyższe po stymulacji PMA+J i PHA we wszystkich blastach. Błasty BCP-ALL po stymulacjach wydzielały najwięcej IL-8 and MIP-1B. Stężenie TNF-α okazało się najwyższe po stymulacji PMA+J i LPS blastów T-ALL,

było znacząco niższe dla blastów pochodzenia szpikowego. Wzrost produkcji IL-4 w hodowli AML wystąpił po stymulacji LPS. W poziomach IL-6, IL-1B FGF, VEGF i PDGF nie odnotowano znaczących różnic.

Wnioski. Niniejsze wyniki ukazały zróżnicowane poziomy produkcji cytokin, w zależności od rodzaju wykorzystanego stymulatora oraz rodzaju linii komórkowej. Może to odzwierciedlać zaangażowanie odmiennych szlaków aktywacji poszczególnych komórek. Dalsze badania naukowe na większej ilości linii komórek powinny zostać przeprowadzone, aby w pełni określić działanie omówionych mitogenów.

Badania profilaktyczne w doświadczeniu chorych na raka

Dorota Szydłowska^{1,2}, Katarzyna Pała^{1,2}, Jagoda Adamarczuk^{1,2}, Paulina Krysa^{1,2}, Alicja Szalach^{1,2}, Estera Pazek^{1,2}, Samanta Ostrowska^{1,2},

Urszula Michalik-Marcinkowska³, Barbara Radecka^{4,5}

¹Studenckie Koło Naukowe „Oncos”, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

²Studenckie Koło Naukowe „Współczesne Problemy Medycyny”, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

³Zakład Medycyny Rodzinnej i Zdrowia Publicznego, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski

⁴Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski

⁵Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym, Opolskie Centrum Onkologii im. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

Wstęp. Rak piersi i rak jelita grubego należą do najczęściej rozpoznawanych w Polsce nowotworów. Mogą być skutecznie wykrywane na wczesnym bezobjawowym etapie w badaniach przesiewowych.

Cel. Ocena zachowań profilaktycznych u chorych na raka piersi lub raka jelita grubego.

Materiał i metody. Za pomocą autorskiego kwestionariusza przebadano 128 chorych (75 chorych na raka piersi i 53 chorych na raka jelita grubego), w tym 97 kobiet i 31 mężczyzn. Mediana wieku badanych wynosiła 65 lat (zakres 35–86). Wśród nich 29 osób (23,4%) posiadało wykształcenie wyższe, 42(33,9%) – średnie, 10 (8,1%) – podstawowe, a 43 (34,7%) – zawodowe. Dla większości badanych (74,4%) było to pierwsze zachorowanie, a u co czwartego badanego (25,6%) była to choroba nawrotowa. Mediana czasu trwania choroby wynosiła 7,0 miesiące (zakres 0–144 miesiące). Badanie przeprowadzono w Opolskim Centrum Onkologii w marcu 2024 r. Ankiety były anonimowe i dobrowolne.

Wyniki. Przed zachorowaniem na nowotwór jedynie 19% badanych miało wykonaną profilaktyczną kolonoskopię, natomiast przesiewową mammografię 68% ($\chi^2 = 30,05$; $p < 0,001$; $\text{fi} = -0,484$). U chorych na raka piersi, większość kobiet (76%, $n = 37$) samodzielnie decydowała się na wykonanie mammografii. U chorych na raka jelita grubego

zaledwie 1 osoba podjęła takie działanie samodzielnie (10%; $\chi^2 = 34,57$; $p < 0,001$, $fi = 0,765$), natomiast u pozostałych badanie wykonano po skierowaniu przez lekarza rodzinnego lub podczas pobytu w szpitalu z innego powodu. W grupie chorych na raka jelita grubego 31% badanych spotkało się przed zachorowaniem z informacjami na temat profilaktyki tego nowotworu, natomiast w przypadku raka piersi odsetek wynosił 69% ($\chi^2 = 17,61$, $p < 0,001$; $fi = -0,378$). Badani oceniali swoje zdrowie średnio na 6,75 (SD = 1,98) w skali 10-stopniowej; nie stwierdzono różnic statystycznych pomiędzy chorymi na raka piersi i raka jelita grubego.

Wnioski. Chore na raka piersi są bardziej świadome profilaktyki tego nowotworu, częściej same decydują się na badania mammograficzne i w rezultacie wcześniej otrzymują diagnozę.

Brachyterapia HDR raków skóry chorych w podeszłym wieku na materiale Pracowni Brachyterapii Opolskiego Centrum Onkologii

Jagoda Adamarczuk¹, Marcin Masłowski¹, Kamila Kowaleska¹, Kamila Czerw^{2,3}, Barbara Radecka^{2,4}

¹Studenckie Koło Naukowe „Oncos”, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

²Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski

³Zakład Radioterapii z Pracownią Brachyterapii, Opolskie Centrum Onkologii im. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

⁴Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym, Opolskie Centrum Onkologii im. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

Wstęp. Raki skóry to najczęściej występujące nowotwory złośliwe u ludzi rasy kaukaskiej. Dominujący wśród nich jest rak podstawnokomórkowy (BCC), odpowiadający za 80% przypadków oraz rak płaskonabłonkowy (SCC) – 15–20%. Szacuje się, że po 65. roku życia około połowy ludzi zachoruje na raka skóry. Częstość zachorowań wzrasta wraz z wiekiem pacjentów. Według KRN w latach 2019–2021 w województwie opolskim odnotowywano rocznie ok. 420 zachorowań na inne nowotwory złośliwe skóry (C44) oraz wargi (C00) w grupie osób powyżej 85 roku życia. Podstawowym sposobem leczenia raków skóry jest chirurgia. Metodę, która znalazła zastosowanie, zarówno w terapii pierwotnej, jak i w leczeniu niepowodzeń innych metod, stanowi brachyterapia (BT). Brachyterapia HDR jest rodzajem radioterapii, zapewniającą wysoki odsetek remisji, z dobrym efektem kosmetycznym, szczególnie w obszarze wysokiego ryzyka wznowy.

Cel. Analizie poddano grupę chorych na raki skóry w podeszłym wieku, leczonych metodą brachyterapii HDR powierzchniowej w Pracowni Brachyterapii Opolskiego Centrum Onkologii.

Materiał i metody. Grupa badana liczyła 48 pacjentów onkologicznych, w tym 24 kobiety (50%) i 24 mężczyzn (50%),

w wieku od 85 do 95 lat (średni wiek 88,5 roku). Leczeni byli w latach 2019–2023 za pomocą brachyterapii HDR. Czas obserwacji po leczeniu wynosił od 6 do 50 miesięcy (średnia 19,6 mies.). Wśród badanej grupy raki podstawnokomórkowe stanowiły 30 (62,5%) przypadków, a raki płaskonabłonkowe 18 (37,5%).

Wyniki. Spośród 48 pacjentów całkowitą remisję (CR) uzyskano u 43 (89,6%), wznowa wystąpiła u 4 (8,3%), a niewyleczony został 1 przypadek (2,1%). Jako CR określono czas obserwacji co najmniej 12 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Wnioski. Brachyterapia HDR jest skuteczną metodą leczenia raków skóry u osób w podeszłym wieku. Pozwala uzyskać wysoki odsetek remisji, stanowiąc tym samym alternatywę dla leczenia chirurgicznego oraz metod leczenia dermatologicznego.

Badanie synergizmu radioterapii i terapii celowanej w rozlanych naciekających glejakach mostu u dzieci

Szymon Lipiec¹, Alessia Cais^{1,2}, Marc Zuckermann¹

¹Hopp Children's Cancer Center Heidelberg (KITZ) and Pediatric Neurooncology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

²Faculty of Biosciences, Heidelberg University, Heidelberg, Germany

Wstęp. Rozlane glejaki pnia mózgu (*diffuse intrinsic pontine glioma* – DIPG) to najbardziej agresywne nowotwory wieku dziecięcego. Wskaźnik przeżycia dwuletniego poniżej 10% czyni DIPG jednym z najbardziej śmiertelnych nowotworów u dzieci. Pełne resekcje guza ze względu na lokalizację oraz naciekający charakter są niemożliwe. Głównym trzonem leczenia DIPG jest konwencjonalna radioterapia (RT) ale jedynie jako terapia paliatywna. Stąd istnieje potrzeba poszukiwań leków które mogłyby zwiększać skuteczność RT. Do chwili obecnej wpływ terapii celowanej na RT rzadko był testowany w DIPG. Aby zaadresować ten problem nasz zespół próbuje znaleźć, które z istniejących leków mają potencjał radiosensytyzujący. W tym celu wykonano badanie scryningowe *in vitro* 90 leków przeciwnowotworowych zatwierdzonych przez FDA, gdzie wyłoniono 4 klasy leków wykazujących największe działanie radiosensytyzujące: inhibitory Bcl-2, proteasomu, deacetylasy histonów i inhibitory kinaz.

Cel. Celem badania była analiza efektu radiosensytyzującego 10 wybranych cząsteczek z klas leków wyłonionych w badaniu scryningowym.

Materiał i metody. Wykorzystano trzy linie komórkowego DIPG, dwie z mutacją *H3.3K27M* jedną z *H3.1K27M*. Komórki były traktowane określonymi stężeniami leków, a następnie po 2-godzinnej inkubacji były naświetlane odpowiednimi dawkami promieniowania X. Do oceny żywotności komórek wykorzystano pomiar ATP. Do obliczenia potencjału radiosensytyzującego wykorzystano Coefficient of Drug

Interaction (CDI) czyli iloraz sumy i iloczynu efektu działania RT oraz leku.

Wyniki. Wszystkie badane związki wykazały synergizm z RT. Wśród 10 badanych związków znajdował się również Panobinostat, znany związek o silnym działaniu radiosensytyzacyjnym. U pięciu spośród pozostałych leków udało się uzyskać CDI niższe niż dla panobinostat.

Wnioski. Znalezione 5 leków o potencjalnie lepszym niż panobinostat działaniu radiosensytyzującym. Aby te wyniki mogły w przyszłości zostać przeniesione do użytku klinicznego, niezbędne są dalsze badania tych cząsteczek.

Wtórne nowotwory tarczycy: występowanie, przebieg kliniczny i wyniki leczenia w ośrodku onkologicznym o trzecim stopniu referencyjności

Paulina Kalman, Magdalena Kwapisz, Jacek Gałczyński, Marek Dedecjus

Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Nowotwory wtórne gruczołu tarczowego stanowią do 1% złośliwych zmian w tarczycy i często są wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym.

Cel. Ocena występowania, klinicznego przebiegu i wyników leczenia wtórnych nowotworów tarczycy.

Materiał i metody. Analiza danych 2527 pacjentów przyjętych w okresie od 1 X 2013 do 30 V 2023 z podejrzeniem lub potwierdzeniem nowotworu złośliwego tarczycy w oparciu o badanie przedoperacyjne oraz pooperacyjne badanie histopatologiczne.

Wyniki. Spośród nowotworów złośliwych tarczycy, 1,11% (28 pacjentów) zidentyfikowano jako nowotwory wtórne, przerzuty raka nerkowokomórkowego (5), raka płaskonabłonkowego głowy i szyi (5), przełyku (3), raka płuc (3), raka piersi (2), raka śluzowonaskórkowego, HCC, raka szyjki macicy, NUT carcinoma, MPNST (2), włóknakiomęsaka, mięśniakiomęsaka macicy, kostniakiomęsaka krtani oraz raka gruczołu śluzowego. Zaobserwowano równomierny rozkład wśród płci, przy średniej wieku 62,0 lat. Zmiany metachroniczne stwierdzono u 10 pacjentów, synchroniczne u 18, częściej w prawym płacie. Węzły chłonne były zajęte u 12 pacjentów, przerzuty odległe wystąpiły u 10. Nieradikalne leczenie chirurgiczne zastosowano u 12 pacjentów, z chemioterapią adjuwantową u 7. Pozostali przeszli leczenie zachowawcze. W trakcie obserwacji zmarło 16 osób, średnio po 0,52 roku od rozpoznania zmian w tarczycy. Jeden pacjent przeżył 9,13 roku od rozpoznania przerzutu. Średnie przeżycie dla pozostałych to 1,68 roku.

Wnioski. Rozpoznanie przerzutów jest kluczowe w diagnostyce różnicowej guzów tarczycy, szczególnie u pacjentów

z historią nowotworową. Interwencja chirurgiczna może być odpowiednia dla zmian izolowanych, dla zmian rozsianych zaleca się środki paliatywne. Leczenie chirurgiczne bywa niezbędne dla utrzymania drożności dróg oddechowych i pokarmowych oraz przepływu w naczyniach szyjnych.

Analiza zaburzeń metabolicznych w długofalowej obserwacji pacjentów leczonych z powodu nowotworu jądra

Jakub Czarny, Kinga Begier, Zachariasz Rytelewski, Jan Linkiewicz, Natalia Wojcyszyn, Olga Milbrandt
Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe Onkologii Klinicznej, Instytut Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp. Nowotwory jądra stanowią jedne z częstszych typów nowotworów u młodych mężczyzn. Biorąc pod uwagę wysoką pięcioletnią przeżywalność, kluczowe jest monitorowanie potencjalnych powikłań metabolicznych wynikających z leczenia.

Cel. Celem naszego badania było zidentyfikowanie wpływu leczenia nowotworów jądra na kluczowe parametry laboratoryjne, które mogą wskazywać na potencjalne zaburzenia metaboliczne po terapii.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 26 spośród 129 pacjentów leczonych systemowo z powodu nowotworu jądra w Instytucie Onkologii w latach 2010–2023. W ramach obserwacji po leczeniu, wykonano analizę cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL, trójglicerydów, testosteronu, kreatyniny, kwasu moczowego, mocznika, glukozy przypadkowej, TSH, NT-proBNP oraz LDH. Grupowanie pacjentów nastąpiło na podstawie wieku przy diagnozie, zastosowanego schematu terapeutycznego oraz czasu, jaki upłynął od zakończenia leczenia.

Wyniki. Nieprawidłowości w przynajmniej jednym z parametrów profilu lipidowego zaobserwowano u 21 z 26 pacjentów (81%). Zauważono, że niższe poziomy testosteronu korelowały z istotnie wyższymi wartościami trójglicerydów ($p = 0,0067$). Diagnoza nowotworu jądra przed 30. rokiem życia predysponowała do znacząco niższych wartości HDL po leczeniu ($p = 0,026$). Schemat leczenia bez bleomycyny wiązał się z istotnie niższymi poziomami testosteronu po terapii ($p = 0,0145$). Pozostałe parametry mieściły się w normach.

Wnioski. Pacjenci leczeni na nowotwory jądra wykazują większą skłonność do rozwoju zaburzeń profilu lipidowego w porównaniu z ogólną populacją. Obniżony poziom testosteronu może prowadzić do dysregulacji trójglicerydów, a leczenie przed 30. rokiem życia do obniżenia poziomu HDL. Terapia bez bleomycyny wiąże się z niższym poziomem testosteronu, co może wynikać z ograniczonej liczebności badanej grupy. Aby potwierdzić te wnioski, konieczne są dalsze badania na szerszej grupie pacjentów.

Artykuły przeglądowe

Potencjał szczepionek mRNA w leczeniu nowotworów

Alicja Tabian¹, Grażyna Gromadzka²

¹Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa
²Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

Wstęp. Najnowsze osiągnięcia w zakresie doskonalenia metod terapii nowotworów obejmują opracowanie przeciwnowotworowych szczepionek mRNA.

Materiał i metody. Idea wykorzystania szczepionek w leczeniu nowotworów rozwijała się od dziesięcioleci, ale opracowanie szczepionek opartych na mRNA nastąpiło niedawno. Wpływ na to miała pandemia COVID-19 i rozwój technologii wytwarzania szczepionek mRNA. Celem pracy jest przedstawienie wybranych badań klinicznych, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek mRNA w leczeniu nowotworów. Pierwsza szczepionka przeciwnowotworowa mRNA, oceniona w badaniach klinicznych, opierała się na transfekcji mRNA do komórek dendrytycznych. Ocenie poddano także immunoterapie oparte na mRNA IVT, dostarczane przy użyciu wektorów niewirusowych; pionierskimi firmami farmaceutycznymi prowadzącymi tego typu badania są CureVac, BioNTech i Moderna. W badaniach klinicznych oceniane są preparaty mRNA kodujące spersonalizowane neoantygeny lub TAA, a także mRNA IVT kodujące immunostymulanty, które są wstrzykiwane do guza lub dowęzłowo w celu modyfikacji mikrośrodowiska guza. Systemy dostarczania szczepionek mRNA obejmują polipleksy lipidowe, kationową nanoemulsję (CNE), nanocząstki lipidowe (LNP) lub protaminę. Trwające badania dotyczą zastosowania szczepionek mRNA w leczeniu guzów litych, w tym niedrobnokomórkowego raka płuc, raka

jelita grubego; przeprowadzono także badania oceniające potencjalną skuteczność szczepionek mRNA w leczeniu glijaka. Wykazano korzystne reakcje na stosowanie szczepionek przeciwnowotworowych w połączeniu z innymi metodami immunoterapii, głównie z immunostymulantami lub koktajlami cytokin i adiuwantami, a także inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych (przeciwciała anti-PD-1, anti-CTLA-4 i anti-PD-L1), wirusami onkolitycznymi czy adoptywną terapią komórkową.

Wnioski. Dzięki najnowszym technologiom skuteczność leczenia nowotworów poprawia się, co daje chorym szansę na przeżycie i powrót do zdrowia.

Eksplorując granice immunoterapii – co przyniesie przyszłość w leczeniu nowotworów litych?

Julia Dobrowolska¹, Jerzy Chudek²

¹Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice
²Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

Wstęp. Obecnie leczenie choroby nowotworowej obejmuje nie tylko chirurgię, chemioterapię czy radioterapię, ale również immunoterapię. Jej założeniem jest wykorzystanie mechanizmów układu immunologicznego organizmu w celu zniszczenia komórek nowotworowych. Znaczny postęp w tej dziedzinie zawdzięczamy poznaniu procesów odpowiedzi immunologicznej, mikrośrodowiska nowotworu, a także metodom inżynierii genetycznej i nanotechnologii.

Materiał i metody. Możliwości leczenia z wykorzystaniem immunoterapii są coraz większe, w leczeniu wielu nowotworów stosowane są inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych – anty-PD1, anty-CTLA4, których skuteczność potwierdziły badania. W hematologii zastosowanie znalazła terapia CAR-T, wykorzystująca genetycznie zmodyfikowane limfocyty T. Najnowsze metody immunoterapii obejmują bardzo różnorodne punkty uchwytu. Badane są wirusy onkolityczne, zarówno te występujące naturalnie jak i zmodyfikowane genetycznie. Zainfekowane nimi komórki nowotworowe wzmacniają odpowiedź immunologiczną, co ma przełamywać immunosupresyjny charakter środowiska nowotworu. Metody bioinżynierii pozwalają na modyfikację bakterii, takich jak *E. coli*, aby stymulowały układ odpornościowy w mikrośrodkowisku guza i wpływały na procesy metaboliczne lub wykorzystuje się je jako nośnik dla cytotoksycznych leków. Wiele badań klinicznych dotyczących skuteczności terapii CAR-T jest prowadzonych w leczeniu nowotworów litych, również z wykorzystaniem komórek NK, makrofagów oraz bispecyficznych limfocytów T. Opracowywane są kolejne inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych – przeciwciała skierowane m.in. przeciwko receptorom LAG-3 i NKG2A, a także szczepionki przeciwnowotworowe.

Wnioski. Rola immunoterapii w onkologii stale się zwiększa, a nowe, dynamicznie rozwijające się metody ukazują obiecującą perspektywę leczenia nowotworów litych w przyszłości.

Mission impossible – poprawa rokowania u chorych na rozlanego raka gruczołowego trzustki?

Jakub Ciesielka¹, Krzysztof Jakimów¹, Aleksandra Banaś¹, Wiktoria Czyż¹, Miłosz Tworek¹, Jerzy Chudek²

¹Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp. Skuteczność leczenia rozlanego raka gruczołowego trzustki (mPDAC) pozostaje wciąż niska. Przeanalizowano badania kliniczne obejmujące leczenie mPDAC, które zostały opublikowane podczas kongresu ESMO 2023.

Materiał i metody. W badaniu 3 fazy o kryptonimie NAPOLI-3 oceniono skuteczność terapii pierwszej linii według schematu NALIRIFOX w porównaniu do dubletu nab-paclitakselu i gemcytabiny. W grupie eksperymentalnej stwierdzono istotnie dłuższą mOS (11 mies. vs. 9,2 mies., $p = 0,036$) i mPFS (7,4 mies. vs. 5,6 mies., $p < 0,0001$). W badaniu klinicznym 2 fazy o kryptonimie RAGNAR 4 oceniono

zastosowanie edraftynibu u 18 chorych z mPDAC i mutacją w obrębie *FGFR 1-4* po progresji na chemioterapii. Autorzy wykazali wysoki ORR – 55,6% (95% CI: 30,8–78,5), przy relatywnie długich mPFS i mOS wynoszących odpowiednio 7,1 i 19,7 mies. W innym badaniu oceniono skuteczność terapii trzeciej linii CBP501 z niwolumabem i cisplatiną. Wykazano przewagę schematu trójlekowego z wykorzystaniem wysokiej dawki CBP501 uzyskując wydłużenie mPFS (2,4 mies. vs. 2,1 mies.; 1,5 mies.; 1,5 mies.) i ORR (22% vs. 0%) w porównaniu do trójlekowej kombinacji z małą dawką CBP501 i dwulekowych kombinacji tych leków. Na dzień zakończenia obserwacji nie osiągnięto mOS dla schematu trójlekowego z wysoką dawką CBP501.

Wnioski. Przedstawione badania ukazują nowe opcje leczenia systemowego mPDAC. Istotnym wydaje się poszukiwanie nowych celów molekularnych i cząsteczek celem uzyskania skuteczniejszej terapii pacjentów z mPDAC.

Wpływ senolityków na leczenie nowotworów, czyli jak można wykorzystać ich potencjał

Maksymilian Sikorski¹, Agnieszka Tora¹, Jacek Połosa²

¹Studenckie Koło Naukowe Medycyny Molekularnej, Wydział Medyczny, Collegium Medicum,

Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

²Wydział Medyczny, Collegium Medicum,

Zakład Immunologii, Genetyki i Biologii Klinicznej,

Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Senolityki to grupa substancji leczniczych działających na komórki starzejące się (*senescent cells* – SNC). Substancje te (np. dasatynib, kwercetyna, fisetyna, navitoclax) mają m.in. zdolność przejściowego wyłączenia obrony przed apoptozą, hamowania kinaz z rodziny Abl i Src czy stabilizacji p53 w komórce. Terapia z ich użyciem zyskuje coraz większe zainteresowanie w związku z możliwością wykorzystania jej do walki z nowotworami. Jej celem jest złagodzenie szkodliwego wpływu starzenia oraz przywrócenie homeostazy tkanek.

Materiał i metody. Początkowo wywoływanie starzenia w komórkach nowotworowych było uważane za efektywny mechanizm przeciwnowotworowy, a terapia z tym związana za skuteczną metodę leczenia. Jednak, wiele badań wskazuje, że nowotworowe SNC są źródłem wielu negatywnych efektów leczenia przeciwnowotworowego ponieważ m.in. są mało wrażliwe na cytostatyki (nie podlegają podziałom komórkowym). Ich długotrwałe nagromadzenie nasila działania niepożądane, wzmacnia oporność na leczenie oraz pogarsza rokowanie. Ponadto, komórki nowotworowe, które będą w stanie powrócić ze stanu starzenia, mogą uzyskać zdolność do ponownego namnażania się, prowadząc do nawrotu choroby. W związku z tym senoterapia eliminująca SNC ma potencjał stać się nową opcją terapeutyczną wielu nowotworów, m.in. raka jajnika. W badaniu *in vitro*

z udziałem myszy wykazano, że senolityki mogą chronić przed uszkodzeniem jajników wywołanym stosowaniem cisplatyny. Podobny efekt potwierdzono przy użyciu hodowli komórkowych, poddanych działaniu docetakselu. W innym badaniu na modelu zwierzęcym, po zastosowaniu senolityków (metforminy lub dasatynibu i kwercetyny) zaobserwowano poprawę jakości oocytów i płodności, zwiększoną rezerwę jajnikową oraz wydzielanie hormonów, co może tłumaczyć poprawę rokowania po przebytej terapii.

Wnioski. Stosowanie senolityków to zdecydowanie wartą uwagi i dalszych badań nad wykorzystaniem ich w terapii nowotworowej. Ich potencjał jest bardzo duży, ze względu na ich wieloaspektowe działanie.

Wpływ ekspresji *GLS* i *GLS2* na proliferację komórek glioblastoma

Mikołaj Biegański¹, Monika Szeliga²

¹Studenckie Koło Naukowe Immunoonkologii, Pracownia Immunologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa
²Zakład Neurotoksykologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa

Wstęp. Glioblastoma (GBM) stanowi najczęściej diagnozowany nowotwór złośliwy ośrodkowego układu nerwowego. Pomimo intensywnych prac nad leczeniem celowanym i nowatorskimi formami terapii wskaźnik 5-letniego przeżycia pacjentów wciąż wynosi zaledwie 7%. W metabolizmie aktywnie proliferujących komórek GBM istotną rolę odgrywa glutamina (Gln) oraz kwas glutaminowy (Glu). Glutamina jest źródłem atomów azotu i węgla niezbędnych do syntezy związków koniecznych do wzrostu guza oraz substratem do produkcji Glu którego neurotoksyczne działanie wpływa na wzrost masy guza. Glutaminaza (GA, EC 3.5.1.2) jest enzymem, który katalizuje reakcję przekształcenia Gln w Glu. Enzym ten kodowany jest przez dwa oddzielne geny, *GLS* położony na chromosomie 2 oraz *GLS2* położony na chromosomie 12. Z każdego z powyższych genów powstają dwa transkrypty, nazwane odpowiednio KGA i GAC oraz GAB i LGA. Ekspresja poszczególnych genów oraz aktywności odpowiednich izoform GA jest specyficzna tkankowo. W GBM *GLS* ulega nadekspresji w porównaniu do nienowotworowych tkanek mózgu, natomiast ekspresja *GLS2* jest znacznie obniżona lub całkowicie zahamowana.

Materiał i metody. Zarówno wyciszenie *GLS*, jak i ektopowa ekspresja *GLS2* obniżają przeżywalność komórek GBM. Powyższe obserwacje czynią z izoform GLS atrakcyjne cele terapeutyczne, czego konsekwencją jest rosnąca liczba badań nad nowymi inhibitorami tych białek. Badania prowadzone in vitro wykazały znaczny wpływ tych związków na przeżywalność komórek GBM. Jednocześnie intrygującym

zagadnieniem jest mechanizm odpowiadający za obserwowane w komórkach GBM supresorowe działanie białka kodowanego przez *GLS2*. Oba powyższe nurty badawcze mogą przyczynić się do zaplanowania skutecznej strategii terapeutycznej.

Wnioski. Wyniki badań jednoznacznie wskazują na przeciwny wpływ produktów białkowych genów *GLS* i *GLS2* na proliferację oraz nowotworowy fenotyp komórek GBM. Izoformy kodowane przez *GLS* przyczyniają się do intensywnej proliferacji tych komórek, stąd też drobnocząsteczkowe selektywne inhibitory GLS mogą okazać się skuteczne w terapii GBM. Prowadzone są intensywne badania nad tego typu związkami. Izoformy kodowane przez gen *GLS2* wydają się pełnić funkcję supresorową w komórkach GBM, jednak mechanizmy leżące u podstaw tego zjawiska wymagają dalszych badań.

Szlak sygnalizacji komórkowej STING jako kluczowy gracz w powstrzymaniu uśpionych komórek rakowych przed progresją i tworzeniem przerzutów – możliwości wykorzystania w opracowaniu nowych metod leczenia

Maria Bendykowska, Natalia Brzozowska, Paulina Zegarska, Grażyna Gromadzka

Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Metastaza jest głównym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu i stanowi istotne wyzwanie w terapii nowotworów, dlatego trwają badania mające na celu poprawę skuteczności kontroli przerzutów.

Materiał i metody. Komórki nowotworowe, które oderwały się od guza pierwotnego, oscylują między stanem spoczynku, który omija układ odpornościowy, a stanem proliferacyjnym, który jest podatny na eliminację przez procesy immunologiczne. Nawet jeśli guz pierwotny zostanie skutecznie wyleczony, komórki, które oderwały się od guza, często pozostają w organizmie w stanie uśpienia, co pozwala im uniknąć wykrycia przez układ odpornościowy przez wiele lat. Gdy uśpione komórki rozwiną nowe cechy, mogą ponownie rozpocząć niekontrolowany wzrost. Badania genetyczne wewnętrznych regulatorów odporności nowotworu pozwoliły zidentyfikować stymulator szlaku genów interferonu (*stimulator of interferon genes* – STING) jako czynnik hamujący proliferację przerzutów. Wychodząc ze stanu uśpienia i przechodząc w stan proliferacji, komórki przerzutowe zaczynają wykazywać zwiększoną aktywność STING. To czyni je bardziej podatnymi na ataki układu odpornościowego. Leki zwiększające aktywność STING, znane jako agoniści STING, są aktualnie oceniane w badaniach klinicznych. Stymulacja szlaku sygnalizacji komórkowej

STING może sprzyjać eliminacji reaktywowanych komórek nowotworowych przez układu immunologiczny. Jednakże zaobserwowano, że makroprzerzuty wykazują ponownie obniżoną aktywność STING, co czyni je bardziej odpornymi na działanie układu odpornościowego. Z tego powodu agoniści STING mogą przynieść korzystniejszy efekt terapeutyczny we wczesnych stadiach przerzutów.

Wnioski. Badania nad szlakiem sygnalizacji komórkowej STING wykazują obiecujący potencjał w hamowaniu procesów przerzutowych nowotworów poprzez stymulację układu immunologicznego. Agoniści STING mogą stanowić nową nadzieję we wczesnych stadiach powstawania przerzutów, a także progresji przerzutów po efektywnym leczeniu guza pierwotnego.

Inhibitory dla CDK4/6 jako cel w leczeniu raka piersi HR+/HER2-

Kamila Krupa¹, Anna M. Badowska-Kozakiewicz²

¹Wydział Nauk o Zdrowiu, Zakład Propedeutyki Onkologicznej, Studenckie Koło Naukowe Biologii Komórki Nowotworowej przy Zakładzie Propedeutyki Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa
²Wydział Nauk o Zdrowiu, Zakład Propedeutyki Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym na całym świecie. Wyróżnia się jego 4 podtypy, z których każdy wykazuje zmienność w ekspresji receptora hormonalnego (HR) i receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2 (HER2). Od 2015 roku, kiedy Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła pierwszy inhibitor kinazy zależnej od cyklin 4 i 6 (CDK4/6), leczenie raka piersi HR+/HER2- stało się skuteczniejsze. Obecnie palbocyklib, rybocyklib i abemacyklib są najczęściej stosowane w skojarzeniu z terapią hormonalną oraz w monoterapii.

Materiał i metody. Profil toksyczności inhibitorów CDK4/6 jest w większości podobny, z niewielkimi różnicami w zakresie działań niepożądanych, dlatego konieczna jest znajomość przeciwwskazań do ich użycia w terapiach. Przeprowadzone badania kliniczne PALOMA-1,2,3, MONALEESA-1,2,3,7 i MONARCH-1,2,3 pozwoliły na weryfikację skuteczności oraz bezpieczeństwa działania odpowiednio palbocyklibu, rybocyklibu oraz abemacyklibu. Grupy chorych, u których włączono leczenie inhibitorem CDK 4/6, charakteryzowały się zwiększonym czasem przeżycia wolnym od progresji (PFS). Do najczęstszych działań niepożądanych występujących w czasie terapii należą neutropenia, leukopenia, zmęczenie, biegunka oraz nudności. Rybocyklib wykazuje ponadto hepatotoksyczność związaną z podwyższonym poziomem transaminaz oraz wpływa na wydłużenie odstępu QTc.

Z kolei abemacyklib jest głównie związany z problemami ze strony układu pokarmowego, gdzie najczęstszym działaniem niepożądanym jest biegunka.

Wnioski. Dotychczas opublikowane wyniki badań nad palbocyklibem, rybocyklibem oraz abemacyklibem pozwoliły na wykrycie różnic w ich skuteczności, dawkowaniu oraz działaniach niepożądanych. Na ten moment każdy z zatwierdzonych przez FDA inhibitorów CDK4/6 znacząco poprawia rokowanie chorych na raka piersi HR+/HER2-. Obecnie trwają badania nad nowymi związkami, które mogłyby przyczynić się do poprawy leczenia innych typów raka piersi.

Plastyczność epigenetyczna oraz komunikacja międzykomórkowa – związek ze stanem zapalnym, wpływ na wczesny rozwój raka trzustki

Oliwia Borowska, Grażyna Gromadzka

Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Rak trzustki jest jednym z nowotworów o najgorszym rokowaniu; pięcioletnie przeżycie chorych wynosi ok. 8%. Poznanie czynników wpływających na rozwój tego nowotworu jest istotne dla opracowania metod wczesnej diagnostyki i/lub leczenia.

Materiał i metody. Istotne znaczenie w inicjacji rozwoju raka trzustki mają mutacje w jednym z genów sprawczych: *KRAS*, *CDKN2A*, *TP53* czy *SMAD4*, które mogą prowadzić do rozwoju plastyczności genetycznej komórek wskutek utraty mechanizmów naprawy DNA i/lub apoptozy. Wyniki najnowszych badań wskazują na to, że oprócz zmian genetycznych – istotne znaczenie w inicjacji nowotworzenia odgrywa sygnalizacja środowiskowa. Udowodniono m.in., że w komórkach raka trzustki z mutacją aktywującą w *KRAS* plastyczność komórkowa i przebudowa tkanki jest inicjowana przez proces zapalny, prowadzący do zmian molekularnych komórkowych i tkankowych. Są to m.in. zmiany epigenetyczne dotyczące obszarów chromatyny znajdujących się w pobliżu genów odpowiedzialnych za komunikację międzykomórkową, kodujących ligandy i ich receptory, co ułatwia komunikację komórek z mikrośrodowiskiem. Zmiany epigenetyczne wpływają też m.in. na ekspresję IL-33, która jest mediatorem stanu zapalnego. Wysunięto hipotezę, zgodnie z którą regulowana epigenetycznie komunikacja międzykomórkowa jest głównym czynnikiem inicjującym nowotworzenie, gdyż dotyczy m.in. komunikowania się komórek nowotworowych z komórkami odpornościowymi, wskutek czego osłabieniu ulega nadzór immunologiczny guza. Komunikacja komórek guza z mikrośrodowiskiem może decydować o ich rozwoju w stronę łagodną lub złośliwą, zależnie od ekspresji ligandów i receptorów determinujących wysyłane i odbierane sygnały.

Wnioski. Pogłębienie rozumienia znaczenia procesu zapalnego w rozwoju plastyczności epigenetycznej i regulacji komunikacji międzykomórkowej w raku trzustki jest kolejnym krokiem na drodze do opracowania skutecznych leków spowalniających postęp choroby na wczesnym etapie, a być może i w jej dalszych stadiach.

„Tasowanie” materiału genetycznego w komórkach nowotworowych – niestabilność chromosomów a zmiany epigenetyczne – znaczenie dla progresji nowotworów, tworzenia przerzutów i oporności na leki; potencjalne możliwości terapeutyczne

Oliwia Borowska, Grażyna Gromadzka

Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Nowotwory złośliwe stanowią drugą po chorobach układu krążenia przyczynę zgonów na świecie, a ich zdolność do przerzutowania i oporność na leczenie stanowią wyzwanie dla onkologii.

Materiał i metody. Jedną z cech specyficznych dla nowotworów zaawansowanych i przerzutujących jest niestabilność chromosomowa. Proces ten wpływa także na powstające *de novo* mutacje DNA, które umożliwiają komórkom potomnym ukrycie przed układem odpornościowym i zastosowanym leczeniem. Dodatkowo w trakcie podziałów dochodzi do nieprawidłowego rozdziału chromosomów i tworzenia się mikrojąder komórkowych, które mogą pękać i uwalniać chromosomy do cytozolu. Materiał genetyczny zawarty w mikrojądrach obecny jest w przypadku pęknięcia struktur, ale także gdy są one resorbowane do materiału genetycznego pierwotnego jądra komórkowego. Obie te drogi skutkują wzrostem niestabilności chromosomowej. Cykl wytwarzania i reinkorporacji mikrojąder prowadzi do nagromadzenia zmian genetycznych skutkując wzrostem heterogeniczności guza. Natomiast pęknięcie mikrojądra i uwolnienie DNA do cytozolu i jego pofragmentowanie uruchamia mechanizmy naprawcze komórki, które prowadzą do złożonej rearanżacji chromosomowej zwanej katastrofą chromosomalną. Dodatkowo badania ujawniły, że błędna segregacja chromosomów, ich sekwestracja w mikrojądrach, związane są z zaburzeniami w potranslacyjnych modyfikacjach histonów. Histony H3 i H4 pochodzące z mikrojąder wykazywały zmiany w metylacji, acetylacji i fosforylacji, które wskazują na zmienioną równowagę enzymów modyfikujących histony.

Wnioski. Niestabilność chromosomowa promuje przeprogramowanie epigenetyczne, co sprzyja wzrostowi heterogeniczności nowotworu. Trwają poszukiwania możliwości wycelowania leków w niestabilność chromosomową, co zablokowałoby całą kaskadę procesów, prowadzących do

przemian epigenetycznych. W dalszej perspektywie możliwością leczenia byłaby także zablokowanie pęknięcia mikrojąder, które są jednym z najważniejszych aktywatorów zmian epigenetycznych.

Stan równowagi immunologicznej w małych i zlokalizowanych guzach

Patryk Romaniuk, Grażyna Gromadzka

Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Badania nad doskonaleniem strategii postępowania w odniesieniu do pacjentów z wczesnymi, potencjalnie indolentnymi nowotworami, stanowią priorytetowy obszar badań onkologicznych. Termin „nadmiernie zdiagnozowane nowotwory” jest używany przez epidemiologów w odniesieniu do nowotworów, które nie stanowią znaczącego zagrożenia dla zdrowia jednostki.

Materiał i metody. Najnowsze badania rzucają nowe światło na mechanizmy powolnego wzrostu niektórych nowotworów, które wydają się pozostawać pod kontrolą immunologiczną – zjawisko obserwowane dotąd głównie u zwierząt laboratoryjnych. Analizując guzy tarczycy, prostaty, piersi, płuc i czerniaka, odkryto, że małe i zlokalizowane guzy, które rosną powoli, wykazują cechy poddawania się nadzorowi immunologicznemu, podczas gdy większe guzy wykazują oznaki ucieczki przed nim. W przeciwieństwie do tego, w bardziej agresywnych formach raka nie zaobserwowano równowagi ani ucieczki immunologicznej.

Wnioski. Obserwacje te sugerują, że niektóre powoli rozwijające się nowotwory mogą poddawać się kontroli immunologicznej, podczas gdy bardziej agresywne typy raka mogą unikać nadzoru immunologicznego już na wczesnym etapie, być może zanim staną się klinicznie zauważalne. Dalsze badania w tym obszarze powinny prowadzić do identyfikacji biomarkerów prognostycznych, które będą pomocne w podejmowaniu decyzji klinicznych oraz w dostarczeniu bardziej spersonalizowanych opcji leczenia pacjentów z potencjalnie powolnymi nowotworami we wczesnym stadium.

Biopsja płynna i biomarkery genetyczne w spersonalizowanym leczeniu raka żołądka z ekspresją HER2

Paulina Zegarska, Maria Bendykowska, Natalia Brzozowska, Grażyna Gromadzka

Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Rak żołądka to heterogeny nowotwór cechujący się zróżnicowaną sygnaturą genetyczno-molekularną jego dwóch podstawowych postaci histologicznych: jelitowej i rozlanej. Postać jelitowa charakteryzuje się wysoką ekspresją białka HER2, co otwiera możliwość zastosowania

skutecznej terapii, w tym chemioterapii z trastuzumabem (Herceptin®). W marcu 2022 roku zatwierdzono dodanie immunoterapii pembrolizumabu (przeciwciało przeciw programowanej śmierci PD-1; Keytruda®) do schematu leczenia HER2+ raka żołądka, co otwiera nowe perspektywy terapeutyczne.

Materiał i metody. Pomimo wdrożenia leczenia trastuzumabem i pembrolizumabem i obiecujących wyników, nie wszyscy pacjenci odnoszą jednakowe korzyści, a większość rozwija oporność na terapię, co wskazuje na potrzebę większej indywidualizacji i optymalizacji terapii. W tym kontekście istotne staje się zrozumienie mechanizmów oporności na terapię i identyfikacja biomarkerów predykcyjnych odpowiedzi na leczenie. Wyniki badań wskazują na to, że dla prognozowania przebiegu choroby istotne jest właściwe oznaczenie stanu HER2 ze wskazaniem metod: immunohistochemicznej oceniającej ekspresję receptora oraz fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH) pozwalająca na ocenę liczby kopii genu *ERBB2* kodującego to białko. Dodatkowe możliwości w prognozowaniu odpowiedzi na leczenie stwarzają badania biomarkerów genomiki guza i osocza oraz cech obrazowania molekularnego. Analiza płynnych biopsji oraz badań HER2-PET pozwala na identyfikację pacjentów, którzy najprawdopodobniej odniosą korzyści z terapii skierowanej na HER2. Amplifikacja genu *ERBB2* wiąże się z wydłużeniem czasu przeżycia wolnego od progresji (progression-free survival – PFS), podczas gdy mutacje w *MYC* i *CDKN2A/B* związane są ze skróceniem PFS.

Wnioski. Istotne jest spersonalizowane podejście do terapii, które wykorzystuje biomarkery genetyczne i płynne biopsje w celu poprawy wyników leczenia HER2+ raka żołądka.

Stymulacja osi apelina/APJ receptor – plejotropowa strategia protekcyjna przed działaniami niepożądanymi chemioterapii

Hubert Borzuta, Katarzyna Kamińska

Wydział Lekarski, Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Współczesne leczenie onkologiczne coraz częściej opiera się na metodach terapii celowanej molekularnie. Mimo to klasyczne chemioterapeutyki cytostatyczne pozostają w standardach leczenia wielu rodzajów nowotworów. Stosowanie tych chemioterapeutyków jest związane z występowaniem szerokiego spektrum działań niepożądanych, od obniżających jakość życia aż po potencjalnie śmiertelne.

Materiał i metody. Szczególne wyzwanie kliniczne stanowią kardiotoxyczność wywołana antracyklinami, nefrotoksyczność spowodowana środkami alkilującymi i antymetabolitami, a także nieswoiście indukowane zaburzenia funkcji poznawczych określane „chemobrain”. Za powstanie tych zaburzeń odpowiadają różne procesy, m.in. produkcja

wolnych rodników, apoptoza komórek kluczowych dla funkcjonowania tkanek, włóknienie oraz indukcja stanu zapalnego. Wystąpienie wymienionych działań niepożądanych często stwarza konieczność zmiany terapii oraz zmniejsza przeżywalność pacjentów. Z tego powodu trwają poszukiwania strategii ochronnych, spośród których obiecujący cel stanowi układ apelinergiczny. Układ apelinergiczny składa się z receptora APJ (receptor podobny do receptora typu I dla angiotensyny) oraz jego endogennego ligandu apeliny, których ekspresję stwierdzono w narządach takich jak mózg, serce oraz nerki. Stymulacja osi apelina/APJ receptor wywiera działanie neuroprotekcyjne w chorobach neurodegeneracyjnych, kardioprotekcyjne w chorobach sercowo-naczyniowych i nefroprotekcyjne w układowych zaburzeniach metabolicznych. Obserwowane korzystne rezultaty są wynikiem hamowania apoptozy, redukcji stanu zapalnego i patologicznej przebudowy tkanek oraz właściwości antyoksydacyjnych apeliny.

Wnioski. Stymulacja receptora APJ stanowi potencjalną strategię zapobiegania rozwojowi działań niepożądanych wywołanych chemioterapią. W celu ustalenia potencjału wdrożeniowego niezbędne są badania wpływu modyfikacji aktywności osi apelina/APJ receptor na rozwój neuro-, kardio- i nefrotoksyczności indukowanych chemioterapeutykami cytostatycznymi.

Carcinosarcoma endometrium – przegląd literatury

Aleksandra Kaczmarek, Marcelina Grzelak, Zuzanna Wojtczak

Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. M Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. *Carcinosarcoma* (CS) to rzadki nowotwór o wysokim stopniu złośliwości, składający się z komponentu nabłonkowego oraz mezodermalnego. Może być obecny w dowolnej lokalizacji anatomicznej, ale bardzo często dotyka narządów obszaru ginekologicznego (wówczas określane jako *malignant mixed Müllerian tumor* – MMMT). Najczęściej zachorowania obserwuje się u nieródek i kobiet w wieku pomenopauzalnym.

Materiał i metody. Istnieje kilka hipotez dotyczących patogeny CS, jednak faworyzuje się teorię konwersji, stwierdzającą, że składnik mezodermalny jest wtórną transdiferencjacją sarkomatyczną. Komponenta mezodermalna może wykazywać „homologiczny” wzór, przypominający tkanki typowe dla macicy lub „heterologiczny” wzór, przypominający tkanki obce dla macicy. Natomiast komponenty nabłonkowe mają tendencję do różnicowania się w kierunku struktur gruczołowych. CS endometrium obejmuje różne

podtypy histologiczne, a określenie składu komórkowego guza zależy od pętli sprzężeń zwrotnych czynników transkrypcyjnych (ZEB1, SNAI1) i miRNA (miR200, miR34). U pacjentek najczęściej obserwowany jest duży, polipowaty guz, wypełniający kanał szyjki macicy, a czasem wystający z jej otworu zewnętrznego. Leczenie obejmuje postępowanie chirurgiczne, po którym następuje jednoczesna lub sekwencyjna chemioterapia i radioterapia. W przypadku przerzutów lub nawrotów zaleca się chemioterapię paliatywną, przy czym kombinacja karboplatyny/paklitakselu służy jako podstawowy schemat terapeutyczny. Obecnie prowadzone są badania nad inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego jako potencjalnego sposobu leczenia.

Wnioski. *Carcinosarcoma* jest jednym z lepszych przykładów ilustrujących przejście nabłonkowo-mezenchymalne (EMT), a endometrium należy do częstych lokalizacji występowania. Ta praca ma na celu wykazanie najnowszych doniesień ze świata nauki dotyczących tejże jednostki chorobowej.

Efekt domina zapoczątkowany przez modyfikacje genetyczne *SUV39H1* – nadzieja na poprawę skuteczności immunoterapii adoptywnej limfocytami CAR-T

Julia Czerwińska, Elżbieta Krzemińska, Grażyna Gromadzka
Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny,
Collegium Medicum, Katedra Nauk Biomedycznych,
Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Jedną z najnowszych metod immunoterapii nowotworów jest terapia przy użyciu komórek ze zmodyfikowanym receptorem antygenowym, tzw. komórek CAR-T (*chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy*). Jest to tak zwana terapia adoptywna CAR-T – najbardziej zaawansowana i nowoczesna technologicznie forma immunoterapii związana z zastosowaniem zmodyfikowanych genetycznie limfocytów T w taki sposób, aby stały się zdolne do rozpoznawania oraz eliminacji komórek nowotworowych. Ze względu na potencjał dotyczący skuteczności terapia ta jest nazywana technologią przyszłości.

Materiał i metody. Chimeryczne receptory antygenowe (CAR) nadają limfocytom T silną funkcję efektorową, jednak komórki te mają ograniczoną żywotność. Wpływa to na gorsze wyniki leczenia szczególnie w przypadku guzów litych ze względu na hamujący wpływ mikrośrodowiska guza na komórki CAR-T. Opracowywane są nowe strategie inżynierii genetycznej, które mogłyby przyczynić się do promowania trwałości funkcjonalnej limfocytów CAR T w środowisku immunosupresyjnym. Wykazano, że za długowieczność komórek CAR-T odpowiadają liczne geny, których ekspresja jest hamowana epigenetycznie głównie przez *SUV39H1* kodującą metylotransferazę H3K9me3. Duże nadzieje budzą wyniki badań, w których wykazano, że modyfikacje genetyczne wpływające na wyciszenie histonów

z udziałem *SUV39H1*, wywołać mogą efekt domina wpływając na ekspresję wielu genów istotnych dla długowieczności limfocytów T, zmniejszając efekt zwany wyczerpaniem limfocytów T i powodując m.in. spadek ekspresji receptorów hamujących i wzrost ekspansji, długoterminowej trwałości, pamięci immunologicznej i ogólnej skuteczności przeciwnowotworowej limfocytów CAR-T.

Wnioski. Efekt domina zapoczątkowany przez modyfikacje genetyczne *SUV39H1* jest nadzieją na poprawę skuteczności immunoterapii adoptywnej limfocytami CAR-T. W szczególności taka strategia pozwoli na zmniejszenie ryzyka wznowy nowotworów u pacjentów poddanych tej terapii oraz zwiększenie jej skuteczności w przypadkach guzów litych.

Blokowanie sygnalizacji IL-1 – wpływ na zmniejszenie neurotoksyczności w terapii chłoniaka komórkami CT CD19 CAR

Patryk Romaniuk, Grażyna Gromadzka
Wydział Medyczny, Collegium Medicum,
Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Jedną z najnowszych metod immunoterapii nowotworów jest terapia przy użyciu komórek ze zmodyfikowanym receptorem antygenowym, tzw. komórek CAR-T (*chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy*), które są zdolne do rozpoznawania oraz eliminacji komórek nowotworowych.

Materiał i metody. Stosowanie terapii CAR-T budzi duże nadzieje w odniesieniu do wzrostu skuteczności leczenia wielu nowotworów, a także niektórych chorób autoimmunologicznych oraz indukcji tolerancji przeszczepów narządów litych. Niestety tego rodzaju terapia związana jest z działaniami niepożądanymi, w tym z zespołem neurotoksyczności związanej z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (*immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome* – ICANS), który rozwija się u 20–60% pacjentów leczonych CAR-T, w tym u 12–30% w postaci ciężkiej. Obecnie w leczeniu ICANS stopnia ≥ 2 stosowane są kortykosteroidy podawane dożylnie do czasu ustąpienia objawów. Wystąpienie ICANS często poprzedzone jest zespołem uwalniania cytokin, a istotnym szlakiem uczestniczącym w rozwoju ICANS, może być szlak sygnalizacji interleukiny-1 (IL-1). W badaniu klinicznym fazy 2, dotyczącym pacjentów z nawrotowym lub opornym na terapię chłoniakiem leczonym limfocytami CAR T, ukierunkowanymi na CD19, zaobserwowano, że podskórne podawanie antagonisty receptorów IL-1 blokującego aktywność biologiczną IL-1 α i IL-1 β (Anakinra) w dniach 2–10 po infuzji limfocytów, pozwoliło na istotne zmniejszenie częstości ciężkiej neurotoksyczności z 28–38% do 9,7%. Całkowita neurotoksyczność została obniżona dzięki takiej terapii z 56–64% do 19%. Ponadto, potwierdzono penetrację anakinry do płynu mózgowo-rdzeniowego uczestników, co stanowiło dowód na skuteczność leku w redukcji toksyczności.

Wnioski. Efektywne ograniczenie neurotoksyczności dzięki zastosowaniu blokady sygnalizacji IL-1 może znacząco podnieść bezpieczeństwo terapii CAR-T.

Przeciwciała bispecyficzne – przełom w leczeniu szpiczaka plazmocytozowego? Analiza badań klinicznych MajesTEC-1, MagnetisMM-3 I MonumentAL-1

Michał Sekuła

Studenckie Koło Naukowe Hematologiczne,
Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Wprowadzenie do leczenia szpiczaka plazmocytozowego (MM) leków immunomodulujących, inhibitorów proteasomów i przeciwciał monoklonalnych anti-CD38 znacząco poprawiło rokowania pacjentów i wydłużyło ich czas przeżycia. Jednak chorzy, którzy rozwinęli oporność na te grupy leków, mają złe rokowanie, z ORR = 29,8% i wskaźnikami mPFS i mOS wynoszącymi odpowiednio 4,6 i 12,4 miesiąca przy zastosowaniu standardowego leczenia. Jedną z nowych opcji terapeutycznych u pacjentów z nawrotowym i opornym MM (RRMM) jest zastosowanie przeciwciał bispecyficznych (BsAbs).

Materiał i metody. Na konferencji ASCO 2023 zaprezentowano wyniki badań klinicznych oceniających działanie BsAbs u pacjentów z RRMM. W badaniu I/II fazy MajesTEC-1 165 pacjentom podano teclistamab, przeciwciało bispecyficzne anti-BCMAxCD3. ORR w badanej grupie osiągnął wartość 63%, mPFS wyniósł 12,5, a mOS – 21,9 miesiąca. W badaniu II fazy MagnetisMM-3, 123 pacjentów zostało poddanych leczeniu elranatamabem, przeciwciałem bispecyficznym anti-BCMAxCD3. ORR w badanej grupie był równy 61%. Wskaźniki PFS i OS były ocenione po 12 miesiącach i wyniosły odpowiednio 51,7% i 62%. Badanie I/II fazy MonumentAL-1 dotyczyło talquetamabu – przeciwciała bispecyficznego anti-GPRC5DxCD3. Jego działanie oceniano w 3 grupach – otrzymującej lek raz w tygodniu (QW) – 143 pacjentów, otrzymującej lek raz na 2 tygodnie (Q2W) – 145 pacjentów i w grupie pacjentów, którzy wcześniej otrzymali terapię CAR-T lub przeciwciałem bispecyficznym, bądź obie te terapie (prior T) – 51 osób. ORR wyniósł odpowiednio 74% (QW), 73% (Q2W) i 63% (prior T), a mPFS – 7,5 (QW), 11,9 (Q2W) i 5,1 (prior T) miesiąca. Teclistamab, elranatamab i talquetamab wykazały w omówionych badaniach akceptowalny profil bezpieczeństwa. **Wnioski.** Wyniki badań oceniających działanie BsAbs w RRMM są obiecujące. U pacjentów otrzymujących BsAbs obserwowano wysoki odsetek odpowiedzi na

leczenie. Wskazane są dalsze badania nad wykorzystaniem BsAbs w MM w celu rozwoju optymalnych strategii leczenia.

Nowe terapie celowane oraz badania nad terapiami skojarzonymi w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej

Weronika Dzierżak¹, Wiesław W. Jędrzejczak²

¹Wydział Lekarski, SKN Hematologiczne, Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Leczeniem pierwszego wyboru w przewlekłej białaczce limfocytowej (*chronic lymphocytic leukemia* – CLL) przez wiele lat była immunochemioterapia. W ostatnich latach dokonano znaczących postępów w opracowaniu skuteczniejszych terapii celowanych. Przełomem było wprowadzenie inhibitorów szlaku receptora limfocytów B (BCR) oraz inhibitorów białka antyapoptotycznego Bcl-2. Celem pracy jest podsumowanie wiedzy na temat nowych terapii w leczeniu CLL.

Materiał i metody. Kinaza tyrozynowa Brutona (BTK) i kinaza 3-fosfatydyloinozytolu (PI3K) to enzymy należące do szlaku BCR. Ich inhibitory hamują m.in. niekontrolowaną proliferację i przeżycie komórek białaczkowych. Akalabrutynib i zanubrutynib należą do inhibitorów BTK II generacji. W porównaniu do ibrutynibu – inhibitora BTK I generacji – wykazują się większą siłą działania i wyższą selektywnością, przy jednocześnie mniejszym ryzyku działań niepożądanych. Idelalizyb i duwelizyb to inhibitory PI3K. Stosowane są w leczeniu odpornej lub nawrotowej CLL. Poważne działania niepożądane (m.in. hepatotoksyczność) ograniczają ich zastosowanie do kolejnych linii leczenia. Wenetoklaks to selektywny inhibitor Bcl-2. Spośród innych leków w tej grupie wyróżnia go istotnie niższe powinowactwo do Bcl-xL. Umożliwia to celowaną indukcję apoptozy przy znacznie mniejszym ryzyku trombocytopenii. Najnowsze badania nad schematami leczenia CLL koncentrują się na kombinacjach inhibitorów szlaku BCR z wenetoklaksem albo z przeciwciałami anti-CD20. Trwają też badania nad wczesnym zastosowaniem wenetoklaksu z obinutuzumabem u bezobjawowych pacjentów wysokiego ryzyka. Celem jest przełamanie oporności, uzyskanie remisji i zwiększenie ogólnego wskaźnika przeżycia pacjentów.

Wnioski. Zastosowanie inhibitorów szlaku BCR i inhibitory Bcl-2 zrewolucjonizowało leczenie CLL. Leki te okazały się bardzo skuteczne w monoterapii i w leczeniu skojarzonym. Dalszy postęp umożliwi optymalizację terapii skojarzonych, indywidualizację terapii oraz wprowadzenie nowych leków.

Wpływ interwencji dietetycznej i ruchowej na poprawę rokowania u chorych z potrójnie negatywnym rakiem piersi

Grażyna Gromadzka, Natalia Kawczyńska

Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym wśród kobiet. Jednym z najrzadszych jego podtypów, charakteryzującym się szczególnie wysoką złośliwością, jest potrójnie ujemny rak piersi (*triple negative breast cancer* – TNBC). Komórki tego nowotworu nie wykazują ekspresji receptora HER2, receptorów estrogenowych i progesteronowych, co utrudnia proces leczenia. Trwają badania w celu opracowania nowych i skutecznych metod terapii TNBC, a także nowotworów ER+/HER2–.

Materiał i metody. Celem pracy jest przedstawienie danych, wskazujących na możliwość wykorzystania interwencji dietetycznej i ruchowej w celu poprawy rokowania u chorych z rakiem piersi. Wykazano, że niska masa mięśniowa w chwili rozpoznania raka piersi wiąże się z niższą średnią względną intensywnością dawki (RDI) chemioterapii i z wyższą śmiertelnością. Wyższy poziom aktywności fizycznej oraz lepsza jakość diety mają związek z niższą śmiertelnością z powodu nowotworu, co można tłumaczyć poprawą w zakresie parametrów metabolicznych i zapalnych. Nierzadko stosowane są zalecenia dotyczące zdrowej diety oraz ćwiczeń aerobowych i oporowych podczas aktywnego leczenia i po zakończeniu terapii onkologicznej, w celu utrzymania lub poprawy wydolności krążeniowo-oddechowej, siły mięśniowej i wydolności/ wytrzymałości. W dwuramiennym badaniu z randomizacją Lifestyle, Exercise, and Nutrition Early After Breast Cancer (LEANer) (ClinicalTrials.gov NCT03314688) wykazano, że u kobiet z rakiem piersi ER+/HER2– lub z TNBC, leczonych chemioterapią adjuwantową, interwencja dietetyczna i ruchowa nie miała wpływu na średnią względną intensywność dawki, jednak była istotnie związana ze wzrostem wartości całkowitej odpowiedzi patomorfologicznej (pCR) (53% vs. 28% w grupie standardowej opieki, $p < 0,05$).

Wnioski. Przedstawione obserwacje mogą być istotne dla opracowania metod opieki wspomagającej w celu poprawy przeżycia chorych z rakiem piersi ER+/HER2– lub TNBC.

Krążące DNA nowotworu – wartość prognostyczna u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca

Elżbieta Krzemińska, Julia Czerwińska, Grażyna Gromadzka

Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Rak płuca to najczęściej występujący nowotwór złośliwy, cechujący się też najwyższą śmiertelnością. Większość – 85% – przypadków raka płuca stanowi niedrobnokomórkowy rak płuc (NDRP). Rokowanie w NDRP zależne jest od stopnia zaawansowania choroby; najwyższe przeżycie 5-letnie dotyczy chorych z I stopniem choroby (60–70% chorych), najniższe – chorych ze stopniem zaawansowania IIIB i IV (1%). Niestety niemal połowy chorych choroba rozpoznawana jest w stadium rozsiewu, co zmniejsza możliwości skutecznej terapii i trwałego wyleczenia.

Materiał i metody. Mimo zastosowania leczenia radykalnego, u osób z NDRP ryzyko nawrotu choroby jest wysokie i utrzymuje się nawet przez wiele lat. Dlatego ważna jest identyfikacja metod pozwalających na ocenę rokowania u chorych z tym nowotworem, w tym ryzyka nawrotu pooperacyjnego choroby. Wyniki badań wskazują, że cennym markerem prognostycznym w NDRP może być obecność krążącego DNA komórek nowotworowych (*circulating tumor DNA* – ctDNA). Wykazano istnienie dodatniego związku między pozytywnym wynikiem przedoperacyjnego testu w kierunku obecności ctDNA a ryzykiem nawrotu NDRP. Obecność ctDNA związana jest także z krótszym czasem przeżycia całkowitego (overall survival – OS) i wyższym ryzykiem zgonu. Związek między przedoperacyjną obecnością ctDNA a krótszym czasem do nawrotu choroby (*relapse-free survival* – RFS) oraz z wyższym ryzykiem zgonu dotyczył w szczególności chorych z rakiem gruczołowym (*lung adenocarcinoma* – LUAD), a także chorych z NDRP w stadium I–II. Wartość RFS u chorych z dodatnim przedoperacyjnym wynikiem ctDNA była wyższa wśród chorych, u których zastosowano pooperacyjne leczenie uzupełniające.

Wnioski. Wyniki badań wykazują, że ocena obecności przedoperacyjnego ctDNA jest przydatna w ocenie rokowania u chorych z NDRP, w tym czasu przeżycia całkowitego, ryzyka zgonu, identyfikacji zwiększonego ryzyka nawrotu; dotyczy to w szczególności raka gruczołowego i NDRP w stadium I–II. Obserwacje te mogą mieć wpływ na decyzje terapeutyczne.

Adaptacja komórek gruczolakoraka płuc do leczenia inhibitorami KRAS – mechanizm molekularny, potencjalny cel dla zapobiegania wznowie

Paulina Zegarska, Maria Bendykowska, Natalia Brzozowska, Grażyna Gromadzka

Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

Wstęp. Gruczolakorak płuc (*lung adenocarcinoma* – LUAD) stanowi około 25–29% przypadków niedrobnokomórkowego raka płuc i odpowiada za ok. 7% zgonów z powodu nowotworów. LUAD często jest spowodowany mutacjami w genie *KRAS*, które odgrywają krytyczną rolę w inicjacji i progresji nowotworu i stanowią negatywny czynnik prognostyczny. Szlak *KRAS* reguluje proliferację, wzrost i przeżycie komórek. Aktywacja *KRAS* następuje w wielu typach nowotworów, m.in. z powodu mutacji genu *KRAS*.

Materiał i metody. Pomimo wprowadzenia selektywnych inhibitorów *KRAS* (sotorasibu i adagrasibu) do terapii raka płuc, skuteczność leczenia pozostaje ograniczona i dochodzi do nawrotów choroby. Wyniki badań sugerują, że odpowiedzialne za to mogą być niektóre komórki nowotworowe, które przystosowują się do hamowania *KRAS*, a adaptacja ta pozwala im przetrwać terapię inhibitorami *KRAS*. Dlatego wysunięto hipotezę, zgodnie z którą te komórki powinny stać się celem dla terapii niezależnie od leczenia inhibitorem *KRAS*. Badania przeprowadzone przy użyciu genetycznie zmodyfikowanych modeli myszy, ksenoprzeszczepów i próbek pacjentów wykazały, że hamowanie szlaku *KRAS* prowadzi do różnicowania komórek nowotworowych w kierunku komórek pęcherzykowych typu 1 (AT1) w guzach LUAD. Ponadto inhibicja szlaku *KRAS* indukowała różnicowanie komórek AT2 w kierunku komórek AT1 po uszkodzeniu płuc. Komórki LUAD podobne do AT1 wykazały wysoki potencjał wzrostu i różnicowania po zakończeniu leczenia, podczas gdy ablacja tych komórek istotnie poprawiła odpowiedź na terapię inhibitorami *KRAS*.

Wnioski. Resztkowa choroba LUAD po terapii ukierunkowanej na *KRAS* składa się z komórek nowotworowych podobnych do AT1, które mają zdolność do ponownego wznowienia wzrostu nowotworu. Celowanie w te komórki może być istotną strategią terapeutyczną mającą na celu pokonanie oporności i zapobieganie wznowie LUAD.

Nowe cele molekularne w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca. Czy już czas na NGS w nowotworach o utkaniu płaskonabłonkowym?

Aleksandra Tobiasz¹, Paulina Kluszczyk¹, Jerzy Chudek²

¹Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp. Poszukiwanie celów molekularnych do niedawna nie obejmowało niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) o utkaniu płaskonabłonkowym (SCC). Obecnie sekwencjonowanie nowej generacji również w tych nowotworach wykrywa mutacje o znaczeniu terapeutycznym: EGFR (3–18% SCC vs. 15–20% NSCLC), ROS1 (0,2% vs. 1–2%), RET (0,5–3% vs. 1–2%). Celem pracy jest omówienie badań nowych leków ukierunkowanych na te mutacje.

Materiał i metody. Selperkatynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej specyficznym dla RET (RET-TKI), który w badaniu I/II fazy LIBRETTO-001 wykazał klinicznie znaczącą i długotrwałą odpowiedź u chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NSCLC z fuzją RET. W badaniu LIBRETTO-431 wykazano wydłużenie PFS selperkatynibu w porównaniu z chemioterapią opartą na pochodnej platyny z +/- pembrolizumabem (mediana PFS: 24,8 vs. 11,2 mies.) jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z zaawansowanym NSCLC z fuzją RET. Kolejny lek, repotrektytib, to inhibitor kinazy tyrozynowej ROS1 (ROS1-TKI), który w badaniu II fazy TRIDENT-1 wykazał skuteczność u pacjentów nieleczonych wcześniej TKI TRK i pacjentów leczonych wcześniej TKI i był ogólnie dobrze tolerowany. Amiwantamab to dwuspecyficzne przeciwciało przeciwko EGFR/MET. W badaniu III fazy MARIPOSA-2 (po progresji choroby u pacjentów leczonych ozymertynibem) przy połączeniu amiwantamabu z chemioterapią oraz z chemioterapią i lazertynibem zaobserwowano wydłużony PFS w porównaniu z samą chemioterapią (mediana PFS: 6,3 vs. 8,3 vs. 4,2 mies.). Natomiast w badaniu I fazy CHRYSALIS zaobserwowano poprawę ORR oraz stosunkowo dobrą tolerancję i bezpieczeństwo amiwantamabu w monoterapii u pacjentów z progresją po leczeniu chemioterapią opartą na pochodnej platyny.

Wnioski. Badania genetyczne prowadzą do dalszej personalizacji leczenia ukierunkowanego na coraz liczniejsze rzadkie mutacje u pacjentów z NSCLC, również o utkaniu płaskonabłonkowym. Aktualnie prowadzone badania nad nowymi lekami niosą nadzieję na skuteczniejszą terapię.

Radioterapia stereotaktyczna (SBRT) w leczeniu pierwotnie zlokalizowanego raka nerkowokomórkowego (RCC) – przegląd systematyczny i metaanaliza

Agata Suleja¹, Mateusz Bliski², Ekaterina Laukhtina^{3, 4}, Paweł Rajwa^{3, 5}, Konrad Stawiski^{6, 7}, Marcin Miszczyk^{3, 8}

¹III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

²Klinika Radioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

³Klinika Urologii, Comprehensive Cancer Center, Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Wiedeń, Austria

⁴Instytut Urologii i Zdrowia Reprodukcyjnego, Uniwersytet Seczenowa, Moskwa, Rosja

⁵Klinika Urologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

⁶Katedra Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

⁷Katedra Radioterapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

⁸Collegium Medicum, Wydział Medycyny, Uniwersytet WSB, Dąbrowa Górnicza

Wstęp. Leczenie chirurgiczne jest podstawą postępowania w przypadkach raka nerkowokomórkowego (RCC) o zaawansowaniu miejscowym, jednak ze względu na wiek i choroby towarzyszące, nie wszyscy pacjenci są optymalnymi kandydatami do operacji. Opublikowane w ostatnim czasie badania opisujące zastosowanie radioterapii stereotaktycznej (SBRT) sugerują pozytywne wyniki takiego postępowania. W związku z tym, celem naszego projektu było przeprowadzenie systematycznego przeglądu i metaanalizy wyników onkologicznych prezentowanych w wynikach prospektywnych badań.

Materiał i metody. Przeszukaliśmy bazy danych MEDLINE, Embase, Scopus i Google Scholar w poszukiwaniu materiałów opublikowanych w latach 2003-2024. Z wyjściowo znalezionych 2983 artykułów, po deduplikacji 2225 abstraktów zostało przejranych, i z 54 rekordów włączonych do *full-text screening*. Metaanaliza została przeprowadzona z użyciem uogólnionych modeli liniowych mieszanych (GLMM), analizując estymowane prawdopodobieństwo przeżycia w danym momencie jako proporcje. *Risk of Bias* zostało ocenione z użyciem narzędzia ROBINS-I. Trzydzieści prospektywnych prac opisujących leczenie 308 pacjentów z medianą wieku 76,5 roku zostało włączonych do metaanalizy. Mediana średnicy napromienianego guza

nowotworowego wyniosła 4,3 cm. Zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia zostały zgłoszone u 15 pacjentów, co daje wskaźnik 0,03 (95% przedział ufności [95%CI]: 0,01–0,11; n = 291). Wskaźnik rocznego przeżycia całkowitego (OS) wynosił 0,95 (95%CI: 0,88–0,98; n = 294), a po dwóch latach 0,86 (95% CI: 0,77–0,91; n = 224). Kontrola miejscowa w pierwszym roku wynosiła 0,98 (95%CI: 0,95–0,99; n = 293), a w drugim 0,97 (95%CI: 0,93–0,99; n = 253).

Wnioski. Zastosowanie SBRT w leczeniu RCC u pacjentów nie będących optymalnymi kandydatami do leczenia chirurgicznego, które pozostaje standardem leczenia, jest poparte dowodami z prospektywnych badań potwierdzających wysoką skuteczność miejscową i niskie odsetki powikłań.

Efektywność przeciwrwotocznej paliatywnej radioterapii w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka – przegląd systematyczny

Anna Kozub^{1, 2}, Aleksandra Nasiek^{1, 2}, Marcin Miszczyk³

¹III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie -Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

²Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

³Department of Urology, Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Wiedeń, Austria

Wstęp. Jednym z objawów towarzyszących zaawansowanemu rakowi żołądka może być okresowe lub ciągłe krwawienie ze zmiany, pogarszające jakość życia pacjenta i wprowadzające go potencjalnie w stan zagrożenia życia z powodu obniżenia poziomu hemoglobiny. Chory może zostać poddany leczeniu endoskopowemu, embolizacji lub radioterapii paliatywnej, jednak nie ma dokładnych wytycznych opisujących postępowanie w takich przypadkach.

Materiał i metody. Celem tego badania było podsumowanie dostępnych danych dotyczących efektywności przeciwrwotocznej paliatywnej radioterapii (pRT) w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka oraz przedstawienie wyników w formie przeglądu systematycznego. W lutym 2024 r. przeszukano 4 bazy danych: MEDLINE (PubMed), Embase, Scopus i Google Scholar (pierwsze 100 wyszukiwań). Dwoje autorów niezależnie szukało oryginalnych artykułów anglojęzycznych, przedstawiających wyniki przeciwrwotocznej pRT u pacjentów z rakiem, bez zastosowania filtra czasowego. Niezależnie przeglądano abstrakty prac, kwalifikowano oraz przeprowadzono analizę pełnych tekstów, wykorzystując Rayyan.ai. Ewentualne rozbieżności w kwalifikacji poszczególnych prac zostały rozwiązane przez trzeciego autora.

Wnioski. Do przeglądu systematycznego włączono 44 artykuły. Mediana liczby pacjentów wynosiła 33 (minimum 9,

maksimum 120 osób w badaniach). Najczęściej opisywanym schematem pRT było 3 Gy w 10 frakcjach do dawki całkowitej 30 Gy na zmianę nowotworową. Okresy kontroli chorych po pRT różniły się znacząco, w zależności od czasu przeżycia. Do punktów końcowych większości badań należały: stopień osiągnięcia hemostazy, zmiany w średnim poziomie hemoglobiny przed i po pRT, potrzebę i ilość wykonanych transfuzji, średnie przeżycie pacjentów. Przytoczone badania wskazują, że pRT jest efektywnym sposobem leczenia takich pacjentów. Schemat pRT 3 Gy w 10 frakcjach do dawki całkowitej 30 Gy okazał się skuteczny dla osiągnięcia hemostazy także u pacjentów z niekorzystnym rokowaniem.

Small-for-size syndrom – czy obecne techniki chirurgiczne są właściwą odpowiedzią na ten problem?

Marcin Dymkowski, Piotr Domagała

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne,
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. *Small-for-size* syndrom jest to sytuacja, w której objętość wątroby nie jest wystarczająca do utrzymania właściwej funkcjonalności narządu i dochodzi do objawów niewydolności mimo braku patologii samego narządu. Wystąpić może on między innymi po rozległych resekcjach, gdy tzw. *future liver remnant* (FLR) ma zbyt małą objętość, co prowadzi do poresekcyjnej niewydolności wątroby (*post-hepatectomy liver failure* – PHLF), która związana jest z wysoką śmiertelnością w okresie pooperacyjnym. Celem pracy jest przedstawienie możliwych metod postępowania zabiegowego u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia PHLF.

Materiał i metody. W latach 80 XX wieku podjęto próbę wykorzystania naturalnych zdolności tkanki wątroby do przerostu w celu zwiększenia objętości FRL poprzez przeszczepną embolizację żyły wrotnej (*portal vein embolization* – PVE). Następnym krokiem w rozwoju tej koncepcji było wykonanie dwuetapowej hepatektomii z zamknięciem żyły wrotnej (*portal vein ligation* – PVL) w pierwszym etapie. Obie metody uzyskały podobny efekt terapeutyczny. W 2012 roku E. de Santibanes i wsp. zebrali i przedstawili metodę wykorzystaną dotąd niekiedy przypadkowo lub w wyniku śródoperacyjnej decyzji polegającą na rozdzieleniu miąższu wątroby i jednoczesnym zamknięciu żyły wrotnej z odroczoną hepatektomią. Metoda ALPPS pozwoliła na szybsze osiągnięcie wymaganego wzrostu przez lepszą stymulację przerostu FLR w porównaniu z wcześniej wykorzystywanymi technikami. Pozwala ona też na zwiększenie odsetka pacjentów którzy osiągają wymaganą objętość FLR. Może być też wykorzystana jako technika ratunkowa, gdy metoda PVE nie przyniesie zakładanego efektu. Niektórzy autorzy wskazują jednak, że związana z wyższym ryzykiem nawrotu i krótszym czasem wolnym od choroby.

Wnioski. Rozwój technik operacyjnych pozwolił na poszerzenie grupy pacjentów leczonych operacyjnie z różnych wskazań onkologicznych. Wydaje się jednak, że nie jest to ostatnia odpowiedź jaką zaoferuje chirurgia onkologiczna.

Postępy w terapii zaawansowanego czerniaka z przerzutami wykorzystującej połączenie inhibitorów kinazy tyrozynowej VEGFR1-3 z immunoterapią

Paweł Sobczuk^{1,2}, Michał Cholewiński¹, Piotr Rutkowski²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Immunoterapia stanowi istotny element postępowania w czerniaku przerzutowym, istotnie poprawiając 5-letnie przeżycie. W nowotworach takich jak rak nerkowokomórkowy czy wątrobowokomórkowy dołączenie inhibitorów kinazy tyrozynowej (TKI) VEGFR1-3 znacząco wpłynęło na postępowanie terapeutyczne. Aktualnie wzrasta liczba dowodów z badań klinicznych i przedklinicznych na temat roli inhibitorów czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) w progresji czerniaka, jego korelacji z przeżyciem całkowitym oraz czasem wolnym od progresji, a ponadto potencjalnej roli szlaku VEGF w oporności na immunoterapię. Te odkrycia zapoczątkowały wiele prób klinicznych z użyciem VEGF w leczeniu czerniaka.

Materiał i metody. Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie przeglądu literatury, głównie z ostatnich 5 lat, na temat skojarzenia immunoterapii z VEGFR-TKI w leczeniu zaawansowanego czerniaka, uwzględniając także czerniaka błon śluzowych i akralnego.

Wnioski. Próby wykorzystania VEGFR-TKI w monoterapii nie wykazały skuteczności. Również, połączenie VEGFR-TKI z immunoterapią nie wykazało znaczącej poprawy w porównaniu do kombinacji anty-PD-1 i anty-CTLA-4. Natomiast, pewną skuteczność wykazało połączenie pembrolizumabu z lenwatinibem, ale nie jest jasne, która grupa pacjentów odniesie największe korzyści z tego połączenia. Podobnie, schemat obejmujący niwolumab i ipilimumab w skojarzeniu z aksytynibem może być przydatny w pewnych okolicznościach, ale wymaga dostosowania dawki do częstości występowania działań niepożądanych. Z kolei, pacjenci z czerniakiem błon śluzowych lub akralnym mogą odnieść korzyść z terapii opartych na TKI. Dodanie aksytynibu do toripalimabu (przeciwciała anty-PD-1) znacząco poprawiło wyniki leczenia tej grupy pacjentów. Powyższe doniesienia wymagają potwierdzeń w badaniach z randomizacją, w celu lepszego poznania roli VEGFR1-3 jako cel terapeutyczny w czerniaku.

Opisy przypadków

Nowotwory HER2+ mogą chodzić parami – przypadek synchronicznych raków HER2+ piersi i żołądka

Kamil Stefański¹, Paulina Krysa¹, Jeremi Morka¹, Michał Piątek^{2,3}, Barbara Radecka^{2,3}

¹Studenckie Koło Naukowe „ONCOS”, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski, Opole

²Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

³Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego, Opole

Wstęp. Prezentujemy rzadki przypadek jednoczasowego rozpoznania dwóch pierwotnych, HER2+ raków – piersi i żołądka.

Opis przypadku. U 77-letniej chorej stwierdzono guz w piersi prawej z naciekaniem skóry, oceniony w mammografii jako BIRADS 5. W materiale z biopsji gruboigłowej rozpoznano raka przewodowego naciekającego G2, luminalnego B HER2+ [ER (+++), PR (+++), Ki-67 15%, HER2 (2+) i amplifikacja genu *HER2*]. Zaawansowanie procesu ustalono na cT4bN0M0. Z uwagi na zgłaszaną przez chorą dysfagię i utratę masy ciała pogłębiono diagnostykę o badanie TK, uwidoczniając pogrubienie ściany żołądka w okolicy wpustu. Wdrożono hormonoterapię inhibitorem aromatazy i rozpoczęto diagnostykę zmiany w żołądku. Dwukrotnie wykonano gastroscopię, jednak badania okazały się niediagnostyczne. Ostatecznie zakwalifikowano chorą do zwiadowczej laparoskopii, podczas której pobrano wycinki z guza żołądka. W badaniu histopatologicznym rozpoznano gruczolakoraka cewkowego G1 wpustu żołądka o profilu HER2 (3+), pMMR, ER (-), PR (-). Stwierdzono nacieki, który całkowicie otaczał pień trzewny i proces określono jako nieresekcyjny (cT4b). Wyjściowe stężenie markera CEA wyniosło

21,5 ng/ml, natomiast stężenie CA19-9 wyniosło 565 U/ml. Chorą zakwalifikowano do paliatywnej immunochemioterapii według schematu mFOLFOX6 + trastuzumab oraz utrzymano hormonoterapię. Po 4 cyklach leczenia stwierdzono stabilizację w badaniu TK, spadek stężenia CA19-9 i CEA oraz regresję guza w piersi. Po kolejnych 3 miesiącach leczenia odnotowano pogorszenie stanu sprawności, znaczne osłabienie oraz wzrost stężenia CA19-9 i CEA i progresję – w badaniu TK. Na etapie rozważania 2 linii leczenia stan chorej gwałtownie się pogorszył i chora zmarła. Przeżycie całkowite wyniosło 11,25 miesiąca.

Wnioski. Mnogie pierwotne nowotwory stanowią istotny problem w praktyce klinicznej. Kluczowa jest współpraca onkologa z patomorfologiem celem ustalenia właściwego rozpoznania i włączenia optymalnego leczenia.

„Wakacje” od leczenia w nieresekcyjnym raku trzustki

Justyna Talaska¹, Zuzanna Szatkowska¹, Wiktoria Skowron¹, Małgorzata Domagała-Haduch², Iwona Gisterek-Grocholska²

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Oddział Onkologii Klinicznej, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp. Rak gruczolowy trzustki jest nowotworem złośliwym o agresywnym przebiegu i charakteryzuje się wyjątkowo wysoką śmiertelnością, czyniąc go jedną z pięciu najczęstszych przyczyn umieralności z powodu nowotworów w krajach rozwiniętych. W zaawansowanych, nieresekcyjnych nowotworach prowadzi się leczenie chemioterapią i w niektórych przypadkach radioterapią.

Opis przypadku. 68-letni pacjent został przyjęty do oddziału Onkologii Klinicznej w październiku 2018 z rozpoznaniem nieresekcyjnego raka trzonu trzustki. Chorego zakwalifikowano do paliatywnej chemioterapii według schematu FOLFIRINOX, którą przyjmował od października 2018 roku do maja 2020 roku, w łącznej liczbie 33 cykli. Dodatkowo, w marcu 2019 zastosowano stereotaktyczną radioterapię zmiany w dawce 35 Gy w 5 frakcjach po 7 Gy. Z uwagi na długotrwałą odpowiedź na leczenie oraz pandemię COVID-19 w maju 2020 roku zdecydowano o aktywnej obserwacji. Kolejne badania obrazowe wykazywały stabilizację choroby bez leczenia wynoszącą 33 miesiące (wspomniane „wakacje”), a łączny PFS wyniósł aż 53 miesiące. Po progresji miejscowej choroby w 2023 roku zastosowano SBRT, a następnie włączono leczenie gemcytabiną.

Wnioski. Opisany przypadek przedstawia wysoką wrażliwość gruczolakoraka trzustki na zastosowane leczenie. Po analizie danych z piśmiennictwa, jak dotąd nie opisano tak długiej odpowiedzi na chemioterapię, zwłaszcza według schematu FOLFIRINOX dodatkowo z SD w okresie aktywnej obserwacji.

Rewolucja pełna wyzwań, czyli o wielonarządowych powikłaniach immunoterapii u chorego z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym

Łukasz Ulatowski¹, Adrianna Ankutowicz¹,
Agata Czepczarz¹, Dorota Szydłowska¹, Justyna Czech^{2,3}
Barbara Radecka^{2,3}

¹Studenckie Koło Naukowe „Oncos”, Wydział Lekarski,
Uniwersytet Opolski w Opolu

²Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych,
Uniwersytet Opolski w Opolu

³Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym, Opolskie
Centrum Onkologii im. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

Wstęp. Pojawienie się przeciwciał skierowanych przeciwko punktom kontrolnym odpowiedzi immunologicznej radykalnie zmieniło krajobraz leczenia nowotworów, w tym raka nerkowokomórkowego. Leki te są wysoce skuteczne, jednak mechanizmy ich działania wiążą się również z nową klasą działań niepożądanych. Prezentujemy przypadek wielonarządowych działań niepożądanych immunoterapii.

Opis przypadku. U 60-letniego mężczyzny, diagnozowanego wiosną 2023 roku z powodu obrzęków kończyn dolnych, stwierdzono w komputerowej tomografii jamy brzusznej guz o wymiarach 15 x 13 x 11 cm, zlokalizowany w górnym biegunie nerki lewej, naciekający górne kielichy nerki, miedniczkę nerkową oraz górny odcinek moczowodu, przemieszczający śledzionę i jelita. Chorego poddano radykalnej nefrektomii. W badaniu histopatologicznym rozpoznano raka nerkowokomórkowego; Fuhrman G-3, z rozległą martwicą, w stopniu pT3aN0Mx. W komputerowej tomografii

wykonanej cztery miesiące po zabiegu stwierdzono zmiany guzowate w łoży po usuniętej nerce oraz czop nowotworowy w naczyniu, a także zmiany przerzutowe w lewym płucu, prawym nadnerczu i trzonach kręgow L1-L2. Chory pozostawał w stopniu sprawności „0” wg ECOG i spełniał kryteria pośredniego rokowania wg IMDC. Chorego zakwalifikowano do skojarzonej immunoterapii – niwolumab + ipilimumab – w ramach programu lekowego. Po czwartym cyklu wystąpiły wielonarządowe immunologiczne działania niepożądane – skórne (G-2), wątrobowe (G-2), jelitowe (G-1) oraz endokrynologiczne (tarczyca, G-2). Przerwano immunoterapię i zastosowano steroidoterapię trwającą 6 tygodni. Następnie wznowiono immunoterapię, którą chory kontynuuje z dobrą tolerancją i dużą korzyścią kliniczną.

Wnioski. Coraz więcej chorych na raka nerkowokomórkowego odnosi korzyści z immunoterapii, jednak niepożądane działania tych leków występują często i mogą dotyczyć każdego narządu. Mogą także mieć charakter wielonarządowy i narastający. Kluczem do sukcesu jest wczesne rozpoznanie działań niepożądanych i właściwe zarządzanie toksycznością.

Chłoniak grudkowy oczodołu – przypadek samoistnej remisji nowotworu o nietypowej lokalizacji u starszej pacjentki

Michał Sekuła

Studenckie Koło Naukowe „Lymphoma”,
Klinika Nowotworów Układu Chłonnego,
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
– Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Chłoniak grudkowy (FL) jest chłoniakiem B-komórkowym, drugim najczęściej występującym chłoniakiem niezłośliwym w populacji osób dorosłych w Europie i Ameryce Północnej. Mediana wieku zachorowania wynosi 65 lat, tylko kilka procent przypadków dotyczy osób powyżej 80 roku życia. FL typowo charakteryzuje się powolnym przebiegiem. Zazwyczaj u chorych występuje uogólniona bezobjawowa limfadenopatia nad- i podprzeponowa. Pierwotna lokalizacja pozawęzłowa bez powiększenia węzłów chłonnych występuje rzadko, a zajęcie oczodołu jest kazuistyką. W przebiegu klinicznym FL może występować nietypowe zjawisko – samoistna remisja nowotworu.

Opis przypadku. 86-letnia pacjentka zgłosiła się z wywiadem powiększającej się od kilku tygodni, guzowatej zmiany w obrębie lewego oczodołu. Chora zgłaszała również utratę masy ciała – około 5 kg od czasu pojawienia się zmiany. W TK oczodołów został uwidoczniony lity, dobrze odgraniczony guz, o wymiarach ok. 2,5 x 2 x 1 cm. W badaniu PET/TK uwidoczniono jedynie aktywną metabolicznie zmianę w obrębie lewego oczodołu. Po wykonaniu badania histopatologicznego postawiono diagnozę pozawęzłowego FL G3a, CD20 (+), CD5 (+), BCL2 (-) Ki-67 (++/+++)

w stopniu zaawansowania CS IB E. Obraz zmiany był nietypowy, w diagnostyce różnicowej uwzględniano pozawęzłowego chłoniaka strefy brzeżnej (EMZL). Chorej zaproponowano rozpoczęcie leczenia immunochemioterapią O-CVP. Pacjentka odmówiła. Chorą pozostawiono w obserwacji, podczas której obserwowano stopniowe samoistne zmniejszanie się guza, a po 5 miesiącach od postawienia diagnozy stwierdzono samoistną całkowitą remisję choroby. Obecnie od prawie 2 lat pacjentka pozostaje w stanie całkowitej remisji (11.2023).

Wnioski. Powyższy przypadek przedstawia atypową lokalizację, zaawansowanie i przebieg chłoniaka grudkowego u 86-letniej chorej. Potwierdza on dużą różnorodność obrazu klinicznego (lokalizacja, wiek, zaawansowanie) i przebiegu FL (samoistne remisje), co stanowi wyzwanie dla klinicystów planujących postępowanie terapeutyczne.

Histiocytoza z komórek Langerhansa

– opis przypadku

Kinga Cogieł¹, Aleksandra Moch², Dominik Woźniak¹, Iwona Gisterek-Grocholska³, Magdalena Jarosz³

¹Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

³Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp. Histiocytoza z komórek Langerhansa stanowi rzadką jednostkę chorobową o nieznanym etiologii. W przebiegu choroby dochodzi do nadmiernej proliferacji oraz nieprawidłowego różnicowania komórek Langerhansa zlokalizowanych w skórze, które są współodpowiedzialne za prawidłowe działanie systemu odpornościowego.

Opis przypadku. U 35-letniego mężczyzny w maju 2023 roku pojawił się ból głowy, który pacjent wiązał z przebyłym urazem. Od sierpnia nastąpiło nasilenie dolegliwości bólowych. W przeprowadzonym we wrześniu badaniu MR uwidoczono zmianę guzową okolicy kości potylicznej schodzącą w dół do wyrostka kolczystego C2. Diagnostykę poszerzono o TK głowy, która wykazała hipodensyjną zmianę ze zwapnieniami, powodującą osteolizę łuski kości potylicznej i wpuklającą się do tylnej jamy czaszki z modelowaniem prawej półkuli mózdzku i komory IV. W październiku wykonano kolejne badanie MR, które uwidocznilo patologiczny naciek rejonu opony twardej, kości potylicznej i tkanek miękkich obszaru podpotylicznego. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. W Uniwersyteckim Centrum Klinicznym (UCK) w Katowicach wykonano kraniektomię podpotyliczną obustronną z usunięciem guza kości i nacieczonych fragmentów mięśni i opony twardej.

Ocena histopatologiczna łuski kości potylicznej wykazała, że obraz odpowiada histocytozie z komórek Langerhansa. W kontrolnym badaniu MR nie stwierdzono wznowy miejscowej, a obraz PET TK nie wykazywał cech aktywnego metabolicznego procesu rozrostowego w obrębie kości. W związku z jednoogniskowym charakterem choroby podstawowej odstąpiono od zastosowania leczenia systemowego na rzecz radioterapii uzupełniającej dawką całkowitą 20 Gy (df 2 Gy), która miała miejsce w dniach 18–29.03.2024 w UCK w Katowicach. Aktualnie pacjent jest w trakcie leczenia.

Wnioski. Wczesne rozpoznanie i zastosowane leczenie operacyjne pozwoliło na całkowite usunięcie zmiany. Ważne jest opisywanie nowych przypadków LCH, aby wprowadzić optymalne metody leczenia.

Personalizowane podejście i skuteczna radioterapia – długoletnie przeżycie pacjenta z zaawansowanym nowotworem

Wiktoria Skowron¹, Zuzanna Szatkowska¹,

Agnieszka Suszek¹, Roman Szyrowski²,

Iwona Gisterek-Grocholska²

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Oddział Onkologii Klinicznej, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp. Nowoczesne leczenie onkologiczne wymaga indywidualnej oceny chorego oraz kwalifikacji do postępowania uwzględniającej nie tylko charakterystykę biologiczną oraz zaawansowanie nowotworu, ale także cechy osobnicze pacjenta. Radioterapia stereotaktyczna jest jedną z metod leczenia umożliwiającą modyfikowanie terapii onkologicznej.

Opis przypadku. Przedstawiamy historię choroby 73-letniej pacjentki po przebyłym operacyjnym leczeniu z uzupełniającą radioterapią (50 Gy/25 fr) w 2016 roku raka płaskonabłonkowego G2 podniebienia miękkiego w stopniu zaawansowania cT2N0M0. W kwietniu 2019 roku u chorej zdiagnozowano raka płaskonabłonkowego G3 języka w zaawansowaniu cT1N0M0 i poddano leczeniu chirurgicznemu. W grudniu 2019 zdiagnozowano trzeci nowotwór – raka gruczołowego odbytnicy z przerzutem do płuca prawego cT3N1M1 (podejrzanie przerzutu do wątroby zostało uznane za stłuczenie). Decyzją konsyliarną zakwalifikowano pacjentkę do radioterapii przedoperacyjnej guza odbytnicy oraz regionalnych węzłów chłonnych miednicy (25 Gy/5 fr) oraz zabiegu chirurgicznego z uzupełniającą chemioterapią. Ze względu na obecność zmian przerzutowych w badaniu PET/TK w płucu prawym oraz węzle chłonnym szyi po stronie prawej, zaproponowano radioterapię stereotaktyczną na przerzuty. Chora została poddawana SRS z dobrym skutkiem klinicznym – na obszar płata dolnego płuca prawego (55 Gy/10 fr) oraz węzła chłonnego szyi grupy III po stronie

prawej (30 Gy/6 fr). Pacjentka odniosła znaczącą korzyść z zastosowanego leczenia mimo pierwotnej intencji paliatywnej leczenia raka odbytnicy.

Wnioski. Ta sytuacja kliniczna podkreśla znaczenie kompleksowego podejścia do leczenia nowotworów złośliwych, uwzględniającego konieczność dostosowania strategii terapeutycznej w zależności od zmieniającej się sytuacji klinicznej. Zastosowanie radioterapii stereotaktycznej może przynieść dużą korzyść w uzyskiwaniu kontroli przebiegu uogólnionej choroby nowotworowej.

Rak żołądka u młodej pacjentki – wyzwania i dylematy

Aleksandra Flis¹, Paweł Potocki¹

¹Wydział Lekarski, Katedra Onkologii Klinicznej, Studenckie Koło Naukowe Onkologii Klinicznej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Katedra i Klinika Onkologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Wstęp. Rak żołądka jest czwartym najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. Pomimo postępów w terapii, rokowanie nadal jest niekorzystne. Choć typowo dotyczy osób starszych, zdarzają się przypadki także u młodych dorosłych. Diagnoza i leczenie takich pacjentów stawiają przed nami nowe wyzwania. Prezentujemy losy pacjentki, u której w wieku 33 lat zdiagnozowano raka żołądka.

Opis przypadku. U 33-letniej pacjentki zdiagnozowano raka żołądka. Stopień zaawansowania określono jako cT2N1M0. Ze względu na młody wiek pacjentki omówiono kwestię zachowania płodności i zastosowano terapię agonistami GnRH. Pacjentka otrzymała chemioterapię neoadjuwantową, a następnie wykonano laparoskopowo gastrektomię z lymphadenektomią D2. W zresekowanej sieci większej został wykryty jedno mikroskopijne ognisko nowotworu, a wśród usuniętych 60 węzłów chłonnych w 1 stwierdzono przerzut. Ostatecznie stopień zaawansowania określono jako ypT4aN1M1. W trakcie konsylium ustalono, że obraz odpowiada bardziej subklinicznej chorobie mikroskopowej niż chorobie w stadium rozsiewu – postanowiono kontynuować chemioterapię postoperacyjną według wcześniejszego planu. Wykonano także panel badań w kierunku genów odpowiedzialnych za dziedziczne zespoły związane z zwiększonym ryzykiem rozwoju raka żołądka, lecz nie wykryto żadnych odchyleń. 3 lata po ukończeniu leczenia pacjentka zaszła w pierwszą ciążę. U dziecka zdiagnozowano trisomię 21, a poród był przedwczesny.

Wnioski. Mikroprzerzuty otrzewnowe w raku żołądka stanowią wyzwanie diagnostyczne. Brak konsensusu, jak je traktować, wydaje się być jedną z przyczyn rozdźwięku między

klinicznym a patologicznym stopniem zaawansowania, często obserwowanym w przypadku raka żołądka. U młodych chorych na raka żołądka nie można zapominać o poradnictwie genetycznym. Bardzo istotna jest także kwestia zachowania płodności podczas leczenia onkologicznego, a także wpływ tego leczenia na przyszłą płodność pacjentek.

Leczenie skojarzone w oparciu o techniki minimalnie inwazyjne w przerzutowym raku żołądka – opis przypadku

Natalia Kluz¹, Katarzyna Sędłak²

¹Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chirurgii Onkologicznej SPSK1 Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Klinika Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Wstęp. Celem leczenia skojarzonego u chorych na ograniczonego przerzutowego raka żołądka (RŻ) jest uzyskanie resekcji R0 po dobrej odpowiedzi na chemioterapię indukcyjną w początkowo nieoperacyjnym lub granicznie resekcyjnym RŻ.

Opis przypadku. Do poradni onkologicznej zgłosił się 51-letni mężczyzna ukraińskiego pochodzenia po wykonaniu gastrokopii i otrzymaniu wyniku histopatologicznego nisko zróżnicowanego RŻ. Pacjenta zakwalifikowano do laparoskopii diagnostycznej, która wykazała przerzuty do otrzewnej ocenione jako PCI (Peritoneal Cancer Index) = 2 pkt (cT4NxM1). Po chemioterapii neoadjuwantowej (schemat FLOT-4) w badaniu kontrolnym TK zaobserwowano stabilizację choroby zgodnie z kryteriami RECIST. Na podstawie decyzji wielodyscyplinarnego zespołu chory został zakwalifikowany do gastrektomii z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (HIPEC). Pacjent przeszedł robotową gastrektomię z limfadenektomią D2, a następnie HIPEC (mitomycyna C). Okres pooperacyjny był niepowikłany. W 8. dniu pooperacyjnym wypisano chorego do domu. Badanie histopatologiczne wykazało gruczolakoraka żołądka o typie *poorly cohesive*. Mikroskopowo, guz o wymiarach 85 × 60 mm naciekał tkankę podsurowiczą. Oceniono 48 węzłów chłonnych i nie stwierdzono przerzutów. Nie zaobserwowano angioinwazji i nacieków okołonerwowych. W związku z tym, u pacjenta zdiagnozowano stadium IIB (ypT4aN0M0). Chorego zakwalifikowano do chemioterapii adjuwantowej (schemat FLOT-4). Pacjent pozostaje w dobrym stanie ogólnym.

Wnioski. Na podstawie tego przypadku można stwierdzić, że u wybranych chorych na RŻ z ograniczonymi przerzutami z powodzeniem można zastosować leczenie skojarzone w oparciu o techniki minimalnie inwazyjne.

Odpowiedź całkowita na leczenie przedoperacyjne u młodego chorego na zaawansowanego miejscowo raka żołądka typu rozlanego

Maksymilian Seweryn

SKN Przy Klinice Chirurgii Onkologicznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Klinika Chirurgii
Onkologicznej SPSK1, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp. Rak żołądka jest 6. najczęstszym oraz 5. najbardziej śmiertelnym nowotworem u mężczyzn w Polsce. Klasyfikacja histopatologiczna wg Laurena wyróżnia: typ jelitowy (najczęstszy), rozlany oraz mieszany. Obecny standardem leczenia jest gastrektomia lub subtotalna resekcja żołądka z okołoperacyjną chemioterapią wg schematu FLOT (flourouracyl, leukoworyna, oksaliplatyna, docetaxel). Stosowanie chemioterapii neoadjuwantowej poprawia przeżycie i rokowanie chorych, jednak odpowiedź całkowita nie jest częsta.

Opis przypadku. Mężczyzna w wieku 49 lat został przyjęty do Oddziału Chirurgii Onkologicznej celem poszerzenia diagnostyki stwierdzonego w gastrokopii raka żołądka typu rozlanego w stopniu zaawansowania cT3. U chorego wykonano laparoskopię diagnostyczną, w której nie stwierdzono przerzutów odległych. Chory otrzymał chemioterapię neoadjuwantową wg schematu FLOT. Po przyjęciu 4 cykli, chorego zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego metodą laparoskopową. Wykonano subtotalną resekcję dalszej części żołądka wraz z omentektomią oraz limfadenektomią D2. Przebieg zabiegu i okres pooperacyjny był niepowikłany, a chory został wypisany do domu w 6 dobie po zabiegu. Chory został skierowany na 4 cykle chemioterapii adjuwantowej. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono całkowitą odpowiedź na zastosowaną wcześniej chemioterapię (ypTONOMO). Obecnie pacjent od 2 lat pozostaje pod kontrolą onkologiczną i nie stwierdza się cech wznowy procesu nowotworowego.

Wnioski. Rak żołądka jest jednym z najczęstszych i najgorzej rokujących nowotworów, dlatego tak ważna jest profilaktyka i diagnozowanie choroby na wczesnych stadiach. Obecnie stosowany schemat leczenia wykazuje dużą skuteczność, poprawia przeżycie całkowite oraz rokowanie chorych.

Złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych w kontekście zespołu NF1 – wyzwania opieki interdyscyplinarnej

Emilia Kulikowska¹, Agnieszka Żyłka²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Warszawa

²Klinika Endokrynologii Onkologicznej
i Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Onkologii
im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut
Badawczy, Warszawa

Wstęp. MPNST jest rzadkim, złośliwym nowotworem wywodzącym się z komórek osłonek nerwów obwodowych. Radykalne leczenie chirurgiczne, skojarzone z uzupełniającą radioterapią, jest obecnie uznawane za podstawowy schemat postępowania w chorobie. Głównym czynnikiem ryzyka powstania tego nowotworu jest nerwiakowłókniakowość typu 1, choroba genetyczna dziedziczona autosomalnie dominująco.

Opis przypadku. Przypadek dotyczy 25-letniego pacjenta z MPNST zlokalizowanego w tkance podskórnej podbródka. Guz został trzykrotnie poddany interwencji chirurgicznej, pierwotnie w 2011, następnie w latach 2018, 2019 po miejscowej wznowie. Została również przeprowadzona uzupełniająca brachyterapia na obszar łoża pooperacyjnej. Diagnoza MPNST skłoniła do wnikliwej oceny internistycznej i endokrynologicznej pod kątem zespołu NF1. W badaniu przedmiotowym stwierdzono charakterystyczne zmiany skórne pacjenta, które dotychczas nie były diagnozowane – plamy typu *café au lait*, nerwiakowłókniki pokrywające tułów oraz piegi dołów pachowych. Ponadto zdiagnozowano osteopenię oraz próchnicę zębów. Konsultacja w poradni genetycznej potwierdziła obecność jednego allelu patogennego genu NF1. Z uwagi na możliwość współwystępowania w przebiegu zespołu NF1 nowotworów układu endokrynologicznego, wykluczono u pacjenta guz typu pheochromocytoma oraz pierwotną nadczynność przytarczyc. Wykonano również panel badań hormonalnych. Uwagę zwróciły nieznacznie podwyższone poziomy FT3 i FT4 bez towarzyszącej supresji TSH. Ze względu na utrzymującą się tendencję pacjent pozostaje pod obserwacją w kierunku TSH-oma i oczekuje na wykonanie badania MRI przysadki.

Wnioski. Odpowiednio wczesna diagnoza i interwencja medyczna odgrywają kluczową rolę w prewencji, a zatem i poprawie jakości życia pacjentów z NF1, a także ich rodzin. Wymagają oni interdyscyplinarnej opieki obejmującej leczenie nowotworów, monitorowanie układu endokrynologicznego oraz kontrolę objawów współistniejących.

Toksyczna nekroliza naskórka – zagrażające życiu powikłanie po ratunkowym przeszczepieniu allogenicznym krwiotwórczych komórek macierzystych w przebiegu leczenia pacjenta z nawrotowym chłoniakiem Hodgkina

Paulina Repa¹, Aleksandra Spyra¹, Karolina Chromik²

¹Studenckie Towarzystwo Naukowe przy Katedrze i Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Wydziału Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku Wydziału Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Opiekun Studenckiego Towarzystwa Naukowego

Wstęp. Przeszczepienie allogeniczne krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT) stanowi opcję terapeutyczną dla pacjentów z oporną lub nawrotową postacią chłoniaka Hodgkina (HL). Prezentujemy przypadek 34-letniego mężczyzny z HL, u którego po allo-HSCT wystąpiła toksyczna nekroliza naskórka (TEN). Według naszej najlepszej wiedzy, jest to pierwszy udokumentowany taki przypadek.

Opis przypadku. U 24-letniego pacjenta rozpoznano HL w 2013 r. Dzięki zastosowaniu chemioterapii ABVD uzyskano całkowitą remisję (CR). Po 5 latach stwierdzono wznowę. Wdrożono chemioterapię DHAP, osiągając ponownie CR. Jako leczenie konsolidujące wykonano autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych. Rok później ponownie stwierdzono wznowę HL, po której pacjenta leczono z zastosowaniem brentuksymabu wedotyminy (BV). Terapia była początkowo skuteczna, jednak po 15. cyklu na podstawie badania PET rozpoznano oporność na lek i nawrót. Zastosowano niwolumab, uzyskując CR. Następnie ratunkowo wykonano allo-HSCT. W dniu 12. po procedurze u pacjenta pojawiła się rumieniowo-grudkowa wysypka – rozpoznano aGVHD. Miejscowe leczenie klobetazolem oraz dożylnie metyloprednizolonem skutkowało chwilowym zmniejszeniem nasilenia objawów. Od 40. doby po przeszczepie obserwowano nasilające się objawy skórne – erytrodermię i epidermolizę. Pomimo leczenia stan chorego się pogarszał, w 51. dobie zajęte było >90% powierzchni ciała. W badaniu przedmiotowym stwierdzono rozległe zmiany rumieniowe, spełzanie naskórka, wiotkie pęcherze oraz nadżerki. Klinicznie i histopatologicznie rozpoznano TEN z towarzyszącą aGVHD. Pacjenta przekazano w trybie pilnym do Oddziału Leczenia Oparzeń. Podczas pobytu

zastosowano owodnię allogeniczną, uzyskując całkowite wygojenie ran.

Wnioski. aGVHD i TEN wykazują wysokie podobieństwo kliniczne. Różnicowanie obu stanów stanowi wyzwanie dla klinicystów. Trafna diagnoza jest niezbędna dla wyboru odpowiedniego leczenia, które jest różne dla tych dwóch schorzeń.

Przypadek pacjenta z makroglobulinemią Waldenströma maskowaną przez chorobę zimnych aglutynin

Anna Kozub^{1,2}, Aleksandra Nasiek^{1,2}, Martyna Bednarczyk³, Natalia Bohun³, Łukasz Sędek⁴, Sebastian Grosicki³

¹Studenckie Koło Naukowe przy Oddziale Klinicznym Hematologii i Profilaktyki Chorób Nowotworowych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Oddział Kliniczny Hematologii i Profilaktyki Chorób Nowotworowych, Wydział Zdrowia Publicznego

w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Makroglobulinemia Waldenströma (MW) to choroba rzadka, w przebiegu której występuje nieuleczalny, niezłazyczny chłoniak limfoplazmocytowy oraz współwystępująca gammopatia monoklonalna (immunoglobuliny M) w surowicy. Sugerowana patogenezą obejmuje zwiększenie liczby komórek plazmatycznych, limfocytów, autoprzeciwciał we krwi oraz nacieki chłoniaka z limfocytów B w szpiku kostnym, węzłach chłonnych, śledzionie czy wątrobie, prowadzące do postępującej, zagrażającej życiu anemii.

Opis przypadku. U 55-letniego, dotychczas zdrowego mężczyzny wykryto zagrażającą życiu anemię (hemoglobina 3.90 g/dl). Nie stwierdzono żadnych zmian skórnych. Pacjent zgłaszał osłabienie, pogorszenie tolerancji wysiłku i utratę masy ciała 6 kg w ciągu 8 miesięcy. W trakcie próby krzyżowej podejrzewano chorobę zimnych aglutynin, potwierdzoną wykryciem tzw. zimnych aglutynin. W badaniu krwi odnotowano podwyższony poziom IgM (do 12.60 g/l), spadki w stężeniach składowej dopełniacza C3 (37.30 mg/dl), immunoglobulin G i A. Immunofiksacja potwierdziła izotyp IgM kappa. W celu potwierdzenia MW wykonano m.in. elektroforezę białek, cytometrię przepływową oraz trepanobiopsję szpiku kostnego. Stwierdzono także obecność mutacji L265P MYD88. Pacjent przebył transfuzje łącznie 8 jednostek masy erythrocytarnej z użyciem podgrzewacza. Początkowo leczony dożylnie rytuksymabem (700 mg), następnie cyklami rytuksymabu z bendamustyną.

Obecnie pacjent jest w stanie ogólnym dobrym, w badaniu krwi poziom IgM zmniejszył się.

Wnioski. Pierwsze objawy MW obejmują często zmęczenie, limfadenopatię, obrzęki i wybroczyny na kończynach dolnych. W literaturze opisano tylko kilkoro pacjentów ze współistniejącymi MW i chorobą zimnych aglutynin – autoimmunohemolityczną niedokrwistością, która może maskować MW poprzez m.in. występowanie gammatpii IgM. Ze względu na brak przeprowadzonych badań klinicznych, nie ma ustalonego schematu leczenia takich pacjentów. Terapia sekwencyjna poprawia wskaźniki przeżywalności pacjentów z MW.

Duszność – pierwszy objaw chłoniaka zlokalizowanego w sercu

Agnieszka Mariowska

I Klinika Kardiologii w Poznaniu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu, I SKN Kardiologiczne UMP

Wstęp. Chłoniaki serca wywodzą się głównie z komórek B, a najczęściej występującym typem jest chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL). Zmiany w sercu często dostrzegalne są dopiero w zaawansowanym stadium choroby bądź diagnozowane są pośmiertnie, jednak mogą także imitować inne choroby serca.

Opis przypadku. 67-letnia pacjentka została przyjęta do szpitala z powodu narastającej duszności oraz zmniejszenia tolerancji wysiłku. Towarzyszyły temu spadki saturacji do 68% (bez tlenu). W wykonanych badaniach TK klatki piersiowej, MR serca uwidoczniono na granicy prawego przedsionka i prawej komory widoczną guzowatą zmianę (69 x 52 x 58 mm) wpuklającą się do światła przedsionka i komory z cechami nacieku do mięśnia i jamy wsierdzia oraz obecnością płynu w worku osierdziowym. Wykonano biopsję guza na podstawie której rozpoznano chłoniaka z komórek B o wysokim stopniu złośliwości. Pacjentkę skierowano wówczas na oddział hematologii, gdzie podano chemioterapię (CHOP). Po ok. 2 godz. od pierwszego wlewu wystąpił kilkuminutowy niedowład prawej kończyny górnej, jednak bez zaburzeń czucia w jej obrębie oraz innych towarzyszących objawów neurologicznych. Miesiąc później ponownie została przyjęta do szpitala z powodu ostrej zatorowości płucnej. W trakcie pobytu rozpoczęto leczenie – początkowo HNF s.c, włączono antybiotykoterapię (biotrakson 2 g iv.) oraz podłączono Airvo. W wykonanym badaniu echokardiograficznym nie zauważono cech przeciążenia PK. Po konsultacji hematologicznej kontynuowano kolejne cykle chemioterapii, a po trzecim z nich w wykonanym echo serca nie uwidoczniono zmiany w prawych jamach serca.

Wnioski. Występowanie guza wewnątrz serca jest bardzo rzadką postacią pierwotnego DLBCL, a nagle pojawiająca się duszność może być pierwszym jego objawem. Bardzo ważne jest wczesne postawienie diagnozy i jak najszybsze

rozpoczęcie leczenia. W tym przypadku zastosowanie chemioterapii doprowadziło do remisji nowotworu.

Skuteczna radykalna immunochemioterapia powikłana zagrażającymi życiu zdarzeniami niepożądanymi – opis przypadku chorego z niedoborem odporności wywołanym zakażeniem wirusem HIV, leczonego na chłoniaka Burkitta

Weronika Ploch¹, Ewa Paszkiewicz-Kozik²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Studenckie Koło Naukowe "Lymphoma" przy Klinice Nowotworów Układu Chłonnego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

²Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Chłoniak Burkitta (BL) jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów, podwaja swoją masę w 26 godzin. Wyjściowy stopień zaawansowania ma wartość prognostyczną, a zajęcie ośrodkowego układu nerwowego znacznie pogarsza rokowanie. BL jest wybitnie chemiowrażliwy, ale jeśli dojdzie do niepowodzenia: chemiooporny i niewyleczalny. Leczenie składa się z agresywnych programów wielolekowych, których zastosowanie jest trudne u pacjentów zakażonych HIV ze względu na ryzyko powikłań infekcyjnych.

Opis przypadku. U 23-letniego HIV(+) pacjenta, leczonego przeciwretrowirusowo w stadium AIDS (CD4 194), wystąpiły bóle kręgosłupa. Ich przyczyną było zajęcie mięśnia prostownika grzbietu i przestrzeni nadtwardówkowej przez nacieki BL. Po mającej na celu odbarczenie rdzenia kręgowego laminectomii pacjent rozpoczął leczenie w Klinice Nowotworów Układu Chłonnego. Badanie cytometryczne płynu mózgowo-rdzeniowego wykazało obecność komórek BL. Aby uniknąć zespołu lizy guza, podano prefazę (cyklofosfamid, sterydy), następnie wielolekową immunochemioterapię wg protokołu GMALL2002 z leczeniem dokanałowym. Terapia była powikłana gorączkami neutropenicznymi, grzybiczym zapaleniem płuc, niedowładem ruchowym kończyn dolnych, bólem neuropatycznym i utrudnionym gojeniem zainfekowanej rany. Pacjent przeszedł dwie infekcje COVID-19. Z powodu posocznicy, zatorowości płucnej, niewydolności krążeniowo-oddechowej dwukrotnie przebywał nieprzytomny w oddziale intensywnej terapii. Wymagał stosowania szeroko spektralnej antybiotykoterapii, wentylacji mechanicznej, przetaczania preparatów krwiopochodnych i żywienia pozajelitowego. Odpowiednie postępowanie przyczynowe i leczenie doprowadziły do uratowania chorego, który od 6 miesięcy pozostaje bez wznowy BL.

Wnioski. Zastosowanie wielolekowych schematów chemioimmunoterapii u pacjentów z AIDS prowadzi do

zagrożających życiu powikłań. Multidyscyplinarna opieka daje szansę na ich opanowanie i wyleczenie nawet chorych nieimmunokompetentnych z dużym wyjściowym zaawansowaniem choroby.

Immunoterapia w zaawansowanym chłoniaku anaplastycznym z dużych komórek (ALCL) u 78-letniego pacjenta z wielochorobowością jako przykład onkologii spersonalizowanej

Olga Racińska¹, Damian Mikulski², Paweł Robak²

¹Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Hematologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Wydział Lekarski, Katedra i Klinika Hematologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (ALCL) to rzadki, agresywny chłoniak nieziarniczny z obwodowych limfocytów T. Podtyp ALK (-) występuje zwykle u osób starszych i rokuje gorzej. Brentuksymab vedotin (BV), koniugat przeciwciała monoklonalnego anty-CD30 i aurystatyny E, refundowany od stycznia 2023 r. w I linii terapii ALCL, poprawia wyniki leczenia u tych chorych.

Opis przypadku. 78-letni pacjent z rozpoznaniem chłoniaka ALCL ALK (-) został przyjęty do Kliniki Hematologii celem uzupełnienia diagnostyki i wdrożenia leczenia. Przy przyjęciu w stanie dość dobrym, ECOG 1, w badaniu fizykalnym rozpadający się guz śr. ok. 30 cm w ścianie klatki piersiowej, miękkotkankowa masa naciekowa (ok. 8 x 4 cm) na granicy lewego śródbrzusza i podbrzusza, guz poślądka lewego (ok. 5 cm), lewostronna limfadenopatia pachwinowa. W wywiadzie: nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, złożona wada aortalna z przewagą krytycznej stenozы, niewydolność serca, cukrzyca typu 2, dna moczanowa. W tomografii komputerowej uwidocznił zmiany naciekowe w powłokach klatki piersiowej i dole pachowym po str. prawej, powłokach jamy brzusznej i okolicy poślądkowej po str. lewej oraz w płucach. Potwierdzono diagnozę układowego chłoniaka ALCL ALK (-), Ann Arbor IV. Zakwalifikowano pacjenta do terapii wg schematu BV-CHP (BV, cyklofosfamid, doksorubicyna, prednizon) z liposomalną doksorubicyną w zredukowanej dawce z uwagi na obciążenia kardiologiczne. Chory otrzymał 6 cykli leczenia bez powikłań, z wyraźną regresją zmian guzowatych. Badanie PET/TK po 4 cyklach wykazało całkowitą remisję choroby. Obecnie pacjent jest pod opieką poradni hematologicznej, zaplanowano kontynuację leczenia maks. do 8 cykli.

Wnioski. Opisany przypadek podkreśla znaczenie personalizacji terapii w hematoonkologii. Wprowadzenie leków celowanych cechuje się wysoką efektywnością i korzystnym profilem bezpieczeństwa. Taka terapia u pacjentów

geriatrycznych z wielochorobowością daje szansę na skuteczne leczenie w tej populacji chorych.

Gdy chłoniaka z dużych rozlanych limfocytów B nie można leczyć rytuksymabem

– opis przypadku

Aleksandra Zacny

Studenckie Koło Naukowe "Lymphoma" przy Klinice Nowotworów Układu Chłonnego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL) to najczęstsza postać chłoniaka. Stanowi on około 30% chłoniaków nie-Hodgkina. Najczęstszym objawem jest powiększenie węzłów chłonnych. W pierwszej linii leczenia stosowany jest aktualnie schemat R-CHOP (rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon). Rytuksymab to przeciwciało monoklonalne anty-CD20, dlatego schemat ten nie ma zastosowania, gdy komórki nowotworowe pacjenta prezentują fenotyp CD20-.

Opis przypadku. Prezentowana pacjentka została przyjęta do Kliniki Nowotworów Układu Chłonnego z powodu obustronnej limfadenopatii szyjnej obecnej od połowy stycznia 2024 roku, charakteryzującej się szybkim wzrostem. Dodatkowo, pacjentka zgłaszała osłabienie, stany gorączkowe, poty i ból kości. W badaniu przedmiotowym obustronne pakiety węzłów chłonnych na szyi – strona prawa 8 cm, strona lewa 6 cm. Wykonano obustronną biopsję węzłów chłonnych szyi. W Tomografii Komputerowej z marca 2024 widoczny guz po prawej stronie szyi (73 x 47 mm) oraz liczne (do 23 mm) węzły chłonne w obrębie jamy brzusznej. Wynik cytometrii przepływowej: 26% patologicznych limfocytów B o fenotypie CD20-/CD79b+. W badaniu FISH powielenie BCL2 w 55% komórek i powielenie BCL6 w 50% komórek bez rearanżacji genu MYC. Na podstawie wyników powyższych badań rozpoznano nietypową postać DLBCL, NOS, CD20-. Pacjentka została zakwalifikowana do leczenia według schematu Polatuzumab vedotin-CHP (cyklofosfamid, doksorubicyna, deksametazon). W trakcie leczenia uzyskano całkowitą remisję obustronnych zmian węzłowych na szyi oraz w prawej okolicy nadobojczykowej.

Wnioski. Polatuzumab vedotyny to immunotkosyna składająca się z toksyny monometryloaurystatyny E i przeciwciała monoklonalnego zdolnego rozpoznawać antygen CD79b na komórkach chłoniaka. Lek ten nie tylko poprawia wyniki leczenia DLBCL schematem R-CHOP, ale także pozwala na wyleczenie pacjentów, u których rytuksymab nie jest skuteczny ze względu na brak ekspresji cząsteczki CD20, co przedstawia również nasz przypadek.

W labiryncie zmagają: długofalowe leczenie chłoniaka MALT o indolentnym charakterze

Damian Prus¹, Anna Dąbrowska-Iwanicka²

¹Wydział Lekarski, Klinika Nowotworów Układu

Chłonnego, Narodowy Instytut Onkologii

im. Marii Skłodowskiej-Curie

– Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

²Klinika Nowotworów Układu Chłonnego,

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

– Państwowy Instytut Badawczy, 1Warszawa

Wstęp. Chłoniak żołądka typu MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) jest nowotworem złośliwym z limfocytów B, rozwijającym się w błonie śluzowej żołądka. Etiologia jest głównie powiązana z przewlekłą infekcją *Helicobacter pylori*, a rokowania zależą m.in. od stopnia zaawansowania choroby i odpowiedzi na leczenie. Zaliczany do nieziarnicznych chłoniaków indolentnych.

Opis przypadku. U 51-letniej pacjentki leczonej od dwóch lat z powodu anemii, zdiagnozowano w 2012 r. chłoniaka MALT o podwyższonej aktywności proliferacyjnej z naciekiem wzdłuż krzyżownicy większej i trzonu, limfadenopatią węzłów okołożołądkowych, okołonerkowych, wnęki wątroby oraz 40% zajęciem szpiku. W 1 linii otrzymała chemioterapię R-CHOP (rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon), uzyskując niewielką regresję węzłową, z utrzymującym się naciekiem chłoniaka. Pacjentka została zakwalifikowana do drugiej linii ICE (ifosfamid, karboplatyna, etopozyd). Mimo regresji w szpiku, w kontrolnych badaniach stwierdzano nacieki żołądka i węzłów chłonnych. Próba pozyskania autologicznych komórek krwiotwórczych oraz radioterapia (4140 cGy) – bezskuteczne. Wobec zaistniałej oporności, pacjentka została zakwalifikowana (2014 r.) do badania klinicznego z rytuksymabem, bendamustyną i idelalisibem. Po 6 kursach uzyskała całkowitą regresję choroby. Leczenie powikłane 20-krotnym wzrostem transaminaz, reaktywacją CMV z wysoką wiramią i obecnością CMV w owrzodzeniu żołądka, leczoną gancyklowirem. Neutropenia stopnia 3/4 z nawrotowymi infekcjami utrzymywała się do 2019 r. Kolejne badania kontrolne potwierdzają utrzymującą się całkowitą remisję choroby.

Wnioski. Pomimo indolentnego charakteru chłoniaka, leczenie napotkało na trudności związane z opornością na chemo- i radioterapię, co wskazuje na konieczność jego indywidualizacji, uwzględniając poszukiwania alternatywnego leczenia celowanego, które może dać trwałą remisję. Przy prowadzeniu tej terapii konieczna jest identyfikacja i właściwe leczenie typowych dla niej powikłań.

Pacjent z chłoniakiem z obwodowych komórek T – nieokreślonym w przebiegu pierwotnego niedoboru odporności – trudności w leczeniu

Natalia Czerwik, Anna Maria Janik

Studenckie Koło Naukowe Hematologiczne, Katedra

i Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób

Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Chłoniaki z obwodowych komórek T to rzadkie nowotwory limfoproliferacyjne, stanowiące 5–10% wszystkich chłoniaków. Najczęstszym podtypem jest chłoniak z obwodowych limfocytów T nieokreślony (PTCL-NOS) – agresywny nowotwór, wymagający natychmiastowego leczenia.

Opis przypadku. We wrześniu 2023 roku 41-letni pacjent z zespołem Nijmegen został przyjęty do szpitala w dobrym stanie ogólnym (ECOG 0) w celu diagnostyki rozrostu limfoproliferacyjnego. W badaniu fizykalnym stwierdzono uogólnioną limfadenopatię. Badania laboratoryjne wykazały leukocytozę z limfocytozą (WBC 23,96 x 10³/μL; LYMPH 12,52 x 10³/μL) i podwyższoną aktywność dehydrogenazy mleczanowej (394U/L). Wykonano trepanobiopsję, biopsję węzła chłonnego oraz immunofenotypowanie limfocytów krwi obwodowej. U chorego rozpoznano PTCL-NOS z zajęciem szpiku w 40%. Pacjent został wstępnie zakwalifikowany do transplantacji allogenicznych komórek macierzystych (allo-HSCT) po uzyskaniu remisji choroby podstawowej. Rozpoczęto leczenie systemowe z CHOP-21, które zostało przerwane po drugim cyklu z powodu braku odpowiedzi. Następnie próbowano terapii GDP, jednak w jej przebiegu wystąpiła zakrzepica i CHOEP. Pacjent przez cały okres leczenia pozostawał bezobjawowy, jednak ze względu na niewyjaśnione narastanie limfocytozy rozszerzono diagnostykę i stwierdzono narastanie miana nieprawidłowych limfocytów T. Dodatkowo ponownie oznaczono fenotyp komórek. Wykazano 100% ekspresję antygeny CD-52 i brak ekspresji CD-30. W ramach importu docelowego rozpoczęto terapię alemtuzumabem, co doprowadziło do znacznego zmniejszenia limfocytozy (WBC 4,59 x 10³/μL; LYMPH 0,08 x 10³/μL i ustąpienia limfadenopatii, jednakże u chorego nastąpiła bezobjawowa reaktywacja CMV. Obecnie pacjent otrzymuje gancyklowir. Planowana jest allo-HSCT w maju 2024 roku.

Wnioski. Przypadek podkreśla potrzebę spersonalizowanego podejścia do leczenia i konieczność kontynuacji badań nad nowymi terapiami dla pacjentów opornych na obecnie stosowane leczenie PTCL-NOS.

Czy nieszczęścia zawsze chodzą parami? – opis przypadku 65-letniej kobiety z współistnieniem śledzionowego chłoniaka strefy brzeżnej oraz zespołu mielodysplastycznego

Daria Trocka¹, Piotr Halicki²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Hematologii, Chorób Wewnętrznych i Angiologii z Pododdziałem Transplantacji Komórek Krwiotwórczych, Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

²Klinika Hematologii, Chorób Wewnętrznych i Angiologii z Pododdziałem Transplantacji Komórek Krwiotwórczych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku, Białystok

Wstęp. Śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej (SMZL) należy do indolentnych chłoniaków nie-Hodgkina wywodzących się z dojrzałych limfocytów B pochodzących ze strefy brzeżnej otaczającej ośrodkę rozmnażania grudek chłonnych śledziony. Zespoły mielodysplastyczne (MDS) stanowią złożoną grupę chorób szpiku kostnego, które charakteryzują się dysplazją szpiku, nieefektywną hematopoezą prowadzącą do cytopenii, obecnością nabytych nieprawidłowości genetycznych oraz podwyższonym ryzykiem transformacji w ostrą białaczkę szpikową (AML).

Opis przypadku. 65-letnią kobietę z wywiadem niedoczynności tarczycy i cukrzycy typu 2 przyjęto do Kliniki Hematologii w celu przeprowadzenia diagnostyki pancytopenii, która została stwierdzona w kontrolnej morfologii. Chora skarżyła się na ogólne osłabienie, nadmierną potliwość, uczucie gorąca oraz nawracające infekcje. W badaniu przedmiotowym stwierdzono śledzionę wystającą ok. 8 cm spod łuku żebrowego. Podczas hospitalizacji przeprowadzono biopsję szpiku, trepanobiopsję oraz analizę cytometryczną szpiku. Na podstawie wyników, w których stwierdzono delecję długiego ramienia chromosomu 5 (del(5q)) oraz delecję fragmentu krótkiego ramienia chromosomu pary 17 obejmującej gen TP53 (del(17)(p13.1)), postawiono rozpoznanie MDS oraz SMZL. W pierwszej i drugiej linii leczenia SMZL zaproponowano po 3 cykle R-COP zawierające rytuksymab, winkrystynę i cyklofosfamid dożylnie oraz prednizon doustnie. W trzeciej linii leczenia włączono rytuksymab z prednizonem. Ostatnim etapem była radioterapia (8 Gy w 8 frakcjach). W terapii zespołu mielodysplastycznego natomiast zastosowano azacytydynę, erytropoetynę, danazol, filgrastym, talidomid oraz lenalidomid.

Wnioski. Opisany przypadek podkreśla znaczenie kompleksowego podejścia oraz szczególnej uwagi podczas diagnostyki w obliczu współistnienia dwóch różnych chorób nowotworowych. Ponadto zwraca uwagę na potrzebę

dalszych badań nad związkami między różnymi rodzajami nowotworów hematologicznych oraz poszukiwania nowych strategii terapeutycznych.

Przerzuty do osierdzia i terapia metronomiczna VEX u pacjentki z rakiem piersi

Agata Bal-Siemaszkó¹, Paweł Potocki²

¹SKN Onkologii Klinicznej, Katedra i Klinika Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Katedra i Klinika Onkologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp. Chemioterapia metronomiczna (MCT) jest cenną opcją leczenia raka piersi z przerzutami. Dzięki częstszemu i mniejszym dawkom działa antyangiogennie, stymuluje układ immunologiczny generując atrakcyjne wyniki przy mniejszej toksyczności. W badaniu dot. MCT VEX (kombinacja cyklofosfamidu, kapecytabiny i winorelbiny) u chorych z przeleczonym rakiem piersi, mediana czasu do progresji (PFS) wyniosła 11 mies., a odsetek korzyści klinicznej – 81%. MCT można kojarzyć z hormonoterapią. W badaniu CHEOPS dot. połączenia AI i MCT, doustne skojarzenie winorelbiny z terapią hormonalną było skuteczniejsze niż sama doustna winorelbina. Zajęcie osierdzia występuje w zaledwie 1% przypadków raka piersi. Odbarczanie wysięku jest konieczne dla kontroli objawów. Rokowanie jest niekorzystne, przeciętna pacjentka przeżywa 13 mies.

Opis przypadku. U 58-letniej pacjentki w 2012 roku wykryto raka NOS piersi, typ luminalny B HER2-ujemny, pT2N0. Po operacji resekcji guza zastosowano radioterapię i tamoksyfen. Po 6 latach wystąpił nawrót choroby, który leczono fulwestrantem w dawce 500 mg (leki molekularnie ukierunkowane nie były wtedy dostępne). Po roku TK uwidocznilo progresję w postaci limfadenopatii śródpiersia. Zakwalifikowano pacjentkę do terapii anastrozolem, inhibitorem aromatazy (AI) z MCT VEX, a po 4 mies. zaobserwowano regresję zmian. Leczenie kontynuowano przez 2 lata, po czym doszło do progresji w postaci płynu w osierdziu. Odbarczono tamponadę, w cytologii płynu wykazano obecność komórek raka gruczołowego. Po stwierdzeniu w kolejnej TK progresji również zmian w śródpiersiu włączono chemioterapię paliatywną paklitakselem 80 mg/m² i karboplatyną AUC2. Po 8 cyklach poziom Ca¹⁵⁻³ spadł z 113 do 50 U/ml. Mimo remisji pacjentka zmarła z powodu zapalenia płuc o etiologii COVID-19.

Wnioski. Przerzutowy rak piersi oporny na hormonoterapię stanowi wyzwanie terapeutyczne. Chemioterapia VEX jest cenną opcją w tej sytuacji klinicznej. Zajęcie osierdzia wiąże się z niekorzystnym rokowaniem i ograniczonymi opcjami terapii.

Rola indywidualizacji leczenia u pacjentki z zapalnym rakiem piersi prawej w IV stadium zaawansowania – opis przypadku

Katarzyna Kulszo¹, Jakub Klas¹, Bartłomiej Baszun¹, Maja Pawłowska¹, Aleksandra Kozłowska²

¹Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Radioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

²Zakład Radioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

Wstęp. Rak zapalny piersi (IBC) jest rzadką postacią raka piersi i stanowi około 2–4% wszystkich jego przypadków. Diagnozowany jest głównie u kobiet przed 40 rokiem życia i charakteryzuje się wysoką śmiertelnością wynoszącą 7–10%. Co trzecia pacjentka w momencie diagnozy znajduje się w IV stadium zaawansowania nowotworu. Z uwagi, iż większość chorych to młode kobiety, istnieje realna potrzeba indywidualizacji metod leczenia, w celu osiągnięcia optymalnej odpowiedzi klinicznej.

Opis przypadku. Pacjentka, lat 40, z rozpoznaniem w 2022 roku IBC piersi prawej (cT4dN3M1) w stadium IV z przerzutami do piersi lewej i węzłów chłonnych pachowych lewych, mostka i obojczyka prawego oraz z mutacją w genach *BRCA1* i *BRCA2*. W marcu 2022 pacjentka rozpoczęła leczenie systemowe, składające się z 4 cykli ddAC i 12 cykli PXL. W czerwcu 2023 zakończono chemioterapię ze względu na złą tolerancję leczenia. Chorą zakwalifikowano do terapii inhibitorem CDK4/6 z inhibitorem aromatazy oraz analogiem LHRH. Po dwóch tygodniach leczenie wstrzymano ze względu na działania niepożądane i zdecydowano o kontynuacji hormonoterapii. Po leczeniu systemowym zaobserwowano całkowitą regresję zmian nowotworowych. W listopadzie 2023 pacjentkę zakwalifikowano do radioterapii radykalnej techniką VMAT DIBH na obszar piersi prawej i lewej, regionalnych węzłów chłonnych obustronnie oraz mostka. Dawka całkowita wynosiła 50 Gy w 25 frakcjach. Tolerancja leczenia była dobra, a w badaniach obrazowych wykazano brak aktywnych ognisk choroby.

Wnioski. Omówiony przypadek kliniczny podkreśla rolę indywidualizacji terapii u pacjentek z IBC. Prezentowana pacjentka, mimo zaawansowanego stadium choroby i niepomyślnego rokowania, otrzymała leczenie radykalne, co skutkowało całkowitą regresją nowotworu. Dużą grupę pacjentów z IBC stanowią młode kobiety, u których agresywne leczenie łączące chemioterapię z radioterapią może przynieść istotne korzyści. Taka terapia pozwoli wydłużyć medianę przeżycia, złagodzić objawy, a nawet może skutkować trwałym wyleczeniem.

Zakrzepica żyły głównej górnej jako rzadkie powikłanie terapii tamoksifenem – opis przypadku

Zuzanna Szatkowska¹, Wiktoria Skowron¹, Justyna Talaska¹, Jacek Kabut², Iwona Gisterek-Grocholska²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Onkologii Klinicznej, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym diagnozowanym u kobiet w Polsce. Dzięki postępom w medycynie, coraz więcej pacjentek osiąga remisję lub całkowite wyleczenie. U chorych z rozpoznaniem typu luminalnego B raka piersi ważnym elementem terapii onkologicznej jest hormonoterapia. Lekiem z tej grupy jest tamoksifen, który kompetycyjnie wiąże się z receptorem estrogenowym wewnątrz komórki nowotworowej. Leczenie tamoksifenem oprócz niewątpliwych korzyści wiąże się z ryzykiem działań niepożądanych.

Opis przypadku. 45-letnia pacjentka, ze zdiagnozowanym w 2020 roku rakiem piersi prawej (typ luminalny B HER2–), w stopniu klinicznego zaawansowania cT1cN0M0 została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. W listopadzie 2020 wykonano amputację piersi z procedurą węzła wrotnika, i zaawansowanie choroby pooperacyjne oceniono na pT1cN1a. Chorą poddano adjuwantowej chemioterapii w oparciu o schemat AC/docetaksel (12.2020–04.2021) oraz uzupełniającej radioterapii. Od maja 2021 rozpoczęto adjuwantową hormonoterapię z wykorzystaniem aLHRH i tamoksifenu. Pierwszy objaw niepożądany wymienionych preparatów wystąpił u chorej w lipcu 2022 pod postacią obrzęku twarzy. Podejrzewano reakcję alergiczną i zdecydowano o wstrzymaniu leczenia. W listopadzie 2022, po ustąpieniu objawów alergii włączono ponownie leczenie hormonalne w oparciu o tamoksifen. W sierpniu 2023 u pacjentki ponownie zaobserwowano obrzęk twarzy oraz kończyny górnej prawej i stan chorej ulegał gwałtownemu pogorszeniu, z powodu silnej duszności. W Oddziale Chorób Wewnętrznych wykonano badania obrazowe stwierdzając zakrzepicę żyły głównej górnej i żył ramiennie-głowowych. W wyniku intensywnego leczenia przeciwzakrzepowego stan chorej uległ poprawie.

Wnioski. Powikłania zakrzepowo-zatorowe to rzadkie powikłania terapii hormonalnej tamoksifenem. Początkowe objawy kliniczne bywają niecharakterystyczne i mogą sugerować inne rozpoznania. Wczesna diagnoza i leczenie pozwalają uniknąć niebezpiecznych dla życia powikłań.

Zapalny zespół rekonstrukcji immunologicznej w przebiegu raka piersi w IV stadium zaawansowania z przerzutami do mózgu – opis przypadku

Weronika Zajęc, Gabriel Majewski,

Agnieszka Andrzejczak-Sobocińska

Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Szpital Bielański, Warszawa

Wstęp. Zapalny zespół rekonstrukcji immunologicznej (IRIS) to nadmierna reakcja układu odpornościowego związana z rekonstrukcją liczby limfocytów T CD4+ po okresie immunosupresji. IRIS może przybierać postać postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML), która jest chorobą demielinizacyjną ośrodkowego układu nerwowego wywoływaną przez wirusa JC. Jest to patogen oportunistyczny. W pracy omawiam przypadek pacjentki, u której wystąpił PML-IRIS związany z przerzutowym rakiem piersi.

Opis przypadku. 73-letnia pacjentka została przyjęta do szpitala z powodu dwóch epizodów zaburzeń świadomości. Pacjentka była w kontakcie słowno-logicznym. Zaprzeczyła, aby w przeszłości lub rodzinie występowała padaczka. W wywiadzie nadciśnienie, choroba niedokrwienna serca, nadczynność tarczycy i przeżyty zawał mięśnia sercowego. W 2017 roku został u niej zdiagnozowany rak piersi ER+ i przeszła mastektomię lewej piersi, a następnie chemioterapię adjuwantową. Od tego czasu w stanie remisji, przyjmująca letrozol. Badanie neurologiczne i elektroencefalografia były prawidłowe, ale tomografia komputerowa (TK) ujawniła guz w lewym płacie czołowym – uznany za przerzut raka piersi. Po kwalifikacji do operacji pacjentka została wypisana ze szpitala z receptą na kwas walproinowy i deksametazon. Po miesiącu pacjentka wróciła do kliniki. Jej stan ogólny się pogorszył. Napady padaczkowe utrzymywały się pomimo leczenia. Podejrzewano krwotok z guza, ale TK go wykluczyło. Diagnostykę rozszerzono o badanie rezonansem magnetycznym, które ujawniło zmiany charakterystyczne dla PML-IRIS prawdopodobnie wywołane reaktywacją układu immunologicznego w reakcji na przerzut.

Wnioski. PML – IRIS to poważne powikłanie immunosupresji charakteryzujące się dużą śmiertelnością. Dlatego diagnostykę PML-IRIS należy rozważyć u pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi, którzy nie tylko są nosicielami wirusa HIV lub niedawno przeszli chemioterapię, ale także u chorych na nowotwory lite lub poddawanych w przeszłości chemioterapii.

Ponadprzeciętne przeżycie w zaawansowanym raku wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych – dzięki zastosowaniu niestandardowych metod leczenia

Magdalena Cieślak¹, Paweł Potocki²

¹Wydział Lekarski, Katedra Onkologii Klinicznej, SKN Onkologii Klinicznej CMUJ, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Katedra i Klinika Onkologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp. Na raka dróg żółciowych (CCC) zapada w Polsce ~2200 pacjentów rocznie. 14% to raki wewnątrzwątrobowe. Odsetek przeżyć 1-rocznych wynosi 40%, 3-letnich 15%, 5-letnich 5-10%.

Opis przypadku. U 61-letniego mężczyzny w 07.2018, wykryto rozległy guz wnęki wątroby, liczne ogniska satelitarne oraz przerzuty w kośćcu. Biopsja gruboigłowa zmiany dała rozpoznanie cholangiocarcinoma. W sierpniu rozpoczęto chemioterapię I linii schematem PG (cisplatyna i gemtacytyna). TK po 3 cyklach wykazało progresję i leczenie zakończono. W 11.2018 pacjenta włączono do badania klinicznego Aslan-009-001, badającego dodanie warlitynibu do standardowej terapii II linii kapecytabiną. Leczenie było miernie tolerowane, ale przyniosło stabilizację. W 05.2019 stwierdzono progresję kliniczną pod postacią objawowego wodobrzusza, wzrostu Ca19-9, Ca125 i bilirubiny sprzężonej. Zdysocjowany charakter cholestazy bez poszerzenia głównych dróg żółciowych nie pozwolił na chirurgiczne odbarczenie. Skuteczne było odbarczenie farmakologiczne z użyciem deksametazonu i kwasu ursodeoksycholowego. Poprawa parametrów pozwoliła rozpocząć leczenie III linii paklitakselem i cisplatyną. Poza epizodem gorączki neutropenicznej, leczenie było dobrze tolerowane i przyniosło stabilizację choroby. W 02.2020 doszło do progresji obrazowej, pogorszenia funkcji wątroby i krwawienia z żyłaków przełyku. Ustabilizowano chorego i podjęto próbę leczenia irynotekanem, ale bez efektu. W 05.2020 chory zmarł.

Wnioski. Wykazano, że dołączenie warlitynibu do kapecytabiny nie poprawia istotnie wyników leczenia CCC, mimo że inne leki z grupy inhibitorów HER są stosowane. Istnieją przesłanki dla aktywności paklitakselu w nowotworach dużych gruczołów trawiennych, jednak poza rakiem trzustki lek ten nie został perspektywnie oceniony w ich leczeniu. Opisany pacjent odniósł najdłuższą korzyść kliniczną z leczenia oparteego o paklitaksel, osiągając ponadprzeciętne przeżycie.

Potrzeba dalszych badań nad aktywnością paklitakselu w tym wskazaniu.

Szczepionka przeciwnowotworowa i chemioterapia metronomiczna u pacjentki z zaawansowanym rakiem jajnika – opis przypadku

Patrycja Mrowczyk¹, Maria Rozpłoch-Sapa¹, Paweł Potocki²

¹Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Wydział Lekarski, Klinika Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp. Chemioterapia metronomiczna polega na podawaniu leków częściej i w niższych dawkach niż standardowo, co pozwala na użycie ich niecytotoksycznych mechanizmów działania, minimalizując skutki uboczne terapii. Immunoterapia w onkologii opiera się natomiast na aktywacji układu odpornościowego pacjenta w celu pobudzenia naturalnego potencjału antynowotworowego organizmu.

Opis przypadku. U 57-letniej Pacjentki zdiagnozowano gruczolakoraka obustronnego jajników w stopniu zaawansowania FIGO IIIc. Pacjentka przeszła radykalne leczenie operacyjne i chemioterapię adjuwantową. W 33. miesiącu po zabiegu tomografia komputerowa ujawniła rozsiew śródtrzewnowy. Pacjentkę włączono do badania klinicznego SOTIO SOV02, testującego skuteczność szczepionki dendrytycznej w połączeniu z chemioterapią. Szczepionkę stanowiły komórki dendrytyczne powstałe z pobranych od chorej komórek macierzystych, wystawione na działanie komórek nowotworowych jajnika. Jednocześnie rozpoczęto chemioterapię złożoną z 6 cykli karboplatyny wraz z gemcytabiną. Chemioterapia spowodowała nawracające pancytopenie, nie zaobserwowano natomiast toksyczności typowych dla immunoterapii. W 10 miesięcy po randomizacji doszło do progresji. Kolejną linię leczenia stanowiła pegylowana liposomalna doksorubicyna. Następnie u chorej zastosowano chemioterapię metronomiczną topotekaniem w dawce 1 mg/dzień p.o. uzyskując radiologiczną częściową odpowiedź. W 13. miesiącu tej terapii doszło do progresji. Po kolejnych dwóch liniach leczenia chora zmarła. Całkowite przeżycie od nawrotu choroby wyniosło 45 miesięcy.

Wnioski. U opisywanej pacjentki z zaawansowanym rakiem jajnika zastosowano dwie niestandardowe metody lecznicze – szczepionkę przeciwnowotworową oraz chemioterapię metronomiczną, osiągając pozytywne rezultaty. Długość całkowitego przeżycia opisywanej chorej może wskazywać na opóźnione, ale trwałe, działanie przeciwnowotworowe immunoterapii, wskazuje również na korzystną aktywność i profil toksyczności metronomicznego schematu dawkowania topotekanu.

Nieznóżnicowany mięsak pleomorficzny oraz rak brodawkowy tarczycy w wolu jajnikowym u pacjentki z obustronnym potworniakiem jajnika – opis przypadku

Mateusz Wójcik¹, Magdalena Kwapisz², Mariusz Bidziński³, Marek Dedecjus²

¹Studenckie Koło Naukowe Thyroidea, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

³Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Potworniaki stanowią znaczną część guzów jajnika o niskim ryzyku złośliwości (ok. 2%) i w 8–15% przypadków występują obustronnie. Mogą różnicować się w dowolny typ komórki, jednakże, w 80% przypadków, ich różnicowanie przebiega w kierunku raka płaskonabłonkowego. Wole jajnikowe stanowi rzadką postać potworniaka. Ze względu na nieprzewidywalny przebieg oraz wysokie ryzyko nawrotów i przerzutów, rak tarczycy w wolu jajnikowym stwarza wyzwanie terapeutyczne. Przedstawiono przypadek obustronnego potworniaka jajnika z ogniskiem raka brodawkowego tarczycy oraz niezróżnicowanego mięsaka pleomorficznego (UPS).

Opis przypadku. 33-letnia kobieta z olbrzymim guzem jamy brzusznej (283 x 173 x 420 mm) z efektem masy i uropatią zaporową została poddana obustronnej adnektomii. W badaniu histopat. stwierdzono w jajniku lewym obecność dojrzałego potworniaka z ogniskami UPS, w jajniku prawym – potworniaka z rakiem brodawkowym tarczycy z przerzutem do węzła chłonnego okołonerkowego. Badanie NGS potwierdziło mutację w genie *NRAS*. Pacjentkę zakwalifikowano do tyreoidektomii i leczenia radiojodem I-131. W USG tarczycy stwierdzono głęboko hipoechogeniczną zmianę o mieszanym unaczynieniu, w badaniu histopatologicznym nie stwierdzono utkania nowotworowego. Z powodu wznowy mięsaka w tkance tłuszczowej krezki jelita konieczna była odcinkowa resekcja jelita cienkiego i okrężnicy i nieanatomiczna resekcja wątroby. Po zabiegu włączono chemioterapię uzupełniającą. Pacjentkę zakwalifikowano do terapii radiojodem I-131 po ukończeniu chemioterapii.

Wnioski. Ze względu na rzadkość występowania opisanych zmian nie ma jednoznacznych wytycznych co do postępowania. Jednakże, na podstawie znajomości dynamiki choroby, uzasadnione wydaje się zastosowanie agresywnego leczenia w postaci całkowitej tyreoidektomii z następczą terapią radiojodem I-131, niezależnie od wieku i płodności pacjentek. Z uwagi na wzrost ryzyka transformacji

nowotworowej wraz ze wzrostem wielkości, duże potworki należy zawsze podejrzewać o charakter złośliwy.

Od zjawisk rzadkich do rzeczywistości, czyli związek między rakiem płaskonabłonkowym a półpaścem

Katarzyna Grabowska¹, Dorota Szydłowska¹, Lidia Sitek¹, Katarzyna Łęgosz¹, Dominika Raźniewska², Barbara Radecka^{2,3}

¹SKN „ONCOS”, Wydział Lekarski, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

²Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

³Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym, Opolskie Centrum Onkologii im. Prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

Wstęp. Rak płaskonabłonkowy (SCC) stanowi ok. 15–20% nowotworów złośliwych skóry. Chirurgia i radioterapia (RT) są podstawowymi metodami leczenia. Mimo to, w stadiach zaawansowanych można zastosować terapię systemową inhibitorami punktów kontrolnych (ICIs). Celem immunoterapii (IT) jest pobudzenie układu immunologicznego, dlatego aktywacja utajonego zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV) z założenia jest mało prawdopodobna, nie jest jednak niemożliwa.

Opis przypadku. 76-letniego mężczyznę skierowano do Kliniki Chirurgii Onkologicznej w 2021 r. z powodu zmian skórnych w okolicy ciemieniowej lewej i łuku brwiowego prawego. Badanie histopatologiczne wykazało SCC (G-2). Pacjenta leczono brachyterapią, jednak po kilku miesiącach stwierdzono nowe ogniska SCC. Mimo wykonanej resekcji po 5 miesiącach doszło do dalszego postępu choroby, z wyczuwalną, bolesną przetoką w lewym kącie żuchwy i przerzutami do węzłów chłonnych. Zastosowano RT uzyskując poprawę. W 2022 r. TK ujawniła przerzuty do płuc oraz węzłów chłonnych szyi i klatki piersiowej. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia cemiplimabem, osiągając znaczną regresję po 4. dawce, w tym całkowitą regresję przerzutów do płuc. 11. dawka leku była powikłana wystąpieniem masywnego półpaśca (HZ) głowy i szyi. Pacjent został skutecznie leczony acyklowirem w Oddziale Chorób Zakaźnych, a po 4. tygodniach kontynuowano IT. TK z 2024 r. nie wykazała zmian nowotworowych.

Wnioski. Opisany przypadek podkreśla znaczenie monitorowania wystąpienia powikłań IT. Chociaż niezakaźne wysypki są częstym powikłaniem leczenia ICIs, istnieją nieliczne doniesienia dotyczące ryzyka rozwoju HZ związanego z IT. Pojawiają się podejrzenia, że RT może zakłócać regionalną odpowiedź immunologiczną, co potencjalnie może

prowadzić do rozwoju HZ w napromieniowanym obszarze, ale konieczne są dalsze prace w obrębie tego zagadnienia. Według opinii ekspertów, szczepienie przeciwko VZV zalecane jest u starszych pacjentów z nowotworami litymi.

Rzadki przypadek raka anaplastycznego tarczycy u 45-letniego mężczyzny

– opis przypadku

Anna Krakowczyk^{1,2}, Joanna Bączyk^{1,2}, Wiktoria Fidera^{1,2}

¹III Oddział Chirurgii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

²Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chirurgii Onkologicznej Katedry Onkologii i Radioterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Wstęp. Rak anaplastyczny tarczycy należy do nowotworów rzadkich, o wysokim stopniu złośliwości. Charakteryzuje się szybką dynamiką wzrostu i bardzo wysoką śmiertelnością. Najczęściej występuje około 60–70 roku życia.

Opis przypadku. Prezentujemy przypadek 45-letniego chorego przyjętego do III Oddziału Chirurgii Onkologicznej w Narodowym Instytucie Onkologii w Gliwicach w celu wykonania zabiegu operacyjnego. We wcześniejszej diagnostyce prowadzonej w innych ośrodkach nie rozpoznano raka anaplastycznego. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: powiększony prawy płat tarczycy (ok. 40 x 37 x 45 mm), objęty twardym naciekiem schodzącym za obojczyk, w połowie długości mięśnia m-s-o po stronie prawej badalny powiększony ruchomy węzeł chłonny o średnicy ok. 3 cm. W wykonanym BAC rozpoznano raka anaplastycznego tarczycy z przerzutami do układu chłonnego. WTK stwierdzono: u podstawy szyi po stronie prawej hypodensyjny guz o wymiarach 5,1 x 4,1 x 6,5 cm z podejrzeniem nacieku naczyń prawego nadobojcza. Badanie PET potwierdziło proces lokoregionalny i wykluczyło obecność przerzutów odległych. Pomimo podejrzenia nacieku naczyń chorego zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. Wykonano usunięcie prawego płata tarczycy z cieśnią z mm. podgnykowymi strony prawej, z układem chłonnym środkowym i bocznym strony prawej wraz z fragmentem mięśnia m-s-o. Śródoperacyjnie potwierdzono nieresekcyjny naciek prawego nadobojcza (resekcja R2). W wykonanych badaniach molekularnych nie stwierdzono mutacji i fuzji genów umożliwiających włączenie leczenia celowanego. Chory został zakwalifikowany do radykalnej radioterapii którą rozpoczął. **Wnioski.** Na podstawie prezentowanego przypadku zostaną omówione trudności diagnostyczno-terapeutyczne oraz nowoczesne zasady postępowania u chorych na raka anaplastycznego tarczycy.

Mastocytoza układowa imitująca zespół rakowiaka – opis przypadku

Natalia Osiał, Dorota Brodowska-Kania, Adrianna Mróz, Marek Saracyn, Grzegorz Kamiński

Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Mastocytoza układowa (MU) to choroba, związana z nadmierną proliferacją mastocytów (MC). Obraz kliniczny MU jest niecharakterystyczny i wymaga różnicowania z innymi zaburzeniami. Prezentujemy przypadek MU, imitującej zespół rakowiaka (ZR), czyli zespół objawów, wynikających z uwalniania substancji aktywnych przez nowotwór neuroendokryny (NEN).

Opis przypadku. 44-letnia kobieta z nawracającymi od kilku tygodni epizodami zaczerwienienia twarzy i bólu głowy, doznała nagłego zatrzymania krążenia. Wykonane wówczas badania wykazały podwyższone stężenie chromograniny A (CgA). Powzięto podejrzenie ZR w przebiegu NEN i skierowano pacjentkę do Oddziału Endokrynologii. Podczas hospitalizacji u pacjentki występowały codzienne epizody zaczerwienienia twarzy, bólu głowy, hipotonii z uczuciem zatkania nosa. Przeprowadzono kompleksową diagnostykę w kierunku NEN. Stężenia CgA, kwasu 5-hydroksyindoloocetowego, metoksykatecholamin pozostawały w normie. W badaniach obrazowych nie stwierdzono zmian ogniskowych, wskazujących na chorobę rozrostową, a obrazowanie receptorów somatostatynowych nie wykazało obszarów nieprawidłowego wychwytu radioznacznika, co wykluczyło NEN. W toku dalszej diagnostyki stwierdzono znacznie podwyższone stężenie tryptazy we krwi oraz atypowe, wrzecionowate MC w szpiku kostnym. Badanie genetyczne wykazało aktywującą mutację D816V w genie *KIT*, co ostatecznie potwierdziło rozpoznanie MU. Wprowadzono leczenie celowane midostauryną z poprawą stanu pacjentki.

Wnioski. Diagnostyka różnicowa nagłych epizodów zaczerwienienia twarzy, bólów głowy, hipotensji jest trudna ze względu na wiele możliwych przyczyn. Pierwsze objawy MU mogą wynikać z nadmiernego uwalniania mediatorów przez MC i przypominać symptomy ZR. Uwzględnienie MU w diagnostyce różnicowej chorób endokrynologicznych, jest istotne ze względu na hormonalny charakter uwalnianych substancji. Wczesne rozpoznanie MU jest kluczowe z uwagi na możliwość leczenia celowanego midostauryną, prowadzącego do poprawy rokowania.

Czynny hormonalnie nowotwór nadnercza zamaskowany zespołem Waterhouse'a i Friderichsena

Paweł Szajewski

Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej „Thyroidea”, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Wczesne rozpoznawanie guzów nadnerczy jest obecnie powszechne dzięki badaniom obrazowym i laboratoryjnym. Zmiany te obejmują między innymi rzadkie nowotwory neuroendokryne, zwane guzami chromochłonnymi (*pheochromocytoma*). Część z nich przebiega bezobjawowo, ale nawet przypadki *silent* wymagają interwencji chirurgicznej, aby uniknąć wystąpienia przełomu nadciśnieniowego.

Opis przypadku. 68-letnia pacjentka z wieloma schorzeniami, w tym przebytą mastektomią z powodu raka prawej piersi doznała w 2011 roku sepsy meningokokowej, z ostrą niedoczynnością kory nadnerczy, z towarzyszącym krwawieniem do guza prawego nadnercza. Od tego czasu zmianę regularnie monitorowano za pomocą ultrasonografii, obserwując jej powolny wzrost. Ze względu na wywiad onkologiczny wykonano w 2023 roku badanie metodą rezonansu magnetycznego (RM), które sugerowało nietypowy fenotyp gruczolaka lub guza chromochłonnego. Badania hormonalne potwierdziły wysokie stężenie metanefryny i chromograniny A (CgA), co budziło podejrzenie *pheochromocytoma*. Wykonano adrenalectomię prawostronną, potwierdzając diagnozę w badaniu histopatologicznym. Z uwagi na wysoką punktację w skali Pheochromocytoma of Adrenal Gland Scaled Score, zakwalifikowano pacjentkę do badań obrazowych w celu oceny przerzutów. Wykonano scyntyografię z MIBG-131-I oraz badanie PET/CT [Ga68]Ga-DOTA-TATE, które nie wykazały zmian meta. Po operacji stwierdzono również znamienne obniżenie stężenia metanefryny i CgA.

Wnioski. Zmiany ogniskowe w nadnerczach wykryte w badaniu USG wymagają potwierdzenia za pomocą tomografii komputerowej lub RM. Badania hormonalne są kluczowe, gdyż wyniki badań obrazowych mogą być niejednoznaczne. U pacjentów z *incidentaloma* nadnerczy zaleca się ocenę w kierunku guza chromochłonnego i hiperkortyzolemii. Ten przypadek pokazuje, że *pheochromocytoma* mogą rozwijać się powoli, bezobjawowo pomimo wydzielania nadmiaru katecholamin. Dodatkowo, przebyte krwawienie do guza mogło zakłócić ocenę jego czynności hormonalnej.

W labiryncie diagnostycznym: limfangioleiomiomatoza maskująca się jako paraganglioma – zagadka kliniczna i dylemat terapeutyczny

Paulina Kalman

Klinika Endokrynologii Onkologicznej
i Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Onkologii
im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut
Badawczy, Warszawa

Wstęp. Limfangioleiomiomatoza (LAM) to rzadka choroba genetyczna, która dotyczy głównie młodych kobiet. W LAM dochodzi do tworzenia się guzów i torbieli w płucach, nerkach i miednicy. LAM występuje sporadycznie, jak również w związku ze stwardnieniem guzowatym.

Opis przypadku. 27-letnia kobieta została przyjęta do szpitala z powodu bezbolesnego powiększenia węzłów chłonnych pachwinowych prawych. Tomografia komputerowa (TK) ujawniła zbity naciek okołoaortalny, zaotrzewnowy wzdłuż lewej przestrzeni przynerkowej i biodrowej oraz obustronne masy węzłowe wokół prawych naczyń biodrowych zewnętrznych. Podejrzewając chłoniaka, wykonano tomografię pozytonową (PET-TK) z FGD, potwierdzając aktywność proliferacyjną w obrębie mas guzowo-węzłowych z umiarkowanie zwiększoną aktywnością metaboliczną. Równolegle pobrano węzeł chłonny pachwinowy celem histopatologicznej diagnostyki, która wykazała obecność paraganglioma. Poziom metoksykatecholamin w osoczu nie był podwyższony. Przeprowadzono badania czynnościowe: scyntyografię z zastosowaniem radioaktywnego jodu-131 znakowanego MIBG oraz 68GA PET-TK, jednak oba badania dały ujemne wyniki w obrębie obserwowanych zmian guzowo-węzłowych. Ze względu na niepewny obraz kliniczny przypominający paraganglioma, wykonano biopsję gruboigłową pod kontrolą TK. Badanie histopatologiczne wykluczyło paraganglioma, ale doprowadziło do nowego rozpoznania LAM. Ze względu na zaawansowany proces proliferacyjny resekcja chirurgiczna została uznana za niemożliwą, co skłoniło do rozpoczęcia terapii inhibitorem kinazy mTOR.

Wnioski. LAM pozapłucne (E-LAM) przed pojawieniem się postaci płucnej jest bardzo rzadkie. Choć skuteczność inhibitorów mTOR w leczeniu płucnej i nerkowej postaci LAM jest dobrze udokumentowana, bardzo mało badań wykazało ich stosowanie w E-LAM. E-LAM, co stanowi wyzwanie nie tylko terapeutyczne, ale i diagnostyczne. W literaturze opisano tylko jeden przypadek E-LAM różnicowanego z paragangliomą.

Pourazowy krwiak tarczycy u nastolatki manifestacją raka pęcherzykowego tarczycy

Julia Wiktorowska^{1,2}, Magdalena Kwapisz²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Endokrynologii Onkologicznej
i Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Onkologii
im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut
Badawczy, Warszawa

Wstęp. Rak tarczycy, w szczególności rak pęcherzykowy, jest rzadką patologią u młodych dorosłych – odpowiada za około 5% nowotworów tego narządu we wspomnianej grupie wiekowej. Uszkodzenia tarczycy wtórne do tępego urazu szyi również stanowią rzadkość i najczęściej występują u pacjentów ze zmianami patologicznymi tarczycy.

Opis przypadku. We wrześniu 2022 r. 19-letnia kobieta została przyjęta do Oddziału Chirurgii Endokrynologicznej z powodu guza lewego płata tarczycy po urazie szyi podczas treningu sportu walki. Wykonano dwukrotnie biopsję cienkoigłową, która potwierdziła łagodny charakter zmiany (kat. II). Chorą zakwalifikowano do termoablacji. Przed zabiegiem ewakuowano 70 ml zhemolizowanego krwiaka, który stanowił istotny komponent guza. Po nakłuciu doszło do krwawienia do światła guza, wobec czego odstąpiono od termoablacji. Wykonano TK z kontrastem, wykluczając obecność uszkodzenia naczyń. Uwidoczniono 68 mm guz przemieszczający tchawicę oraz modelujący lewe naczynia szyjne. Wykonano lobektomię lewostronną tarczycy. W badaniu pooperacyjnym rozpoznano raka pęcherzykowego (wariant otorebkowaty z angioinwazją) w stopniu zaawansowania pT3aNxLV1R0. Pacjentkę zakwalifikowano do radykalizacji z następczą terapią radiojodem promieniotwórczym.

Wnioski. Ponieważ izolowane krwiaki tarczycy występują sporadycznie, nie ma jasno określonych standardów postępowania. W przypadku ich stwierdzenia należy brać pod uwagę możliwość współwystępowania nowotworu, szczególnie, że obecność zmian nowotworowych czyni narząd podatnym na występowanie zmian urazowych.

Przekraczając granice wewnętrznej walki – pembrolizumab w terapii gruczolakoraka płuca a powikłania autoimmunologiczne

*Natalia Jaworska¹, Michalina Kukla¹, Wiktoria Skowron¹,
Małgorzata Domagała-Haduch²,*

Iwona Gisterek-Grocholska²

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Onkologii Klinicznej, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Gruczolakorak jest najczęstszym podtypem raka płuca, a immunoterapia jest stosowana u pacjentów z zaawansowaną chorobą. W niniejszym opracowaniu przedstawiamy przypadek pacjenta z gruczolakorakiem płuca prawego (T1bM1aN3 CS IV), poddanego leczeniu pembrolizumabem z długoletnią odpowiedzią immunologiczną pomimo towarzyszących powikłań.

Opis przypadku. 62-letni mężczyzna w 2018 roku wykonał rutynowe zdjęcie RTG klatki piersiowej z powodu przewlekłej astmy. Wykryto wówczas guzek w obrębie prawego płuca. W lutym 2019 r. po przeprowadzonej diagnostyce ustalono rozpoznanie gruczolakoraka prawego płuca (EGFR (-), ALK/ROS1 (-), PD-L1 > 50%) w IV stopniu zaawansowania. Od czerwca 2019 roku pacjent pozostaje w trakcie paliatywnej immunoterapii I linii pembrolizumabem. We wrześniu tego samego roku u pacjenta stwierdzono autoimmunologiczne zapalenie tarczycy z niedoczynnością gruczołu jako powikłanie terapii pembrolizumabem. Obecnie, po 73. wlewie pembrolizumabu, pacjent znajduje się w stanie eutyreozy. Innymi towarzyszącymi powikłaniami było wystąpienie niewydolności kory nadnerczy oraz zapalenia stawów i z tego powodu w 2022 r. dokonano przerwy w terapii, włączono leki objawowe oraz sterydoterapię uzyskując kontrolę objawów. Ponadto pacjent cierpiał na padaczkę od ponad 20 lat, która w trakcie leczenia pembrolizumabem nasiliła się w 2020 roku. Epizody padaczkowe występowały codziennie, pomimo faktu, że pacjent stosował leczenie. Po wprowadzeniu depakiny oraz zwiększenia dawki lamitrinu objawy ustąpiły.

Wnioski. Działania niepożądane, które wystąpiły u pacjenta, nie są nietypowe dla leczenia pembrolizumabem, a skuteczne ich opanowanie umożliwiło kontynuację leczenia i uzyskanie długotrwałej odpowiedzi na leczenie.

Zimowiak z mnogimi pierwotnymi rakami płuca – opis przypadku

Maciej Pawlica¹, Jan Filipowicz¹, Małgorzata Lorent², Marcin Cackowski², Dariusz Dziedzic²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Institut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Wstęp. Zimowiaki są niezwykle rzadkimi nowotworami pochodzącymi z tkanki tłuszczowej brunatnej stanowiącymi 1,1% wszystkich zmian tłuszczowych. To bezbolesne, wolno rosnące nowotwory. Najczęściej występują w udzie, a klatka piersiowa jest jedną z najrzadszych lokalizacji. Wraz z rozwojem badań radiologicznych pojawiło się nowe wyzwanie w postaci mnogich pierwotnych raków płuca (MPLC). Stanowią one do 5% wszystkich niedrobnokomórkowych raków płuca. Najczęstszym typem MPLC jest rak gruczolowy.

Opis przypadku. 79-letnie kobieta z nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią i nikotynizmem w wywiadzie, została

skierowana do Kliniki Chirurgii z powodu progresji guzka matowej szyby w prawym segmencie 6 w tomografii komputerowej (TK). Ponadto w pozytonowej tomografii emisyjnej zaobserwowane zostały aktywne metabolicznie podopłucnowa masa i aktywne węzły chłonne N2. Po dwukrotnej biopsji węzłów 4L i 7 okazały się one ujemne. Przeprowadzono segmentektomię segmentu 6. W resektowanej tkance znaleziono gruczolakoraka G1, pT1bN0Mx, stopień IA2. Następnie w trakcie diagnostycznej wideotorakoskopii celem biopsji podopłucnowego guza, znaleziono białe guzki na jęczyczku i opłucnej ściennej. Zmiany na opłucnej okazały się być kolejnym pierwotnym gruczolakorakiem G3 cTxN2, pM1a, stopień IVA. Podopłucnowy guz okazał się być zimowiakiem. Na podstawie różnic w morfologii i zróżnicowaniu został zdiagnozowany MPLC. Okres pooperacyjny po obu operacjach przebiegł pomyślnie, a pacjentka została skierowana do kliniki onkologii.

Wnioski. Najbardziej aktywna metabolicznie zmiana okazała się być łagodna, a najbardziej złośliwa została wykryta po długotrwałej diagnostyce. Nawet pacjentka z 3 jednoczesnymi nowotworami może nie zgłaszać żadnych objawów, stąd każdy pacjent wymaga dokładnej diagnostyki. Rozwój badań obrazowych to szansa, ale także rosnące wyzwanie dla lekarzy. Ponadto prezentujemy pierwszy znany nam przypadek zimowiaka wewnątrzpluczkowego z mnogimi pierwotnymi rakami płuca.

Analiza skuteczności interdyscyplinarnej terapii onkologicznej i jej wpływu na czas przeżycia w przypadku zaawansowanego raka gruczolowego płuca z mutacją w genie EGFR

Wiktoria Skowron¹, Zuzanna Szatkowska¹, Justyna Talaska¹, Jacek Kabut², Iwona Gisterek-Grocholska²

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Onkologii Klinicznej, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Rak gruczolowy płuca stanowi poważne wyzwanie kliniczne ze względu na częstość występowania oraz niekorzystne rokowanie. Leczenie onkologiczne wykorzystujące wszystkie skojarzone metody terapii pozwala uzyskać najlepsze wyniki. Przedstawiamy opis przypadku pacjenta leczonego interdyscyplinarnie z rozpoznaniem rozsianym rakiem gruczolowym płuca prawego z obecnością mutacji w genie EGFR.

Opis przypadku. U 70-letniego pacjenta z rozpoznaniem w 2021 roku rakiem gruczolowym prawego płuca w stadium zaawansowania IIA wykonano lobektomię dolnego płata płuca prawego z limfadenektomią śródpiersia. Wobec ustalonego pooperacyjnego zaawansowania choroby – pT2aN1M0

CS IIB przeprowadzono uzupełniającą chemioterapię, podając 4 cykle w oparciu o schemat PN (Cisplatyna+Navelbina) i leczenie zakończono w grudniu 2021. Nawrót choroby pod postacią przerzutu do płata czołowego mózgu nastąpił po 8 miesiącach. Pacjenta zakwalifikowano do metastazektomii, a następnie radioterapii stereotaktycznej (25 Gy/5 fr.) łoży po usunięciu przerzutu. W kontrolnym badaniu obrazowym 3 miesiące później potwierdzono rozsiew do kości. Przeprowadzono paliatywną radioterapię na przerzuty w kości biodrowej prawej, kręgu L4 oraz żebrze IX lewym (po 8 Gy/1 fr. na każde z ognisk) i wdrożono paliatywne leczenie systemowe w oparciu o afatynib. Leczenie zakończono w listopadzie 2023 z powodu progresji choroby. W badaniach molekularnych potwierdzono obecność mutacji oporności T790M i pacjenta zakwalifikowano do terapii 2 linii w oparciu o ozymertynib. Chory nadal kontynuuje leczenie, jest w bardzo dobrym stanie ogólnym, bez objawów choroby i toksyczności prowadzonego leczenia.

Wnioski. Przedstawiona historia choroby podkreśla istotność kompleksowego leczenia onkologicznego z zastosowaniem metod zabiegowych, radioterapii oraz leczenia systemowego, w tym leczenia ukierunkowanego na konkretny cel molekularny. Pomimo zaawansowanej choroby z bardzo złym rokowaniem uzyskano długotrwałe przeżycie z zachowaniem bardzo dobrej jakości życia.

Młodzieńczy żółtakoziarniniak (JXG) u 20-letniej pacjentki

Karolina Sujka, Dominik Dulak, Weronika Lusa
Wydział Lekarski, Klinika Neurochirurgii,
Chirurgii Kręgosłupa i Nerwów Obwodowych,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Histiocytozy to rzadka, heterogenna grupa schorzeń, charakteryzująca się możliwością rozrostu w niemal każdym narządzie. Rozpoznanie histiocytozy przysparza trudności ze względu na różnorodność objawów klinicznych. Z uwagi na klonalny charakter zalicza się je do chorób nowotworowych. Zgodnie z klasyfikacją WHO, wśród zaburzeń z kręgu histiocytoz wyróżnia się między innymi: histiocytozę z komórek Langerhansa, żółtakoziarniniaka młodzieńczego (*juvenile xanthogranuloma* – JXG), czy chorobę Erheima-Chestera (*Erdheim-Chester disease* – ECD).

Opis przypadku. 20-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Neurochirurgii, Chirurgii Kręgosłupa i Nerwów Obwodowych z powodu rozpoznania guza miednicy wywodzącego się z trzonów kości krzyżowej. Wykonano biopsję zmiany z dostępu hemilaminektomii lewej na poziomie S2, uzyskując materiał do badania histopatologicznego. Wstępny wynik wskazywał na guza olbrzymiokomórkowego, wobec tego zdecydowano o resekcji guza kości krzyżowej z dostępu laminektomii na poziomach S1-S3. Podczas zabiegu, uwidoczniono szaro-żółtawy guz, uciskający i otaczający

obustronnie korzenie nerwowe. Zmiana została usunięta z zachowaniem wszystkich struktur nerwowych i poddana ponownej ocenie histopatologicznej, która wykazała obecność histiocytozy kości krzyżowej, z podejrzeniem dwóch podtypów – JXG oraz ECD. Badania genetyczne pozwoliły na postawienie ostatecznego rozpoznania żółtakoziarniniaka młodzieńczego. Pacjentka w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu.

Wnioski. Epidemiologia guzów kości krzyżowej wskazuje na zdecydowaną przewagę takich rozpoznań histopatologicznych, jak struniak (nowotwór złośliwy) czy guz olbrzymiokomórkowy (nowotwór łagodny), nad zmianami klonalnymi, takimi jak histiocytoza. Rokowanie JXG jest przeważnie dobre. Różnicowanie między JXG a LCH jest konieczne ze względu na bardziej złośliwy przebieg LCH. W przypadku zmian położonych np. w kości i niepoddających się całkowitej resekcji, wdrażana jest zazwyczaj chemio- bądź radioterapia.

Obrazowanie w bliskiej podczerwieni z użyciem zieleni indocyjaninowej (ICG-NIR) w limfadenektomii D2 – w otwartej chirurgii zaawansowanego raka żołądka – opis przypadków dwóch pacjentów

Bartłomiej Kruszyna

Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej,
Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii,
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp. Leczenie chirurgiczne pozostaje metodą z wyboru w leczeniu zaawansowanego raka żołądka. Kluczowym etapem jest limfadenektomia, której skuteczność ściśle wiąże się z wynikami onkologicznymi. Zakres D2 jest obecnie zalecany w zaawansowanym raku żołądka i obejmuje stację węzłów chłonnych 1-12 zgodnie z JGCA. Zieleni indocyjaninowa to barwnik fluorescencyjny używany przeważnie do oceny perfuzji tkanek, obrazowania naczyń krwionośnych i dróg żółciowych, ale również i węzłów chłonnych. Zgodnie z naszą wiedzą, jest to pierwsza praca opisująca technikę i wyniki zastosowania ICG-NIR w weryfikacji otwartej limfadenektomii z podsurowicówkowym, śródoperacyjnym podaniem znacznika.

Opis przypadku. W pracy opisano przypadki dwóch kolejnych pacjentów poddanych radykalnej gastrektomii z powodu zaawansowanego raka żołądka. Pacjent 1: 57-letnia kobieta z diagnozą zaawansowanego gruczolakoraka żołądka (G3, cT3N+M0). Chemioterapia neoadjuwantowa FLOT. Guz neuroendokrynnny trzustki G1. BMI 36. Pacjent 2: 76-letnia kobieta z diagnozą zaawansowanego gruczolakoraka żołądka (G3 T2N0M0). Chemioterapia neoadjuwantowa FLOT. BMI 25. Preparat Verdy® został podany podsurowicówkowo w ciągu 30 minut od rozpoczęcia. Limfadenektomia D2 została przeprowadzona w konwencjonalny sposób. Następnie, za pomocą Stryker SPY-PHI® oceniono dostępne

w polu operacyjnym łoże po stacjach, aby zweryfikować obecności pominiętych w standardowej procedurze węzłów. Pozostałe stacje oceniono *ex vivo*, interesujące miejsca oznaczono i ujęto w opisie. Zidentyfikowano czynniki zakłócające, które skorygowano i uwzględniono w protokole (np. fluorescencja tła).

Wnioski. Technika okazała się być wykonalna oraz wygodna dla personelu operacyjnego. Opracowany protokół może być wykorzystany do szerzej zakrojonych badań na większej grupie pacjentów. Główną wartością oraz celem może być dostarczenie nowych informacji na temat otwartej chirurgii żołądka typowej dla krajów zachodnich oraz roli wieku (70+).

Rak wątroby o mieszanym utkaniu – wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne

Olivia Wicik, Paulina Kalman

Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Rak wątroby o mieszanym utkaniu, zawierający komórki raka wątrobowokomórkowego i raka z nabłonka dróg żółciowych to rzadki pierwotny rak wątroby wykazujący zróżnicowanie zarówno hepatocytów jak i cholangiocytołów w obrębie tej samej zmiany. Rak o mieszanym utkaniu w porównaniu do HCC jest bardziej agresywny i ma gorsze rokowanie. Ze względu na złożoną morfologię i fenotyp, stanowi on duże wyzwanie podczas oceny patomorfologicznej, która jest kluczowa w dalszym toku leczniczym.

Opis przypadku. 63-letnia pacjentka zgłosiła się do szpitala z powodu podejrzanej zmiany w wątrobie wykrytej podczas rutynowego badania USG jamy brzusznej. W wywiadzie marskość wątroby na tle WZW C wyleczonego w 2015 roku. Ponadto 10 lat wcześniej pacjentka była leczona z powodu raka urotelialnego pęcherza moczowego. Ze względu na liczne czynniki ryzyka: marskość wątroby, otyłość, palenie papierosów, cukrzycę podejrzewano HCC. Zdecydowano o RFA, jednak śródoperacyjnie zaobserwowano zmiany na wątrobie, które mogły mieć charakter przerzutowy. Zresekowano podejrzane zmiany w 7 seg wątroby i 2 na przeponie. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym u pacjentki stwierdzono obecność guza w największym wymiarze 5,5 cm i o heterogennej budowie: większa część zmiany (około 80%) ma morfologię średnio zróżnicowanego raka wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych, pozostała część – średnio zróżnicowanego raka wątrobowokomórkowego jasnokomórkowego.

Wnioski. Rak wątroby o mieszanym utkaniu, zawierający komórki raka wątrobowokomórkowego i raka z nabłonka dróg żółciowych reprezentuje odmienną grupę pierwotnych złośliwych raków wątroby. Pomimo ostatnich kluczowych doniesień o molekularnej i morfologicznej charakterystyce tego raka, potrzebne są dalsze badania, aby pogłębić naszą

wiedzę o tych nowotworach i stworzyć ulepszone ścieżki postępowania diagnostycznego dla pacjentów z tą chorobą.

Olbrzymi guz wątroby – zaskakująca diagnoza i niepewne pochodzenie

Marcin Dymkowski, Piotr Domagała

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Mięsaki są rzadkimi nowotworami wątroby, będącymi mniej niż 1% guzów złośliwych. Mogą przypominać inne znacznie częstsze zmiany i z tego też powodu bardziej typowe zmiany są podejrzewane w pierwszej kolejności.

Opis przypadku. 53-letnia pacjentka skierowana została do tutejszej kliniki z innego ośrodka z powodu ogromnego guza (22 x 13 x 17 cm) znalezionej w badaniu tomografii komputerowej (TK) wykonanego z powodu osłabienia i męczliwości, kaszlu, nudności i wymiotów oraz utraty masy ciała (20 kg w ostatnim roku). Wykonana w ośrodku kierującym biopsja była niediagnostyczna. Osoczowe markery nowotworowe były w zakresie normy, a pacjentka nie miała wywiadu marskości, czy też zakażeń wirusami hepatotropowymi. Po wykonanej wolumetrii podjęto decyzję o przeprowadzeniu jednoetapowej rozszerzonej hepatektomii prawostronnej. Zabieg przebiegł bez ciężkich powikłań. Badanie histopatologiczne guza pokazało tkankę nowotworu zbudowaną z wrzecionowatych komórek tworzących pęczki o linijnym i wirowatym przebiegu z atypią komórkową średniego stopnia i martwicą obejmującą ok. 20% guza. Po dodatkowym barwieniu zmiana została sklasyfikowana jako *well differentiated leiomyosarcoma* (LMS) FNCLCC G1. Resekcja zmiany była całkowita z zachowanym marginesem chirurgicznym (R0). Z racji na niezwykle rzadkość LMS jako pierwotnego guza wątroby (ok. 100 przypadków opisanych w literaturze) podejrzewano przerzutowy charakter zmiany i skierowano pacjentkę do kliniki onkologicznej.

Wnioski. Leczenie olbrzymich guzów wątroby jest dużym wyzwaniem i często wiąże się z trudnym do postawienia przedoperacyjnym rozpoznaniem. Czasami wynik badania materiału operacyjnego jest tak zaskakujący, że pozostawia więcej pytań niż odpowiedzi.

Wykorzystanie hepatektomii metodą ALPPS u pacjentki z dużym guzem wątroby

Barbara Sobera, Marcin Dymkowski, Roman Danielewicz, Piotr Domagała

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej UCK WUM, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Resekcje płatowe wątroby są jedną z metod leczenia operacyjnego dużych zmian ogniskowych wątroby. Niekiedy jednak operacja jednoetapowa jest niemożliwa do

przeprowadzenia ze względu na niewystarczającą objętość tzw. *future liver remnant* (FLR). W takich sytuacjach możliwe jest wykorzystanie technik wspomagających przerost FLR, takich jak ALPPS (*Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy*).

Opis przypadku. 42-letnia pacjentka została przyjęta w trybie planowym w celu operacyjnego usunięcia dużego guza (11 x 9 x 11 cm) zlokalizowanego w prawym płacie wątroby wykrytego w trakcie diagnostyki niedokrwistości. Z racji na niejednoznaczny wynik tomografii komputerowej (TK) i podejrzenie *fibrolamellar* HCC podjęto decyzję o leczeniu operacyjnym. Z uwagi na wolumetrię (FLR 29,6%, FLR0,67%, sFLR 30,5%) zaplanowano dwuetapową hepatektomię prawostronną techniką ALPPS. Pierwszy etap przebiegł bez powikłań. W TK wykonanym w przeddzień drugiej części ALPPS zaobserwowano przerost lewego płata o 93%. Drugi etap przeprowadzono z sukcesem po 14 dniach. W badaniu histopatologicznym stwierdzono zapalnego gruczolaka wątrobowokomórkowego *low-risk* HCC. Po normalizacji parametrów laboratoryjnych pacjentkę wypisano ze szpitala w 12 dobie po drugim etapie zabiegu.

Wnioski. U pacjentów z małą objętością FLR jedną z możliwości leczenia jest hepatektomia techniką ALPPS. Daje ona możliwość resekcji dużych zmian nowotworowych wykorzystując naturalną zdolność regeneracyjną hepatocytów, jednocześnie minimalizując ryzyko wystąpienia niewydolności wątroby po zabiegu.

Rak brodawkowy tarczycy w torbieli bocznej szyi

Karolina Pasierb, Marta Januszek, Anna Rzepakowska
Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Warszawa

Wstęp. Ektopowa tarczyca jest zjawiskiem związanym z zarodkowym rozwojem narządu, w którym komórki endodermalnego nabłonka dna pierwotnej jamy ustnej migrują, tworząc przewód tarczowo-językowy i schodzą na przedni obwód tchawicy. W trakcie tego procesu zdarza się, że część komórek przemieszcza się do okolicznych tkanek szyi lub śródpiersia.

Opis przypadku. Siedemdziesięcioletnia pacjentka zgłosiła się do Kliniki Otolaryngologii UCK WUM z powodu zmiany po prawej stronie szyi, przyśrodkowo od mięśnia mostkowo-obojętkowo-sutkowego. W badaniu tomografii komputerowej opisano zmianę płynową o wyglądzie torbieli bocznej szyi lub węzła chłonny z rozpadem, bez innych patologicznych zmian w obrębie szyi. Wykonano resekcję zmiany, a pooperacyjne badanie histopatologiczne ujawniło torbiel boczną szyi z rakiem brodawkowym w ektopowej tarczycy lub przerzut nowotworu. Badania obrazowe nie wykazały potencjalnego ogniska pierwotnego nowotworu w tarczycy. Konsylium lekarskie zdecydowało o skierowaniu

pacjentki do całkowitej strumienktomii z usunięciem centralnych węzłów chłonnych. Kolejne badanie histopatologiczne potwierdziło ognisko raka brodawkowego pT1a(m) N1 w tarczycy. Pacjentka została poddana leczeniu uzupełniającemu jodem promieniotwórczym.

Wnioski. Brak jest jednoznacznych wytycznych dotyczących postępowania w przypadku zdiagnozowania nowotworu tarczycy ektopowej. Nowotwór ektopowej tarczycy to rzadki przypadek, ale diagnostyka różnicowa musi obejmować zarówno nowotwór pierwotny tkanki ektopowej, jak również przerzut. Podobnie było w przypadku opisanej pacjentki, nie uwidoczniono w badaniach obrazowych ogniska pierwotnego nowotworu w tarczycy. Postępowanie nie jest jednoznaczne, należy rozważyć czy usunąć tarczycę i narazić pacjenta na powikłania leczenia operacyjnego, czy obserwować pacjenta pod kątem rozwoju nowotworu tarczycy.

Trudny przypadek rehabilitacji głosu tchawiczoprzetokowego u pacjenta po laryngektomii całkowitej

Karolina Pasierb¹, Joanna Chmielewska-Walczak²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Warszawa

²Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi,
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. U 10% pacjentów po zabiegu laryngektomii całkowitej z wszczepieniem protezy głosowej Provox nie udaje się z uzyskać głosu tchawiczoprzetokowego, co znacznie obniża jakość życia.

Opis przypadku. Osiedmdziesięcioletni pacjent po całkowitej laryngektomii z wszczepieniem protezy Provox oraz radioterapii uzupełniającej, zgłosił się na rehabilitację głosu. Pacjent w okresie po laryngektomii uzyskał głos tchawiczoprzetokowy, jednak nie posługiwał się nim swobodnie, w zamian posiłkował się pseudoszeptem ustno-gardłowym. Po radioterapii uzupełniającej pacjent zaprzestał posługiwania się pseudoszeptem. Wykluczono zwężenie tracheotomii oraz przetyku, przeciek protezy i przetrwały obrzęk tkanek szyi. Dopiero dziewięć miesięcy po operacji zdiagnozowano, że u pacjenta pobudzane są odruchy podniebienne-gardłowe, wywołane dłuższą fonacją lub wypowiedzeniem sylaby otwartej. Towarzystyl temu dyskomfort i skurcz bocznych ścian gardła, który uniemożliwił przejście powietrza przez gardło dolne i środkowe. Pogłębiony wywiad ujawnił, że pacjent przez całe życie borykał się z problemem wzmożonego odruchu wymiotnego w czasie mycia zębów czy połykania tabletek. Podczas kolejnych wizyt rehabilitacja polegała na ćwiczeniu głosu przetokowego na granicy odruchów podniebienne-gardłowych, co pozwoliło na obniżenie wygórowanych odruchów w obrębie gardła górnego. Po pięciu miesiącach rehabilitacji uzyskano dźwięczny głos przetokowy. Po sześciu pacjent wypracował

głos przetokowy na poziomie pojedynczych samogłosek. Obecnie rehabilitacja głosu polega na próbie unormowania odruchów podniebieno-gardłowych w obrębie gardła dolnego oraz obniżeniu czucia w obrębie gardła dla fonacji. **Wnioski.** Niewiele jest literatury naukowej dotyczącej czynników ryzyka nieudanej rehabilitacji głosu pacjentów po laryngektomii całkowitej. Często logopedyczna rehabilitacja pacjentów zostaje przerwana bez identyfikacji problemu pacjenta. Konieczne są dalsze badania zagadnienia.

Zasada ograniczonego zaufania w medycynie, czyli słów kilka o podejrzeniu wznowy miejscowej u pacjenta po leczeniu samotnego guza włóknistego ślinianki przyusznej

Jakub Klas¹, Katarzyna Kulszo¹, Piotr Bijak¹, Bartłomiej Baszun¹, Filip Kozłowski¹, Aleksandra Kozłowska²
¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Radioterapii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
²Zakład Radioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp. Samotny guz włóknisty (*solitary fibrous tumor* – SFT) to rzadki nowotwór tkanki miękkiej wywodzący się z mezenchymalnych komórek macierzystych. Pomimo dobrego rokowania odnotowywano przypadki nawrotów miejscowych oraz przerzutów odległych, nawet w zmianach pierwotnie opisywanych jako łagodne. Celem wczesnego wykrycia nawrotu choroby po zakończeniu leczenia pacjent powinien pozostawać pod ścisłym nadzorem onkologicznym. Konieczne jest jednak krytyczne podejście oraz wnikliwa analiza wykonywanych kontrolnie badań obrazowych, gdyż mogą być one źródłem fałszywie dodatnich wyników.

Opis przypadku. 37-letni pacjent był diagnozowany z powodu powiększenia ślinianki przyusznej lewej. W badaniu MRI z lipca 2020 r. wykryto w jej mięszu słabo ograniczającą się, niejednorodną zmianę ogniskową o wymiarach 25 x 26 x 30 mm. W październiku 2020 r. dokonano resekcji narządu z guzem. W badaniu histopatologicznym rozpoznano SFT ślinianki przyusznej bez cech złośliwości, jednak utkanie nowotworu widoczne było w marginesach chirurgicznych. W związku z nieradykalnością zabiegu, w styczniu 2021 zdecydowano o podaniu uzupełniającej radioterapii dawką całkowitą 66 Gy w 33 frakcjach po 2 Gy. Po zakończeniu leczenia pacjent pozostawał w obserwacji. W kwietniu 2023 roku w badaniu PET/CT uwidoczniono aktywne metabolicznie zmiany tkankowe w łoży po usuniętej śliniance, o wysokim ryzyku aktywnego procesu rozrostowego. Pacjenta zakwalifikowano do reoperacji. W pobranych tkankach histopatologicznie stwierdził jednak komórki nowotworowe. Pacjent nadal pozostaje w obserwacji.

Wnioski. Przedstawiona sytuacja kliniczna potwierdza duże znaczenie obserwacji pacjenta po zakończeniu leczenia. Konieczna jest jednak ostrożna interpretacja wyniku

badania PET/CT oraz świadomość, że może dawać one wyniki fałszywie dodatnie, wymagające weryfikacji histopatologicznej, co wyklucza zastosowanie tej metody jako jedynej wykonywanej w celu potwierdzenia występowania wznów miejscowych.

Wieloletnie przeżycie pacjenta z pierwotnie nieoperacyjnym rakiem krtani – analiza przypadku klinicznego

Natalia Hajduga¹, Katarzyna Jaśkiewicz¹, Błażej Bojanowski², Iwona Gisterek-Grocholska²

¹Studenckie Koło Naukowe, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
²Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Według najnowszego raportu Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczącego epidemiologii nowotworów w polskiej populacji w 2021 roku, rak krtani stanowił 2,1% wszystkich zachorowań na nowotwory u mężczyzn oraz 2,4% zgonów na nowotwory w tej grupie chorych. Ze względu na utrudniony proces diagnostyczny oraz wysoki stopień zaawansowania choroby w momencie rozpoznania, rokowanie pozostaje niepewne. Przedstawiamy przypadek 66-letniego pacjenta z wyjściowo nieoperacyjnym rakiem krtani pierwotnie leczonym paliatywnie, u którego udało się uzyskać wieloletnie przeżycie.

Opis przypadku. W 2019 roku pacjent zgłosił się do poradni laryngologicznej celem diagnostyki chrypki. W badaniach obrazowych uwidoczniono rozległy guz w obrębie krtani i ze względu na jego znaczne rozmiary, odstąpiono od operacji. Zastosowano radioterapię paliatywną na obszar krtani i okolicznych węzłów chłonnych. W kontrolnych badaniach obrazowych uwidoczniono odpowiedź na leczenie w postaci częściowej regresji masy guza. Po ponownej konsultacji laryngologicznej zakwalifikowano pacjenta do całkowitej laryngektomii z limfadenektomią. Po ponad dwóch latach obserwacji, pacjent zgłosił dolegliwości bólowe języka i trudności z przyjmowaniem pokarmów. W badaniach obrazowych uwidoczniono guz nasady języka o stopniu zaawansowania klinicznego T2N0M0, prawdopodobnie wywodzący się ze wznowy miejscowej po zabiegu operacyjnym. Pacjenta zakwalifikowano do jednoczasowej radiochemioterapii. W kolejnych kontrolnych badaniach obrazowych obserwowano stopniową regresję guza według kryteriów RECIST. Aktualnie pacjent od 18 miesięcy jest pod kontrolą poradni onkologicznej. W badaniach obrazowych utrzymuje się pełna regresja naciek nasady języka.

Wnioski. Dzięki regularnej ocenie miejscowej i współpracy lekarzy z zakresu różnych specjalizacji udało się uzyskać wieloletnie przeżycie u pacjenta wyjściowo kwalifikowanego jedynie do postępowania paliatywnego.

Inwazyjna aspergilloza zatoki klinowej i zatoki jamistej naśladująca guzy tej okolicy

Kinga Tylczyńska

Klinika Nowotworów Układu Nerwowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Zakażenie inwazyjne szczepami *Aspergillus* jest rzadką formą infekcji grzybiczej, która najczęściej manifestuje się u osób z upośledzoną odpornością. Wyniki leczenia są niezadowalające, ponieważ diagnostyka i leczenie mogą być odroczone z powodu interpretacji obrazów klinicznych i radiologicznych jako zmian nowotworowych.

Opis przypadku. Prezentacja obejmuje dwa przypadki inwazyjnej aspergilozy potwierdzonej w badaniach mikologicznych, histologicznych i obrazowych. Przypadek 1: 35-letnia kobieta leczona na ostrą białaczkę szpikową za pomocą chemioterapii, ablacji szpiku kostnego oraz wtórnego przeszczepienia szpiku. Objawy obejmowały postępujące zaburzenia ruchowe gałek ocznych, zaburzenia czucia w obszarze twarzy, bóle głowy oraz objawy infekcji płucnej. Przypadek 2: 68-letni mężczyzna diagnozowany z powodu utraty masy ciała, zespołu bólowego okolicy prawego oczodołu (neuropatyczne bóle twarzy i oczodołu w regionie V1) oraz zaburzeń widzenia. W obu przypadkach badania MRI ujawniły zmiany guzowo-naciekowe o atypowym sygnale i morfologii, interpretowane jako możliwy naciek nowotworowy. Wykonano endoskopowe przezklinowe biopsje podejrzanych zmian w zatokach klinowych i jamistych oraz w dole skrzydłowo-podniebiennym (przypadek 1). Badania histopatologiczne i mikologiczne potwierdziły inwazyjną aspergillozę. Wdrożono leczenie farmakologiczne, które spowalniało postęp choroby, lecz nie doprowadziło do wyleczenia. Pomimo stosowania leczenia dożylnego lekami przeciwgrzybiczymi nowej generacji oraz prób leczenia miejscowego mikronizowaną amfoterycyną B, w obu przypadkach nie osiągnięto wyleczenia. Oba przypadki powikłane były wtórną martwicą i zakrzepicą tętnic szyjnych wewnętrznych, co doprowadziło do wtórnych udarów mózgu i ostatecznie skutkowało śmiercią w obu przypadkach.

Wnioski. Inwazyjna aspergilloza jest poważną infekcją z niekorzystnym rokowaniem w zaawansowanych przypadkach, obejmujących zatokę jamistą i tętnice podstawy czaszki. Leczenie zachowawcze może okazać się nieskuteczne.

Ostra białaczka megakarioblastyczna u noworodka z wrodzoną hepatosplenomegalią i cholestazą

Aleksandra Barabasz¹, Beata Borek- Dziecioł²

¹Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, SKN ProNeo przy Klinice Neonatologii i Chorób Rzadkich, Uniwersyteckie Centrum Medyczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich Uniwersyteckie Centrum Medyczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Cholestaza u noworodków – zaburzenie syntezy i wydzielania żółci z wątroby do dwunastnicy wymaga pilnej diagnostyki celem wykluczenia różnorodnych przyczyn, w tym onkologicznych. Ostra białaczka megakarioblastyczna jest rzadkim podtypem ostrej białaczki szpikowej. Rozpoznanie zależy od ekspresji min. 1 antygeny – CD-41, CD-42b, CD-61 i obecności w rozmazie krwi/szpiku $\geq 20\%$ blastów, w tym $>50\%$ z linii megakariocytów.

Opis przypadku. Prezentujemy noworodka płci męskiej, CII PII, m.c. 3040 g, urodzonego w 38 tyg. ciąży cięciem cesarskim z powodu rozpoznanej prenatalnie hepatosplenomegalii. Od urodzenia występowała u niego żółtaczka i wybroczyny. USG potwierdziło hepatosplenomegalię. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone wykładniki cholestazy (bilirubina, GGTP), małopłytkowość i niedokrwistość. W ramach diagnostyki wykluczono atreżję dróg żółciowych, infekcje wrodzone, konflikty serologiczne, enzymopatie krwinkowe, wrodzone zaburzenia metabolizmu i zespół hematófagocytarny. Podejrzewano olbrzymiokomórkowe noworodkowe zapalenie wątroby, ale ze względu na małopłytkowość odstąpiono od biopsji. Następnie wykonano badanie genetyczne WES, które wykazało 4 trisomie autosomów 14, 15, 19 i 21 pary. Badanie mutacji GATA1 dało ujemny wynik. W obrazie mikroskopowym z biopsji szpiku stwierdzono obecność licznych megakarioblastów CD61, stanowiących $>20\%$ utkania, co pozwoliło na rozpoznanie ostrej białaczki megakarioblastycznej. 26-dniowy chłopiec został przekazany do oddziału onkologii. W 35, 37 i 39 dniu otrzymał preparat daunorubicyny i cytarabiny. Obecnie dziecko w stanie dobrym pozostaje pod wielospecjalistyczną opieką.

Wnioski. Współwystępowanie niewyjaśnionej hepatosplenomegalii i zaburzeń hematologicznych powinno nasuwać

podejrzenia onkologiczne. W opisanym przypadku wykluczenie najczęstszych przyczyn wrodzonej cholestazy nakierowało tok diagnostyczny na nowotwory hematologiczne pozwalając na rozpoznanie ostrej białaczki megakarioblastycznej i szybkie włączenie leczenia.

Rzadki wewnątrzczaszkowy guz zarodkowy i jego częste powikłania – postępowanie lecznicze

Maja Nowakowska, Andrzej Węgiel, Maciej Radek, Maciej Błaszczyk

Wydział Lekarski, Klinika Neurochirurgii, Chirurgii Kręgosłupa i Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

Wstęp. Wewnątrzczaszkowy rozrodczak należy do rzadkiej grupy guzów zarodkowych stanowiących jedynie 0,4–3,3% pierwotnych nowotworów mózgu. Wystąpienie poważnych powikłań wynikających z ucisku masy guza na struktury mózgowia, takich jak wodogłowie czy zaburzenia widzenia, często poprzedza postawienie diagnozy.

Opis przypadku. Do kliniki neurochirurgii przyjęto 36-letniego pacjenta, z wykrytym podczas diagnostyki zaburzeń widzenia, guzem okolicy szyszynki. Z uwagi na prezentowane przez pacjenta cechy ostrego wodogłowia, w trybie pilnym zaimplantowano drenaż komorowy zewnętrzny. Badanie rezonansem magnetycznym ujawniło obecność kolejnej masy patologicznej, znajdującej się na poziomie skrzyżowania nerwów wzrokowych, szerzącej się wzdłuż lewego nerwu wzrokowego, w bezpośrednim sąsiedztwie tętnicy szyjnej wewnętrznej. Brak wyraźnej granicy między zdrową tkanką a naciekiem nowotworu oraz sąsiedztwo dużych naczyń i nerwów skłonił do podjęcia decyzji o wykonaniu częściowej resekcji zmiany. Następnie w celu odbarczenia wodogłowia, wykonano wentrikulostomię komory III. Pobrany podczas zabiegu materiał poddano badaniu histopatologicznemu, na podstawie którego postawiono rozpoznanie rozrodczaka. Pacjenta w stanie ogólnym stabilnym, wypisano ze szpitala celem dalszego leczenia onkologicznego – radioterapii okolicy łoży guza oraz szyszynki.

Wnioski. Objawy rzadkich nowotworów mózgu często ujawniają się w wysokim stopniu ich zaawansowania. Wystąpienie groźących trwałym uszczerbkiem na zdrowiu czy zagrażających życiu powikłań, wymaga podjęcia pilnej interwencji chirurgicznej. Niedogodna lokalizacja guza i wysoki stopień nacieczenia tkanek, stanowią wyzwanie i mogą uniemożliwić całkowitą resekcję. W przypadku wysoce wrażliwych na radioterapię nowotworów, współpraca specjalistów z dziedziny neurochirurgii i onkologii jest często niezbędna do osiągnięcia sukcesu terapeutycznego.

Zastosowanie radioterapii stereotaktycznej w leczeniu przetrwałego okołogałkowego raka łożowego po zabiegu chirurgicznym

Aleksandra Nasiek^{1,2}, Anna Kozub^{2,3}, Paweł Polanowski¹

¹I Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

– Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

²Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, SKN przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

– Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

Wstęp. Rak z gruczołów łożowych (*sebaceous carcinoma* – SC) jest bardzo rzadkim i agresywnym nowotworem złośliwym skóry. Najczęściej występuje w okolicy okołogałkowej. Podstawą postępowania terapeutycznego jest radykalny zabieg operacyjny. Radioterapia stosowana jest jako leczenie uzupełniające w przypadku resekcji R1 lub pierwotnie, jako leczenie radykalne w przypadkach nieresekcyjnych.

Opis przypadku. Przedstawiamy 22-letnią pacjentkę, u której 2 miesiące przed konsultacją pojawił się guz w przyśrodkowej części prawego oczodołu. Na podstawie badania histopatologicznego wycinka z guza postawiono rozpoznanie SC. W tomografii komputerowej uwidoczniono zmianę o wymiarach 30 × 30 mm, naciekającą na okoliczne tkanki. Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego z rekonstrukcją wolnym płatem strzałkowym. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym potwierdzono SC G2, pT4b cN0 cM0, resekcja R1. W rezonansie magnetycznym (MR) po 8 tygodniach od zabiegu ponownie uwidoczniono guz 16 × 14 mm w górno-bocznej części łoży, naciekający prawą gałkę oczną. Zgodnie z decyzją konsylium chorą zakwalifikowano do egzenteracji oczodołu z rekonstrukcją płatem przednio-bocznym uda. Badanie histopatologiczne ponownie wykazało SC G2, rpT4b cN0 M0, resekcja R1. 48 dni po reoperacji, w badaniu MR ponownie stwierdzono nacieki w obrębie łoży guza o wymiarach 15 × 10 mm. Pacjentkę zdyskwalifikowano z zabiegu operacyjnego i zakwalifikowano do konwencjonalnej radioterapii (60 Gy w 30 frakcjach) z boostem stereotaktycznym (1 × 12 Gy). Jednocześnie podano 5 cykli cisplatyny (40 mg/m²). Jedynym działaniem niepożądanym był odczyn popromienny skóry i błon śluzowych gardła w stopniu II. W 24-miesięcznym okresie obserwacji nie odnotowano wznowy choroby.

Wnioski. Podwyższenie dawki radioterapii przy użyciu boostu stereotaktycznego jest efektywną metodą leczenia, zwłaszcza w przypadku guzów nieresekcyjnych.

Radioterapia alternatywą dla leczenia operacyjnego. Analiza przypadku klinicznego pacjenta z nowotworem neuroendokrynnym odbytnicy

Anna Szot¹, Julia Szlązek¹, Tomasz Dworzecki^{2,3},

Iwona Gisterek-Grocholska^{2,3}

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Katedra Onkologii i Radioterapii,

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

³Centrum Diagnostyki i Terapii Onkologicznej NU-MED w Katowicach

Wstęp. Nowotwory neuroendokryne to rzadkie nowotwory o heterogennym przebiegu i obrazie klinicznym, manifestujące objawy odmienne od gruczolakoraków. Najczęściej zlokalizowane są w przewodzie pokarmowym w jelicie cienkim i odbytnicy. Poniżej przedstawiono przypadek kliniczny 46-letniego pacjenta z rozpoznaniem nowotworem neuroendokrynnym odbytnicy leczonego radioterapią z powodu przerzutowych węzłów chłonnych okolicy przedkrzyżowej, u którego uniknięto operacyjnego usunięcia patologicznych węzłów chłonnych zatrzymując progresję choroby.

Opis przypadku. W styczniu 2020 roku pacjent zgłosił się z dolegliwościami bólowymi kręgosłupa. W badaniach obrazowych odcinka lędźwiowego kręgosłupa i miednicy mniejszej uwidoczono powiększone węzły chłonne wielkości do 22 mm w osi krótkiej w przestrzeni przedkrzyżowej. Diagnostyka endoskopowa wykazała zmianę w odbytnicy o charakterze polipa, którą usunięto w technice TEM. W badaniu histopatologicznym potwierdzono nowotwór neuroendokrynnny jelita grubego (NET-G1, Ki-67 <1%, indeks mitotyczny 0/2 mm², pT1a, R0), immunohistochemia: synaptofizyna (+), chromogranina (-). Celem stabilizacji choroby w lutym 2021 włączono leczenie długodziałającym analogiem somatostatyny i zakwalifikowano do radioterapii na obszar guza i przerzutowych węzłów chłonnych, rezygnując z zabiegu operacyjnego. Leczenie napromienianiem techniką VMAT przeprowadzono w dniach 7.04.2021–21.05.2021 podając 59,4 Gy w 33 frakcjach. W kontrolnym badaniu rezonansu magnetycznego po 30 miesiącach od zakończenia radioterapii obserwowano stabilny obraz węzłów chłonnych w okolicy przedkrzyżowej bez cech wznowy lokoregionalnej i rozsiewu procesu nowotworowego.

Wnioski. Radioterapia jest alternatywnym sposobem leczenia względem metod chirurgicznych, które są uznawane jest za złoty standard w tym typie nowotworu. Jest metodą mniej inwazyjną i równie skuteczną w porównaniu do leczenia operacyjnego, które wiąże się z ryzykiem okaleczenia pacjenta i wystąpienia powikłań.

Radioterapia stereotaktyczna jako skuteczna metoda leczenia miejscowych wznów i przerzutów na przykładzie pojedynczych zmian metastatycznych w przebiegu rozsialego raka jajnika

Piotr Bijak¹, Jakub Klas¹, Katarzyna Kulszo¹,

Bartłomiej Baszun¹, Filip Kozłowski¹,

Katarzyna Kozłowska²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Radioterapii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Zakład Radioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp. Radioterapia stereotaktyczna polega na precyzyjnym napromienianiu niewielkiego obszaru wysokimi dawkami przy użyciu wielu wiązek promieniowania rzutowanych z różnych kątów. W porównaniu z napromienianiem klasycznym, metoda ta wiąże się z lepszą miejscową kontrolą ogniska, mniejszym ryzykiem działań niepożądanych i późnych powikłań. Dlatego może być ona skutecznie używana do leczenia zmian przerzutowych.

Opis przypadku. U pacjentki lat 64 w lipcu 2020 w badaniu TK uwidoczono zmiany w otrzewnej o charakterze wszczepów NPL o nieznanym punkcie wyjścia z licznymi powiększonymi węzłami chłonnymi i śladowym płynem w prawej jamie opłucnej. Laparoscopia diagnostyczna potwierdziła zmiany o charakterze przerzutowego raka niskozróżnicowanego (CK7+, ER+, PR+), prawdopodobnie wywodzący się z jajnika. Po 6 miesięcznej terapii paklitakselem i karbaplatyną wykonano poszerzone radykalne wycięcie macicy z przydatkami wraz z siecią większą. W materiale nie stwierdzono zmian o charakterze nowotworowym. Wykluczono nosicielstwo *BRCA1/2*. W grudniu 2021 roku wykonano badanie PET/TK, które uwidocznio powiększony węzeł okołoortalny po stronie lewej. Zastosowano radioterapię stereotaktyczną w dawce 16 Gy w 1 frakcji w połączeniu z chemioterapią karbaplatyną i gemtacybiną (3 cykle) z efektem całkowitej regresji zmiany. W listopadzie 2022 z uwagi na pojawiające się bóle głowy z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami wykonano MR głowy, gdzie uwidoczono zmianę przerzutową w lewej półkuli mózdzku o wymiarach 28 x 25 x 22 mm. Przeprowadzono radiochirurgię stereotaktyczną w dawce 18 Gy w 1 frakcji na obszar zmiany z efektem znacznej regresji – 5 x 5 x 6 mm w lipcu 2023. Pacjentka pozostaje pod czujną obserwacją onkologiczną.

Wnioski. Prezentowana sytuacja kliniczna obrazuje znaczenie radioterapii stereotaktycznej w terapii oligometastatycznej choroby nowotworowej. Metoda ta pozwala na skuteczną ablację ognisk choroby, poprawia jakość życia pacjentów i wydłuża czas do progresji.

Skorowidz AUTORÓW

A		Buchalska B.	3	Dworzecki T.	47
Adamarczuk J.	9, 10	Bulwa M.	7	Dymkowski M.	23, 42
Andrzejczak-Sobocińska A.	35			Dziedzic D.	40
Ankutowicz A.	25	C		Dzierżak W.	19
Antosik P.	8	Cackowski M.	40		
		Cais A.	10	F	
B		Chmielewska-Walczak J.	6, 43	Fidera W.	37
Badowska-Kozakiewicz A. M.	15	Cholewiński M.	23	Filipowicz J.	40
Bal-Siemaszko A.	33	Chromik K.	2, 29	Flis A.	27
Banaś A.	13	Chudek J.	12, 13, 21		
Barabasz A.	45	Cieselka J.	13	G	
Bartoś A.	8	Cieślik M.	35	Gałczyński J.	11
Baszun B.	34, 44, 47	Cogiel K.	26	Gisterek-Grocholska I.	24, 26, 34, 39,
Bączyk J.	3	Czarny J.	11	40, 44, 47	
Bednarczyk M.	29	Czech J.	25	Grabowska K.	37
Begier K.	11	Czepczarz A.	25	Gromadzka G.	12, 14–16, 18, 20, 21
Bendykowska M.	14, 16, 21	Czerw K.	10	Grosicki S.	29
Bidziński M.	36	Czerwik N.	32	Grzanka D.	8
Biegański M.	14	Czerwińska J.	18, 20	Grzelak M.	17
Bielecka-Wajdman A.	5	Czuba Z.	9		
Bijak P.	44, 47	Czyż W.	13	H	
Bliski M.	22			Habraszka D.	2
Błaszczak M.	46	D		Hajduga N.	5, 44
Błoński P.	4	Danielewicz R.	42	Halicki P.	33
Bohun N.	29	Dąbrowska-Iwanicka A.	32		
Bojanowski B.	44	Dedecjus M.	11, 36	J	
Borek-Dzięcioł B.	9, 45	Dobrowolska J.	12	Jakimów K.	13
Borowska O.	15, 16	Domagała P.	23, 42	Janik A. M.	32
Borzuta Hubert	17	Domagała-Haduch M.	24, 39	Januszek M.	43
Brodowska-Kania D.	38	Dulak D.	41	Jarosz M.	26
Brzozowska N.	14, 16, 21	Durślewicz J.	8	Jarząb B.	7

Redakcja i wydawca suplementu nie ponoszą odpowiedzialności za poprawność przesłanych przez autorów danych osobowych nazw afiliowanych instytucji oraz streszczeń.

Jaworska N.	39	Michalak P.	4	Sekuła M.	19, 25
Jaśkiewicz K.	5, 44	Michalik-Markowska Urszula	9	Seweryn M.	28
Jędrzejczak W. W.	19	Mikulski D.	31	Sędek Ł.	9, 29
K		Milbrandt O.	11	Sędlak K.	27
Kabut J.	34, 40	Miszczuk M.	22	Sikorski M.	13
Kacz M. A.	17	Moch A.	26	Sitek L.	37
Kadłubek S.	1	Morka J.	24	Skoczylas J.	4
Kalman P.	11, 39, 42	Mrowczyk P.	36	Skowron W.	24, 26, 34, 39, 40
Kamińska K.	17	Mróz A.	38	Sobczuk P.	23
Kamińska M.	8	N		Sobera B.	42
Kamiński G.	38	Nasiek A.	22, 29, 46	Spyra A.	29
Kamiński J.	1	Nowakowska M.	46	Stawiski K.	22
Kawczyńska N.	20	O		Stefański K.	24
Klas J.	34, 44, 47	Orzeł M.	8	Stelmach M.	1
Kluszczyk P.	21	Osiak N.	38	Sujka K.	41
Kluz N.	27	Ostrowska S.	9	Suleja A.	22
Kociszewska A.	7	Ozygała A.	1	Suszek A.	26
Kowaleska K.	10	P		Szajewski P.	38
Kozub A.	9, 22, 29, 46	Pala K.	9	Szalach A.	9
Kozłowska A.	34, 44	Paluch J.	5	Szarek R.	9
Kozłowska K.	47	Papież M.	1	Szatkowska Z.	24, 26, 34, 40
Kozłowski F.	44, 47	Pasierb K.	6, 43	Szczęsny M.	9
Krajewska J.	7	Paszkiwicz-Kozik E.	30	Szeliga M.	14
Krakowczyk A.	37	Pawlica M.	40	Szlązek J.	47
Krupa K.	15	Pawłowska M.	34	Szot A.	47
Kruszyna B.	41	Pazek Estera	9	Szydłowska D.	9, 25, 37
Krysa P.	9, 24	Piątek M.	24	Szypowski R.	26
Krzemińska E.	18, 20	Ploch W.	30	T	
Król K.	6	Podemski J.	8	Tabian A.	12
Kukła M.	39	Polanowski P.	46	Talaska J.	24, 34, 40
Kulikowska E.	28	Potocki P.	27, 33, 35, 36	Teterycz P.	1, 4
Kulszo K.	34, 44, 47	Połosak J.	13	Tobiasz A.	21
Kwapisz M.	11, 36, 39	Prus D.	32	Tora A.	13
L		R		Toroń M.	5, 7
Laukhtina E.	22	Racińska O.	31	Trocka D.	33
Linkiewicz J.	11	Radecka B.	9, 10, 20, 25, 37	Trybek E.	8
Lipiec S.	10	Radek M.	3, 46	Tworek M.	13
Lorent M.	40	Rajwa P.	22	Tylczyńska K.	45
Lusa W.	41	Raźniewska D	37	U	
Ł		Repa P.	29	Ulatowski Ł.	25
Łęgosz K.	37	Robak P.	31	W	
M		Romaniuk P.	16, 18	Węgiel A.	46
Majewski G.	35	Rozpłoch-Sapa M.	36	Wicik O.	42
Malicki M.	2	Rutkowski P.	23	Wiktorowska J.	39
Malik O.	4	Rytelewski Zachariasz	11	Wojczynszyn N.	11
Mariowska A.	30	Rzepakowska A.	6, 43	Wojtczak Z.	17
Mariuk-Jarema A.	1	S		Wołoszyn A.	5
Markowski J.	5	Saracyn M.	38	Woźniak D.	26
Masłowski M.	10			Wójcik M.	36

Z

Zacny A.	31
Zajac M. P.	4
Zajac W.	35
Zegarska P.	14, 16, 21
Zieliński M.	7
Zuckermann M.	10

Ż

Żurek M.	6
Żyłka A.	28

Akademia Czerniaka 2024



SZCZEGÓŁY



- **Katowice, 2 marca 2024 roku**
- **Łódź, 13 kwietnia 2024 roku**
- **Białystok, 8 czerwca 2024 roku**
- **Kielce, 8 listopada 2024 roku**
konferencja hybrydowa

Przewodniczący Komitetu Naukowego
prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski

www.akademiaczerniaka.viamedica.pl

Konferencja jest skierowana tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi – podstawa prawna: ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz.U. z 2020 r. poz. 944).



Nowotwory skóry 2024 update dla chirurgów



- 21 marca 2024 roku
- 16 kwietnia 2024 roku
- 14 listopada 2024 roku

SZCZEGÓŁY



Przewodniczący Komitetu Naukowego:
prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski

www.nowotworyskory.viamedica.pl

