

Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego

# Nowotwory

## Studenckie Onko-Forum 2023

SOF | 23  
Studenckie Onko-Forum 2023



**N**arodowy  
Instytut  
Onkologii  
im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Państwowy Instytut Badawczy



Warszawa  
27 maja 2023 roku

**100** lat  
czasopisma  
**Nowotwory**

**VM**  
VIA MEDICA

Supplement  
1/2023

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

# Nowość w internetowej księgarni medycznej

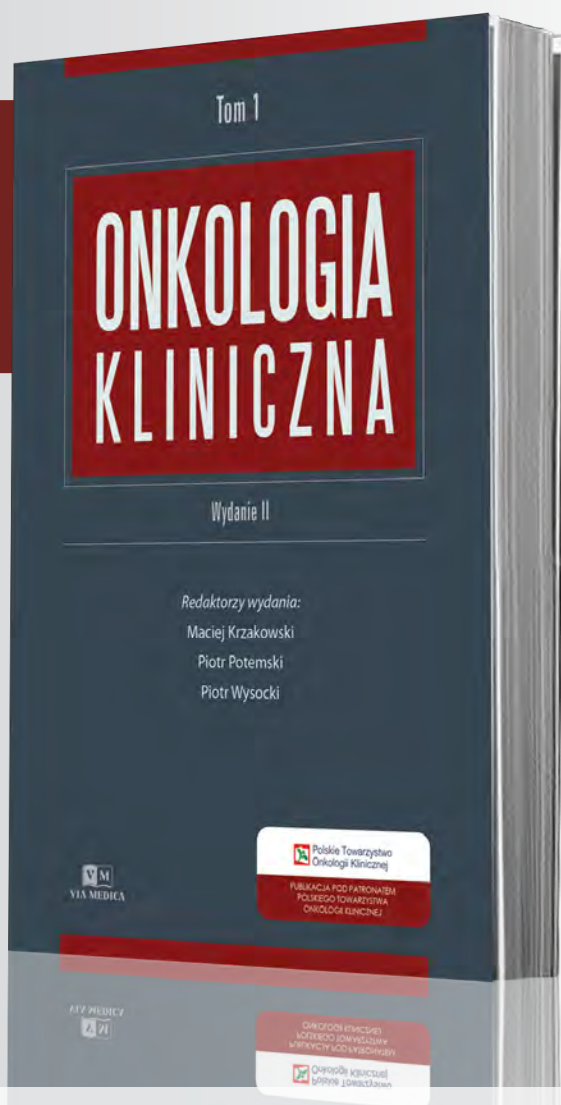
## Onkologia kliniczna, tom 1 wydanie II

### Pod redakcją:

*Macieja Krzakowskiego,*

*Piotra Potemskiego,*

*Piotra Wysockiego*



### PARTNERZY



*Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego*

# Nowotwory

## **Redaktor naczelny**

Wojciech M. Wysocki

**Radioterapia w leczeniu skojarzonym – Redaktor działu:** Beata Sas-Korczyńska

**Nowotwory rzadkie w onkologii – Redaktorzy działu:** Iwona Ługowska, Piotr Rutkowski

**Epidemiologia nowotworów – Redaktor działu:** Marta Mańczuk

**Profilaktyka nowotworów i zdrowie publiczne – Redaktor działu:** Paweł Koczkodaj

## **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  
H. zur Hausen (Niemcy)  
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



22-6131.013.001

# Studenckie Onko-Forum 2023

Streszczenia

Redakcja suplementu:

Marek Dedecjus

Michał Siwik

Karolina Richter

Bartosz Wojewoda

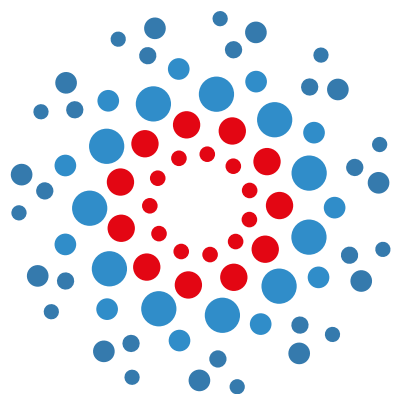
Julia Wiktorowska

Aleksandra Serafin

Barbara Buchalska

Wojciech M. Wysocki

Warszawa, 27 maja 2023 roku



# onkoedu

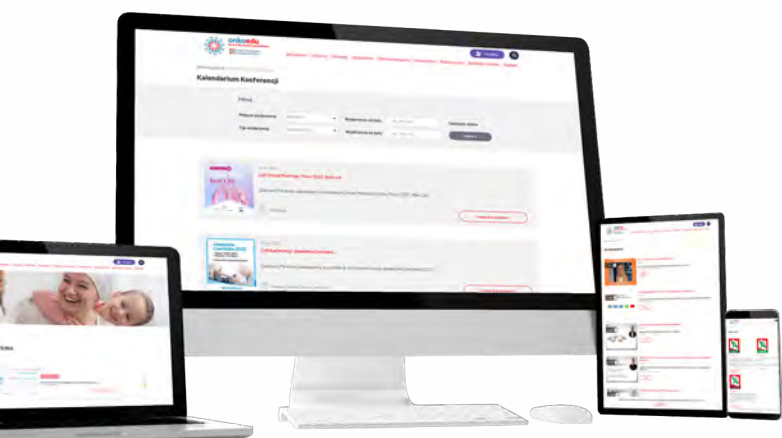
Serwis dla lekarzy onkologów

Artykuły, wywiady, wykłady, materiały  
pokonferencyjne — wszystko w jednym miejscu

Intuicyjna nawigacja — materiały  
ułożone tematycznie

Kalendarium konferencji  
onkologicznych

*Virtual meetings* — relacje  
z kongresów, wykłady z konferencji



22-0012.001.002

[www.onko.edu.pl](http://www.onko.edu.pl)

Rzetelne źródło wiedzy, odwiedź stronę i sprawdź!

## Spis treści

|  |    |
|--|----|
| 100 lat czasopisma <i>Nowotwory</i> (1923–2023)<br><i>Edward Towpik, Wojciech M. Wysocki</i> ..... | 1  |
| Prace oryginalne .....   | 15 |
| Prace przeglądowe .....  | 29 |
| Opisy przypadków .....   | 47 |
| Skorowidz autorów .....  | 79 |



**dla lekarzy**



**dla pacjentów**



**dla studentów**

Ogromna oferta wydawnicza obejmująca pozycje skierowane do lekarzy i pacjentów, książki autorów polskich i zagranicznych z dziedziny medycyny jest dostępna w jednym miejscu — księgarni internetowej IKAMED!



**książki**



**czasopisma**



**e-booki**



**rabaty dla  
stałych klientów**



**sprzęt medyczny**



**książki sprowadzane  
na zamówienie**

**Zapraszamy do zapoznania się  
z ofertą IKAMED już teraz!**

**[www.ikamed.pl](http://www.ikamed.pl)**



## 100 lat czasopisma *Nowotwory* (1923–2023)

Edward Towpik, Wojciech M. Wysocki<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyniowej, 5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ, Kraków

<sup>3</sup>Katedra Chirurgii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków

*Prace kwartalnika Nowotwory, ich autorzy oraz kolejne komitety redakcyjne współtworzyli intelektualne podstawy rozwoju polskiej onkologii.*

Prof. Hanna Kołodziejaska  
redaktor w latach 1974–1991

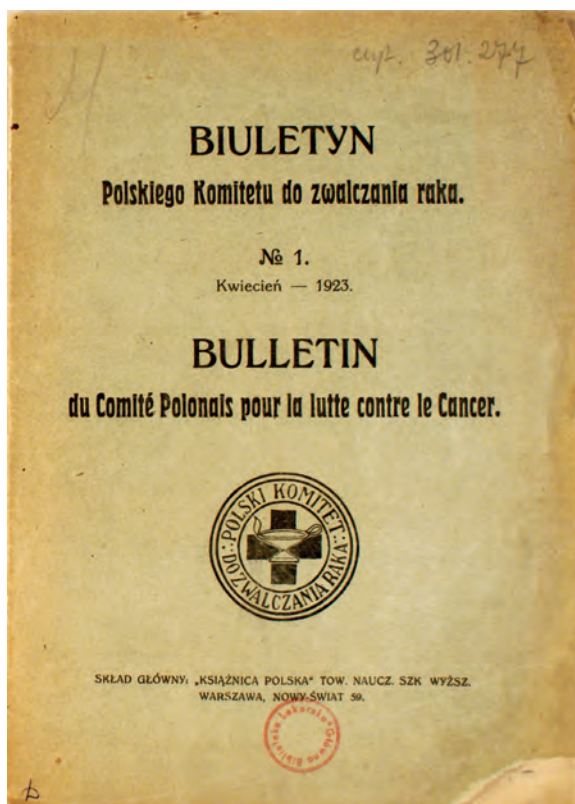
### Powstanie i rozwój pisma

Idea publikowania wydawnictwa periodycznego poświęconego wyłącznie zagadnieniom walki z rakiem pojawiła się w Polsce jako jedna z pierwszych w świecie. W 1906 roku w Warszawie dr Mikołaj Rejchman i dr Józef Jaworski utworzyli **Komitet do Walki z Rakiem** z zamiarem m.in. wydawania takiego czasopisma. Realizacja tych zamierzeń wówczas się nie powiodła.

Po odzyskaniu przez Polskę niepodległości myśl zorganizowania akcji przeciwrakowej powróciła. W czerwcu 1921 roku w Warszawie ukonstytuował się **Polski Komitet do Zwalczenia Raka**. Pomimo skromnych środków przystąpił do działania energicznie i z wielkim zapałem. Przejawem tego stało się wydawanie czasopisma, któremu nadano nazwę **Biuletyn Polskiego Komitetu do Zwalczenia Raka**. Pierwszy zeszyt ukazał się w kwietniu 1923 roku. Redaktorem został dr med. Stefan Sterling-Okuniewski (ryc.1).

Było to wówczas przedsięwzięcie pionierskie – wcześniej powstało na świecie zaledwie pięć pism poświęconych wyłącznie walce z rakiem: niemieckie *Zeitschrift für Krebsforschung* (1903), japońskie *Gann* (1907), francuskie *Bulletin de l'Association Francaise pour l'Etude du Cancer* (1909), włoskie *Tumori* (1911) oraz amerykański *Journal of Cancer Research* (1916)<sup>1</sup>.

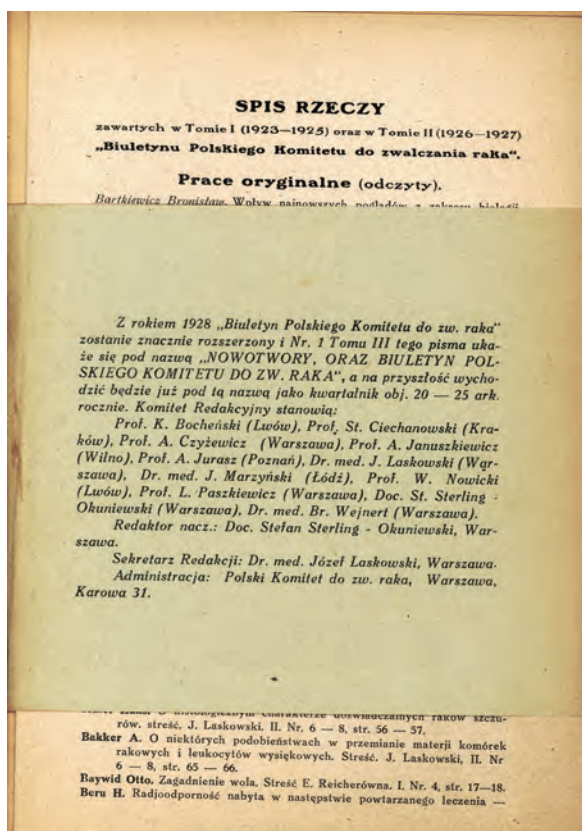
<sup>1</sup> Wcześniej ukazały się co najmniej dwa periodyki ze słowem "rak" w tytule: *New York Quarterly Cancer Journal* (1877–1880) oraz *Revue des*



**Rycina 1.** Pierwszy numer *Biuletynu Polskiego Komitetu do Zwalczenia Raka* ukazał się w 1923 roku

#### Jak cytować / How to cite:

Towpik E, Wysocki WM. 100 lat czasopisma *Nowotwory* (1923–2023). *Biuletyn PTO NOWOTWORY* 2023; 73: 1–14.



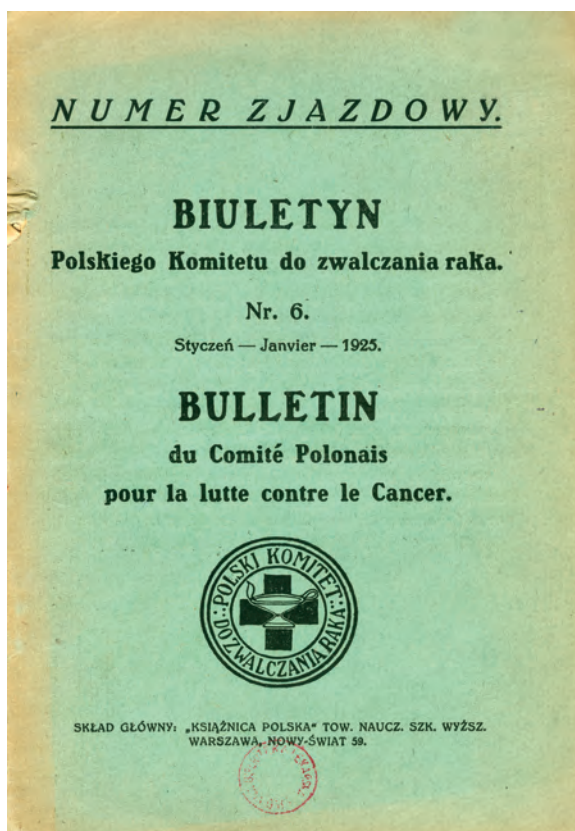
**Rycina 2.** Informacja o zmianie nazwy z: *Biuletyn Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka* na *Nowotwory*, rok 1928

Dla porównania *Journal of the National Cancer Institute* zaczął się ukazywać w 1940 roku, *British Journal of Cancer* w 1947, a *Cancer* dopiero w roku 1948.

Zeszyty *Biuletynu* ukazywały się co 3 miesiące i zawierały komunikaty z działalności Komitetu, dane dotyczące akcji przeciwrakowej w kraju i za granicą oraz przegląd piśmiennictwa onkologicznego. Odnotowywano też wydarzenia o znaczeniu historycznym, jak 25-lecie odkrycia radu lub powstanie Komitetu Polskiego Daru Narodowego dla Marii Skłodowskiej-Curie na rzecz budowy Instytutu Radowego w Warszawie.

Jeden z kolejnych zeszytów, na który złożyły się prace poświęcone patologii rozmaitych guzów złośliwych, otrzymał tytuł *Nowotwory* (ryc. 2). Nazwa ta musiała spotkać się z uznaniem, skoro od 1928 roku stała się właściwym, stałym tytułem pisma. Nazwę *Biuletyn Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka*

*maladies cancéreuses* (1895–1901) – jednak żaden z nich nie wytrzymał próby czasu. *Nowotwory* pozostają w ścisłej czołówce najstarszych czasopism onkologicznych, które do dziś się ukazują. *Zeitschrift für Krebsforschung* od 1979 ukazuje się jako *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, *Gann* to dziś *Cancer Science*, *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer* ukazuje się jako *Bulletin du Cancer*, *Tumori* ukazuje się do dziś jako *Tumori Journal*, natomiast *Journal of Cancer Research* od 1931 wychodził jako *The American Journal of Cancer*, a od 1941 nosi tytuł *Cancer Research*. O najstarszych periodykach onkologicznych pisali na łamach *Nowotworów*: Mould RF, Aronowitz J, Tiggelen R van, Litten FS. Pierwsze czasopisma naukowe o tematyce onkologicznej – lata 1853–1934. *Nowotwory J Oncol* 2007; 57, 4: 442–448.



**Rycina 3.** Zeszyt z materiałami I Wszepolskiego Zjazdu w Sprawie Walki z Rakiem w 1925 r.

pozostawiono w podtytule, co w oczywisty sposób dowodzi zachowania ciągłości.

W *Biuletynie* przeważały prace o charakterze organizacyjnym i sprawozdawczym, natomiast w *Nowotworach* zaczęły ustępować miejsca pracom naukowym, mającym często charakter doświadczalny. Był to świadomy wybór Redakcji, pragnącej stworzyć ambitne pismo o charakterze *par excellence* naukowym. *Nowotwory* stały się kwartalnikiem o doskonałej szacie graficznej, wydawanym na kredowym papierze, w niektórych pracach zamieszczano kolorowe wykresy, tablice, a nawet mikrofotografie. Było to możliwe dzięki hojnemu wsparciu Fundacji im. hr. Jakuba Potockiego.

### **Nowotwory i Ogólnopolskie Zjazdy Przeciwrakowe**

W życiu naukowym i organizacyjnym środowisk zajmujących się zwalczaniem nowotworów szczególną rolę odegrały ogólnopolskie zjazdy – w latach międzywojennych nazywane „przeciwrakowymi”. Odbłyły się w latach: 1924, 1929, 1932, 1936. Każdemu poświęcono osobny zeszyt *Biuletynu*, a potem – *Nowotworów*.

W grudniu 1924 r. odbył się w Warszawie **I Wszepolski Zjazd w Sprawie Walki z Rakiem**. Dla upamiętnienia Zjazdu w roku 1925 ukazał się specjalny numer *Biuletynu* (nr 6), który podawał treść i przebieg obrad i zawierał postanowienia i uchwały (ryc. 3). Uchwały te miały istotne znaczenie dla



**Rycina 4.** Otwarcie II Zjazdu Przeciwrakowego w Sali Rady Miejskiej Ratusza przy Placu Teatralnym w Warszawie, rok 1929



**Rycina 5.** Sala obrad II Zjazdu Przeciwrakowego

rozwoju działalności przeciwrakowej w Polsce, a tym samym – perspektyw wydawniczych czasopisma onkologicznego. Utworzono wówczas Ogólnopolski Komitet do Walki z Rakiem w Polsce oraz zainicjowano stworzenie sekcji dla prowadzenia badań nad rakiem przy Stowarzyszeniu Lekarzy i Przyrodników Polskich.

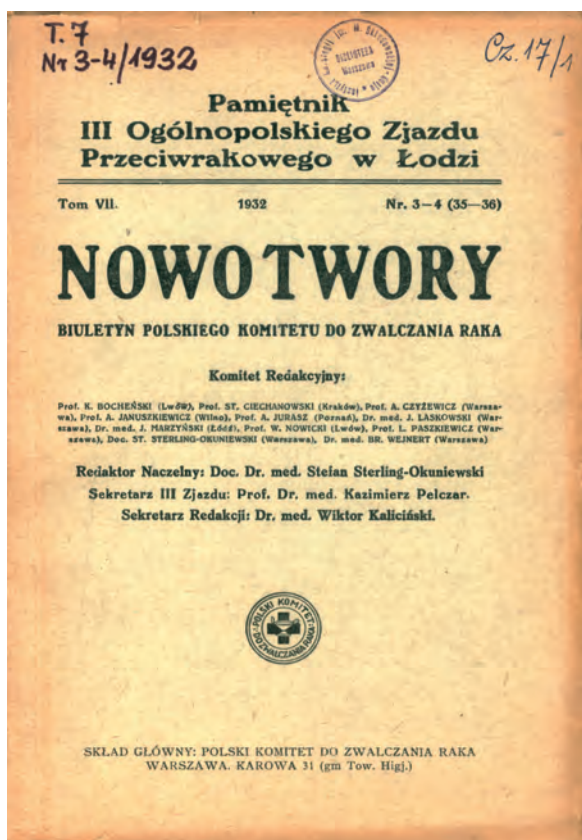
W 1929 r. zorganizowano w Warszawie **II Zjazd Przeciwrakowy**. Obrady odbywały się w Sali Rady Miejskiej Ratusza przy Placu Teatralnym. Uroczystego otwarcia dokonał Prezes Honorowy Polskiego Komitetu do Zwalczenia Raka, Minister Zdrowia Publicznego dr Witold Chodźko.

Obecna była Michalina Mościcka, żona Prezydenta Rzeczypospolitej, przewodnicząca Koła Pań Polskiego Komitetu do Zwalczenia Raka (jej zastępczyniami były: żona Marszałka Aleksandra Piłsudskiego i żona wiceprezesa Komitetu – Maria Wejnertowa) (ryc. 4, 5).

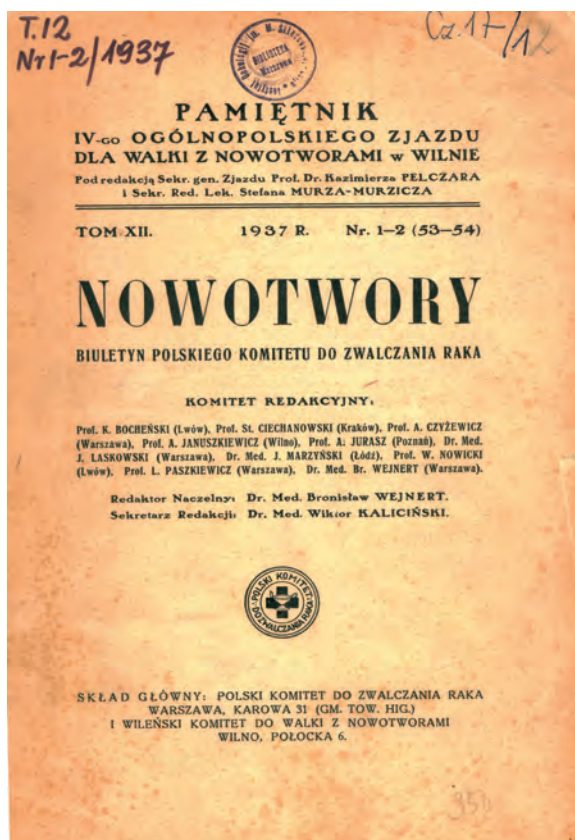
Według sprawozdania zamieszczonego w *Nowotworach* Zjazd zgromadził 250 uczestników, wygłoszono 14 referatów. W końcowej uchwale postulowano m.in. utworzenie sekcji zwalczania raka przy Departamencie Służby Zdrowia, tworzenie przytułków dla nieuleczalnie chorych, organizowanie w istniejących szpitalach i klinikach oddziałów radiologii i jak najszybsze ukończenie budowy Instytutu Radowego w Warszawie.

W 1932 r. w postaci osobnego tomu *Nowotworów* ukazał się Pamiętnik **III Ogólnopolskiego Zjazdu Przeciwrakowego** w Łodzi (ryc. 6).

Uczestniczyło w nim już ok. 400 osób, wygłoszono 32 referaty. Powstał wówczas m.in. projekt utworzenia Ogólnosłowiańskiej Ligi Przeciwrakowej z udziałem Czechosłowacji, Jugosławii, Bułgarii i Polski, a *Nowotwory* miały przekształcić się w ogólnosłowiańskie czasopismo *Acta Slavica Neoplasmatica*. Inicjatorem tego pomysłu był ówczesny Prezes Polskiego Ko-



Rycina 6. W osobnym zeszytzie *Nowotworów* opublikowano materiały III Ogólnopolskiego Zjazdu Przeciwrakowego w Łodzi w 1932 r.



Rycina 7. Pamiętnik IV Ogólnopolskiego Zjazdu dla Walki z Nowotworami w Wilnie w 1936 r.



Rycina 8. Uczestnicy IV Ogólnopolskiego Zjazdu dla Walki z Nowotworami w Wilnie

mitetu do Zwalczenia Raka – Książę Franciszek Radziwiłł. Projekt ten jednakże nie został urzeczywistniony.

W roku 1937 Redakcja *Nowotworów* wydała specjalny numer (zeszyt 1/2 tomu XII) będący Pamiętnikiem **IV Ogólnopolskiego Zjazdu dla Walki z Nowotworami** w Wilnie, który odbył się 6–8 grudnia 1936 r. (ryc. 7, 8).

Materiały redagował Sekretarz Generalny Zjazdu prof. Kazimierz Pelczar. W zjazdowym tomie *Nowotworów* zgromadzono cenny i interesujący materiał obrazujący poważny dorobek okresu międzywojennego w zakresie onkologii. Obrady odbywały się w 6 sekcjach. Wnioski końcowe Zjazdu Wileńskiego nawoływały do organizacji specjalnych zakładów leczniczych

dla chorych na nowotwory, ujednolicenia metod leczenia raka na terenie całego kraju, doksztalcania lekarzy w dziedzinie onkologii i wprowadzenia wykładu z tego przedmiotu do programu studiów.

### Redaktorzy

W związku ze zwiększającym się napływem do teki redakcyjnej prac o różnorodnej tematyce zaszła konieczność rozszerzenia składu Redakcji *Nowotworów* i utworzenia **Komitetu Redakcyjnego**. Komitet ten ukonstytuował się w roku 1930 w następującym składzie:

- prof. Kazimierz **Bocheński** – kierownik Kliniki Położniczo-Ginekologicznej Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie,
- prof. Stanisław **Ciechanowski** – kierownik Katedry Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego,
- prof. Adam **Czyżewicz** – kierownik Kliniki Położniczo-Ginekologicznej Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego w Warszawie,
- prof. Aleksander **Januszkiewicz** – kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie,
- prof. Antoni **Jurasz** – kierownik Kliniki Chirurgicznej Uniwersytetu Poznańskiego,
- dr Józef **Laskowski** – kierownik Pracowni Patologicznej w Instytucie Radowym w Warszawie,
- dr J. **Marzyński** z Łodzi,
- prof. Witold **Nowicki** – kierownik Katedry Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie,

- prof. Ludwik **Paszkwicz** – kierownik Katedry Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego w Warszawie,
- dr Bronisław **Wejnert** z Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka.

A oto krótkie dane biograficzne redaktorów naczelnych i sekretarzy Redakcji.

Doc. dr med. i fil. **Stefan Sterling-Okuniewski** (1884–1934) – za udział w ruchu niepodległościowym wydalony w 1904 r. ze studiów na Wydziale Lekarskim Cesarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, dyplomy doktora medycyny i doktora filozofii uzyskał w Zurychu i Wrocławiu. W 1918 r. stworzył w Łodzi pierwszą w Polsce Przychodnię Przeciwrakową. W 1924 r. habilitował się, od 1928 był ordynatorem w Szpitalu Ujazdowskim w Warszawie. W 1921 r. był współzałożycielem Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka, a potem jednym z najbardziej zasłużonych i najpracowitszych jego członków. Od początku, tj. od 1923 r. był redaktorem *Biuletynu*, a następnie *Nowotworów*, miał wielkie zasługi dla rozwoju czasopisma. Jako członek Zarządu Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka odgrywał czołową rolę w organizacji zjazdów i wystaw przeciwrakowych. Do ostatnich chwil życia kierował Redakcją, wykazując niepospolitą energię, pracowitość i erudycję (ryc. 9).

Dr med. **Bronisław Adam Wejnert** (1880–1946) został redaktorem *Nowotworów* po śmierci doc. Sterling-Okuniewskiego w roku 1934 i pracował na tym stanowisku do wybuchu wojny (ryc. 10).



**Rycina 9.** Doc. Stefan Sterling-Okuniewski – pierwszy redaktor w latach 1923–34



**Rycina 10.** Dr Bronisław Wejnert – redaktor w latach 1934–39

Studia lekarskie ukończył w 1906 r. na Uniwersytecie w Dorpacie. W 1921 r. był jednym z założycieli Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka i piastował godność wiceprezesa do 1939. Był kuratorem pierwszej w Warszawie przychodni dla chorych na nowotwory. Postulował tworzenie oddziałów dla chorych na raka i organizację opieki nad nieuleczalnie chorymi. Dr Wejnert wybitnie przyczynił się do organizacji czterech Zjazdów Przeciwrakowych w Polsce w okresie 1924–1936, był aktywnym członkiem Komitetu Budowy Instytutu Radowego im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Prof. dr med. **Józef Hornowski** (1874–1923) – znakomity anatomopatolog, aktywnie uczestniczył w pracach Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka jako przewodniczący posiedzeń naukowych, wykładowca i redaktor prac opublikowanych w specjalnym zeszycie *Biuletynu* zatytułowanym *Nowotwory* (ryc. 11).

W latach 1902–1907 pracował w Szpitalu Przemienienia Pańskiego w Warszawie. W 1914 r. objął Katedrę Anatomii Patologicznej we Lwowie, a w 1919 – kierownictwo Zakładu Anatomii Patologicznej na Uniwersytecie Warszawskim. Był członkiem Państwowej Rady Zdrowia i Polskiej Akademii Umiejętności.

Sekretarzem Redakcji był w latach 1928–29 dr **Józef Laskowski** (1900–1970), patolog. Od chwili powstania Instytutu Radowego pracował w nim jako kierownik Pracowni Histopatologicznej przez 38 lat. W latach 1956–61 był dyrektorem



**Rycina 11.** Prof. Józef Hornowski – redaktor pierwszego zeszytu *Biuletynu* zatytułowanego *Nowotwory*



**Rycina 12.** Dr Józef Laskowski (z lewej) – sekretarz Redakcji w latach 1928–29 oraz dr Wiktor Kaliciński (z prawej) – sekretarz Redakcji w latach 1929–1939, przy pracowni Anatomopatologicznej Centrum Wyszczolenia Sanitarnego (1935)

Instytutu. Twórca m.in. polskiej szkoły histokliniki, pierwszy w Polsce wprowadził metodę oligobiopsji. Członek Polskiej Akademii Umiejętności i Polskiej Akademii Nauk, pierwszy Członek Honorowy Polskiego Towarzystwa Onkologicznego.

Od 1929 r. do wybuchu wojny sekretarzem Redakcji był dr **Wiktor Kaliciński** (1896–1940) – patolog, żołnierz POW i Pierwszej Brygady Legionów, uczestnik wojny 1920 r. Kierownik Zakładu Patologii Szpitala Ujazdowskiego, mjr Wojska Polskiego. Obdarzony najwyższym zaufaniem środowiska legionowego dokonał w 1935 r. wraz z Józefem Laskowskim balsamacji zwłok Marszałka Józefa Piłsudskiego. Wieloletni aktywny członek Komitetu do Zwalczania Raka. Więzień Kozielska, zamordowany przez NKWD w Katyniu (ryc. 12).

### Podsumowanie okresu międzywojennego

W latach 1923–38 ukazało się 13 tomów czasopisma:

|          |            |             |
|----------|------------|-------------|
| Tom I    | (Nr 1–8)   | – 1923–1925 |
| Tom II   | (Nr 9–16)  | – 1926–1927 |
| Tom III  | (Nr 17–20) | – 1928–1929 |
| Tom IV   | (Nr 21–24) | – 1929–1930 |
| Tom V    | (Nr 25–28) | – 1930      |
| Tom VI   | (Nr 29–32) | – 1931      |
| Tom VII  | (Nr 33–36) | – 1932      |
| Tom VIII | (Nr 37–40) | – 1933      |

|          |            |        |
|----------|------------|--------|
| Tom IX   | (Nr 41–45) | – 1934 |
| Tom X    | (Nr 45–48) | – 1935 |
| Tom XI   | (Nr 49–52) | – 1936 |
| Tom XII  | (Nr 53–56) | – 1937 |
| Tom XIII | (Nr 57–60) | – 1938 |

Wydanie tomu XIV przerwane zostało przez wybuch wojny. Poniżej przytaczamy wykaz najważniejszych prac opublikowanych w *Biuletynie Polskiego Komitetu do Zwalczenia Raka* i piśmie *Nowotwory* w latach 1923–1938, w wyborze dokonanym przez prof. Witolda Rudowskiego (ryc. 13).

- Raczyński SM. W sprawie walki z rakiem. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 1: 6–27.
- Hornowski J. W sprawie nazw „rak” i „mięsak”. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 5–6.
- Paszkwicz L. O rakotwórczym działaniu smoły pogazowej. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 7–29.
- Skubiszewski L. Nowotwory tarczycy. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 30–46.
- Dąbrowska J. Kilka uwag o nowotworach i nowotworzeniach w układzie krwiotwórczym na podstawie spostrzeganego przypadku przerostu układu siateczkowo-śródbłonkowego. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 47–60.
- Kowalski W. Znaczenie filogenezy w powstawaniu nowotworów w związku z *epulis congenita*. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 61–69.
- Czarnocki W. Kilka uwag o nowotworach grasicy na podstawie spostrzeganego przypadku grasiczaka złośliwego (*thymoma malignum*). *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 70–79.
- Wusatowski J. Pierwotny rak wątroby. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 80–95.
- Siedlecka A. *Sarcoma primitivum pulmonis* (łącznotkanowiec złośliwy, mięsak). *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 96–102.
- Półtorzycka St. Przyczynę do nowotworów złośliwych z kłębka szyjnego. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 2, 1: 103–108.
- Wejnert B. Rak w stosunku do innych chorób przewodu pokarmowego. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 8: 42–45.
- Grundzich I. Rak a nauka o witaminach. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 8: 36–41.
- Miklaszewski W. Próba statystyki nowotworów złośliwych w Rzeczypospolitej Polskiej – rozdział I. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 8: 3–11.
- Bartkiewicz B. Wpływ najnowszych poglądów z zakresu biologii raka na leczenie jego teraz i w przyszłości. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1923; 8: 17–36.
- Jakubowicz H. O wartości odczynu Bothelo w diagnostyce raka. *Biul Pol Kom Zwalcz Raka* 1924; 4: 8–12.
- Czyżewicz A. O leczeniu nowotworów radem. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 48–73.
- Hirszfeld L, Halberówna W, Laskowski J. O własnościach serologicznych tkanki normalnej i rakowej. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 98–100.
- Eiger M. O badaniach interferometrycznych. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 100–113.
- Eiger M, Czarnecki E. Wpływ układu nerwowego mimowolnego na powstawanie nowotworów doświadczalnych. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 113–121.
- Floksztrumpf M, Kołodziejcki J, Milewski. Współczesne leczenie ołowiem nowotworów złośliwych. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 153.
- Floksztrumpf M. Wyniki trzyletniego stosowania radu w nowotworach złośliwych narządów rodnych kobiet. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 144–153.
- Flaks J. Wpływ tarczycy na wzrost mięsaka szczurzego. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 122–144.
- Pelczar K. O przebiegu niektórych odczynów odpornościowych w raku. *Nowotwory* 1929; 4, 1: 97.
- Miklaszewski W. Próba statystyki nowotworów złośliwych w Rzeczypospolitej Polskiej. *Nowotwory* 1929; 4, 2: 188–216; 384–402.
- Pruszczyński A. Nabłonkowiec złośliwy jądra z komórek macierzystych plemników. *Nowotwory* 1929; 2: 155–172.
- Stein J. O tworach żółciakowych (*Xanthomata*). *Nowotwory* 1929; 4, 2: 172–188; 3, 272–289.
- Kalecka R. Wahania poziomu cholestryny we krwi u chorych na raka pod wpływem promieni Röntgena. *Nowotwory* 1929; 4, 3: 263–271.
- Grynkrout B. O czynniku w powstawaniu, życiu i leczeniu nowotworów. *Nowotwory* 1929; 4, 3: 249–262.
- Wejnert B. Medycyna zapobiegawcza w raku. *Nowotwory* 1929; 4, 4: 293–304.
- Eiger M, Czarnecki E. Badania nad nowotworami doświadczalnymi. *Nowotwory* 1929; 4, 4: 331–380.
- Sterling-Okuniewski S. Skojarzenie mięsaka płuca z gruźlicą i kiłą. *Nowotwory* 1931; 6, 1: 10–17.
- Stein J. O chlormacie. *Nowotwory* 1931; 6, 2: 80–97; 3–4: 159–173.
- Schlönvogt E. Gruczolak torbielowaty trzustki. *Nowotwory* 1931; 6: 3–4, 145–158.
- Kosieradzki K. W sprawie raka u osobników młodych. *Nowotwory* 1931; 6, 2: 106–120; 3–4: 193–222.
- Karnicki W. Wpływ gruczolów dokrewnych na powstawanie i zachowanie się nowotworów doświadczalnych. *Nowotwory* 1931; 6, 2: 98–105; 3–4: 174–192.
- Tur J. Studia nad nowotworami u zarodków. *Nowotwory* 1935; 10, 1–4: 1–115.
- Hirszfeld L. Podstawy teoretyczne serodiagnostyki nowotworów. *Nowotwory* 1936; 11, 1–4: 3–24.
- Chodkowska S. Przypadek złośliwego mieszarca pęcherzyka żółciowego. *Nowotwory* 1936; 11, 1–4: 25–34.

Rycina 13. Najważniejsze prace opublikowane w latach 1923–1938

39. Floksztrumpf M. Odległe wyniki leczenia raków odbytnicy radem. *Nowotwory* 1936; 11, 1–4: 35–41.
40. Nielipiński W. Rola konstytucji u chorych na nowotwory złośliwe. *Nowotwory* 1938; 13, 1: 7–24.
41. Wodziński M. O pierwotnych mięsakach jelit. *Nowotwory* 1938; 13, 1: 35–65.
42. Kasprzyk M. Włókna kratkowe w nowotworach i ich znaczenie rozpoznawcze. *Nowotwory* 1938; 13, 1: 67–92.
43. Dmochowski L. O metodzie leczniczej Freund'a w schorzeniu rakowym. *Nowotwory* 1938; 13, 1: 93–101.
44. Osuchowski M. Statystyka chorych na raka i inne nowotwory złośliwe z obszaru całej Rzeczypospolitej Polskiej za rok 1935. *Nowotwory* 1938; 13, 1: 103–116.
45. Dmochowski L. Badania doświadczalne nad nowotworami zwierzęcymi przeszczepialnymi – rakiem Brown-Perce'a u królików i mięsako-tłuszczakiem Murraya u świnek morskich. *Nowotwory* 1936; 13, 2: 129–182.
46. Gottlieb G, Spritzer M, Taschner E. Badania doświadczalne nad ogólnym działaniem ciał rakotwórczych. *Nowotwory* 1938; 13, 2: 183–201.
47. Stołyhwowa E, Nielipiński W. Z badań nad współzależnością lokalizacji raka, a typem rasowym. *Nowotwory* 1938; 13, 2: 203–238.
48. Zakrzewski Z. Zagadnienia odporności nowotworów złośliwych. *Nowotwory* 1938; 13, 3–4: 257–330.
49. Laskowski J. O szczególnych postaciach raka płaskonabłonkowego. *Nowotwory* 1938; 13, 3–4: 331–342.
50. Stein J. O wpływie odpornościowych surowic cytotoksycznych oraz normalnych surowic obcogatunkowych na hodowle tkanek *in vitro*. *Nowotwory* 1938; 13, 3–4: 343–383.
51. Sosin J. Z doświadczeń z mięsakiem Jensena: jego wzrost i sprawa odporności. *Nowotwory* 1938; 13, 3–4: 385–404.
52. Stein J. W sprawie histiogenezy oraz istoty guzów brodawczakowatych wsierdzia. *Nowotwory* 1938; 13, 3–4: 405–448.
53. Grodzieński E. Z kliniki rozlanego zrakowacenia kostnego. *Nowotwory* 1938; 13, 3–4: 449–460.
54. Żebrowski A. Kilka uwag o raku doświadczalnym królików typu Brown-Wade-Pearce. *Nowotwory* 1938; 13, 3–4: 461–468.

**Rycina 13. cont.** Najważniejsze prace opublikowane w latach 1923–1938

### Okres powojenny

Po przerwie wojennej pierwszy tom *Nowotworów* ukazał się w 1950 roku. Zawierał zbiór prac z V Zjazdu Przeciwrakowego, który odbył się rok wcześniej w Warszawie (ryc. 14).

Przez kolejnych 5 lat pismo wychodziło w postaci jednomowych roczników. W 1952 roku po raz pierwszy w druku ukazał się adres Redakcji: Instytut Onkologii ul. Wawelska 15.

W 1956 roku *Nowotwory* stały się kwartalnikiem. W podtytule pojawił się zapis: „Organ Polskiego Towarzystwa Onkologicznego i Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie”

(ryc. 15, 16). W 1957 r. – w wyniku „odwilży popaździernikowej” po raz pierwszy na okładce mógł się z powrotem pojawić znak dawnego Polskiego Komitetu do Zwalczenia Raka – teraz jako znak Polskiego Towarzystwa Onkologicznego.

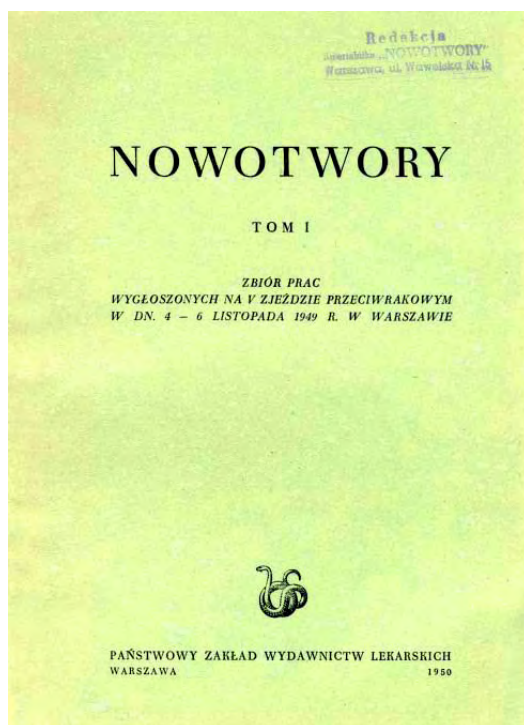
Były to wówczas znaczące wydarzenia – w poprzedzającym okresie stalinowskim nie pozwalano na kontynuację działalności lekarskich stowarzyszeń przedwojennych.

W latach 1950–56 *Nowotwory* redagował dr **Franciszek Łukaszczyk** (1897–1956), dyrektor Instytutu Radowego od 1932 roku, stypendysta Fondation Curie w Paryżu, uczeń Clau-

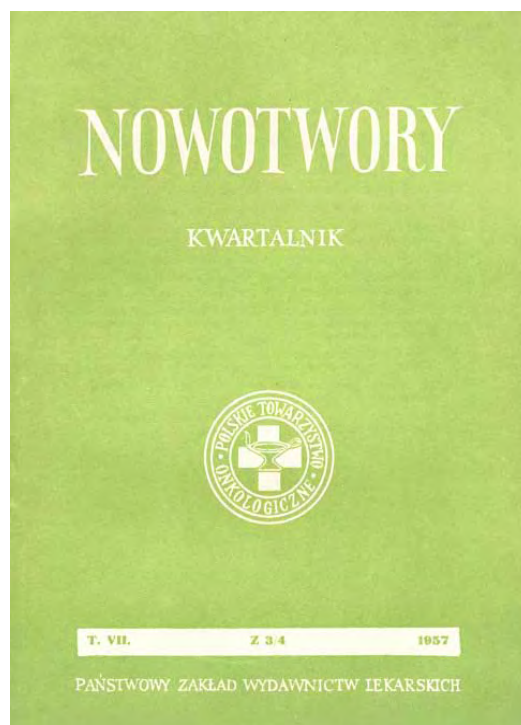


**Rycina 14.** Obrady pierwszego powojennego Zjazdu Przeciwrakowego, listopad 1949 r. Na pierwszym planie: prof. Józef Laskowski, prof. Ludwik Paszkiewicz i prof. Franciszek Łukaszczyk. W audytorium – w drugim rzędzie drugi od prawej – dr Tadeusz Koszarowski





**Rycina 15.** Pierwszy powojenny zeszyt (a zarazem – rocznik) ukazał się w 1950 roku



**Rycina 16.** W 1956 r. odnotowano w podtytule, że pismo jest organem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego i Instytutu Onkologii, i zamieszczono po raz pierwszy przedwojenne godło Polskiego Komitetu do Zwalczania Raka – teraz Polskiego Towarzystwa Onkologicznego



**Rycina 17.** Dr Franciszek Łukaszczyk wznowił wydawanie pisma po wojnie i był jego redaktorem w latach 1950–56

dusa Regauda, twórca klinicznej szkoły onkologicznej w Polsce. Był po wojnie przewodniczącym Polskiego Towarzystwa Onkologicznego i członkiem Polskiej Akademii Umiejętności (ryc. 17).

Po jego śmierci, przez kolejnych 18 lat pismem kierował prof. **Witold Rudowski** (1918–2001) członek pierwszego po wojnie zespołu chirurgicznego Instytutu Radowego, wieloletni sekretarz naukowy Instytutu (ryc. 18). Potem – dyrektor Instytutu Hematologii, członek rzeczywisty Polskiej Akade-

mii Umiejętności i Polskiej Akademii Nauk, przewodniczący Światowego Kolegium Towarzystw Chirurgicznych, wiceprzewodniczący Światowej Organizacji Zdrowia, doktor *honoris causa* 8 uczelni. Światowej sławy uczonej, a zarazem humanista i erudyta. Po latach wspominał: „Moje osobiste związki z Redakcją kwartalnika *Nowotwory* rozpoczynają się w roku 1956, w którym powołany zostałem na Sekretarza Redakcji. Niestety, był to okres pogarszającego się zdrowia Redaktora Naczelnego prof. Franciszka Łukaszczyka, który mimo postępującej szyb-



**Rycina 18.** Następcą Łukaszczyka przez 18 lat był prof. Witold J. Rudowski

ko choroby popromiennej nadal interesował się poziomem i oceną prac wpływających do Redakcji *Nowotworów*. Pamiętam pewnego dnia dyskusję nad składem nowego zeszytu *Nowotworów* przeprowadzoną z prof. Łukaszczykiem wkrótce po wykonaniu Mu przeze mnie bezpośredniego przetoczenia krwi od dawcy, po którym stan Profesora dramatycznie lecz niestety krótkotrwale się polepszył”.

Redakcja nie miała osobnego lokalu. Prof. Rudowski wspominał: „Żywo w mej pamięci stoją posiedzenia Komitetu Redakcyjnego odbywające się w Bibliotece Instytutu, które doprowadziły do ustalenia regulaminu zamieszczania prac, kryteriów, jakim nadesłane prace powinny odpowiadać... Klimat tych posiedzeń, pozbawionych przymusu obecności, pełnych rzeczowości, rzetelnej krytyki naukowej, pozostanie na zawsze w mej pamięci”.

W skład pierwszego powojennego Komitetu Redakcyjnego weszli wówczas: prof. **Józef Laskowski**, doc. **Hanna Kołodziejka** i doc. **Henryk Godlewski**. Sekretarzem Redakcji został dr **Józef Zborzil**.

W czerwcu 1974 r. Walne Zgromadzenie XIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Onkologicznego powierzyło funkcję redaktora prof. **Hannie Kołodziejkiej** (1914–2004) (ryc. 19).

Pracowała w Instytucie Radowym od 1943 roku, po wojnie kierowała jego odbudową. Uczestniczyła w Polskiej Misji Zaopatrzeniowej w USA, uzyskując dla Polski m.in. 8 g radu i 10 aparatów do rentegnoterapii. W latach 1954–80 była dyrektorem krakowskiego Oddziału Instytutu, inicjowała nauczanie



**Rycina 19.** Prof. Hanna Kołodziejka pełniła funkcję redaktora przez cztery kolejne kadencje – w latach 1975–90

onkologii dla studentów medycyny, była redaktorem i współautorem pierwszego polskiego podręcznika onkologii (1953), przewodniczącą Zarządu Głównego PTO (1964–74).

Krakowski Oddział przy ulicy Garncarskiej stał się od 1975 roku siedzibą Redakcji. Komitet Redakcyjny uległ znacznemu poszerzeniu. Sekretarzem naukowym został dr **Marek Pawlicki**. W latach 1981–86, po powrocie siedziby Redakcji do Warszawy, sekretarzem naukowym był dr **Piotr Siedlecki**, a po jego rezygnacji w 1987 roku funkcję zastępcy redaktora objął prof. **Jerzy Meyza**.

W piśmie ukazywały się najważniejsze polskie prace z zakresu onkologii. Komitet Redakcyjny zainicjował też publikację serii artykułów dotyczących historii walki z rakiem w Polsce – ukazało się na ten temat w sumie 11 prac. Prof. Kołodziejka, podsumowując po latach swoją pracę w piśmie, napisała: „Prace kwartalnika *Nowotwory*, ich autorzy oraz kolejne komitety redakcyjne współtworzyli intelektualne podstawy rozwoju polskiej onkologii. Bezpośredni udział w długiej historii tego pisma stanowił dla mnie wielki zaszczyt”.

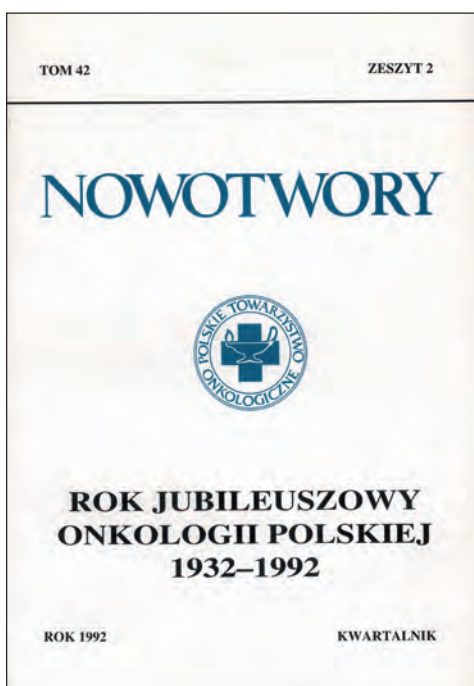
W latach 1991–94 kierował pismem prof. **Jerzy Meyza**, chirurg (ryc. 20). Był to okres trudny – PZWL zrezygnował z wydawania wszystkich naukowych czasopism lekarskich, trzeba było dostosować się do warunków transformacji. Prof. Meyza z powodzeniem przeprowadził pismo przez ten okres, zainicjował też zmianę i nowocześniejszy układ i szaty graficznej (ryc. 21).

Redakcja po raz pierwszy uzyskała własną, choć skromną, siedzibę – część (!) pokoju na parterze Instytutu przy ul. Wa-



**Rycina 20.** Prof. Jerzy Meyza – redaktor w latach 1991–94

welskiej, obok Zakładu Radioterapii. Obok publikowania najważniejszych polskich doniesień z zakresu onkologii klinicznej odnotowano też – w szeregu artykułów wspomnieniowych – Jubileuszowy Rok Onkologii Polskiej (1932–1992) i 70-lecie kwartalnika – w 1993 roku. W chwili przenoszenia się Centrum Onkologii na Ursynów otrzymaliśmy pierwszy „prawdziwy” własny lokal w budynku mieszczącym m.in. Bibliotekę Naukową i dużą salę wykładową.



**Rycina 21.** Okładka *Nowotworów* w latach 1992–98

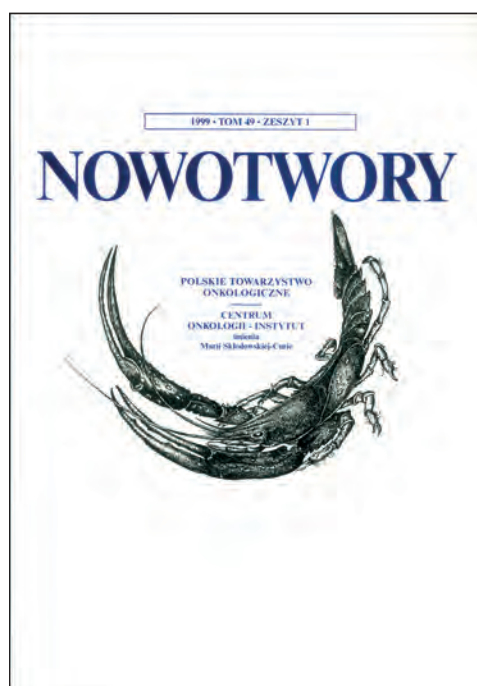
Od 1991 r. nieprzerwanie do 2016 r. funkcję redaktora technicznego – z niezwykle zaangażowaniem, oddaniem i fachowością – pełniła inż. **Danuta Sadowska-Osmycka**. Jej rola w sprawnym funkcjonowaniu Redakcji była trudna do przecenienia.

W 1994 roku Redaktorem pisma został – z woli Walnego Zgromadzenia PTO – dr **Edward Towpik** (w poprzedniej kadencji – zastępca prof. Meyzy). Rosła liczba nadsyłanych prac – objętość pisma uległa podwojeniu, a w 1998 r. przekształcono je w dwumiesięcznik. Wprowadzono zasady przygotowywania prac do druku zalecane przez International Committee of Medical Journal Editors (tzw. *Vancouver style*). Tekst tych „zasad”, przetłumaczony w Redakcji, ukazał się po raz pierwszy w języku polskim właśnie na łamach naszego pisma. W roku 1999 zasadniczo zmieniono format i szatę graficzną – na odpowiadające standardom światowym (ryc. 22).

Wobec konieczności opuszczenia dotychczas zajmowanych pomieszczeń, dzięki życzliwej pomocy ówczesnego Przewodniczącego Rady Naukowej Centrum Onkologii prof. Jana Steffena, uzyskaliśmy nową siedzibę w budynku Zakładów Teoretycznych.

Kolejny, bardzo istotny etap w rozwoju pisma nastąpił w 2001 roku – do Rady Redakcyjnej zaproszono grono ekspertów zagranicznych, przekształcając ją w International Editorial Board. Rozpoczęto publikowanie prac oryginalnych w języku angielskim w wersji elektronicznej, poszerzono nazwę pisma, rolę *Co-Editora* przyjął dr **Richard F. Mould** z Wielkiej Brytanii.

Dodatkowo publikowane są suplementy. Między innymi reprint pierwszego polskiego wydania pracy Wilhelma Konrada Roentgena *O nowym rodzaju promieni* z 1896 roku, anglojęzyczny *Maria Skłodowska-Curie Memorial Issue* – wydany



**Rycina 22.** Okładka *Nowotworów* po 1999 r.



**Rycina 23.** Opracowana w Redakcji *Nowotworów* w 2014 r. książka Richarda F. Moulda *Chronology with special Reference to Cancer...*

w 1998 r. w 100-lecie odkrycia radu i rozesłany do wszystkich liczących się księgozbiorów medycznych na świecie, *Księga Pamiątkowa ku czci Prof. Kazimierza Duxa* (będąca *de facto* monografią z zakresu nauk podstawowych w onkologii), *Spis prac opublikowanych w czasopiśmie Nowotwory w latach 1995–99*, a następnie – *Bibliografia prac opublikowanych w latach 2000–2004*. Andrzeja Śródki i Edwarda Towpika: *Przedstawiciele nauk medycznych – członkowie Towarzystwa Naukowego Warszawskiego w latach 1907–1952*. W formie suplementów ukazało się też wiele rozpraw habilitacyjnych, zbiory wykładów i zbiory streszczeń zjazdów onkologicznych towarzystw naukowych.

Znaczącym dowodem zachowania ciągłości historycznej i roli *Nowotworów* było powierzenie Redakcji przygotowania do druku, zredagowania i opublikowania tomów materiałów zjazdowych wszystkich czterech dotychczasowych Kongresów Onkologii Polskiej (Katowice 2002, Poznań 2006, Wrocław 2012 i Łódź 2016). Jest to bardzo nobilitujące nawiązanie do tradycji wydania materiałów wszystkich czterech przedwojennych Ogólnopolskich Zjazdów Przeciwrakowych i piątego, a zarazem pierwszego po wojnie (Warszawa 1949).

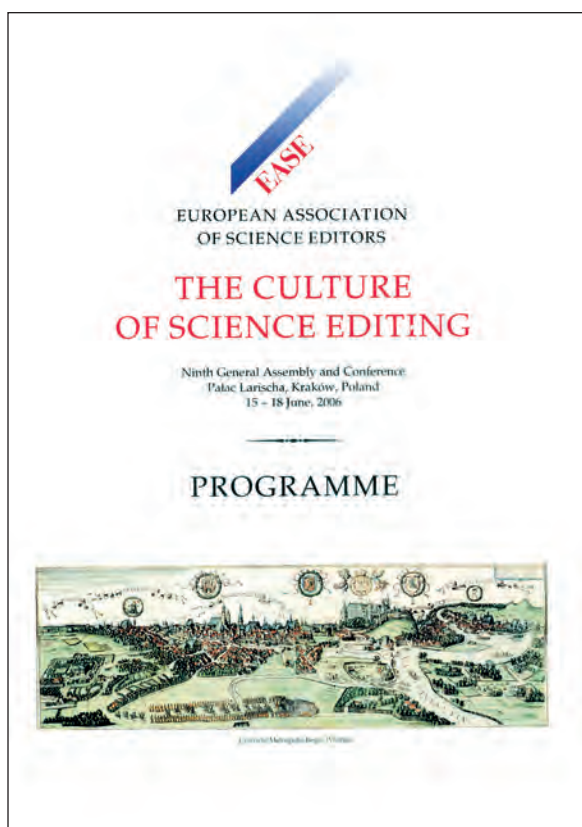
W Redakcji opracowano też i przygotowano do druku inne wydawnictwa monograficzne: *Dać świadectwo prawdzie...* prof. Tadeusza Koszarowskiego, opisujące ponad dwadzieścia lat starań i – czasem dramatycznych – zmagających do powstania Centrum Onkologii na Ursynowie, zbiór znakomych rysunków prof. Leszka Woźniaka *Rada Konsultantów Naukowych dwumiesięcznika Nowotwory w karykaturze*, tom wspomnień refleksji i esejów prof. Witolda Rudowskiego – *Spo-*



**Rycina 24.** Prof. Edward Towpik, Redaktor Naczelny *Nowotworów* 1994–2018

*wiedź chirurga. Varia litteraria*, obszerny, ponad 150-stronicowy informator Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie wydany w siedemdziesiątą rocznicę otwarcia Instytutu Radowego, obszerny (wbrew tytułowi) tom *Urywki wspomnień* prof. Tadeusza Koszarowskiego, prawdziwe *opus magnum* dr Richarda Moulda *Radium History Mosaic* – anglojęzyczną monografię historii zastosowania radu w medycynie i tegoż autora *Radiation Oncology Bibliography for 1902–2008*. Opublikowano też album *Twarze Instytutu – dawni pracownicy Instytutu Radowego, Instytutu Onkologii... 1932–2009*, w roku 2012 ukazał się ponad 350-stronicowy tom *Materiały do historii Instytutu Radowego i Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie – w 80 rocznicę otwarcia*. W 2014 roku ukazała się kolejna niezwykle wartościowa i obszerna praca Richarda F. Moulda *Annotated X-Ray Bibliography 1896–1945 also containing some references on nuclear physics, radioactivity & nuclear medicine*, w tym samym roku ukazała się też tegoż autora *Chronology with special Reference to Cancer from Ancient Times in Egypt, Greece & Rome to Europe & America in the Early 20th Century: an Annotated Bibliography* (ryc. 23).

Prof. Edward Towpik (ryc. 24) w latach 2000–2006 był członkiem Editorial Board *European Science Editing* – czasopisma European Association of Science Editors (EASE), a w latach 2006–2012 Zarządu EASE. Redakcja *Nowotworów* współorganizowała liczne warsztaty z przygotowywania publikacji naukowych, a w 2006 roku współorganizowała konferencję EASE zatytułowaną „The Culture of Science Editing” w Krakowie (ryc. 25).



**Rycina 25.** Redakcja *Nowotworów* współorganizowała konferencję EASE w Krakowie w 2006 r.

Nowy etap w historii pisma wiązał się z objęciem funkcji Przewodniczącego Polskiego Towarzystwa Onkologicznego przez prof. **Jacka Jassemę**. Z właściwym sobie dynamizmem zaangażował się w sprawy *Nowotworów*, zarówno pod względem dbałości o merytoryczną zawartość, jak i formę. Zainicjował zmiany w składzie Rady Redakcyjnej i stworzenie nowych funkcji – Redaktorów Działów oraz przejęcie roli wydawcy przez doświadczoną na tym polu firmę – ViaMedica.

Konsekwencją tego było też stworzenie nowego kształtu graficznego pisma. Kolejną inicjatywą prof. Jacka Jassemę, realizowaną przez ViaMedica wspólnie z Redakcją pisma, było utworzenie cyklicznych Konferencji Naukowych czasopisma *Nowotwory. Journal of Oncology*, mających charakter debat w stylu oksfordzkim – co stanowiło *novum* wśród medycznych krajowych spotkań naukowych. Konferencje te odbywają się co roku w kwietniu – w miesiącu, w którym 95 lat temu ukazał się pierwszy zeszyt *Biuletynu Polskiego Komitetu do Zwalczenia Raka*.

W 2014 roku na zaproszenie Redaktora Naczelnego oraz Prezesa PTO funkcję *Co-Editora* objął dr hab. **Wojciech M. Wysocki** z Krakowa. W 2016 r. redakcja przy aprobacie Zarządu Głównego PTO podjęła decyzję o otwarciu dostępu do zawartości pisma w Internecie dla wszystkich zainteresowanych (w formule *open access*). Dzięki wsparciu Fundacji im. Jakuba hr. Potockiego pismo od 2016 roku ukazuje się w całości w języku angielskim pod tytułem *Nowotwory. Journal of Oncology* (ryc. 26). Zmiana ta była pierwszym krokiem do podniesienia

pozycji pisma w międzynarodowych repozytoriach czasopism biomedycznych i przyniosła szybki efekt w postaci napływu prac pochodzących z ośrodków zagranicznych. Jednocześnie, w trosce o krajowego czytelnika, do prenumeratorów nadal rozsyłana była wersja ukazująca się w języku polskim – *Nowotwory – Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego*.

Zaangażowanie Aleksandry Towpik, pełniącej obowiązki redaktora prowadzącego pisma, pozwoliło na stopniowe wprowadzanie nowych rozwiązań technologicznych w pracy redakcyjnej. Między innymi, na przełomie 2017 i 2018 r., podjęto decyzję o uruchomieniu elektronicznego systemu nadsyłania manuskryptów.

6 kwietnia 2018 r. podczas VI już edycji „Debat Onkologicznych” miało miejsce otwarcie wystawy poświęconej 95-letniej historii *Nowotworów*. Przez cały rok ekspozycję można było oglądać w Centrum Onkologii na warszawskim Ursynowie.

W 2018 r. – po ustąpieniu prof. Edwarda Towpika, zgodnie z wolą PTO i dyrekcji ówczesnego Centrum Onkologii – Instytutu – stanowisko redaktora naczelnego pisma objął dr hab. Wojciech M. Wysocki. Początkowo pełnił obowiązki, a następnie został pełnoprawnym redaktorem naczelnym. Wkrótce funkcję redaktora prowadzącego objęła Agnieszka Wrzesień, a robocza siedziba redakcji ponownie znalazła się w Krakowie. Stopniowo wypracowano nowy model współpracy z wydawcą pisma, firmą ViaMedica. Proces ten uwierzytliło podpisanie w 2021 roku trójstronnej umowy pomiędzy właścicielami tytułu (czyli NIO-PIB i PTO) a wydawcą. Istotnego wsparcia organizacyjnego i finansowego pismu udzielił: przewodniczący Zarządu Głównego PTO w kadencji 2016–2020, dr hab. Adam Maciejczyk oraz dyrektor NIO-PIB, prof. Jan Walewski.

Zasadniczym celem redakcji stało się zwiększenie liczby wartościowych manuskryptów oraz poprawa parametrów bibliometrycznych *Nowotworów*. Dlatego w ostatnich 4 latach stopniowo wprowadzano w piśmie wielokierunkowe zmiany, m.in. zmodernizowano szatę graficzną oraz uwspółcześiono okładkę (ryc. 27), zainicjowano nowe działy i systematycznie powoływano redaktorów poszczególnych, nowych sekcji tematycznych (m.in. dr hab. Marta Mańczuk, dr hab. med. Beata Sas-Korczyńska, dr med. Paweł Koczkodaj, dr hab. Andrzej L. Komorowski, dr hab. Michał Jarząb). Ponadto w pełni wdrożono system elektronicznego obiegu manuskryptów, przywrócono formułę *invited editorials*, uwspółcześiono format opisów przypadków do krótkiej formy stosowanej przez wiodące pisma naukowe na świecie (*Pictures in oncology*). Ponadto wdrożono szybkie publikowanie w wersji online przyjętych artykułów – w formule *Ahead of print*, z nadanym numerem DOI. Pozwoliło to znacznie skrócić czas od przyjęcia pracy do druku do chwili, w której można tę pracę cytować. Oprócz tego wyłączono możliwość nadsyłania artykułów w języku polskim, zachowując jednak – bezpłatną dla autorów – usługę profesjonalnej korekty w języku angielskim co także sprzyja podnoszeniu jakości pisma.

Wskutek tych działań liczba nadsyłanych manuskryptów gwałtownie wzrosła: z 36 artykułów w 2019 r. do 128 prac



**Rycina 26.** Okładka czasopisma *Nowotwory. Journal of Oncology* – angielskiej wersji Biuletynu PTO – w okresie do 2020 r.

w 2021 r. *Nowotwory* wielokrotnie liczbę posiadanych punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki – z 20 do 100. Systematycznie rosną wskaźniki bibliometryczne pisma, m.in. CitiScore (Scopus) wzrósł trzykrotnie. Czasopismo dołączyło do Directory of Open Access Journal i Web of Science. Nieodległe plany obejmują aplikowanie do PubMedCentral.

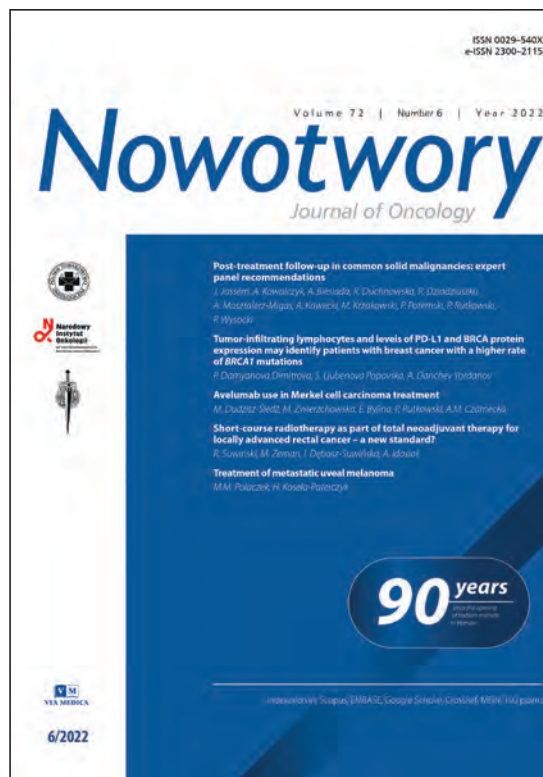
Z inicjatywy redaktora Wojciecha M. Wysockiego w 2020 r. powołano kapitułę dorocznej nagrody dla najlepszej pracy oryginalnej opublikowanej w *Nowotwory. Journal of Oncology (Best Original Paper Award)*. Nagroda ta ma znaczący wymiar finansowy. Pismo ma także profile w serwisach Facebook i LinkedIn, które są skutecznym narzędziem promocji jego zawartości.

Przed *Nowotworami* kolejne wyzwania – dalsze podnoszenie wskaźników cytowań, aplikacja do PubMed/PubMedCentral i starania o dołączenie do listy głównej Clarivate (tj. pozyskanie IF). Te działania wymagają systematyczności i stabilności, a także współdziałania na rzecz czasopisma całego polskiego środowiska onkologicznego. Tego zatem wszyscy życzymy naszemu wspólnemu dziedzictwu, zobowiązaniu i perspektywie – pismu *Nowotwory. Journal of Oncology* – w stulecie jego utworzenia.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

**Wojciech M. Wysocki**

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Państwowy Instytut Badawczy



**Rycina 27.** Aktualna okładka czasopisma *Nowotwory. Journal of Oncology* – z grudnia 2022 r.

ul. Roentgena 5

02-781 Warszawa

e-mail: [wwysocki@nowotwory.edu.pl](mailto:wwysocki@nowotwory.edu.pl)

Otrzymano i zaakceptowano: 15 stycznia 2023

## Od redakcji

Tekst, który pierwotnie ukazał się w 2013 roku z okazji jubileuszu 90-lecia pisma, a następnie w 2018 roku z okazji 95-lecia pismo, przygotowano na podstawie prac: Witolda Rudowskiego „Karta z historii polskiego czasopisma onkologicznego”. *Nowotwory* 1960; 10: 161–175, Edwarda Towpika „Osiemdziesiąt lat *Nowotworów* (1923–2003)”. *Nowotwory J Oncol* 2003; 53: 293–299, monografi Jerzego Supadego *Organizacja i instytucje do walki z rakiem w Polsce w latach 1906–1939*. Łódź 2003, Wydawnictwo ADI, oraz przedwojennych i powojennych roczników *Biuletynu...* i *Nowotworów*.

Wykorzystano też artykuły trzech kolejnych redaktorów, które ukazały się w zeszycie upamiętniającym 70-lecie pisma (*Nowotwory* 1993; 43: zeszyt 2): Witolda Rudowskiego „70-lecie polskiego czasopisma onkologicznego *Nowotwory* (1923–1993)”, Hanny Kołodziejkiej „Kwartalnik *Nowotwory* w okresie od 1974 do 1990 roku” i Jerzego Meyzy „Przed kolejnym dziesięcioleciem kwartalnika”, oraz artykuł Jakuba Chrzanowskiego „Pierwszy Wszechpolski Zjazd w sprawie walki z rakiem, Warszawa 14 XII 1924 r.”. *Nowotwory* 1978; 28: 229–231, notatki Edwarda Towpika „Z drukarni... zabierz przygotowane *Nowotwory...* mjr dr Wiktor Kaliciński – sekretarz Redakcji w latach 1929–1939”. *Nowotwory J Oncol* 2003; 53: 434–7 i „Program IV Ogólnopolskiego Zjazdu do Walki z Nowotworami w Wilnie 6–8 XII 1935”. *Nowotwory* 1997; 47: 133–141, artykuł Ludwika Tarłowskiej i Edwarda Towpika „Instytut Radowy podczas okupacji i Powstania Warszawskiego”. *Nowotwory J Oncol* 2003; 53: 74–86 i „Wspomnienie o prof. dr med. Hannie Kołodziejkiej-Wertheim (1914–2004)”. *Jana Skołyśzewska Nowotwory J Oncol* 2004; 54: 587–8. **Tekst został przez drugiego z autorów (Wojciecha M. Wysockiego) rozbudowany o informacje dotyczące ostatniej dekady historii pisma i w takiej wersji ukazał się w numerze 1/2023 Biuletynu PTO *Nowotwory*.**

## Prace oryginalne

### **Analiza przeżywalności pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym płuca w zależności od cech kliniczno-patologicznych oraz związek między rozmiarem guza pierwotnego z występowaniem objawów choroby**

Weronika Targosz, Julia Świerczek, Błażej Ochman

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Zakład Patomorfologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** 80% wszystkich przypadków raka płuca stanowi niedrobnokomórkowy rak płuca (*non-small cell lung cancer* – NSCLC), z czego 25–30% stanowi rak płaskonabłonkowy. Rokowanie pacjentów z rakiem płuca jest niekorzystne i jest skorelowane ze stopniem zaawansowania nowotworu w momencie wykrycia, współistnieniem schorzeń układu oddechowego, a także podtypem NSCLC.

**Cel.** Celem badania było określenie wpływu chorób współistniejących, przebytych chorób nowotworowych oraz innych czynników ryzyka wpływających na przeżywalność pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym płuca (*squamous cell lung carcinoma* – SCC). Ponadto, zbadanie zależności między występowaniem danych objawów choroby z maksymalnym wymiarem guza.

**Materiał i metody.** Badana kohorta objęła 417 pacjentów poddanych lobektomii z powodu pierwotnego nowotworu płuca i z rozpoznaniem histopatologicznym rakiem płaskonabłonkowym. Do analizy statystycznej posłużono się metodą Kaplana-Meiera, testem Log-rank, testem Wilcoxa w uogólnieniu Gehana, testem U Mann-Whitneya, testem t-studenta oraz modelem proporcjonalności hazardu Coxa.

**Wyniki.** Zaobserwowaliśmy związek między maksymalnym wymiarem guza a występowaniem kaszlu ( $p \leq 0,002254$ ) oraz utraty wagi ( $p = 0,03624$ ). Ponadto, wykazaliśmy krót-

szy czas przeżycia pacjentów z pozytywną historią występowania chorób nowotworowych w rodzinie ( $p = 0,0018$ ) oraz chorób układu oddechowego ( $p < 0,0001$ ).

**Wnioski.** Występowanie kaszlu, utraty wagi, współwystępowanie chorób układu oddechowego powinny być brane pod uwagę przy prognozowaniu przeżycia pacjentów z SCC. Rozmiar guza wpływa na wystąpienie kaszlu i utraty wagi u pacjentów z SCC.

### **Wpływ pandemii COVID-19 na leczenie raka jajnika**

Gabriela Trojan

Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny im. Kazimierza Pułaskiego, Radom

**Wstęp.** Podczas pandemii COVID-19 priorytetem stała się ochrona oraz leczenie infekcji wywołanych zakażeniem wirusa SARS-CoV-2. Doprowadziło to do ograniczenia dostępu do opieki medycznej. Rak jajnika, będący nowotworem ginekologicznym o najwyższej umieralności i agresywnym przebiegu, wymaga szybkiej diagnostyki oraz leczenia. W związku z tym każde ograniczenie w opiece onkologicznej może mieć negatywne skutki dla pacjentek.

**Cel.** Celem pracy jest ocena kliniczna i patologiczna pacjentek z rakiem jajnika rozpoznany w czasie pandemii COVID-19 oraz jej wpływ na leczenie tych pacjentek.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto pacjentki leczone w latach 2019–2021 w Klinice Ginekologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie (KGO NIO-PIB). Kryteria włączenia obejmowały rozpoznanie nabłonkowego złośliwego raka jajnika u osób 18-letnich i starszych. Pacjentki podzielono w zależności od czasu, w którym były

lezione: przed okresem pandemii COVID-19 (1.01.2019 do 31.12.2019) vs w czasie pandemii COVID-19 (1.05.2020 do 30.04.2021). Analizę statystyczną wykonano w programie IBM SPSS Statistics.

**Wyniki.** Do badania włączono 153 pacjentki. W trakcie pandemii liczba chorych zmniejszyła się o 22,1%. Średnia wieku pacjentek w obu grupach nie różniła się między sobą istotnie (60,31 lat non-COVID vs. 60,34 COVID). Nie stwierdzono różnic w stopniu zaawansowania choroby, utkaniu histopatologicznym, statusie genu *BRCA1/2*, obecności chorób przewlekłych, poziomie CA-125 przed leczeniem. Natomiast w trakcie pandemii więcej pacjentek było leczonych radykalnie (61,6% non-COVID vs. 80,6% COVID) oraz znamiennej więcej kwalifikowano do leczenia operacyjnego. Odsetek pacjentek, które zakończyły terapię z pełną odpowiedzią na leczenie wyniósł 36,05% do 53,73%  $p = 0,088$ .

**Wnioski.** Pandemia COVID-19 przyczyniła się do zmniejszenia liczby osób leczonych z powodu raka jajnika. Potrzebne są dłuższe obserwacje, aby ocenić wpływ pandemii COVID-19 na przeżycie chorych z rakiem jajnika.

### Zastosowanie selektywnych, niskocząsteczkowych inhibitorów kinazy PERK w celowanej terapii przeciwnowotworowej

Kamil Saramowicz<sup>1</sup>, Zuzanna Granek<sup>1</sup>, Natalia Siwecka<sup>1</sup>, Wioletta Rozpędek-Kamińska<sup>1</sup>, Danuta Piotrkowska<sup>1</sup>, Grzegorz Galita<sup>1</sup>, Ireneusz Majsterek<sup>1</sup>, Łukasz Dziki<sup>2</sup>, Adam Dziki<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Katedra Chemii i Biochemii Medycznej, Zakład Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>3</sup>Wydział Lekarski, Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

**Wstęp.** Niekorzystne warunki towarzyszące dynamicznemu wzrostowi raka sprzyjają aktywacji kinazy PERK, jednej z głównych gałęzi szlaku Adaptacyjnej Odpowiedzi na stres retikulum endoplazmatycznego (ER), promując przeżycie i progresję nowotworu. Zatem inhibicja kinazy PERK może wykazywać działanie przeciwnowotworowe.

**Cel.** Ocena efektywności niskocząsteczkowego inhibitora PERK NCI 12487 (NCI) w modelu *in vitro* raka jelita grubego.

**Materiał i metody.** Badanie przeprowadzono na komórkach ludzkiego gruczolakoraka jelita grubego (HT-29) oraz linii prawidłowej ludzkiego nabłonka jelita grubego (CCD 841 CoN). Komórki traktowano NCI lub 0,1% DMSO (rozpuszczalnik) przez 24 h we wzrastającym zakresie stężeń 0,75–100  $\mu\text{M}$  + 50 mM (cytotoksyczność) lub 3–100  $\mu\text{M}$  (apoptoza i cykl komórkowy). Ocenę cytotoksyczności przeprowadzono przy pomocy testu XTT. Kontrolę pozytywną

stanowiły komórki inkubowane z 100% DMSO przez 16 h. Ocenę apoptozy dokonano przy pomocy testu kaspazy-3, zaś cyklu komórkowego metodą cytometrii przepływowej. Kontrolę pozytywną stanowiły komórki traktowane odpowiednio 1  $\mu\text{M}$  staurosporyny i 1  $\mu\text{M}$  nokodazolu przez 16 h. Kontrolę negatywną we wszystkich próbach stanowiły komórki nietraktowane. W celu zbadania skuteczności NCI w warunkach stresu ER, komórki były traktowane 3  $\mu\text{M}$  lub 25  $\mu\text{M}$  NCI przez 1 h, a następnie 500 nM tapsygarginy (induktor stresu ER) przez 24 h.

**Wyniki.** NCI w stężeniu 25  $\mu\text{M}$  znacząco zmniejszył żywotność komórek HT-29, a także indukował wzrost aktywności kaspazy-3 i zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie G2/M. W warunkach stresu ER, NCI nasilał apoptozę w komórkach HT-29. Jednocześnie, inhibitor nie wykazał negatywnego działania względem komórek prawidłowych.

**Wnioski.** Selektywne inhibitory PERK mogą stanowić innowacyjną, celowaną strategię w leczeniu raka jelita grubego. *Praca ufundowana przez Narodowe Centrum Nauki (grant OPUS nr 2016/23/B/NZ5/02630).*

### Ocena korelacji pomiędzy przeżyciem a wystąpieniem toksyczności immunoterapii anti-PD1 u pacjentów z rozpoznaniem czerniaka w stadium rozsiewu

Magdalena Zielińska<sup>1,2,3</sup>, Piotr Błoński<sup>1,2,3</sup>, Krzysztof Ostaszewski<sup>1</sup>, Anna M. Czarnačka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>3</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Wdrożenie do praktyki klinicznej leków anti-PD-1: niwolumabu i pembrolizumabu, poprawiło odległe wyniki przeżycia u pacjentów z różnymi nowotworami, a zwłaszcza z zaawansowanym czerniakiem. Terapie te mogą jednak powodować zdarzenia niepożądane pochodzenia immunologicznego (irAE), które potencjalnie wpływają na przeżycie całkowite (OS) i przeżycie wolne od progresji (PFS).

**Cel.** Celem niniejszego badania było określenie częstości występowania różnych irAE oraz ustalenie ich związku z OS i PFS u chorych na zaawansowanego czerniaka leczonych w 1 linii pembrolizumabem lub niwolumabem.

**Materiał i metody.** Do badania włączono chorych leczonych lekami anti-PD 1 od 1 lipca 2016. Okres obserwacji



trwał do 28 lutego 2023 roku. Ocenę OS i PFS przeprowadzono przy użyciu estymatora Kaplana-Meiera, testu Log Rank oraz modelu Coxa.

**Wyniki.** U 280 (85,4%) z 328 pacjentów włączonych do badania wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane. Najczęstszymi irAE były toksyczność tarczycowa (44,8%) i hepatotoksyczność (41,2%), a często (>5%) wystąpiły także toksyczność skórna (23,8%), toksyczność płucna (15,2%), toksyczność trzustkowa (9,5%) i toksyczność jelitowa (9,5%). Zarówno mediana OS jak i mediana PFS u pacjentów, którzy nie doświadczyli żadnej toksyczności były istotnie niższe niż u pacjentów, którzy doświadczyli co najmniej jednej irAE o stopniu 3 lub 4 (mediana OS: 218 dni vs. 712 dni; mediana PFS: 76 dni vs. 243 dni,  $p < 0.01$ ). W grupie pacjentów, którzy doświadczyli irAE stopnia 2 w zakresie toksyczności tarczycowej, wątroby lub płuc, mediany OS i PFS były najdłuższe.

**Wnioski.** Badanie wykazało korelację między wystąpieniem działań niepożądanych w przebiegu terapii anty-PD-1 a wydłużeniem OS. U podłoża tego zjawiska może leżeć wystąpienie u tych pacjentów silnej odpowiedzi immunologicznej, w tym skierowanej przeciwko komórkom czerniaka. Regularne monitorowanie zdarzeń niepożądanych podczas terapii może nie tylko prowadzić do lepszej kontroli zdarzeń niepożądanych, ale także dostarczać informacji prognostycznych.

### **Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES) podczas leczenia onkologicznego wśród dzieci i młodzieży w materiale jednego ośrodka**

*Magdalena Zapala, Bartosz Zwiernik*

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe, Klinika Pediatrii, Katedra Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) to jednostka kliniczno-radiologiczna, w której dochodzi do zaburzenia autoregulacji i dysfunkcji śródbłonna, skutkująca hiperperfuzją krążenia mózgowego i wyzwoleniem objawów neurologicznych. W etiologii uwzględnia się wpływ leków immunosupresyjnych na śródbłonek naczyń.

**Cel.** Ocena częstości występowania, charakterystyka kliniczno-radiologiczna oraz postępowanie w epizodach PRES wśród pediatrycznych pacjentów onkologicznych w materiale jednego ośrodka.

**Materiał i metody.** Retrospektywna analiza 1053 pacjentów, leczonych z powodu nowotworów na Oddziale Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, GCZD w Katowicach w latach 2008–2022. Z grupy wyodrębniono 19 pacjentów (1.8%) z rozpoznaniem PRES (płeć K:M = 8:11, mediana wieku 6.0; zakres 2,5–11,5 roku).

**Wyniki.** W grupie PRES pierwotne rozpoznania obejmowały nowotwory hematologiczne (12/19), guzy mózgu (4/12),

guz Wilmsa (1/19), neuroblastoma przestrzeni zaotrzewnowej (1/19) oraz PNET (1/19); mediana czasu do wystąpienia PRES – 81 dni. Wszystkie dzieci miały epizod wysokiego ciśnienia w odniesieniu do norm dla wieku. Innymi dominującymi objawami były drgawki oraz zaburzenia świadomości (15/19). Rozpoznanie potwierdzono w obrazowaniu mózgowia (MRI), zmiany najczęściej zlokalizowane były w płatach potylicznych (73,7%) oraz ciemieniowych (68,4%); zmiany obustronne stwierdzono u 63,2% dzieci. Analiza wybranych parametrów biochemicznych wykazała u 36.8% dzieci hiponatremię oraz u 15,8% hipomagnezemię. Z powodu stanu drgawkowego 4 dzieci wymagało hospitalizacji w OAiT – w tym 1 pacjent zmarł z powodu obrzęku mózgu.

**Wnioski.** Zespół PRES może stanowić poważne powikłanie leczenia onkologicznego, a łączne występowanie nadciśnienia tętniczego z objawami neurologicznymi skłania do diagnostyki radiologicznej. Przestrzeganie standardów monitorowania podstawowych parametrów (m.in. ciśnienia tętniczego) i biochemicznych u dzieci leczonych przeciwnowotworowo może zapobiec PRES.

### **Rola całościowej oceny geriatrycznej w określaniu ryzyka wystąpienia powikłań pooperacyjnych u chorych powyżej 65. roku życia operowanych z powodu nowotworu trzustki**

*Apolonia Miązek*

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

**Wstęp.** Resekcja jest jedyną metodą wyleczenia chorych na raka trzustki, możliwą zaledwie u 15–20%. Większość zachorowań dotyczy pacjentów geriatrycznych, których odpowiednia kwalifikacja do zabiegu wymaga identyfikacji czynników zwiększających ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych. Umożliwia to całościowa ocena geriatryczna (COG), narzędzie diagnostyczne wykrywające ograniczenia w wymiarze fizycznym oraz psychospołecznym.

**Cel.** Celem pracy była ocena wpływu elementów COG na wystąpienie powikłań po zabiegu z powodu nowotworu trzustki.

**Materiał i metody.** Do badania włączono pacjentów, którzy ukończyli 65 lat oraz byli hospitalizowani w I Katedrze Chirurgii Ogólnej między 01.2022 a 03.2023 z powodu nowotworu trzustki. Prowadzono prospektywną ocenę, wykorzystując kwestionariusze NRS, GDS, ADL, IADL, Test UFP i Rysowania Zegara. Pytano o stopień samodzielnego zmęczenia, liczbę upadków w ostatnich 6 miesiącach, mierzono prędkość chodu. Uzyskano informacje o chorobie zasadniczej, typie zabiegu i wystąpieniu powikłań

pooperacyjnych. Analizę statystyczną prowadzono w IBM SPSS Statistics 28.

**Wyniki.** 32 spośród 222 ocenionych pacjentów geriatrycznych było poddanych zabiegowi operacyjnemu z powodu nowotworu trzustki. Mediana wieku wynosiła 71 lat. Najczęstszym rozpoznaniem był gruczolakorak przewodowy głowy trzustki w stopniu zaawansowania 3 lub 4. 47% zabiegów stanowiła pankreatoduodenektomia, a 20% – operacje paliatywne. 50% pacjentów nie doświadczyło żadnego powikłania pooperacyjnego, u pozostałych – 80% powikłań zostało ocenione na 1 lub 2 w klasyfikacji Clavien-Dindo. Elementem COG, który najsilniej korelował z liczbą powikłań była punktacja I-ADL. Pacjenci z  $\geq 1$  powikłaniem istotnie częściej doznawali upadku w ciągu ostatnich 6 miesięcy niż pacjenci bez powikłań.

**Wnioski.** W badanej populacji wynik I-ADL oraz liczba upadków najistotniej korelowały z wystąpieniem powikłań po operacji na trzustce. Potrzebne są dalsze badania na większej grupie celem ustalenia skuteczności pozostałych domen COG w przewidywaniu powikłań.

### Zatorowość płucna związana z chorobą nowotworową – porównanie pacjentów onkologicznych i nieonkologicznych leczonych przez Zespół Reagowania w Ostrej Zatorowości Płucnej (CELZAT)

Paweł Kurzyna<sup>1</sup>, Aleksandra Gąsecka<sup>1</sup>, Szymon Darocha<sup>2</sup>, Arkadiusz Pietrasik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Europejskie Centrum Zdrowia Otwock, Otwock

**Wstęp.** Ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów onkologicznych jest 12-krotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Głównym celem Pulmonary Embolism Reponse Team CELZAT w populacji pacjentów onkologicznych jest poprawa wyników leczenia poprzez interdyscyplinarną opiekę i współpracę wielospecjalistycznego zespołu.

**Cel.** Celem badania było przedstawienie i porównanie charakterystyki oraz krótko- i długoterminowych wyników leczenia pacjentów z zatorowością płucną i towarzyszącą chorobą nowotworową, leczonych przez zespół CELZAT.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 235 pacjentów leczonych przez CELZAT w okresie od września 2017 do grudnia 2021 r. Analizowana populacja została podzielona na dwie grupy: pacjentów z chorobą nowotworową (OP, n = 81) i bez choroby nowotworowej (NOP, n = 154). Porównano charakterystykę, wyniki leczenia wewnątrzszpitalnego i długoterminowe przeżycie.

**Wyniki.** Grupa pacjentów onkologicznych była starsza i wśród niej częściej zatorowość płucna była rozpoznawana przypadkowo. Częstość wykorzystania zaawansowanych metod leczenia była podobna w obu grupach. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wśród wszystkich chorych wyniosła 6,4% (15/235 chorych) – odpowiednio 3,7% w OP i 7,8% w NOP (p = 0,27). Powikłania leczenia występowały z podobną częstością w obu grupach chorych. Śmiertelność w trakcie obserwacji 12 miesięcznej od rozpoznania wyniosła 12,8% (10/78) w OP i 4,2% (6/142) w NOP (p = 0,03). W skorygowanej o wiek analizie przeżycia długoterminowego choroba nowotworowa wiązała się ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności (HR 2,44 [1,51–3,95]; p < 0,001).

**Wnioski.** Wielodyscyplinarne podejście terapeutyczne do pacjentów z zatorowością płucną i współwystępującą chorobą nowotworową może zapewnić porównywalne wyniki leczenia szpitalnego jak w populacji z ZP bez nowotworu. Różnica w długoterminowym przeżyciu pomiędzy pacjentami nowotworowymi i nienowotworowymi po epizodzie zatorowości płucnej jest znacząca i wynika z progresji choroby nowotworowej.

### Rola parametrów histologicznych podścieliska guza w zaawansowanych rakach krtani

Joanna Olędzka<sup>1</sup>, Łukasz Fus<sup>2</sup>, Michał Żurek<sup>3</sup>, Anna Rzepakowska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra Patomorfologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Podścielisko guza odgrywa istotną rolę w rozwoju i rozsiewie komórek nowotworowych, stało się więc celem poszukiwania czynników, odpowiadających za progresję i mających wartość predykcyjną. Kliniczna korelacja takich cech histopatologicznych, jak pączkowanie guza (*tumor budding*), małe skupiska komórek w centrum i na froncie oraz wysoki udział podścieliska, szczególnie fibroblastycznego z przeżyciem pacjentów i wynikami leczenia, znalazła potwierdzenie np. w raku okrężnicy. Wstępne doniesienia sugerują istotę parametrów zrębu także w raku krtani.

**Cel.** Celem badania było ustalenie znaczenia prognostycznego i predykcyjnego wybranych cech histologicznych podścieliska w zaawansowanym raku płaskonabłonkowym krtani.

**Materiał i metody.** Badanie retrospektywne obejmowało wyniki badań histopatologicznych 65 pacjentów (9 kobiet, 56 mężczyzn) w wieku 43–91 lat, po laryngektomii z powodu raka krtani w stadium III/IVa. Oceniono pączkowanie guza,

współczynnik guz-podścielisko, wielkość gniazd komórkowych, typ podścieliska oraz odpowiedź limfocytarna. Powyższe cechy przeanalizowano pod kątem korelacji klinicznej z: całkowitym przeżyciem pacjentów, czasem wolnym od choroby, cechami T i N klasyfikacji TNM.

**Wyniki.** Pączkowanie guza wystąpiło u 17 pacjentów z T3 i 6 z T4 ( $p = 0.447$ ), 16 z cechą N0, 7 z N+ ( $p = 0.913$ ). Współczynnik guz-podścielisko  $\geq 50\%$  (*stroma-rich*) u 28 z T3 i 7 z T4 ( $p = 0.831$ ), 26 z N0 i 9 z N+ ( $p = 0.412$ ). Zrąb fibroblastyczny stwierdzono u 25 z T3 i 7 z T4 ( $p = 0.856$ ), 22 z N0 i 10 z N+ ( $p = 0.778$ ). Słaba odpowiedź limfocytarna wystąpiła u 18 z T3 i 6 z T4 ( $p = 0.656$ ), 17 z N0 i 7 z N2 ( $p = 0.262$ ). W żadnym z badanych parametrów nie wykazano istotnej zależności wobec stopnia zaawansowania w klasyfikacji TNM czy całkowitego przeżycia bądź czasu wolnego od choroby.

**Wnioski.** Parametry histologiczne podścieliska raków krtani wymagają przeprowadzenia dalszych badań na większej grupie pacjentów, by można było z pewnością określić ich wartość prognostyczną i predykcyjną.

## Analiza porównawcza olbrzymich i prawie olbrzymich gruczolaków przysadki

Barbara Buchalska

Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Studenckie Koło Naukowe Neurochirurgii, Neuropatologii i Chirurgii Podstawy Czaszki, Klinika Nowotworów Układu Nerwowego, Narodowe Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Olbrzymie gruczolaki przysadki to guzy, których największy wymiar wynosi powyżej 4 cm. Natomiast prawie olbrzymie gruczolaki mają średnicę od 3,5 cm do 4 cm. Z uwagi na rozmiary oraz złożone stosunki topograficzne leczenie operacyjne tych guzów nadal pozostaje problematyczne i obciążone podwyższonym ryzykiem.

**Cel.** Celem badań była analiza porównawcza olbrzymich i prawie olbrzymich gruczolaków przysadki leczonych operacyjnie w Klinice Nowotworów Układu Nerwowego Narodowego Instytutu Onkologii.

**Materiał i metody.** Praca jest retrospektywną analizą serii przypadków olbrzymich i prawie olbrzymich gruczolaków przysadki leczonych operacyjnie w Narodowym Instytucie Onkologii w latach 2007–2023 z użyciem dostępu przezklinowego endoskopowo. Pierwsza grupa badana liczyła 170 pacjentów z olbrzymimi gruczolakami (65 kobiet, 105 mężczyzn), a druga 32 pacjentów z guzami prawie olbrzymimi (6 kobiet, 26 mężczyzn). Średni wiek pacjentów w dniu operacji i czas obserwacji w grupie pierwszej wynosiły odpowiednio 57,1 i 7,3 r., a w grupie drugiej 54,9 oraz 5,7 r.

**Wyniki.** Pacjenci z gruczolakami prawie olbrzymimi częściej uzyskiwali całkowitą resekcję (75,0%) niż osoby z guzami

olbrzymimi (42,4%). Najczęstszym rozpoznaniem histopatologicznym w obu grupach był gruczolak gonadotropowy. Olbrzymie gruczolaki częściej wykazywały inwazję sąsiednich struktur (72,9%) niż guzy prawie olbrzymie (46,9%). Leczenie guzów olbrzymich częściej wiązało się z powikłaniami. Ponadto pacjenci z guzami olbrzymimi doświadczali poważnych powikłań (krwiak, wodogłowie, śpiączka, śmierć), których nie obserwowano w grupie gruczolaków prawie olbrzymich.

**Wnioski.** Olbrzymie gruczolaki przysadki istotnie różniły się cechami klinicznymi i morfologicznymi od guzów prawie olbrzymich. Wykrycie u pacjenta gruczolaka przysadki o średnicy powyżej 4cm wiąże się z gorszym rokowaniem i powinno skłonić do podjęcia bardziej intensywnego leczenia.

## Skuteczność leczenia systemowego pacjentów z zaawansowanym czerniakiem z obecną mutacją BRAF

Piotr Błoński<sup>1,2,3</sup>, Magdalena Zielińska<sup>1,2,3</sup>,

Gustaw Laskowski<sup>1,2,3</sup>, Mikołaj Zajdel<sup>1,2,3</sup>,

Krzysztof Ostaszewski<sup>1</sup>, Anna M. Czarnecka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>3</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Uważa się, że skuteczność leczenia systemowego pacjentów z zaawansowanym czerniakiem z obecną mutacją BRAF może zależeć między innymi od sekwencji stosowania leczenia celowanego molekularnie i immunoterapii.

**Cel.** Celem badania była ocena skuteczności różnych sekwencji leczenia systemowego pacjentów z zaawansowanym czerniakiem z obecną mutacją BRAF, szczególnie wśród pewnych grup pacjentów, które są niedostatecznie reprezentowane w badaniach klinicznych.

**Materiał i metody.** W tym badaniu dokonano retrospektywnej analizy elektronicznej dokumentacji medycznej i włączono do badania 315 pacjentów, którzy byli leczeni z powodu zaawansowanego czerniaka skóry lub błon śluzowych z mutacją BRAF. Leczenie rozpoczęli między 1 października 2015 a 28 lutego 2021 r. Okres obserwacji trwał do 25 lutego 2023. Leczeniem systemowym pierwszej linii u wszystkich pacjentów była immunoterapia anty-PD-1, bądź inhibitory BRAF/MEK. Do analizy danych posłużono się estymatorem Kaplana-Meiera oraz testem Log-rank.

**Wyniki.** Spośród 315 pacjentów, 154 (49%) otrzymało co najmniej dwie linie leczenia systemowego. W tej grupie pacjentów 36 osób rozpoczęło leczenie od immunoterapii anty-PD-1, zaś 118 – od inhibitorów BRAF/MEK. Mediana czasu przeżycia całkowitego wyniosła 17,6 miesiąca u pacjentów rozpoczynających leczenie od immunoterapii, a 14,1 miesiąca – u pacjentów rozpoczynających leczenie od inhibitorów BRAF/MEK ( $p = 1$ ). 161 (51%) pacjentów otrzymało jedną linię leczenia: 41 osób – immunoterapię, zaś 120 osób – inhibitory BRAF/MEK. Mediana czasu przeżycia całkowitego pacjentów leczonych immunoterapią nie została osiągnięta, zaś u pacjentów leczonych inhibitorami BRAF/MEK – wyniosła 9,9 miesiąca ( $p < 0,01$ ).

**Wnioski.** W badaniu potwierdzono skuteczność immunoterapii anty-PD-1 oraz inhibitorów BRAF/MEK w leczeniu pacjentów z zaawansowanym czerniakiem z obecną mutacją *BRAF*. U chorych leczonych co najmniej dwiema liniami nie zaobserwowano istotnych różnic mediany czasu przeżycia całkowitego w grupach otrzymujących różne sekwencje terapii.

### Ocena ekspresji białka KIF15 u pacjentek z rakiem endometrium

Aleksandra Wybierała, Sara Szczepanek, Daria Piątkowska, Paulina Antosik, Dariusz Grzanka

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

**Wstęp.** Dane KRN z 2020 r. wykazały, że rak endometrium (EC) jest 4. najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym u Polek. Znajduje się także na wysokiej 6. pozycji co do śmiertelności. 5-letni wskaźnik przeżycia u pacjentek z niskim stopniem zaawansowania wynosi ok. 95% jednak drastycznie spada w przypadku bardziej zaawansowanego nowotworu. Z tego powodu wykrycie nowych markerów prognostycznych będzie kluczowe do oceny rokowania pacjentek. Liczne publikacje wykazały, że kinezyiny mogą stanowić grupę markerów o potencjale prognostycznym w różnych typach nowotworów. Kinezyiny to rodzina białek motorycznych należących do ATPaz, ściśle związanych z mikrotubulami. Należy do niej białko KIF15, które pełni istotną rolę przy podziale komórkowym na etapie dwubiegunowego wrzeciona.

**Cel.** Nadekspresję białka KIF15 potwierdzono m.in. w rakach trzustki, płuc czy piersi, co wiązało się z gorszym rokowaniem dla pacjentów. Celem przeprowadzonego badania było sprawdzenie statusu ekspresji białka KIF15 u pacjentek z EC w odniesieniu do danych kliniczno-histopatologicznych oraz czasu całkowitego przeżycia.

**Materiał i metody.** Do badania zakwalifikowano 118 pacjentek z EC oraz 30 pacjentek z normotypową błoną śluzową trzonu macicy. Na podstawie przeprowadzonych barwień IHC oceniono ekspresję białka KIF15 w grupie badanej oraz kontrolnej. Analizę morfometryczną przeprowadziło dwóch lekarzy patomorfologów w oparciu o skalę SI.

**Wyniki.** Wykazano ekspresję jądrowo-cytoplazmatyczną KIF15 w 10% grupy kontrolnej i w 49,19% grupy badanej uzyskując istotną statystyczną zależność ( $p = 0,0001$ ). Przy kategoryzacji wyników z pozytywną i negatywną ekspresją nie wykazano istotnych statystycznie zależności w odniesieniu do danych kliniczno-histopatologicznych. Wykazano, że pacjentki z pozytywną ekspresją KIF15 mają dłuższy OS. **Wnioski.** Wyniki badań wykazały, że KIF15 może być potencjalnym markerem prognostycznym EC. Negatywna ekspresja wiąże się z gorszym rokowaniem. Analizy pozwalają rozpatrywać KIF15 jako potencjalny cel terapeutyczny EC.

### Analiza niestabilności mikrosatelitarnej DNA w raku endometrium

Sara Szczepanek, Aleksandra Wybierała, Justyna Durślewicz, Paulina Antosik, Dariusz Grzanka

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

**Wstęp.** Rak błony śluzowej trzonu macicy (EC) jest 6. najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym u kobiet, występującym głównie w okresie około i pomenopauzalnym. Wg raportu KRN o prognozach zapadalności na EC, trend zachorowalności wzrasta dla całej populacji o ok. 2,3% rocznie. W świetle przedstawionych danych potwierdzona zostaje konieczność poszukiwania molekularnych podłoży EC, co przyczyni się do lepszego poznania biologii tego nowotworu oraz może w przyszłości pomóc w opracowaniu nowych celów terapeutycznych pacjentek z tą chorobą nowotworową. Ocena statusu niestabilności mikrosatelitarnej (MSI) jest obowiązującym standardem, jednakże wybór odpowiedniej metodologii może być kluczowy dla dalszego postępowania.

**Cel.** Badanie miało na celu immunohistochemiczną (IHC) ocenę ekspresji białek systemu błędnie sparowanych zasad (białka MMR) i ocenę MSI testem Idylla™, a także analizę otrzymanych wyników w odniesieniu do danych kliniczno-patologicznych oraz czasu całkowitego przeżycia pacjentek z EC.

**Materiał i metody.** Do badania zakwalifikowano 105 pacjentek z rakiem endometrium. W celu oceny statusu ekspresji białek MMR wykonano barwienie IHC dla MLH1, PMS2, MSH2 oraz MSH6. Dodatkowo przeprowadzono ocenę MSI przy użyciu testu Idylla™.

**Wyniki.** Oceniając status MSI u pacjentek z EC potwierdzono niestabilność mikrosatelitarną w 26,26% (26/99) analizowanych przypadkach metodą IHC i 23,23% (23/99) analizowanych przypadkach w teście Idylla™. W przypadku MSH2 i PMS2 wykazano, że status MSI jest związany z lepszym rokowaniem pacjentek z EC.

**Wnioski.** System Idylla jest dobrą alternatywą w badaniu MSI. Pozwala na szybkie wykonanie testu, także w ośrodku bez doświadczenia w biologii molekularnej oraz nie dostarcza tak wielu trudności interpretacyjnych jak odczyty IHC. Ocena MSI umożliwia odpowiednią stratyfikację pacjentek do odpowiedniej grupy prognostycznej.

### **Rak szyjki macicy – alarmujący problem zdrowotny. Jak zmienił się na przestrzeni 10 lat stan wiedzy na temat raka szyjki macicy i jego prewencji wśród młodych kobiet – badanie ankietowe**

Bartosz Wojewoda<sup>1</sup>, Michał Korman<sup>1</sup>, Wojciech Kamzoł<sup>2</sup>, Katarzyna Jaglarz-Biały<sup>1,3</sup>, Marek Ziobro<sup>4</sup>, Mirosława Püsküllüoğlu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>2</sup>Zakład Radioterapii I, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>3</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Szpital Wojewódzki im. św. Łukasza SPOZ, Tarnów

<sup>4</sup>Oddział Kliniczny Onkologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie, Kraków

**Wstęp.** Rak szyjki macicy jest czwartym pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym wśród kobiet na świecie. Pomimo istnienia skutecznej prewencji pierwotnej nadal stanowi światowy poważny problem zdrowotny.

**Cel.** Celem badania była ocena stanu wiedzy na temat raka szyjki macicy oraz jego prewencji wśród młodych kobiet, uczących się w Krakowie. Dodatkowo sprawdzono jak ta wiedza ewoluowała od 2012 r., porównując uzyskane wyniki z wynikami badania z tamtego okresu.

**Materiał i metody.** W okresie od marca do grudnia 2022 r. zankietowano 464 kobiety. Respondentki wypełniały zwalidowany kwestionariusz, tożsamy z użytym w 2012 r. Kryteria włączenia do badania: płeć żeńska, wyrażenie świadomej zgody na wypełnienie ankiety, wiek 17–25 lat, uczęszczanie do szkoły średniej lub na uczelnię wyższą w Krakowie.

**Wyniki.** Większość uczestniczek (98,92%) słyszała o istnieniu raka szyjki macicy, 42,24% wiązała go z infekcją. Predyspozycje genetyczne i infekcja HPV były najczęściej wskazywane jako czynniki ryzyka raka szyjki macicy. Zaledwie 19,43% respondentek było zaszczepionych przeciwko HPV. Większość kobiet (81,90%) słyszała o badaniu cytologicznym,

74,74% uczestniczek uważało, że powinny się mu poddać w przyszłości. Najczęstszymi źródłami informacji na temat raka szyjki macicy były: Internet (81,68%), rodzina i znajomi (46,77%), personel medyczny (42,89%). Porównanie aktualnych wyników z wynikami badania z 2012 r. pokazało, że świadomość o szczepieniu przeciwko HPV była większa wśród kobiet 10 lat temu (69,85% vs. 53,23%,  $p < 0,001$ ). Dodatkowo świadomość dotycząca badania cytologicznego była również większa wśród kobiet w 2012 r. (91,21% vs. 81,90%,  $p < 0,001$ ). **Wnioski.** Wiedza na temat raka szyjki macicy i jego prewencji wśród młodych kobiet jest wciąż niewystarczająca. Pogorszenie stanu tej wiedzy w okresie 10 lat powinno być mocnym sygnałem do podjęcia odpowiednich działań.

### **Ponowna radioterapia jako ratunkowe leczenie miejscowe pacjentów z podstawnowo-płaskonabłonkowymi rakami skóry**

Agata Suleja<sup>1</sup>, Tomasz Krzysztofiak<sup>2</sup>, Szymon Sobel<sup>1</sup>, Maria Stec<sup>1</sup>, Aleksandra Nasiek<sup>1</sup>, Konrad Kaminiów<sup>1,3</sup>, Piotr Wojcieszek<sup>2</sup>, Magdalena Stankiewicz<sup>2</sup>, Piotr Lelek<sup>2</sup>, Artur J. Chyrek<sup>4</sup>, Wojciech M. Burchardt<sup>4,5</sup>, Adam Kluska<sup>4</sup>, Adam Chichel<sup>4</sup>, Mateusz Spalek<sup>6</sup>, Piotr Saniewski<sup>7</sup>, Mirosław Kolbusz<sup>8</sup>, Damian Kazalski<sup>8</sup>, Piotr Cichoń<sup>8</sup>, Matthias Moll<sup>9</sup>, Marcin Miszczyk<sup>9,10</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Radioterapii i Chemioterapii, III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>2</sup>Zakład Brachyterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>3</sup>Katedra Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>4</sup>Brachytherapy Department, Greater Poland Cancer Centre, Poznań

<sup>5</sup>Electroradiology Department, University of Medical Sciences, Poznań

<sup>6</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>7</sup>Zakład Brachyterapii, Warszawa

<sup>8</sup>Szpital Specjalistyczny w Brzozowie, Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny im. ks. B. Markiewicza, Brzozów

<sup>9</sup>Department of Radiation Oncology, Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna

<sup>10</sup>III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

**Wstęp.** Podstawnokomórkowe (BCC) i kolczystokomórkowe (SCC) są najczęstszymi zmianami nowotworowymi

mi skóry. Złotym standardem leczenia jest chirurgia, ale radioterapia (RT) stanowi alternatywę w niektórych sytuacjach. Brakuje natomiast danych dotyczących jej zastosowania w leczeniu wznów po pierwotnej RT.

**Cel.** Retrospektywna analiza wyników leczenia ratującego za pomocą RT (sRT) w nawrotowych BCC i SCC po pierwotnej radykalnej RT.

**Materiał i metody.** Do badania przystąpiło pięć ośrodków akademickich, w których retrospektywnie przeszukano bazy danych w celu identyfikacji pacjentów spełniających następujące kryteria: wznowa po pierwotnej radykalnej RT z powodu BCC lub SCC, sRT o intencji radykalnej, RT ratująca typu 1 lub 2 wg. ESTRO. Punkty końcowe badania obejmowały ocenę toksyczności leczenia za pomocą skali CTCAE v5.0 oraz ocenę kontroli miejscowej.

**Wyniki.** Do badania włączono 71 pacjentów, mediana wieku wynosiła 81 lat (IQR 72–87), a mediana obserwacji 19 miesięcy (IQR 8–37). Większość pacjentów była leczona z powodu wznowy BCC (87,3%), a 45% było uprzednio leczonych chirurgicznie. Najczęściej wykorzystywana metodą sRT była brachyterapia (BT) HDR (84,5%) do dawki całkowitej 45 Gy w 9 frakcjach, po której uzyskano całkowitą odpowiedź u 48% pacjentów. Większość zmian zlokalizowana była w obrębie głowy i szyi (97,2%). Mediana czasu pomiędzy RT i sRT wyniosła 23 miesiące (IQR 15–39). Kontrola miejscowa wynosiła odpowiednio 79% po jednym roku, 50% po dwóch latach i 39% po trzech latach. U 18,3% pacjentów wystąpiły efekty uboczne w stopniu  $\geq$ G3, w tym najczęściej teleangiektazje, owrzodzenia czy krwawienie.

**Wnioski.** sRT pozwala na uzyskanie całkowitej odpowiedzi u połowy pacjentów z nawrotowym BCC lub SCC, ale u większości pacjentów dochodzi do wznowy. sRT wiąże się ze stosunkowo wysokim odsetkiem powikłań w stopniu  $\geq$ 3, ale większość z nich ustępuje po leczeniu zachowawczym. Wydaje się, że sRT można zastosować w wyselekcjonowanych przypadkach w których nie można wykorzystać chirurgii, leków celowanych lub immunoterapii.

### **Ocena ekspresji immunohistochemicznej białka CCNF w raku urotelialnym pęcherza moczowego w odniesieniu do wybranych wykładników złośliwości**

*Jarosław Bartosz, Anna Tomczak, Wiktoria Strassenburg, Jakub Jóźwicki, Dariusz Grzanka*

Katedra Patomorfologii Klinicznej, Collegium Medicum im. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

**Wstęp.** Rak urotelialny pęcherza moczowego (UBC) jest częstym nowotworem złośliwym, w którym obserwujemy stały wzrost zachorowalności. Ostatnio pojawiło się wiele propozycji nowych terapii oraz nowe markery biologiczne

kwalifikacji do leczenia. Ze względu na zróżnicowaną biologię raka urotelialnego zarówno poszukiwanie nowych typów terapii jak i markerów biologicznych wymagają dalszych badań. Cyklina F (CCNF) bierze znaczący udział w mechanizmach zachowania stabilności genomu. Ekspresję tego białka opisano w nowotworach wątroby, trzustki oraz jajnika jako obiecujący czynnik prognostyczny.

**Cel.** Celem badania jest ocena wartości predykcyjnej ekspresji CCNF jako potencjalnego biomarkera UBC.

**Materiał i metody.** Badania zostały przeprowadzone na archiwalnym materiale tkankowym grupy 150 pacjentów z UBC po cystektomii. Dla określenia poziomu ekspresji (CCNF) wykonano barwienie immunohistochemiczne. Wynik oceniono w mikroskopie świetlnym.

**Wyniki.** W komórkach raka wykazano niższą ekspresję CCNF w guzach o zaawansowaniu większym niż pT2b, w porównaniu z guzami o mniejszym zaawansowaniu ( $p = 0,003$ ;  $r_{\text{Pearson}} = 0,31$ ). W limfoidnym nacieku zapalnym najbliższego sąsiedztwa guza, wykazano mniejszą rozległość ekspresji CCNF w przypadku guzów o zaawansowaniu większym niż pT2b, w porównaniu z guzami o mniejszym zaawansowaniu ( $p = 0,004$ ;  $r_{\text{Pearson}} = -0,24$ ). Ze wzrostem ekspresji CCNF w komórkach raka obserwowano mniejszą rozległość ekspresji CCNF w limfoidnym nacieku zapalnym najbliższego sąsiedztwa guza ( $p < 0,05$ ;  $r_{\text{Pearson}} = -0,32$ ).

**Wnioski.** Nie można wykluczyć udziału CCNF zarówno w mechanizmie bezpośredniej regulacji proliferacji nowotworowej w UBC, jak i w kontroli odpowiedzi immunologicznej, przez wpływ na organizację nacieku zapalnego. Niższa intensywność ekspresji tego białka w guzach bardziej zaawansowanych może być wyrazem deregulacji tych mechanizmów. Ocena ekspresji CCNF w komórkach nowotworowych oraz w nacieku zapalnym może być dobrym nowym parametrem oceny biologicznej złośliwości UBC wspomagającym kwalifikację pacjentów do leczenia.

### **Analiza wpływu innowacyjnego, supramolekularnego kompleksu (CR-BAY-43-900) na ludzkie nowotworowe komórki pęcherza moczowego**

*Adam Kozik<sup>1</sup>, Daniel Jankowski<sup>1</sup>, Anna Misterka<sup>1,2</sup>, Marta Kaczor-Kamińska<sup>2</sup>, Małgorzata Lasota<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, SKN Terapii Celowanej i Układów Supramolekularnych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Katedra Biochemii Lekarskiej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

**Wstęp.** Jednym z bardziej interesujących, innowacyjnych związków, które mogą stanowić nośnik leku są struktury supramolekularne powstające poprzez samoasocjację. Przykładem dostępnych struktur tego typu jest np. czerwień

Kongo (CR). Związek ten, znany jest jako barwnik np. w diagnostyce amyloidoz. Jednak jego struktura supramolekularna oraz zdolność do reagowania ze związkami o charakterze przeciwnowotworowym jest niewątpliwie innowacyjnym podejściem w terapii celowanej.

**Cel.** Celem naszej pracy było zbadanie wpływu powstałego kompleksu CR-BAY-43-9006) na ludzkie komórki raka pęcherza moczowego.

**Materiał i metody.** Do analizy powstawania kompleksów wykorzystano elektroforezę, spektroskopię DLS i UV-VIS. Wpływ sorafenibu na proliferację komórek nowotworowych oceniano za pomocą testu MTS. Przeżywalność komórek oceniano za pomocą analizy FACS. Określono optymalny stosunek molowy nośnik-lek i dokonano wstępnej oceny tworzenia kompleksu.

**Wyniki.** Uzyskane wyniki wykazały, że badane związki hamują proliferację komórek raka pęcherza moczowego w sposób zależny od dawki i czasu. Analiza FACS wykazała, że badane związki indukowały apoptozę.

**Wnioski.** Układy supramolekularne mogą zapewnić ukierunkowane dostarczanie środków terapeutycznych i mogą w przyszłości znaleźć zastosowanie w celowanej terapii przeciwnowotworowej.

*Dofinansowano przez Ministra Edukacji i Nauki ze środków z budżetu państwa w ramach programu „Studenckie koła naukowe tworzą innowacje”.*

### **Skuteczność terapii radiojodem u chorych z subkliniczną nadczynnością tarczycy spowodowaną toksycznym wolem wieloguzkowym lub gruczolakiem toksycznym**

*Wiktoria Kozłowska, Laura Bursztynowicz, Paulina Hnatuško*  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, Studenckie Koło Naukowe, Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Białymstoku

**Wstęp.** Subkliniczna nadczynność tarczycy to stan bezobjawowy lub skąpoobjawowy charakteryzujący się obniżonym poziomem TSH w surowicy krwi, przy prawidłowym poziomie wolnej tyroksyny (FT4), trójiodotyroniny (TT3) i/lub wolnej trójiodotyroniny (FT3). Towarzyszy jej zwiększone ryzyko zaburzeń metabolicznych oraz sercowo-naczyniowych.

**Cel.** Celem naszego badania była ocena wpływu terapii radiojodem ( $^{131}\text{I}$ ) na osiągnięcie eutyreozy oraz zapobieganie ewolucji do jawnej nadczynności tarczycy.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 720 pacjentów z toksycznym wolem wieloguzkowym (MNG) i 1430 chorych z gruczolakiem toksycznym (TA) skierowanych do Zakładu Medycyny Nuklearnej. Grupa badawcza to osoby w wieku 20–85 lat; 89% z nich stanowiły kobiety, a 11% mężczyźni.

We wszystkich guzkach wykluczono zmiany złośliwe na podstawie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. Lekami przeciwtarczycowymi przez 1–3 miesiące przed terapią radiojodem było leczonych 148 pacjentów. U wszystkich pacjentów stężenie TSH w surowicy wynosiło  $<0,1$  mU/l, a efektywność  $T_{1/2}$  był w momencie leczenia większy niż 3 dni. Aktywność terapeutyczna została obliczona za pomocą wzoru Marinello i mieściła się w przedziale od 200 do 800 MBq. Dawka pochłonięta (Gy) wahała się między 180 a 300 i była proporcjonalna do objętości tarczycy. Wizyty kontrolne przeprowadzano co 8 tygodni.

**Wyniki.** Eutyreozę uzyskano u 99% chorych pacjentów z TA i 93% z MNG. Niedoczynność tarczycy rozwinęła się u 1% pacjentów z TA i 6% z MNG. U 1% pacjentów z MNG wystąpiła subkliniczna nadczynność tarczycy, a u 5 pacjentów choroba Gravesa-Basedowa.

**Wnioski.** Osiągnięcie eutyreozy oraz ustąpienie objawów subklinicznej nadczynności tarczycy wynikało z właściwego rozpoznania, dobrego przygotowania pacjentów oraz dokładnego pomiaru podawanej dawki. Zalecane jest wczesne leczenie subklinicznej nadczynności tarczycy oraz długi okres obserwacji w celu oceny długoterminowego efektu terapii radiojodem.

### **Zastosowanie chemioradioterapii pooperacyjnej u pacjentów z nowotworami esicy i zagięcia esiczo-odbytniczego**

*Anna Kozub<sup>1</sup>, Agata Suleja<sup>1</sup>, Marcin Mistryk<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii i Radioterapii

<sup>2</sup>III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

**Wstęp.** Schemat leczenia większości typów nowotworów jelita grubego, z wyjątkiem odbytnicy, nie obejmuje radioterapii. Chemioterapia neo- lub adjuwantowa jest standardem leczenia pacjentów wymagających dodatkowej terapii.

**Cel.** Celem badania było przedstawienie doświadczenia instytutu z wykorzystaniem chemioradioterapii (ang. CRT) adjuwantowej u pacjentów ze stwierdzonym rakiem esicy lub zagięcia esiczo-odbytniczego, określenie wyników klinicznych oraz toksyczności.

**Materiał i metody.** Retrospektywnie zbadano wszystkich pacjentów ze stwierdzonym rakiem esicy lub zagięcia esiczo-odbytniczego, leczonych z adjuwantową CRT w Instytucie w latach 2013–2015. Pacjenci leczeni z powodu innych nowotworów, przerzutów lub leczeni paliatywnie zostali wyłączeni z badania.

**Wyniki.** 58 pacjentów (25 kobiet) o medianie wieku 64 lat (IQR = 72–58) zostało włączonych do badania. Większość z nich znajdowała się wg klasyfikacji klinicznej w stadium T3N0M0 (74%), a w ocenie złośliwości histopatologicznej: G2 (71%).

Odsetek przeżycia 5-letniego wyniósł 83%. U 33% osób w okresie 5-letniej obserwacji wykazano progresję. Przerzuty w tej grupie najczęściej lokalizowały się w wątrobie. Margines R1 był dodatni u 9%, natomiast R2 u 2% pacjentów. Nie stwierdzono żadnych wznów miejscowych. U 1 pacjenta (2%) skutkiem ubocznym 4. stopnia była neutropenia. Do skutków ubocznych 3. stopnia zaliczono biegunkę i nudności (po 7%). Najczęstszymi skutkami ubocznymi 2. stopnia były biegunka (19%) i neutropenia (7%). Łącznie u 24 osób stwierdzono skutki uboczne 1. i 2. stopnia (u 21% tylko nieznaczne), a żadnych nie opisano u 47% pacjentów.

**Wnioski.** Wyniki badania wskazują, że adjuwantowa CRT pooperacyjna może być opcją leczenia wybranych pacjentów z zaawansowanym rakiem esicy i zagięcia esiczo-odbytniczego. Wyniki kliniczne i ocena toksyczności są obiecujące, wskaźnik skutków ubocznych jest relatywnie niski. Należy przeprowadzić prospektywne, randomizowane badania kliniczne, aby w pełni ocenić korzyści stosowania tej metody w porównaniu z obecnym standardem.

### **BMI oraz wskaźnik PIV jako czynniki prognostyczne u chorych na mRCC z populacji geriatrycznej leczonych TKI w pierwszej linii**

*Jakub Kucharz, Piotr Domański, Jadwiga Jarosińska, Barbara Kruczyk, Mateusz Pięta*

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

**Wstęp.** Zapadalność na raka nerkowokomórkowego wzrasta z wiekiem, a większość chorych należy do tzw. populacji geriatrycznej. U 30% pacjentów w momencie rozpoznania choroba ma charakter przerzutowy. VEGFR-TKI są szeroko wykorzystywane w leczeniu chorych na RCC. *Pan-immune-inflammation value* (PIV) odzwierciedla odpowiedź zapalną towarzyszącą chorobie i w przypadku wielu nowotworów koreluje z rokowaniem. Wartość *body mass index* (BMI) koreluje z ilością tkanki tłuszczowej, a ta ze stężeniem czynników antyangiogennych, mogących hamować progresję RCC.

**Cel.** Ocena związku BMI oraz PIV z PFS oraz OS chorych na mRCC z populacji geriatrycznej leczonych TKI w pierwszej linii.

**Materiał i metody.** Do badania zostało włączonych 136 pacjentów w wieku powyżej 65 r.ż. z rozpoznaniem histopatologicznym RCC, którzy zostali zakwalifikowani do leczenia sunitynibem lub pazopanibem w NIO-PIB w latach 2011–2022.

**Wyniki.** Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w PFS między grupami z niskim (<269), pośrednim (269–548) i wysokim (>548) PIV. Mediana OS dla grup PIV wyniosła odpowiednio 56,8; 42,3 oraz 19,2 miesiąca. Wyka-

zano statystycznie istotną ( $p < 0,001$ ) różnicę w OS między grupami o niskim i wysokim PIV. Nie stwierdzono związku wartości BMI z medianą PFS. Natomiast mediana OS dla grup BMI <25, 25–30 oraz >30 wyniosła 21,3; 32,7 oraz 64,7 miesięcy. Stwierdzono znamienne różnice w medianie OS między grupami BMI <25 oraz >30 ( $p = 0,02$ ).

**Wnioski.** Otyłość oraz niskie wartości PIV stanowią istotne czynniki prognostyczne w odniesieniu do OS u chorych na mRCC z populacji geriatrycznej leczonych TKI. Należy podkreślić, iż ich ocena jest niezwykle prosta oraz bezkosztowa.

### **Porównanie efektów leczenia guzów ośrodkowego układu nerwowego w grupie dzieci i młodych dorosłych na podstawie doświadczeń polskiego ośrodka**

*Iwona Jabłońska, Agata Suleja, Anna Trybus, Wiktoria Watola, Marta Gmerek, Marcin Miszczyk*

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

**Wstęp.** Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) występują stosunkowo rzadko. Leczenie opiera się na chirurgii, chemioterapii i radioterapii, ze względu na wysoką promieniowrażliwość. Pomimo tego często po zastosowanym leczeniu pojawia się progresja.

**Cel.** Celem badania było porównanie efektów leczenia złośliwych nowotworów OUN w grupie dzieci i młodych dorosłych w oparciu o doświadczenia ośrodka gliwickiego.

**Materiał i metody.** Do badania retrospektywnego włączono 177 pacjentów w wieku do 30 roku życia z rozpoznanymi histopatologicznie nowotworami gleju astrocytarnego, wyściółkowego i rdzeniakiem, leczonych w Narodowym Instytucie Onkologii w Gliwicach w latach 2002–2013. Wykorzystano statystyki podstawowe oraz estymator Kaplana-Meiera i test Log-rank.

**Wyniki.** Mediana wieku chorych w czasie diagnozy wyniosła 21 lat (IQR 13–26), a 58,29% pacjentów było płci męskiej. W grupie pacjentów poniżej 18 roku życia znalazło się 58 osób, w tym, a mediana wieku wyniosła 9 lat (IQR 6–13). Grupa młodych dorosłych (>18 r.ż.) liczyła 119 osób, a mediana wieku wyniosła 25 lat (IQR 21–27). Najczęstszym guzem u dzieci był rdzeniak WHO IV (39,66%,  $n = 23$ ), a u młodych dorosłych glejak WHO II (43,70%,  $n = 52$ ). Do dnia 15.04.2023 r. 38,98% ( $n = 69$ ) pacjentów nadal żyło, przy czym wykazano, że odsetek osób żyjących w grupie dzieci był istotnie statystycznie większy ( $p = 0,015$ ) i wyniósł 51,72% ( $n = 30$ ), podczas gdy w grupie młodych dorosłych było to 32,77% ( $n = 39$ ). 5-letnie przeżycie wolne od progresji (PFS) osiągnęło 39,97% chorych, 10-letnie 25,06%, a 15-letnie 19,73%. Nie wykryto istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami dzieci i młodych dorosłych. Najgorszym



rokowaniem charakteryzował się glejak WHO III ( $p = 0,009$ ), a najlepszym wyściółczak WHO II.

**Wnioski.** Pierwsza progresja u młodych pacjentów z nowotworami złośliwymi OUN może wystąpić nawet po wielu latach od zakończenia leczenia, dlatego istotne są stałe kontrole po jego zakończeniu. Pacjenci poniżej 18 roku życia częściej niż młodzi dorośli osiągają wieloletnie przeżycia.

### **Czy ekspresja białka CD36 może być metabolicznym markerem przeżycia w naciekającym mięśniówkę raku urotelialnym pęcherza moczowego?**

*Patrycja Erdmańska, Teresa Jóźwicka, Krzysztof Roszkowski, Wojciech Jóźwicki*

Wydział Nauk o Zdrowiu, Katedra Onkologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

**Wstęp.** Metabolizm nowotworów cieszy się zainteresowaniem badaczy ze względu na potencjalną możliwość jego uwzględnienia w celowanych terapiach przeciwnowotworowych. Jedną z obiecujących linii badawczych dotyczy białka CD36, zaangażowanego w liczne procesy metaboliczne, w tym w regulacji angiogenezy i transporcie kwasów tłuszczowych do wnętrza komórki. Oba procesy promują rozwój nowotworu. Wartość prognostyczna CD36 w raku pęcherza moczowego (UBC) nie była dotąd oceniana.

**Cel.** Celem pracy była ocena zależności między ekspresją CD36 w komórkach guza, a przeżyciem chorych z UBC.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 96 pacjentów z UBC w zaawansowaniu pT2-pT4, po radykalnej cystektomii. W reprezentatywnych skrawkach z blozków parafinowych, wybranych w ocenie preparatów barwionych metodą H & E, przeprowadzono immunobarwienie (IHC) z użyciem monoklonalnego króliczego przeciwciała anti-CD36. Oceniano intensywność i rozległość ekspresji w guzie. Intensywność ekspresji CD36 oceniano w skali binarnej jako wysoką lub niską. Rozległość ekspresji CD36 w guzie oceniano jako niską jeżeli była obecna w mniej niż 30% i jako wysoką jeżeli obejmowała więcej niż 30% komórek nowotworowych. Prawdopodobieństwo przeżycia analizowano za pomocą krzywych Kaplana-Meiera.

**Wyniki.** Obserwowaliśmy ponad dwukrotne skrócenie 5-letniego przeżycia pacjentów z wysoką ekspresją CD36 w porównaniu do pacjentów z niską ekspresją ( $p = 0,004$ ). Podobnie, 2-letnie przeżycie pacjentów, z wysoką rozległością ekspresji CD36 było prawie dwukrotnie niższe w porównaniu z pacjentami, o niskiej rozległości ekspresji ( $p = 0,028$ ).

**Wnioski.** Ocena ekspresji CD36 w UBC pozwala na stratyfikację pacjentów ze względu na prawdopodobieństwo przeżycia. Intensywność i rozległość ekspresji CD36 mogą

być rozważane jako nowe czynniki prognostyczne. Badania modelu progresji metabolicznej nowotworu, uwzględniającego ekspresję CD36, mogą otworzyć nowe możliwości terapeutyczne.

### **Nowy związek złota (III) TGS121 selektywnie zaburza proteostazę i wywołuje paraptozę komórek raka okrężnicy z mutacją RAS**

*Szymon Lipiec, Izabela M. Agnieszczak, Jan Masztalerz, Łukasz Szeleszczuk, Izabela Młynarczuk-Biały*

Wydział Lekarski, Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Rak jelita grubego stanowi drugą co do częstości przyczynę zgonów z powodu nowotworów. Dlatego też, istnieje pilna potrzeba opracowania nowych terapii. W tym celu nasz zespół zsyntetyzował serię nowych kompleksów złota (III). Wstępne badania przeprowadzone na komórkach rakowych RAS-3T3 oraz niezłośliwych fibroblastach NIH-3T3 wykazały, że kompleks o nazwie TGS121,  $[Au(CN)_4]_2(CIO_2)Na$ , charakteryzuje się znaczną cytotoksycznością i selektywnością wobec rakowych komórek z hiperaktywowanym RAS.

**Cel.** Celem tej pracy jest ocena mechanizmu działania TGS121 w modelu ludzkich komórek raka jelita grubego z mutacją RAS.

**Materiał i metody.** Oceniono cytotoksyczność TGS121 na ludzkich komórkach raka okrężnicy z mutacją RAS (Lovo, SW837) i bez mutacji RAS (Caco-2). Oceniono ultrastrukturę komórek pod transmisyjnym mikroskopem elektronowym (TEM). Następnie wykonano dokowanie molekularne TGS121 do proteasomu, testy aktywności proteasomu oraz barwienia immunocytochemiczne proteasomów i agresomów. Do oceny szlaków sygnalizacyjnych komórki wykonano testy ELISA dla phospho-ERK i -AKT.

**Wyniki.** TGS 121 wykazuje antyproliferacyjne właściwości przeciwko komórkom raka okrężnicy z mutacją w RAS. W obrazach TEM zaobserwowano obrzęk mitochondriów, stres siateczki śródplazmatycznej, powstawanie agresomów oraz pozostałe objawy paraptozy. Dokowanie molekularne wykazało możliwość tworzenia przez TGS121 trwałych kompleksów z trzema podjednostkami proteasomu:  $\beta 1c$ ,  $\beta 2c$  i  $\beta 5c$ , z niewielką przewagą w stronę  $\beta 5c$ . *In vitro* aktywność  $\beta 5c$  była obniżona w komórkach traktowanych TGS121. Ponadto, zaobserwowano zależny od dawki wzrost zawartości pAKT i obniżenie pERK.

**Wnioski.** TGS121 selektywnie wywołuje paraptotyczną śmierć komórek raka okrężnicy z mutacją RAS poprzez obniżenie aktywności proteasomu, stress ER, tworzenie agresomów i przełączenie sygnalizacji ERK na AKT. Efekt blokowania proteasomu nie jest adekwatny do wyraźnych objawów zachwiania proteostazy obserwowanych pod TEM.

Zbadanie tej rozbieżności będzie kolejnym celem naszego zespołu.

Projekt został ufundowany przez Narodowe Centrum Nauki (#UMO2017/25/B/NZ5/02848).

### **Wpływ płynu celomatycznego z dżdżownicy, beta-glukanu z owsa i kwasu L-askorbinowego na komórki nowotworowe piersi i jelita grubego**

Paulina Zegarska<sup>1</sup>, Marta Polańska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

<sup>2</sup>Zakład Fizjologii Zwierząt, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

**Wstęp.** Płyn celomatyczny stanowi naturalną wydzielinę dżdżownicy i wykazuje wiele funkcji biologicznych, takich jak działanie cytotoksyczne, proteolityczne, przeciwdrobnoustrojowe i hemolityczne.  $\beta$ -D-glukany są homopolimerami glukozy wchodzącymi w skład ściany komórkowej zbóż, grzybów i drożdży. Kwas L-askorbinowy odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu układu immunologicznego ze względu na swoje działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe.

**Cel.** Celem pracy było zbadanie efektu cytotoksycznego płynu celomatycznego z dżdżownicy *Eisenia foetida*, kwasu L-askorbinowego oraz beta-glukanu na komórki nowotworowe jelita grubego i piersi, odpowiednio linii HCT-116 i HCC-1806.

**Materiał i metody.** Hodowlę *Eisenia foetida* prowadzono w odpowiednio przygotowanym naczyniu hodowlanym. Temperatura, kwasowość i wilgotność podłoża były stale kontrolowane. Ekstrakcję płynu celomatycznego przeprowadzono metodą szoku termicznego.  $\beta$ -glukan oraz kwas L-askorbinowy pochodziły z preparatu handlowego. Linie komórkowe hodowano na sterylnych płytkach 96-dołkowych, zgodnie ze standardową metodą hodowli komórkowej, podaną przez ATCC. Wykonano barwienie fioletem krystalicznym w celu oceny żywotności komórek oraz test MTT w celu oceny cytotoksyczności.

**Wyniki.** Stwierdzono, że płyn celomatyczny oraz kwas L-askorbinowy wykazują działanie cytotoksyczne na obie linie komórek nowotworowych, a efekt ten zależy od stężenia. Ponadto działanie podgrzanego płynu celomatycznego było zależne od temperatury podgrzewania, dzięki czemu można wnioskować, że potencjalnym czynnikiem cytotoksycznym są białka. Nie stwierdzono natomiast działania cytotoksycznego beta-glukanu. Wyniki przeanalizowano w oparciu o model czteroparametrycznej regresji logistycznej. Otrzymane wyniki były istotne statystycznie na poziomie  $p < 0.05$ .

**Wnioski.** Płyn celomatyczny oraz kwas L-askorbinowy wykazują działanie cytotoksyczne na komórki nowotworowe linii HCT-116 i HCC-1806.

### **Czy oznaczanie DNA wirusa HPV16 w osoczu pacjentów leczonych z powodu raka odbytu może być przydatne w ocenie rokowania oraz kontroli efektów leczenia?**

Iwona Jabłońska, Agnieszka Mazurek

Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

**Wstęp.** Rak odbytu jest rzadkim nowotworem przewodu pokarmowego, w około 84% związanym z infekcją wirusem HPV.

**Cel.** Celem badania była identyfikacja czynników prognostycznych u pacjentów leczonych z powodu raka odbytu oraz monitorowanie poziomu wirerii HPV16 w osoczu przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia.

**Materiał i metody.** Badanie objęło 62 pacjentów z rakiem odbytu leczonych w gliwickim ośrodku w latach 2012–2022. W podgrupie 35 chorych poziom krążącego DNA wirusa HPV16 został zmierzony przed rozpoczęciem leczenia, a następnie był oznaczany w trakcie leczenia oraz do 3 lat po jego zakończeniu. U pozostałych 27 pacjentów poziom wirerii monitorowano po zakończeniu leczenia.

**Wyniki.** W badanej grupie kobiety stanowiły 79% ( $n = 49$ ) pacjentów. Mediana wieku wynosiła 63 lata, przeżycie pięcioletnie (OS) wyniosło 83%. Zajęcie węzłów chłonnych ( $p = 0,006$ ), SUVmax  $>13,6$  ( $p = 0,002$ ) oraz płeć męska ( $p = 0,041$ ) wiązały się z istotnie gorszym OS. W podgrupie 35 pacjentów monitorowanych przed rozpoczęciem leczenia, DNA wirusa HPV16 wykryto w osoczu 77% ( $n = 27$ ) chorych. W analizie wieloczynnikowej SUVmax ( $p = 0,047$ ) oraz obecność DNA HPV16 ( $p = 0,054$ ) były związane z gorszym OS. Dla podgrupy pacjentów z wysokim SUVmax wykonano analizę regresji liniowej Coxa z podziałem na grupy w zależności od statusu HPV i zaawansowania węzłowego. Wykazano, że status HPV ( $p = 0,022$ ) oraz zajęcie węzłów chłonnych ( $p = 0,053$ ) są negatywnymi czynnikami rokowniczymi. Grupa pacjentów HPV dodatnich z niezajętymi węzłami charakteryzowała się najlepszym OS (95%), a grupa chorych HPV-negatywnych z zajętymi węzłami rokowała najgorzej (OS = 0%).

**Wnioski.** Ocena statusu HPV, zaawansowania węzłowego oraz SUVmax może pozwolić na identyfikację pacjentów niskiego i wysokiego ryzyka, co potencjalnie mogłoby stać się podstawą do deeskalacji lub zwiększenia dawki radioterapii u wybranych pacjentów. Oznaczanie poziomu wirerii HPV16 w osoczu może pozwolić na wczesne wykrywanie progresji u chorych leczonych z powodu raka odbytu, jednak konieczne są dalsze badania.

## Zmiany stylu życia u pacjentek po diagnozie raka piersi i potrzeba jego utrzymania po zakończonej terapii

Małgorzata Malingiewicz<sup>1</sup>, Barbara Ciosk<sup>2</sup>, Łukasz Rajchert<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław

<sup>2</sup>Wydział Psychologii, New York University Abu Dhabi, Abu Dhabi

<sup>3</sup>Oddział Chirurgii Onkologicznej, Salve Medica, Łódź

**Wstęp.** Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym wśród kobiet. W Polsce w ciągu roku diagnozuje się go u 19 tys. kobiet. Diagnoza nowotworu złośliwego bezsprzecznie wpływa na stan psychiczny oraz prowadzi do zmiany stylu życia na różnych poziomach, zarówno czynności dnia codziennego jak i sfery duchowej. Nie wszystkie z tych zmian są przez pacjentki utrzymane po zakończeniu leczenia.

**Cel.** Celem pracy było sprawdzenie zmian stylu życia u pacjentek bezpośrednio po diagnozie raka piersi oraz potrzeby jego utrzymania po zakończonej terapii.

**Materiał i metody.** Badanie przeprowadzono wśród 70 kobiet w przedziałach wiekowych do 40 lat, 40–60 lat oraz powyżej 60 lat, ze zróżnicowaniem na wykształcenie, miejsce zamieszkania oraz okres po chorobie. Posłużono się anonimowym kwestionariuszem własnej konstrukcji zawierającym 11 pytań dotyczących stanu bezpośrednio po diagnozie oraz 2 lata po.

**Wyniki.** Znaczna część pacjentek wprowadziła zmiany tuż po diagnozie – zmniejszyła spożycie cukrów i alkoholu, zwiększyła poziom aktywności fizycznej oraz spożycie owoców i warzyw. Jedynie części pacjentek udało się utrzymać te zmiany 2 lata po zakończeniu terapii. Większość pacjentek znacznie częściej rozmawiała z innymi o swoim samopoczuciu bezpośrednio po diagnozie jak również po zakończeniu leczenia. U wszystkich pacjentek, również u tych deklarujących brak zmian związanych z dietą i aktywnością fizyczną, zaobserwowano wzrost współczucia w stosunku do osób wymagających pomocy.

**Wnioski.** Uzyskane wyniki wskazują na konieczność wdrożenia programu edukacyjnego dla pacjentek z diagnozą raka piersi, aby wprowadzone w życiu zmiany były oparte na zrozumieniu problemu, a nie na stresie i obawie, które ustępują po zakończeniu terapii. Znaczny wzrost częstotliwości rozmów o samopoczuciu pokazuje, jak duża jest potrzeba dostępu do psychologa lub grup wsparcia.

## Chłoniaki w obrębie głowy i szyi – doświadczenia własne

Bartosz Zwiernik, Magdalena Zapala

Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku,

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski

Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Chłoniaki głowy i szyi (GiS), z uwagi na lokalizację i heterogenność, często stanowią problem diagnostyczny.

**Cel.** Częstość występowania i charakterystyka chłoniaków w rejonie GiS w materiale jednego ośrodka.

**Materiał i metody.** Przeanalizowano retrospektywnie grupę 55 pacjentów (M:K = 34:21), mediana wieku 62 lat (zakres 29–89), leczonych w Oddziale Hematologii w Katowicach w latach 2018–2022.

**Wyniki.** Histopatologicznie w rejonie GiS rozpoznano: chłoniaka rozlanego z dużej komórki B (DLBCL, n = 22), chłoniaka z komórek płaszczka (MCL, n = 9), chłoniaka strefy brzeżnej (MZL, n = 6), chłoniaka grudkowego (FL, n = 6), chłoniaka Hodgkina (HL, n = 5), chłoniaka z obwodowych limfocytów T (PTCL-NOS, n = 3), chłoniaka Burtkitta (BL, n = 1), chłoniaka plazmoblastycznego (PBL, n = 1), chłoniaka z małej komórki B (SLL, n = 1), chłoniaka pierwotnie skórniego z ośrodków rozmnażania (PCFCL, n = 1). Najczęstsza lokalizacja to węzły chłonne szyjne (n = 19) oraz migdałki (n = 10). Średni czas od diagnozy do rozpoczęcia leczenia wyniósł 36,8 vs. 15,7 dni odpowiednio dla B i T-komórkowych. W leczeniu I linii w DLBCL najczęściej stosowano schemat R-CHOP (rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizon, n = 17), w MCL R-CHOP (n = 6) i RB (rytuksyma, bendamustyna, n = 2), w FL R-CHOP (n = 5), w PTCL CHOP (n = 3). W 4 przypadkach HL w I linii zastosowano schemat ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna), a w jednym CHOP. W SLL zastosowano R-COP, podobnie u 5 pacjentów z MZL. W PBL zastosowano R-CHOP, natomiast w BL schemat złożony R-CODOX-M/IVAC (rytuksymab, cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, metotreksat, ifosfamid, etopozyd, cytarabina). U 3 pacjentów (z MZL, FL, PCFCL) odstąpiono od leczenia. U 5 chorych zastosowano radioterapię, a 6 wymagało autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.

**Wnioski.** Chłoniaki GiS to heterogenna grupa nowotworów, a ich leczenie uzależnione jest w znacznej mierze od podtypu histopatologicznego.

## **Znajomość profilaktyki raka piersi wśród kobiet w wieku 18–85 lat**

*Renata Chrzan*

Kierunek Pielęgniarstwo, Akademia Humanistyczno-Ekonomiczna w Łodzi, Łódź

**Wstęp.** Najczęstszy nowotwór złośliwy u kobiet to rak piersi. Profilaktyka zwiększa szanse na jego wczesne wykrycie i wyleczenie, dlatego jej znajomość odgrywa ogromną rolę.

**Cel:** Celem pracy była ocena stanu wiedzy kobiet odnośnie zapobiegania nowotworom piersi.

**Materiał i metody.** Anonimowe i dobrowolne badanie ankietowe wykonano wśród 100 kobiet w wieku od 18–85 lat, pacjentek POZ wychodzących z dwóch przychodni w okresie od stycznia do marca 2023 r. Użyto autorski kwestionariusz ankiety jako narzędzie badawcze.

**Wyniki.** Wizytę ginekologiczną w ciągu ostatnich sześciu miesięcy deklarowało 38% kobiet. 56% kobiet miało wykonaną mammografię w ciągu ostatnich 3 lat, USG piersi – 52% kobiet. Genetyczną przyczynę choroby wskazało 61% ankietowanych. Najczęściej podawanym przez respon-

dentki objawem raka piersi był guzek w piersi, bez dodatkowych objawów – 76%, następnie krwisty wyciek z brodawki sutkowej – 37%, powiększenie węzłów chłonnych w dole pachowym – 31%, asymetria i obrzęk piersi – 19%, ból – 25%, wciągnięcie, zasinienie i zaczerwienienie brodawki sutkowej – 23%. 60% respondentek nie łączyło znaczenia diety z profilaktyką raka piersi, dla 19% rodzaj odżywiania był bez znaczenia. 46% nie wiązało otyłości ze wzrostem ryzyka wystąpienia nowotworu. 31% nie łączyło zdrowego trybu życia z obniżeniem ryzyka wystąpienia nowotworu. 63% kobiet samodzielnie bada swoje piersi, raz w miesiącu regularnie robi to 36%. Głównym źródłem wiedzy na temat profilaktyki tego typu raka są informacje z internetu, prasy oraz radia i TV następnie od ginekologa.

**Wnioski.** Kobiety nie znają w stopniu wystarczającym profilaktyki raka piersi. Kobiety pomimo posiadanej świadomości znaczenia badań profilaktycznych nie wykonują ich systematycznie. Należy zintensyfikować działania edukacyjne odnośnie czynników ryzyka i profilaktyki poprzez udział ginekologów, lekarzy POZ, położnych i pielęgniarek.

## Prace przeglądowe

### Guz sromu – aktualne spojrzenie na epidemiologię, patogenezę, kliniczne i histologiczne cechy oraz strategię leczenia

Aleksandra Maciejczyk, Karol Bartecki

<sup>1</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Guz sromu (*aggressive angiomyxoma* – AAM) jest rzadkim łagodnym nowotworem tkanek miękkich, który występuje głównie u kobiet (stosunek 6,6:1) przed menopauzą (16–70 lat, szczyt zachorowalności 35 lat). Ze względu na niespecyficzne objawy rozpoznanie AAM może sprawiać trudności. W tym badaniu, przeanalizowano 111 artykułów oryginalnych i opisów przypadków nt. AAM. Opisano epidemiologię, diagnostykę, patomorfologię, leczenie oraz trwające badania kliniczne, aby znaleźć odpowiedzi na pytania jak wysoka jest śmiertelność w tej chorobie oraz jaka jest najbardziej odpowiednia i skuteczna metoda leczenia.

**Opis problemu.** Rozpoznanie AAM jest złożone ze względu na rzadkość występowania (350 przypadków opisanych w literaturze) oraz na niespecyficzny obraz kliniczny i radiologiczny choroby. AAM może prezentować podobne objawy do takich jednostek jak torbiel gruczołu Bartholina lub angiomyofibroma. Najczęściej występuje w regionie miednicy i kroczu. Histologicznie guz jest ubogokomórkowy oraz wysoce unaczyniony ze śluzowatym podścieliskiem zawierającym bezbarwne komórki gwiaździste lub wrzecionowate. Złotym standardem w leczeniu AAM jest resekcja chirurgiczna (nie stwierdzono zależności występowania nawrotów z pozostawionym marginesem resekcyjnym). AAM wybarwia się na receptory estrogenowe i progesteronowe, a także zidentyfikowano charakterystyczne translokacje

w *locus* 12q13–15 (gen *HMG2*). Ze względu na tendencję do naciekania okolicznych tkanek oraz wysoki odsetek nawrotów guz ten jest nazywany terminem *aggressive*, mimo braku tendencji do przerzutowania i łagodnego charakteru nowotworu.

**Wnioski.** *Aggressive angiomyxoma* jest nowotworem występującym rzadko, z niską tendencją do przerzutowania (opisano mniej niż 10 przypadków) i niską śmiertelnością (1 przypadek). Leczeniem z wyboru jest resekcja chirurgiczna, ale ze względu na obecność receptorów estrogenowych i progesteronowych rośnie znaczenie leczenia adjuwantowego i neoadjuwantowego.

### Innowacyjna metoda leczenia glejaka wielopostaciowego – synteza koniugatów ophioboliny A-porfiryny w terapii fotodynamicznej

Klaudia Dynarowicz<sup>1</sup>, Dorota Bartusik-Aebisher<sup>2</sup>, David Aebisher<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Przyrodniczo-Medyczne Centrum Badań Innowacyjnych, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów

<sup>2</sup>Zakład Biochemii i Chemii Ogólnej, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów

<sup>3</sup>Zakład Fotomedycyny i Chemii Fizycznej, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów

**Wstęp.** Od kilkunastu lat poszukuje się alternatywnych metod leczenia glejaka wielopostaciowego. Jedną z zaproponowanych przez naukowców metod jest synteza ophioboliny A do fotouczulaczy na bazie porfiryny. Ophiobolina A, metabolit grzybowy, redukuje liczbę komórek glejaka poprzez selektywną reakcję z fosfatydyloetanolaminą

blony komórkowej, tworząc pirole m.in. w błonach mitochondrium.

**Opis problemu.** Glejak wielopostaciowy jest najczęstszym złośliwym nowotworem mózgu. Leczenie tego typu nowotworów obejmuje obecnie resekcję guza, po której następuje jednoczesna radioterapia i chemioterapia. Jedną z innowacyjnych metod leczenia jest terapia fotodynamiczna z zastosowaniem fotouczulaczy III generacji opracowanych na podstawie syntezy koniugatu ophioboliny A z fotouczulaczami na bazie porfiryny. W pracy dokonano przeglądu literaturowego prac badaczy i naukowców podejmujących badania w zakresie opracowania fotouczulaczy na bazie ophioboliny A oraz porfiryny w terapii fotodynamicznej. Wykorzystano artykuły badawcze, przeglądowe oraz krótkie eseje z ostatnich 10 lat na podstawie baz literaturowych: Pubmed, Google Scholar oraz ScienceDirect.

**Wnioski.** Komórki glejaka poddane działaniu fotouczulaczy na bazie ophioboliny A oraz porfiryny, wystawione na światło laserowe wykazują zmniejszoną żywotność. Większa liczba komórek przechodzi proces apoptozy w porównaniu z komórkami, którym zaaplikowano inny rodzaj fotouczulacza. Opracowanie i aplikacja przedstawionej metody selektywnie działającej na komórki nowotworowe może doprowadzić do ustanowienia nowej metody terapeutycznej, która może ulepszyć obecnie znane metody leczenia glejaka.

### **Indukcja ferroptozy jako nowe i obiecujące podejście terapeutyczne w leczeniu nowotworów.**

Natalia Leśniowska<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Biologii i Biotechnologii, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie,

<sup>2</sup>Pracownia Immunologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

**Wstęp.** Jedną z nadrzędnych cech komórek nowotworowych jest ich zdolność do unikania apoptozy, najczęściej poprzez zablokowanie kluczowych ścieżek sygnałowych odpowiedzialnych za indukcję tej formy śmierci. Uwzględniając nabywaną przez komórki złośliwe niewrażliwość na apoptozę, coraz więcej badań z zakresu terapii onkologicznych koncentruje się na indukcji innych form regulowanej śmierci komórki, takich jak ferroptoz.

**Opis problemu.** Ferroptozę charakteryzuje zależna od żelaza nadmierna i nieodwracalna peroksydacja lipidów błonowych. Natomiast za przyczynę ferroptozy uznaje się utratę równowagi między syntezą a neutralizacją lipidowych nadtlenników. Dokładne scharakteryzowanie procesów odpowiedzialnych za zjawisko kancerogenezy ujawniło szereg cech, które jednocześnie czynią komórki złośliwe szcze-

gólnie wrażliwymi na indukcję ferroptozy. Do owych czynników, stanowiących nieodzowny element nowotworzenia należą m.in.: zwiększony pobór żelaza, wzmożona synteza reaktywnych form tlenu i kwasów tłuszczowych, uzyskiwanie fenotypu komórek mezenchymalnych oraz zmiany w ekspresji genów takich jak *TP53*, *BAP1* czy *RAS*. Również nieodłącznym problemem wielu strategii nowotworowych jest nabywanie przez komórki złośliwe oporności na stosowane leczenie. Okazuje się jednak, że komórki przetrwały po terapii są niezwykle wrażliwe na indukcję ferroptozy. Obiecujące efekty przynosi również łączenie proferroptycznych związków z radioterapią czy immunoterapią, gdzie synergistyczne działanie obu podejść skutecznie zapobiega nawrotom choroby w badaniach *in vivo*.

**Wnioski.** Mimo licznych sukcesów farmakologicznej indukcji ferroptozy w warunkach laboratoryjnych, wiele kwestii wciąż wymaga dalszej analizy i doskonalenia. Szczególnie ważne jest ocenienie wpływu uwalnianych podczas ferroptozy mediatorów, które w zależności od charakteru związków, mogą działać immunostymulująco lub immunosupresyjnie, co także przekłada się na odpowiedź antynowotworową organizmu.

### **Chemioterapia neoadjuwantowa a pierwotna operacja cytoredukcyjna w zaawansowanym nabłonkowym raku jajnika**

Damian Zdanowski

Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Współcześnie główną metodą, na której koncentruje się leczenie nabłonkowych raków jajnika w stopniu zaawansowanym, jest pierwotna operacja cytoredukcyjna. Pogarszający się stan ogólny pacjentki z nabłonkowym rakiem jajnika w stopniu zaawansowania III lub IV wg klasyfikacji FIGO jest wskazaniem do wykorzystania drugiej metody postępowania, tzn. chemioterapii neoadjuwantowej. Która z metod wyraźnie wydłuża czas życia pacjentek i czas wolny od progresji?

**Opis problemu.** Jedną z pierwszych prac naukowych, która wykazała korzyści dla pacjentek po wprowadzeniu chemioterapii neoadjuwantowej została opublikowana przez zespół I. Vergote w 1998 r. praca retrospektywna. Wykazano, że zastosowanie u chemioterapii neoadjuwantowej wydłuża znacząco czas przeżycia u ponad połowy z zakwalifikowanych chorych. W kolejnym badaniu z randomizacją z 2010 r. I. Vergote wraz z zespołem badaczy porównywali wyniki pacjentek rakiem jajnika w stadium IIIC lub IV, u których zastosowano chemioterapię neoadjuwantową lub pierwotną cytoredukcję uzyskując nie różniące się statystycznie od siebie wyniki OS i PFS. CHORUS Trial i SCORPION Trial opubliko-

wane w kolejnych latach potwierdziły wyniki badań zespołu Vergote'a. Najnowszym badaniem oceniającym całkowity czas przeżycia po pierwotnej operacji cytoredukcyjnej do chemioterapii neoadjuwantowej z późniejszą interwałowa operacją cytoredukcyjną jest badanie TRUST. Jego wyniki zostaną opublikowane w 2024 r.

**Wnioski.** Wśród pacjentek z zaawansowanym (stadium IIIc lub IV) rakiem jajnika przeżycie po chemioterapii neoadjuwantowej, po której następuje operacja usunięcia masy nowotworowej, jest podobne do przeżycia po pierwotnej operacji cytoredukcyjnej.

## Rak piersi u mężczyzn

*Daria Iwaniuk<sup>1</sup>, Marta Szymankiewicz<sup>1</sup>, Anna Puchowska<sup>1</sup>, Tomasz Lewandowski<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Katedra Medycyny, Studenckie Koło Naukowe „Onkologii Klinicznej z sekcją Patomorfologii”, Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny im. K. Pułaskiego, Radom

<sup>2</sup>Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

<sup>3</sup>Radomskie Centrum Onkologii im. Bohaterów Radomskiego Czerwca 76, Radom

**Wstęp.** Rak piersi u mężczyzn jest rzadką i przez to niewystarczająco poznaną chorobą. Częstość jej występowania wzrosła w ostatnich dziesięcioleciach na całym świecie, czemu sprzyja otyłość typu brzuszego i związana z nią zwiększona biosynteza estrogenów wpływająca na ginekomastię. Badania pokazują, że u mężczyzn rak piersi diagnozowany jest później i w bardziej zaawansowanym stadium niż u kobiet, co wiąże się z wysoką śmiertelnością. W Polsce stanowi około 1% wszystkich nowotworów złośliwych piersi i mniej niż 1% nowotworów złośliwych u mężczyzn.

**Opis problemu.** Rak piersi u mężczyzn ma wiele podobieństw do raka piersi u kobiet, ale choroby mają różne cechy genetyczne i patologiczne. Zarówno mutacja *BRCA1* jak i *BRCA2* mogą powodować raka piersi u kobiet, ale tylko mutacje w obrębie *BRCA2* stanowią znaczne ryzyko dla mężczyzn. Zaburzenia hormonalne stanowią istotny czynnik ryzyka wystąpienia raka piersi u mężczyzn. Dotyczy to głównie podwyższonego stężenia estrogenów i obniżenia stężenia testosteronu. Ponadto, mężczyźni mogą mieć większe prawdopodobieństwo zachorowania na guzy z nadekspresją *bcl-2*, ale znaczenie kliniczne tego ustalenia nie jest jasne. Diagnostyka i ocena stopnia zaawansowania raka piersi u mężczyzn jest podobna do stosowanej u kobiet. Leczenie nowotworów sutka u mężczyzn zazwyczaj opiera się na tej samej zasadzie jak u kobiet, polega na leczeniu

skojarzonym z udziałem resekcji, radioterapii, chemioterapii i/lub hormonoterapii.

**Wnioski.** W ciągu ostatnich dekad doszło do postępu w badaniach, które uwypukliły różnice między rakiem piersi u mężczyzn a rakiem piersi u kobiet. Obszarów przyszłych badań jest wciąż wiele. Szczególnie pomocne byłoby zdefiniowanie swoistych markerów, które byłyby istotnymi czynnikami prognostycznymi w przebiegu raka piersi u mężczyzn oraz nowych czynników predykcyjnych.

## Jaką rolę odgrywa mitologia w onkologii? Analiza najnowszych trendów leczenia systemowego raków układu moczowego na podstawie badań klinicznych CALYPSO, ATLANTIS i LITESPARK-004

*Krzysztof Jakimów<sup>1</sup>, Jakub Ciesielka<sup>1</sup>, Natalia Tekiel<sup>1</sup>, Jerzy Chudek<sup>2</sup>*

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

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

**Wstęp.** Pomimo postępu w diagnostyce i leczeniu wczesnych postaci raków układu moczowego terapia rozsianych nowotworów przysparza wielu problemów terapeutycznych dla klinicystów. Do tego typu schorzeń zaliczają się m.in.: jasnokomórkowy rak nerki (RCC) czy rak urotelialny (UC), stanowiące duży odsetek wszystkich diagnozowanych nowotworów.

**Opis problemu.** Na konferencji ASCO 2022 zaprezentowano wyniki najnowszych badań traktujących o rakach układu moczowo-płciowego. W badaniu klinicznym II fazy o kryptonimie CALYPSO oceniano zastosowanie durwalumabu (D), sarwolitynibu (S) i tremelimumabu (T) w leczeniu skojarzonym rozsianego RCC. 139 pacjentów zostało losowo przydzielonych do 4 ramion eksperymentalnych: D, S, D + S, D + T. Najwyższą wartość mOS obserwowano w grupie D (26,1 mies.) w porównaniu do S (23,1 mies.), D + T (21,9 mies.), D + S (16,1 mies.). Badanie wykazało przewagę monoterapii D lub S nad leczeniem skojarzonym: D + S i D + T w leczeniu rozsianego RCC. Badanie II fazy o kryptonimie ATLANTIS oceniało wpływ inhibitora kinazy tyrozynowej – kabozantynibu – na poprawę rokowania u chorych na przerzutowego UC, którzy uzyskali zadowalający efekt po chemioterapii opartej na platynie. mPFS był niższy w ramieniu badawczym niż przy zastosowaniu placebo, lecz wynik ten nie jest istotny statystycznie (13,7 vs. 15,8 tyg.;  $p = 0,35$ ). W badaniu II fazy o kryptonimie LITESPARK-004 badano działanie belzutifanu u pacjentów z RCC z mutacją

w genie *VHL*. Za pierwszorzędowy punkt końcowy obrano ORR, który osiągnął wartość 49%. Terapia belzutifanem cechowała się dobrym profilem bezpieczeństwa, a działania nieporządane osiągnęły 1 i 2 stopień.

**Wnioski.** Przedstawione wyniki badań klinicznych traktują o najnowszych strategiach leczenia systemowego ukierunkowanego na cele molekularne w leczeniu rozszanych raków układu moczowego wskazując na dalszy rozwój metod spersonalizowanych ukierunkowanych na cele molekularne i skojarzonej immunoterapii.

### **Tropiki, gołębica i przeznaczenie – nowe opcje leczenia zaawansowanego HR+ HER2-/HER2-low raka piersi (TROPiCS-02, PALOMA, DESTINY-Breast04 TRIALS)**

Jakub Ciesielka<sup>1</sup>, Krzysztof Jakimów<sup>1</sup>, Natalia Tekiel<sup>1</sup>, Jerzy Chudek<sup>2</sup>

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

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

**Wstęp.** Rak piersi (BC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet. Pomimo dużego postępu w terapii BC leczenie postaci choroby w stadium rozsiewu pozostaje dużym wyzwaniem terapeutycznym. 55% BC diagnozowanych jako *HER2(-)* (bez nadekspresji *HER2*) wykazuje ekspresję *HER2*. Celem publikacji jest przegląd najnowszych opcji leczenia systemowego u chorych na mBC (*HR+*) *HER2(-)/HER2-low* na podstawie badań klinicznych: TROPiCS-02, PALOMA i DESTINY-Breast04.

**Opis problemu.** Badania traktujące o leczeniu systemowym nakierowanym na cele molekularne w zaawansowanym *HR+* *HER2(-)/HER2-low* BC zostały opublikowane na konferencji ASCO 2022 i oznaczone jako „late-breaking abstracts”. W badaniu 3 fazy DESTINY-Breast04 557 pacjentów zostało poddanych leczeniu trastuzumabem derukstekanem (T-DXd) w ramieniu badanym w porównaniu do standardowej chemioterapii. Zaobserwowano istotne statystycznie wydłużenie mOS (23,9 vs. 17,5 mies.;  $p < 0.0001$ ) i mPFS (10,1 vs. 5,4 mies.;  $p = 0.0028$ ) w ramieniu z T-DXd w porównaniu do PCT. W badaniu 3 fazy, PALOMA-2, 666 pacjentów zostało poddanych leczeniu palbocyklibem i letrozolem (PAL + LET) w ramieniu badanym w porównaniu do placebo z letrozolem. Pomimo, że nie stwierdzono istotnej różnicy w mOS (53,9 vs. 51,2 mies.;  $p = 0.34$ ), to zaobserwowano wyraźną różnicę w mPFS pomiędzy grupami (24,8 vs. 15,5 mies.). Badanie 3 fazy o kryptonimie TROPiCS-02 oceniało skuteczność zastosowania sacituzumabu govitekanu (SG) w porównaniu do konwencjonalnej chemioterapii. Ujawniono istotną sta-

tystycznie poprawę mPFS (5,5 vs. 4,0 mies.;  $p < 0.001$ ), przy niewielkiej poprawie mOS (13,9 vs. 12,3 mies.;  $p = 0.14$ ).

**Wnioski.** Zastosowanie T-DXd, PAL+LET oraz SG powoduje istotną poprawę mPFS w porównaniu z leczeniem w ramionach kontrolnych. Terapia T-DXd wiązała się z wyraźną poprawą mOS w porównaniu z konwencjonalnym leczeniem. Powyższe przykłady wskazują na stały wzrost celów molekularnych i nowych opcji terapeutycznych, które mogą przyczynić się do dalszej personalizacji terapii onkologicznej.

### **Homeostaza białkowa komórki jako cel łączonych terapii przeciwnowotworowych raka okrężnicy**

Jan Masztalerz<sup>1</sup>, Szymon Lipiec<sup>1</sup>, Izabela Młynarczuk-Biały<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe „HESA”, Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Proteasom jest strukturą odpowiedzialną za regulację homeostazy białkowej komórki poprzez selektywną degradację białek. Kontroluje szlaki związane z aktywacją cyklu komórkowego, apoptozą oraz utrzymywaniem stabilności genomu. Zaburzenia równowagi systemu ubikwityna-proteasom (UPS) stwierdzono m. in. w komórkach raka okrężnicy, gdzie obserwuje się nadmierną proteolizę czynników promujących apoptozę a przez to oporność na leki. Dotychczasowe terapie oparte na inhibicji proteasomów z wykorzystaniem bortezomibu znalazły szerokie zastosowanie w hematologii, nie dając jednak zadowalających rezultatów w leczeniu guzów litych.

**Opis problemu.** Inhibitory proteasomów stosowane samodzielnie nie wykazały w badaniach II fazy istotnych zastosowań terapeutycznych w przypadku raka okrężnicy, czego przyczyną może być wtórnie wykształcona oporność. Rozwiązaniem tego problemu wydają się terapie łączone oparte na synergistycznej inhibicji proteasomu oraz innych ważnych dla proteostazy szlaków. W badaniach *in vitro* wykazano synergistyczne działanie bortezomibu lub iksazomibu oraz worinostatu, czyli inhibitora deacetylazy histonowej, a także synergizm antymetabolitów, takich jak 5-fluorouracyl (5-FU) oraz gemcytabina, i bortezomibu. Proapoptotyczne właściwości tych kombinacji potwierdzono na modelowych liniach komórkowych raka okrężnicy, wskazując na zwiększoną ekspresję czynników promujących apoptozę. Badania I fazy nad synergią worinostatu oraz inhibitorów proteasomu wykazały jej skuteczność w hamowaniu angiogenezy i tworzenia przerzutów w raku okrężnicy. Badania kliniczne I i II fazy nad kombinacją bortezomibu z 5-FU i leukoworyną lub gemcytabiną również potwierdzają ich synergistyczne działanie.



**Wnioski.** Inhibitory proteasomu wykazują addytywną cytotoksyczność względem raka okrężnicy w połączeniu z innymi chemioterapeutykami. Obiecujące wyniki badań klinicznych nad terapiami łączonymi uzasadniają dalsze badania w tym kierunku.

### **Czy płynna biopsja zastąpi standardową biopsję? Egzosomy jako potencjalne narzędzie diagnostyczne i prognostyczne w raku niedrobnokomórkowym płuca**

Mateusz Zawileński<sup>1</sup>, Jakub Czarny<sup>1</sup>, Paweł Głuszak<sup>1</sup>, Filip Glista<sup>1</sup>, Karolina Mizera<sup>1</sup>, Magdalena Frydrychowicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Immunologii Klinicznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

<sup>2</sup>Zakład Immunologii, Katedra Patomorfologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

**Wstęp.** Rak płuca jest drugim najczęściej diagnozowanym nowotworem na świecie i najczęstszą przyczyną zgonów z powodu nowotworu. W związku z tym poszukuje się czułego i swoistego markera umożliwiającego wczesne wykrycie choroby. Minimalnie inwazyjną metodę o potencjalnie dużym znaczeniu w diagnostyce, prognozowaniu i monitorowaniu choroby nowotworowej mogą stanowić płynne biopsje. W materiale z krwi lub popłuczyn oskrzelowo-płucnych (BAL), za pomocą cytometrii przepływowej (FC), można wykrywać między innymi egzosomy. Są to pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EV), wywierające wpływ na komórki nowotworowe, w tym ich proliferację, angiogenezę, przejście nabłonkowo-mezenchymalne (EMT). Wiele badań dotyczących EV w niedrobnokomórkowym raku płuca (NSCLC) wskazuje na ich potencjalną rolę jako biomarkerów służących diagnostyce oraz monitorowaniu choroby.

**Opis problemu.** Dużą rolę w kancerogenezie NSCLC, a przez to jego diagnostyce i monitorowaniu odgrywają EV PD-L1, EGFR, Ep-CAM i wiele innych cząsteczek. Ekspresja PD-L1 w NSCLC wykazuje korelację ze stopniem zaawansowania klinicznego w skali TNM oraz z ryzykiem progresji. Badanie ekspresji PD-L1 za pomocą FC z krwi i BAL, jak również badań immunohistochemicznych z materiału operacyjnego pozwala na miarodajną ocenę przewidywanej odpowiedzi na leczenie NSCLC za pomocą inhibitorów punktów kontrolnych. Analogicznie wyższa ekspresja EGFR w NSCLC w EV i materiale operacyjnym koreluje z gorszym przeżyciem całkowitym i wolnym od progresji oraz gorszą odpowiedzią na standardową chemioterapię. Natomiast zmniejszona ekspresja w EV z krwi i BAL cząsteczki Ep-CAM charakterystycznej dla nowotworów pochodzenia nabłonkowego może sugerować rozpoczęcie EMT w komórkach guza i jego dalsze przerzutowanie.

**Wnioski.** Zastosowanie płynnej biopsji EV może mieć kluczowe znaczenie w monitorowaniu postępu choroby i odpowiedzi na leczenie. Niezbędne są jednak dalsze badania w celu właściwego diagnostycznie wykorzystania tej minimalnie inwazyjnej metody.

### **Chronoterapia w walce z przerzutami – jak rytm dobowy może pomóc w zwalczaniu raka**

Maria Bendykowska, Natalia Brzozowska, Paulina Zegarska, Grażyna Gromadzka

Wydział Medyczny, Katedra Nauk Biomedycznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

**Wstęp.** Znaczenie rytmu okołodobowego dla zdrowia psychicznego i fizycznego jest coraz lepiej rozumiane i stanowi istotny obszar badań w neurobiologii i medycynie. Wyniki najnowszych badań wskazują na to, że rytm dobowy nie tylko reguluje harmonogram snu, ale może również wpływać na rozwój, diagnozę i skuteczność terapii nowotworów.

**Opis problemu.** Ważną przyczyną zgonów pacjentów z nowotworami są przerzuty. Jednym z mechanizmów, przez które zegar okołodobowy może wpływać na proces powstawania przerzutów, jest regulacja ruchliwości krążących komórek nowotworowych (*circulating tumour cells* – CTC). CTC to komórki nowotworowe, które oderwały się od guza pierwotnego, przenikają do krwioobiegu, a następnie osiedlają się w nowej lokalizacji tworząc przerzuty. Wykazano, że ruchliwość CTC jest związana z aktywnością zegara okołodobowego, zmienia się zależnie od pory dnia, w rytmie zależnym od rodzaju raka. Na przykład rak piersi z większym prawdopodobieństwem daje przerzuty w nocy, podczas snu, natomiast rak prostaty i szpiczak mnogi są najbardziej aktywne pod tym względem w innych porach dnia. Praktyka stosowania leków w określonych porach dnia jest znana jako chronoterapia. Badania kliniczne potwierdziły korzyści płynące z chronoterapii w leczeniu niektórych typów raka. Wykazano, że pacjenci z czerniakiem, którzy otrzymywali leki immunoterapeutyczne przed 16.30, mieli prawie dwa razy większe szanse na przeżycie niż pacjenci leczeni w późniejszych godzinach. Optymalny czas podawania leków może się różnić w zależności od rodzaju raka i rodzaju terapii, a także od innych czynników, takich jak płeć pacjenta i jego genotyp.

**Wnioski.** Badania nad wpływem zegara okołodobowego na rozprzestrzenianie się CTC i powstawanie przerzutów oraz na skuteczność leczenia może się przyczynić do opracowania skuteczniejszych metod diagnostyki i/lub do wskazania optymalnego okna czasowego do podania terapii przeciwnowotworowych.

## Immunoterapia w walce z rakiem piersi potrójnie ujemnym – nadzieja na skuteczne leczenie

Maria Bendykowska, Natalia Brzozowska, Paulina Zegarska, Grażyna Gromadzka

Wydział Medyczny, Katedra Nauk Biomedycznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

**Wstęp.** Rak piersi potrójnie ujemny (*triple-negative breast cancer* – TNBC) charakteryzuje się brakiem receptorów estrogenowych, progesteronowych oraz receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2 (*HER2*) na powierzchni komórek nowotworowych. Jest wysoce złożony i heterogenny, cechuje się szybką progresją i złym rokowaniem.

**Opis problemu.** Z uwagi na brak ww. receptorów w TNBC nie jest możliwe stosowanie terapii hormonalnej lub terapii *anti-HER2*. Nadzieje na skuteczne leczenie i poprawę rokowania daje immunoterapia. Wysunięto hipotezę o możliwej skuteczności inhibitorów punktów kontrolnych układu odpornościowego (*immune checkpoint inhibitors* – ICI): PD1/PDL1 w TNBC. Niestety wyniki dotychczasowych badań wskazują na niewielką korzyść ze stosowania inhibitorów PD(L)1 w monoterapii, która jest skuteczna u niewielkiego odsetka chorych. Może to być związane z obciążeniem mutacyjnym nowotworu oraz ze zróżnicowaniem TNBC pod względem mikrośrodowiska immunologicznego. Wykazano, że zaledwie ok. 25% chorych wykazuje fenotyp tzw. „gorących guzów”, charakteryzujących się intensywnym naciekiem komórek odpornościowych i podwyższoną ekspresją cząsteczek, które mogą być celem dla ICI.

**Wnioski.** ICI w TNBC powinny być łączone z innymi metodami leczenia blokującymi ucieczkę komórek nowotworowych spod nadzoru immunologicznego i/lub wpływającymi na zmianę fenotypu guza z „zimnego” – o słabym nacieku komórek odpornościowych i brakiem reakcji na ICI, na „gorący”. ICI w TNBC powinny być łączone z:

- lekami prowadzącymi do immunogennego niszczenia komórek nowotworowych, rekrutacji i dojrzewania APC, prezentacji antygenów, aktywacji limfocytów T oraz osłabiania procesów immunosupresyjnych,
- radioterapią, która może wpływać na zmianę immunologicznego mikrośrodowiska i wspierać skuteczność ICI,
- z terapią celowaną m.in. ze stosowaniem leków blokujących systemy naprawy DNA, wpływających na procesy cytotoxyczności zależnej od przeciwciał, fagocytozy lub dopełniacza i innych.

## Receptor programowanej śmierci i makrofagi związane z nowotworem jako potencjalne cele dla terapii w guzie Krukenberga

Oliwia Borowska, Natalia Kawczyńska, Grażyna Gromadzka  
Studenckie Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

**Wstęp.** Guz Krukenberga (*Krukenberg tumor* – KT) to nazwa przerzutu nowotworowego zlokalizowanego w jajniku lub w przestrzeni Douglasa, pochodzącego najczęściej z raka przewodu pokarmowego, rzadziej z raka piersi i innych narządów. Rokowanie w KT jest niekorzystne. Średni czas przeżycia wynosi około 14 miesięcy.

**Opis problemu.** Leczeniem z wyboru w KT jest zabieg operacyjny, jednak często jest on niemożliwy do wykonania ze względu na zaawansowanie nowotworu. Stosuje się również chemioterapię zawierającą pochodne platyny. Trudnością w leczeniu KT jest wysoki stopień zaawansowania nowotworu w czasie chwili diagnozy. Obecnie badania, ukierunkowane na opracowanie skutecznych metod leczenia KT, skupiają się na poszukiwaniu cząsteczek, których ekspresja może być celem terapii immunologicznej. Cząsteczką z takim potencjałem jest PD1 (cząsteczka programowanej śmierci), która uczestniczy w hamowaniu immunologicznej odpowiedzi przeciwnowotworowej. Inhibitory PD-1/PD-L1 wykazują skuteczność w guzach przerzutowych. Wykazano, że guz pierwotny wpływa na środowisko immunologiczne w KT, a pozytywna ekspresja PD-L1 była związana z lepszym lub gorszym rokowaniem w KT o różnym pochodzeniu. W skład mikrośrodowiska immunologicznego guza wchodzi także makrofagi związane z nowotworem (*tumor-associated macrophages* – TAM), które pośredniczą w progresji guza poprzez wydzielanie egzosomów i cytokin, oraz wpływ na immunosupresję związany z uwalnianiem czynnika angiogennego, chemokin CXCL8, CXCL12 oraz transformującego czynnika wzrostu alfa. Dotyczy to makrofagów spolaryzowanych do typu M2 i wiąże się z niekorzystnym rokowaniem.

**Wnioski.** Cząsteczki PD-L1 oraz TAM są nadzieją dla rozwoju nowych terapii, ponieważ są silnie związane z progresją guza i jego odpowiedzią na leczenie. Potrzebne są szersze badania, które pomogą zrozumieć procesy wpływające na mikrośrodowisko guza. Ich wyniki mogą być przydatne w diagnostyce, ocenie rokowania oraz planowaniu/monitorowaniu leczenia pacjentów z KT.

## Mechanizmy oporności czerniaka na inhibitory szlaku MAPK na poziomie genomu i fenotypu

Maria Bendykowska, Natalia Kawczyńska, Oliwia Borowska, Grażyna Gromadzka

Studenckie Koło Naukowe „Immunis”, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

**Wstęp.** Czerniak to złośliwy nowotwór skóry powstający z komórek melanocytowych. Do jego rozwoju przyczynia się wiele czynników mutagennych, m.in.: promieniowanie UV, jonizujące i predyspozycje genetyczne. W czerniaku obserwuje się liczne mutacje w onkogenie *BRAF*.

**Opis problemu.** Gen *BRAF* to element szlaku sygnałowego *RAS/RAF/MEK/ERK (MAPK)* regulującego m.in. proliferację oraz różnicowanie komórek. Mutacje *BRAF* powodują ciągłą aktywację białka *BRAF*, przyczyniając się do wyższej zdolności aktywacji kinaz *ERK* i niekontrolowanej proliferacji komórek. Podstawową metodą leczenia czerniaka jest chirurgiczne usunięcie guza. W przypadku agresywnej postaci choroby leczenie jest trudne z uwagi na liczne przerzuty. W ostatnich latach dokonał się postęp w zrozumieniu mechanizmów molekularnych czerniaka. Identyfikacja roli zmutowanego białka *BRAF* i szlaku *MAPK* pozwoliła na opracowaniu leków ukierunkowanych na ten szlak. Jednym z nich jest wemurafenib, którego rolą jest blokowanie zmutowanego białka *BRAF*. Stosowanie tego leku powoduje zmniejszenie guza, wydłuża przeżycie całkowite i czas do progresji choroby. W leczeniu zauważa się problem, jakim jest krótki czas działania przeciwnowotworowego i pojawiająca się oporność na lek. Mechanizmy oporności są występują na poziomie genotypu i fenotypu. Przypuszcza się, że głównym powodem rozwoju oporności jest ominięcie blokowanego białka m.in. poprzez aktywację alternatywnego szlaku sygnałowego. Komórki czerniaka, posiadające mutację w *RAS*, znacznie szybciej namnażają się w obecności wemurafenibu. Hamowanie *BRAF* powoduje aktywację *CRAF*, przyczyniając się do wzmożenia proliferacji. Nie bez znaczenia w kontekście powstania oporności jest wzrost ekspresji czynników wydzielanych przez fibroblasty, które pod wpływem wemurafenibu wydzielają czynniki wzrostu powodując wtórną oporność na lek.

**Wnioski.** Potrzebne są dalsze badania, które pozwolą na opracowanie skutecznych – ukierunkowanych molekularnie – schematów leczenia czerniaka.

## Wirusoterapia onkolityczna – wpływ na skuteczność terapeutyczną inhibitorów punktów kontrolnych układu odpornościowego

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

**Wstęp.** Wirusoterapia onkolityczna (*oncolytic virus (OV) therapy – OVT*) jest nową i przełomową formą terapii przeciwnowotworowej opartej na technologii transferu genów przy wykorzystaniu wirusów onkolitycznych (OV). Zostały one zaprojektowane przy użyciu metod inżynierii genetycznej lub samoistnie wyewoluowały tak, aby selektywnie infekować komórki nowotworowe. W terapii stosowane są OV powodujące selektywną lizę komórek nowotworowych i dostarczające geny terapeutyczne ukierunkowane na wzmocnienie przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej, stymulowanie apoptozy, hamowanie angiogenezy.

**Opis problemu.** OV mogą mieć zastosowanie w monoterapii i terapii skojarzonej. Jednym z kierunków badań dotyczących OV jest próba synergistycznego zwiększenia skuteczności działania inhibitorów punktów kontrolnych układu odpornościowego (*immune checkpoint inhibitors – ICI*). Efekt ten można uzyskać poprzez wstawienie do genomu OV genów kodujących fragment zmienny cząsteczki przeciwciała, ukierunkowany na PD-1 (receptor programowanej śmierci)/ PD-L1 (ligand dla PD-1) lub CTLA-4 (antygen-4 limfocytów T cytotoksycznych). Komórki nowotworowe, po zainfekowaniu zmodyfikowanymi OV, działają chemotaktycznie na limfocyty T CD8+ i komórki NK oraz indukują ekspresję PD-L1 na swojej powierzchni, powodując odwrócenie mikrośrodowiska immunosupresyjnego guza i wzmocnienie napływu w jego obręb komórek odpornościowych. Ponadto OV mogą być zmodyfikowane tak, aby wyrażały przeciwciała *anti-checkpoint*, intensyfikując działanie ICI poprzez osłabienie interakcji między PD-1 na limfocytach T z PD-L1 na komórkach nowotworowych. Terapia skojarzona polegająca na stosowaniu OVT łącznie z przeciwciałem anti-PD1 stymulowała populację makrofagów o fenotypie prozapalnym oraz cytotoksyczność przeciwnowotworowych limfocytów T.

**Wnioski.** Połączenie dwóch podejść terapeutycznych: wykorzystania ICI oraz OV jest obiecującą strategią, która może zwiększyć skuteczność terapii przeciwnowotworowych.

## Jaki wpływ na rozwój nowotworów ma kwas foliowy (witamina B<sub>9</sub>), witamina B<sub>12</sub> i cholina?

Agata Pawlicka, Kacper Malinoś, Julia Łabuda

Zakład Badań Biochemicznych, Wydział Medycyny i Stomatologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

**Wstęp.** Nowotwory są przyczyną ponad 25% zgonów w Polsce. Wśród kobiet największa liczba zachorowań dotyczy nowotworów złośliwych sutka, płuc, jelita grubego, macicy i jajnika. U mężczyzn są to nowotwory złośliwe płuc, prostaty, jelita grubego, pęcherza moczowego i żołądka. Nadwaga, alkohol, palenie czy brak sportu przyczyniają się do wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworu jelita grubego, piersi i przełyku. Odpowiednia zawartość kwasu foliowego, witaminy B<sub>12</sub>, choliny w diecie wywiera korzystny wpływ na przebieg mechanizmów naprawczych w komórkach, zapobiegając transformacji nowotworowej.

**Opis problemu.** Celem pracy jest wskazanie zależności pomiędzy zbyt wysoką lub zbyt niską zawartością witaminy B<sub>9</sub>, witaminy B<sub>12</sub> i choliny w diecie a wzrostem ryzyka rozwoju choroby nowotworowej. Praca została oparta na 36 artykułach – w tym 15 pracach przeglądowych, 7 badaniach kohortowych, 7 kliniczno-kontrolnych i 1 prospektywnym oraz 6 metaanalizach zarejestrowanych w bazie Pubmed w latach 2010–2020.

**Wnioski.** Niedobór folianów w zdrowych tkankach zwiększa ryzyko karcynogenezy i zwiększa ryzyko raka prostaty. W przypadku tkanek zmienionych nowotworowo niskie stężenie witaminy B<sub>9</sub> spowalnia oraz hamuje proces nowotworzenia. Wysokie dawki witaminy B<sub>9</sub> zwiększają ryzyko raka piersi poprzez stymulację istniejących zmian nowotworowych i przyczyniają się do rozwoju raka płuc wśród mężczyzn. Zarówno niedobór, jak i nadmiar, witaminy B<sub>12</sub> wpływa na wzrost ryzyka rozwoju nowotworu. Podwyższone stężenia witaminy B<sub>12</sub> w surowicy krwi zwiększają śmiertelność z powodu choroby nowotworowej i wykazują związek z występowaniem nowotworów, w tym guzów litych. Niskie stężenia witaminy B<sub>12</sub> w surowicy zwiększają ryzyko wystąpienia raka żołądka. Wyższe spożycie fosfocholiny i wolnej choliny było związane ze zmniejszoną śmiertelnością na raka piersi wśród kobiet i ze zmniejszonym ryzykiem rozwoju nowotworu wątroby. Zwiększone spożycie choliny wśród mężczyzn zwiększa ryzyko zachorowania na raka prostaty.

## Cytokiny prozapalne jako marker prognostyczny wystąpienia działań niepożądanych podczas immunoterapii chorych na czerniaka oraz potencjalny punkt uchwytu ich leczenia

Paweł Gluszek<sup>1</sup>, Magdalena Frydrychowicz<sup>2</sup>, Łukasz Galus<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytet im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

<sup>3</sup>Oddział Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Instytut Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

**Wstęp.** Immunoterapia, szczególnie inhibitory punktów kontrolnych (*immune checkpoint inhibitors* – ICIs), jest jednym z podstawowych filarów leczenia systemowego współczesnej onkologii, w tym leczeniu zaawansowanego czerniaka. Aktywacja odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko komórkom nowotworowym może prowadzić jednak do rozwoju działań niepożądanych. Działania niepożądane immunoterapii stanowią w zdecydowanej większości zapalenia autoimmunologiczne, co odróżnia ten rodzaj leczenia od klasycznej chemioterapii.

**Opis problemu.** Działania niepożądane związane z immunoterapią (*immunotherapy related adverse events* – IRAEs) pojawiają się nawet u 50% pacjentów poddanych tej terapii. Częstość ich występowania zależy od rodzaju zastosowanego leczenia. Szczególnie często występują podczas leczenia skojarzonego anty-PD-1 z anty-CTLA-4, gdzie IRAEs dowolnego stopnia pojawiają się nawet u ponad 90% chorych, a w stopniu 3 i 4 według CTC – u około 40% chorych. W przypadku stosowania wspomnianych leków pojedynczo, czyli tzw. monoterapii, działania niepożądane występują rzadziej. IRAEs najczęściej leczy się glikokortykosteroidami, a w dalszej kolejności stosuje się inne leki z grupy immunosupresantów, takie jak mykofenolan mofetylu. Dodatkowo wykorzystywane mogą być inhibitory cytokin prozapalnych takie jak tocilizumab (anty-IL6), infliksimab (anty-TNF-α), czy sekukinumabu (anty-IL17). Istnieją doniesienia o zmniejszeniu częstości późniejszych nawrotów IRAEs w wyniku stosowania inhibitorów cytokin w porównaniu do klasycznej steroidoterapii.

**Wnioski.** Oznaczanie poziomu cytokin prozapalnych, takich jak IL2, IL4, IL6, IL7, IL10, IL12, IL17, IL23, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , zarówno przed, jak i w trakcie leczenia ICIs, mogłoby służyć do stratyfikacji ryzyka wystąpienia IRAEs oraz ukierunkowanemu molekularnie ich leczeniu.

### Immunoterapeutyczne podejście do glejaków oparte na szczepionkach mRNA

Bartosz Bunar<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Kolegium MISMaP, Uniwersytet Warszawski, Warszawa,

<sup>3</sup>Laboratorium Molekularnych Podstaw Plastyczności Synaptycznej, Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

**Wstęp.** Glejaki (GBM) to heterogenna i najczęstsza grupa pierwotnych guzów OUN. Nie ma obecnie metody skutecznego leczenia GBM, a mediana przeżycia przy standardowej terapii wynosi mniej niż 2 lata. Ogromne nadzieje pokłada się w badaniach nad nowoczesnymi immunoterapiami opartymi na mRNA, które mogą ustanowić trwałą odpowiedź na leczenie złośliwych guzów mózgu. Wyniki badań przedklinicznych 9 preparatów wykorzystujących mRNA jako szczepionkę w leczeniu GBM są bardzo obiecujące.

**Opis problemu.** Klasykne leczenie GBM opiera się na metodach chirurgicznych, radioterapii i chemioterapii temozolomidem (TMZ). Terapia mRNA jest innowacyjną metodą leczenia GBM. Podstawą technologii jest zidentyfikowanie i zsyntetyzowanie mRNA, który koduje antygeny specyficzne dla GBM. W przypadku szczepionek mRNA istnieje minimalne ryzyko zakażenia lub mutacji insercyjnej, ponieważ nie mogą one zintegrować się z chromosomalnym DNA. Większość szczepionek w trakcie badań oparta jest o komórki dendrytyczne (DCs) gospodarza, transfekcję *ex vivo* i ponowne wprowadzenie do organizmu. Wykazano, że szczepienie z wykorzystaniem DCs transfekowanych mRNA białka pp65 w połączeniu z GM-CSF i rutynową chemioterapią TMZ wydłużyło czas przeżycia pacjentów *vs.* grupa kontrolna otrzymująca TMZ. Inna strategia wykorzystująca mRNA z autologicznych komórek macierzystych GBM i podanie niedojrzałym DCs gospodarza również wydłużyła okres przeżycia w porównaniu z grupą kontrolną, unikając przy tym działań niepożądanych TMZ.

**Wnioski.** Lekarze i naukowcy cały czas poszukują nowych metod, które mogłyby poprawić wyniki leczenia GBM. Jedną z nich jest metoda oparta na mRNA. Badania kliniczne I/II fazy szczepionki przeciwko glejakowi zakończyły się pozytywnie, ale nie przeprowadzono jeszcze skutecznych badań III fazy. Biorąc pod uwagę nowatorskie postępy w immunoterapii oraz korzyści ze stosowania szczepionek prze-

ciwinotworowych, konieczne jest dalsze prowadzenie badań w tej dziedzinie.

### Onkologiczne szachy, czyli nowe sposoby leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc. Analiza badań klinicznych CheckMate 816, 227 i 9LA

Natalia Tekiel<sup>1</sup>, Krzysztof Jakimów<sup>1</sup>, Jakub Ciesielka<sup>1</sup>, Jerzy Chudek<sup>2</sup>

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

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

**Wstęp.** Terapia systemowa niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) należy do jednych z najbardziej spersonalizowanych wykorzystujących najnowsze osiągnięcia onkologii. Wciąż poszukiwane są nowe sposoby leczenia w celu dalszej poprawy skuteczności terapii.

**Opis problemu.** Na konferencji ASCO 2022 przedstawiono wyniki 3 badań klinicznych o kryptonimie CheckMate: 816, 227 i 9LA. W badaniu III fazy CheckMate 816 oceniano stosowanie niwolumabu w połączeniu z dwulekową chemioterapią opartą na pochodnych platyny (NIVO+Ch) w porównaniu do standardowej chemioterapii (SCh) u chorych na resekcyjnego NSCLC (IB-IIIa). Wskaźnik mEFS był zdecydowanie wyższy dla NIVO + Ch niż dla SCh (31,6 *vs.* 20,8 mies.; *p* = 0.005), podobnie jak odsetek całkowitej odpowiedzi histopatologicznej (24,0% *vs.* 2,2%; *p* < 0.0001). W badaniu klinicznym 3 fazy o kryptonimie CheckMate 227 oceniono terapię skojarzoną niwolumabem i ipilimumabem (NIVO + IPI) w porównaniu do SCh u chorych na rozlanego NSCLC w zależności od statusu PD-L1. U chorych u których PD-L1 > 1% 4-letni wskaźnik OS był zdecydowanie wyższy dla ramienia NIVO + IPI w porównaniu do SCh (29% *vs.* 18%). Również u pacjentów ze statusem PD-L1 < 1% obserwowano wyższy 4-letni wskaźnik OS w ramieniu NIVO + IPI w porównaniu do SCh (24% *vs.* 10%). Badanie wskazuje długoterminową skuteczność zastosowania NIVO + IPI w grupie chorych na rozlanego NSCLC, niezależnie od statusu PD-L1. W badaniu II fazy o kryptonimie CheckMate 9LA weryfikowało efektywność terapii NIVO + IPI z dodatkiem 2 cykli SCh (NIVO + IPI + Ch) w porównaniu z 4 cyklami SCh. mPFS oraz mOS były wyższe dla NIVO + IPI + Ch niż dla SCh (mPFS: 6,8 *vs.* 5 mies.; *p* = 0.0001; mOS: 14,1 *vs.* 10,7 mies.; *p* = 0.0006). **Wnioski.** Zaprezentowane wyniki badań pokazują przewagę immunochemioterapii nad tradycyjną chemioterapią nawet przy braku ekspresji PD-L1, i ponownie powodują ograniczenie personalizacji terapii.

## W poszukiwaniu terapii w ultrazadkach nowotworach – od badań genetycznych do nowych terapii w *alveolar soft part sarcoma* (ASPS)

Paulina Kalman<sup>1,2</sup>, Paweł Szajewski<sup>1,2</sup>, Paweł Sobczuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>3</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Mięsak pęcherzykowy (ASPS) jest rzadkim podtypem mięsaka tkanek miękkich i dotyka głównie młodych dorosłych. ASPS charakteryzuje się obecnością niezrównoważonej translokacji der(17)t(X;17)(p11;q25), w wyniku której dochodzi do powstania genu fuzyjnego *ASPL-TFE3*, a powstałe białko pełni rolę nieprawidłowego czynnika transkrypcyjnego.

**Opis problemu.** Wyniki kompleksowych badań ekspresji genów *ASPS* identyfikują geny zaangażowane w różne procesy, które przyczyniają się do oporności na leczenie i szybkiej progresji. Zaobserwowano zwiększoną ekspresję genów angiogenezy, w tym rodziny *VEGF* oraz białka ANGPTL2. Wyciszenie ANGPTL2 skutkuje odpowiedzią apoptotyczną i spadkiem proliferacji komórek. Nadekspresja członków rodziny *VEGF* jest bardzo istotnym odkryciem, potwierdzającym skuteczność inhibitorów, takich jak bewacyzumab, w leczeniu ASPS. Występuje również wzrost ekspresji białek mitogennych, w tym prolaktyny (PRL) i białka NAMPT. Zastosowanie inhibitorów PRL może zahamować proliferację komórek, co zaobserwowano m. in. w raku piersi. Inhibitory NAMPT nie okazały się skuteczne jako forma monoterapii, jednak połączenie ich z konwencjonalną chemioterapią lub radioterapią może być bardziej skuteczne. Istnieją dowody na to, że hamowanie NAMPT w komórkach raka żołądka może prowadzić do zwiększenia wrażliwości na 5-fluorouracyl (5-FU). U pacjentów z ASPS zaobserwowano wyższy poziom UPP1, co wiąże się ze zwiększoną wrażliwością na 5-FU. Połączenie hamowania NAMPT i 5-FU może oferować korzyści terapeutyczne u tych pacjentów. Zidentyfikowano również inne geny biorące udział w patogenezie ASPS, ale zastosowanie ich jako punktów uchwytu dla leków wymaga dalszej analizy ich udziału w rozwoju tego mięsaka.

**Wnioski.** Rokowanie w ASPS jest złe ze względu na podstępny przebieg i częste występowanie przerzutów odległych. Dokładne poznanie mechanizmów genetycznych zaangażowanych w patogenezę ASPS umożliwi opracowanie nowych strategii terapeutycznych oraz poprawia rokowanie pacjentów.

## 5-hmC w raku urotelialnym pęcherza moczowego

Wiktoria Strassenburg, Paulina Antosik, Dariusz Grzanka  
Katedra Patomorfologii Klinicznej, Collegium Medicum im. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

**Wstęp.** Badania ostatnich lat wskazują na istotną rolę mechanizmów epigenetycznych w patogenezie nowotworów. Jedną z najlepiej poznanych modyfikacji jest metylacja DNA, polegająca na przyłączeniu grupy metylowej do piątego atomu węgla w pierścieniu cytozyny, prowadząc do powstania 5-metylocytozyny. Istnieje ujemna zależność między stopniem metylacji danego genu, a jego aktywnością transkrypcyjną. Co ciekawe, poziom 5-metylocytozyny (5-mC) może się zmienić w wyniku działania szlaków demetylacji DNA. Jednym z zaproponowanych mechanizmów demetylacji DNA jest utlenienie 5-mC do 5-hydroksymetylocytozyny (5-hmC) przy udziale białek TET.

**Opis problemu.** Najnowsze doniesienia sugerują, że utrata regulacji epigenetycznej może być ważnym czynnikiem biorącym udział w transformacji nowotworowej w raku urotelialnym pęcherza moczowego (UBC), a istotnym markerem tego procesu może być 5-hmC. Peng i wsp. zaobserwowali spadek poziomu 5-hmC w komórkach UBC, niższy poziom korelował z wyższym stopniem zaawansowania, obecnością przerzutów do węzłów chłonnych i krótszym czasem całkowitego przeżycia. Podobne wyniki uzyskała inna grupa badaczy, która za pomocą barwienia immunohistochemicznego oceniła poziom ekspresji 5-hmC w komórkach UBC oraz w prawidłowym urotelium. Spadek poziomu 5-hmC ograniczał się tylko do komórek guza, natomiast w podścielisku oraz tkankach zdiagnozowanych jako prawidłowe zaobserwowano wysoki poziom 5-hmC.

**Wnioski.** Poznanie roli 5-hmC może wpłynąć na lepsze zrozumienie mechanizmów metylacji i demetylacji DNA w patogenezie UBC, a w dalszej perspektywie umożliwić wcześniejsze rozpoznanie nowotworu złośliwego pęcherza moczowego oraz wytypowanie chorych, u których należy spodziewać się szybkiej wznovy lub progresji.

## Mutacje w genie *ERCC6L2* – przyczyny rzadkich przypadków ostrej białaczki szpikowej oraz potencjalny marker efektywności radioterapii innych nowotworów

Agnieszka Tora<sup>1</sup>, Maksymilian Sikorski<sup>1</sup>, Jacek Połosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Medycyny Molekularnej, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

<sup>2</sup>Zakład Immunologii, Genetyki i Biologii Klinicznej, Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

**Wstęp.** Gen *ERCC6L2*, położony na chromosomie 9 koduje białko biorące udział m.in. w naprawie DNA oraz wydłużaniu i eksporcie mRNA. Dodatkowo minimalizuje niestabilność genomu związaną z transkrypcją poprzez oddziaływanie z DNA-zależną kinazę białek (DNA-PK). Uczestniczy w naprawie DNA poprzez wycięcie nukleotydu (TC-NER) oraz scalanie niehomologicznych końców DNA (NHEJ). NHEJ jest zaangażowany w naprawę uszkodzeń wywołanych m.in. przez promieniowanie jonizujące.

**Opis problemu.** Badania ujawniły, że homozygotyczne mutacje germinalne tego genu wiążą się z upośledzeniami hematologicznymi, w tym niewydolnością szpiku, które mogą ulegać progresji do ostrej białaczki szpikowej (AML) i zespołu mielodysplastycznego (MDS). Odbywa się to poprzez ograniczenie potencjału klonogennego komórek macierzystych, a w konsekwencji zaburzeń erytropoezy. Jednocześnie wykazano zależność pomiędzy niedoborem białka *ERCC6L2*, a częstszym występowaniem mutacji białka p53, co z kolei w dużym stopniu wpływa na proces powstawania białaczek. Jednakże mutacje w *ERCC6L2* mogą wiązać się też z pozytywnymi konsekwencjami terapeutycznymi. W mysim modelu *in vitro* wykazano, że brak białka *ERCC6L2* powoduje zwiększoną wrażliwość komórek nowotworowych poprzez ograniczenie ich naprawy poprzez NHEJ. Zaobserwowano też związek pomiędzy występowaniem mutacji tego genu, a lepszym całkowitym przeżyciem u pacjentek z rakiem trzonu macicy leczonych radioterapią. Potencjalnie wskazuje to na możliwość użycia tego białka jako biomarkera skuteczności radioterapii.

**Wnioski.** Powyżej przedstawione właściwości genu *ERCC6L2* oraz jego mutacji wskazują na interesujące perspektywy zastosowania go w procesie profilaktycznym i terapeutycznym pacjentów onkologicznych. Otwarte pozostaje pytanie czy odgrywa on również rolę w predyspozycji do innych nowotworów hematologicznych, a także litych.

## Regulacyjna terapia w onkologii – możliwości technologiczne

Teresa Józwicka, Patrycja Erdmańska, Wojciech Józwicki  
Katedra Onkologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

**Wstęp.** Klasyczne leczenie onkologiczne: chirurgiczne, radiologiczne i systemowe, nawet wspomagane molekularnie, coraz wyraźniej ujawnia swoje ograniczenia. Chirurgia pozostaje najbardziej skuteczną metodą leczenia przypadków onkologicznych (do 60% wszystkich przypadków onkologicznych), podczas gdy skuteczność rzeczywista leczenia systemowego nie przekracza 1–2%. Postanowiliśmy sprawdzić czy alternatywnie do populacyjnej (ukierunkowanej na bezpośrednie zniszczenie nowotworu) możliwa jest dziś propozycja terapii regulacyjnej (ukierunkowanej na mobilizację mechanizmów biologicznych kontrolujących proces nowotworzenia).

**Opis problemu.** Dokonałiśmy przeglądu literatury pod kątem dostępności technologii, mogących mieć zastosowanie w terapii regulacyjnej. Zdefiniowaliśmy elementy procesu nowotworowego, od których w największym stopniu zależy jego przebieg kliniczny, a następnie sprawdziliśmy czy dostępna technologia pozwala na kontrolowaną regulację ekspresji elementów molekularnych wpływających na rozwój guza nowotworowego. W wyniku analizy danych literaturowych stwierdziliśmy dostępność technologii regulującej rozwój guza nowotworowego w zakresie:

- 1) remodelingu mikrośrodowiska oraz procesu mezenchymalnej transformacji komórki nowotworowej (EMT vs. MET),
- 2) mobilizacji komórek dialogu nowotworowego CAFs i TAMs,
- 3) inicjacji i promocji procesu nowotworowego (w tym przerzutowania), realizowanej z wykorzystaniem pozakomórkowych pęcherzyków (egzosomów, nanopęcherzyków i nanokapsulek) – elementów międzykomórkowej komunikacji.

**Wnioski.** Technologiczna możliwość modyfikacji zawartości pozakomórkowych struktur pęcherzykowych w zakresie biologicznie czynnych substancji, wpływających na proces nowotworowy, umożliwia projektowanie metabolicznego zachowania komórki nowotworowej i może być kluczem do regulacji jej biologicznej złośliwości.

## Dokąd tupta jeź – czy wiemy już wszystko o szlaku *hedgehog* w raku podstawonokomórkowym skóry?

Paulina Kalman<sup>1,2</sup>, Piotr Błoński<sup>1,2</sup>, Paweł Sobczuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>3</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Rak podstawonokomórkowy skóry (BCC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym skóry. Mutacje szlaku sygnałowego *sonic hedgehog* (SHh) odpowiadają za powstawanie większości przypadków BCC. Terapia ukierunkowana na hamowanie szlaku SHh z powodzeniem jest stosowana w przypadku pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym BCC, jednak u części pacjentów dochodzi do rozwoju wtórnej oporności.

**Opis problemu.** Zasadniczym mechanizmem działania stosowanych inhibitorów SHh jest hamowanie białka *smoothened* (SMO), transbłonowego białka zaangażowanego w transdukcję sygnału w szlaku SHh, które w warunkach patologicznych odpowiada za rozwój BCC. Według najnowszych badań oporność na leczenie jest związana ze zmianami zachodzącymi w komórce pod wpływem terapii inhibitorami SHh. Dochodzi do reaktywacji szlaku SHh, głównie poprzez mutacje docelowego genu *SMO*, oraz poprzez równoczesne zmiany liczby kopii genów *SUFU*, *PTEN* i *GLI2*. Proces ten może odgrywać ważną rolę w modulacji odpowiedzi immunologicznej, szczególnie w kontekście prób stosowania immunoterapii do leczenia BCC. Dane z innych nowotworów, np. czerniaka, wskazują na rolę szlaku SHh w generowaniu oporności na inne terapie, w tym immunoterapię czy inhibitory BRAF-MEK. Trwają badania nad opracowaniem nowych inhibitorów SHh, ukierunkowanych na inne niż białko SMO elementy szlaku. Zastosowanie terapii skojarzonej ukierunkowanej na różne mechanizmy działania, w tym radioterapii i terapii fotodynamicznej, może zmniejszyć ryzyko nabytej oporności przy jednoczesnym zwiększeniu skuteczności.

**Wnioski.** Stosowane inhibitory SHh odgrywają istotną rolę w leczeniu zaawansowanego BCC, jednak głębszego poznania wymagają mechanizmy oporności BCC na inhibitory szlaku SHh. Istotne jest bardziej dogłębne zrozumienie szlaku SHh oraz innych szlaków sygnałowych aktywnych w BCC w celu rozwoju nowych opcji terapeutycznych oraz przełamania lekooporności.

## Jak kryształ może pomóc w leczeniu raka płuca? Adagrasib jako nowa opcja leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją w genie *KRAS*<sup>G12C</sup> (KRYSTAL-1 TRIAL)

Magdalena Matlakiewicz<sup>1</sup>, Mateusz Olszowski<sup>1</sup>,

Jakub Ciesielka<sup>1</sup>, Jerzy Chudek<sup>2</sup>

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

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

**Wstęp.** Rak niedrobnokomórkowy płuc (NSCLC) jest najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym płuc u kobiet i mężczyzn. Mutacja w genie *KRAS*<sup>G12C</sup> dotyczy od 0,5 do 4% wszystkich NSCLC. Celem pracy jest przybliżenie nowej opcji leczenia systemowego ukierunkowanego na cele molekularne u chorych na NSCLC z mutacją w genie *KRAS*<sup>G12C</sup>.

**Opis problemu.** KRYSTAL-1 to badanie II fazy oceniające adagrasib w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi schematami terapii u chorych na rozsialego NSCLC z mutacją w genie *KRAS*<sup>G12C</sup>, u których wyczerpano schematy leczenia chemioterapią opartą na pochodnych platyny i immunoterapią anty-PD-1/PD-L1. Pierwszorzędowy punkt końcowy badania stanowił ORR, natomiast do punktów drugorzędowych zaliczono: DOR, mPFS, mOS i bezpieczeństwo terapii. Do badania włączono 116 chorych na rozsialego *KRAS*<sup>G12C</sup>, którym podano 600 mg adagrasibu BID. Osiągnięto wysokie wskaźniki odpowiedzi na leczenie, niespotykane w tej grupie chorych: ORR na poziomie 48%, mDOR = 8,5 mies., mPFS = 6,5 mies. oraz mOS = 12,6 mies. Adagrasib stanowi alternatywę dla zarejestrowanego niedawno sotorasibu. W badaniu III fazy o kryptonimie CodeBreaK100, zbadano skuteczność sotorasibu u pacjentów, u których wystąpiła progresja zaawansowanego NSCLC z mutacją w genie *KRAS*<sup>G12C</sup> po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny i immunoterapii anty-PD-1/PD-L1. Uzyskano dla sotorasibu następujące wyniki: ORR na poziomie 28,1%, mDOR = 8,6 mies., mPFS = 5,6 mies. oraz mOS = 10,6 mies. Zaobserwowano korzystny profil toksyczności leku. Należy stwierdzić, że adagrasib wykazuje większy efekt terapeutyczny nad sotorasibem w tej grupie chorych, przy podobnym profilu toksyczności obu terapii.

**Wnioski.** Terapia adagrasibem rozsialego raka płuca z mutacją w genie *KRAS*<sup>G12C</sup> stała się kolejną spersonalizowaną terapią ukierunkowaną molekularnie. Nie wiadomo jednak czy adagrasib okaże się bardziej skuteczny od immunochemioterapii w pierwszej linii leczenia zaawansowanego miejscowo i rozsialego NSCLC z mutacją *KRAS*<sup>G12C</sup>.



## Znaczenie zjawiska separacji faz ciecz-ciecz w rozwoju i leczeniu nowotworów

Alicja Bień<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kolegium Międzywydziałowych Indywidualnych Studiów Matematyczno-Przyrodniczych, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

<sup>2</sup>Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

**Wstęp.** Zjawisko separacji faz ciecz-ciecz (*liquid-liquid phase separation* – LLPS) jako mechanizm funkcjonowania wszystkich nieobłonionych organelli ma krytyczne znaczenie dla utrzymania homeostazy w komórce. Dlatego też jego zaburzenia są przyczyną wielu procesów patologicznych, w tym nowotworzenia.

**Opis problemu.** Jednym z istotniejszych czynników w procesie nowotworzenia są zmiany w regionach inherentnie nieuporządkowanych (*intrinsically disordered regions* – IDR) białek o podłożu genetycznym. Znaczenie tych zaburzeń zostało zbadane na przykładzie fuzyjnego białka NUP98-HOX9, wielokrotnie wykrywanego w białaczkach. Udowodniono jego kluczową rolę w formowaniu LLPS oraz transformacji białaczkowej (*leukemic transformation* – LT). Zauważono także, że występujące w nowotworach nieprawidłowości LLPS mogą prowadzić do formowania się kondensatów biomolekularnych, biorących bezpośredni udział w procesie nowotworzenia. Obserwacja ta daje możliwość wykorzystania małych cząsteczkowych związków oddziaływujących z białkami biorącymi udział w powstawaniu tych struktur do destabilizacji takich kondensatów, a więc w leczeniu. Innym zbadanym podejściem było wykorzystanie leków działających inhibitoryjnie na N-końcowe IDR, co skutkowało złagodzeniem oporności wielolekowej w nowotworach.

**Wnioski.** Przedstawione właściwości LLPS w komórkach nowotworowych dają nadzieję na głębsze zrozumienie procesu nowotworzenia, a więc także opracowanie nowych metod leczenia opartych na tym zjawisku. Mimo obiecujących doniesień, badania nad rolą LLPS w diagnostyce, prognostyce i leczeniu nowotworów są jeszcze na stosunkowo wczesnym etapie, także w najbliższych latach można się spodziewać znaczących postępów w zrozumieniu i wykorzystaniu LLPS w onkologii.

## Infant-type hemispheric glioma – możliwości leczenia i rokowanie pacjentów, na podstawie przeglądu literatury

Agata Marszałek, Karolina Markusiewicz, Emilia Sołtan  
Studenckie Koło Naukowe „Thalamus”, Klinika Neurochirurgii i Traumatologii, Szpital Pediatryczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** *Infant-type hemispheric glioma* (IHC) jest nowotworem wywodzącym się z komórek glejowych rozpoznawanym

wśród pacjentów pediatrycznych, najczęściej w 1 roku życia. IHC po raz pierwszy został uwzględniony w Klasyfikacji Nowotworów Centralnego Układu Nerwowego Światowej Organizacji Zdrowia w 2021 r. Charakterystyczną cechą IHC jest występowanie w komórkach nowotworowych mutacji w receptorach kinazy tyrozynowej *ROS1*, *NTRK1/2/3*, *ALK* lub *MET*. Celem badania jest określenie rokowania i możliwych sposobów leczenia pacjentów z tą diagnozą, po częściowej lub całkowitej resekcji chirurgicznej guza.

**Opis problemu.** Przegląd literatury został wykonany według wytycznych PRISMA. Trzy bazy danych – Pubmed, Scopus oraz Embase zostały przejrane w celu odnalezienia artykułów opublikowanych w latach od 2010 do 2022 poruszających temat IHC. Wyszukano 253 artykuły. Po procesie selekcji 11 z nich zostało wybranych (w większości były to opisy przypadków) i dane 13 pacjentów zostały przeanalizowane. Pacjenci byli leczeni poprzez chemioterapię, radioterapię oraz terapię inhibitorami kinazy tyrozynowej (TKI). U 100% pacjentów obserwowany był obiecujący efekt terapii TKI.

**Wnioski.** IHC jest nowo wyróżnioną jednostką chorobową, która wymaga więcej badań nad jej leczeniem. Zastosowanie chemioterapii i terapii TKI może wydłużyć życie pacjentów, a w niektórych przypadkach umożliwia remisję choroby. Przeprowadzenie badań genetycznych materiału histopatologicznego po resekcji guza, może mieć wpływ na wybór zastosowanej później terapii.

## Agoniści TLR7/8 w terapii nowotworów hematologicznych

Maria Leśniak<sup>1</sup>, Justyna Lipniarska<sup>1</sup>, Patrycja Majka<sup>1</sup>,  
Monika Lejman<sup>2</sup>, Joanna Zawitkowska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej USD w Lublinie, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Lublin

<sup>2</sup>Samodzielna Pracownia Diagnostyki Genetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

<sup>3</sup>Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej USD w Lublinie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

**Wstęp.** Receptory Toll-podobne (TLR) należą do receptorów rozpoznających patogeny. TLR7 i TLR8 są receptorami wewnątrzkomórkowymi, występują w komórkach krwiotwórczych i układu odpornościowego. Istnieje wiele dowodów sugerujących, że TLR kierują tworzeniem składników komórkowych krwi i przyczyniają się do patogenezы niektórych nowotworów układu krwiotwórczego. Poniższa praca dotyczy przeglądu aktualnej literatury dotyczącej wykorzystania agonistów TLR7 i TLR8 w leczeniu chorób hematoonkologicznych.

**Opis problemu.** Istnieją doniesienia, potwierdzające skuteczność agonistów TLR w zwiększaniu i kierowaniu

odpowiedzi immunologicznej przeciwko specyficznym antygenom w białaczce. Mogą hamować wzrost i działać proapoptotycznie w niektórych liniach komórkowych ostrej białaczki szpikowej oraz zwiększają ekspresję dojrzałych markerów mieloidalnych, co prowadzi do nasilenia odpowiedzi immunologicznej oraz zwiększenia skuteczności chemioterapii. Skutki stymulacji TLR w komórkach przewlekłej białaczki limfocytowej pozostają natomiast niejednoznaczne i wymagają dalszych badań. Agoniści mogą być również dobrą alternatywą dla leczenia chłoniaków skórnych T-komórkowych i zespołu Sezary'ego. Ponadto receptory TLR7 i 8 zostały zidentyfikowane bezpośrednio w komórkach szpiczaka mnogiego, ostrej białaczki limfoblastycznej B-komórkowej i szpikowej, gdzie sygnalizacja TLR7/8 nie jest dokładnie poznana i może prowadzić zarówno do zahamowania rozwoju guza, albo jego progresji. Pojawiają się nowe inhibitory szlaku TLR i stają się celami terapeutycznymi w leczeniu między innymi zespołów mielodysplastycznych, chłoniaków niezarnicznych i aktywowanego chłoniaka z rozlanych dużych komórek B.

**Wnioski.** Agoniści TLR poprzez aktywację odporności wrodzonej znajdują zastosowanie w walce ze wzrostem i przerzutami nowotworów. Leki te mogą okazać się znaczącym elementem nowoczesnej terapii przeciwnowotworowej, jednak wskazane są dalsze badania w tym kierunku i dokładniejsze poznanie mechanizmów ich działania.

### Wyboista droga od infekcji do choroby nowotworowej – udział białek w onkogenezie

Adrian Macion

Zakład Genetyki Bakterii, Instytut Mikrobiologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

**Wstęp.** Wpływ czynników infekcyjnych na indukcję chorób nowotworowych jest od lat opisywany w szczególności dla infekcji wirusowych, których część określa się nawet jako infekcje wirusami onkogennymi. Okazuje się jednak, że również infekcje bakteryjne odgrywają kluczową rolę w inicjacji zmian nowotworowych i stanowią poważny czynnik ryzyka w rozwoju już powstającego guza.

**Opis problemu.** Rozwój choroby nowotworowej jest wieloetapowym procesem, który wymaga inicjacji związanej z zaburzeniem ekspresji genów kontrolujących cykl komórkowy (zarówno negatywnie jak i pozytywnie). Wśród głównych czynników uszkadzających DNA wymienia się: promieniowanie jonizujące i niejonizujące, toksyny, metale ciężkie, zaburzenie gospodarki wolnymi rodnikami i czynniki biologiczne, a wśród tych ostatnich najważniejszymi są wirusy onkogenne. Wiele bakterii wytwarza efekторы, które bezpośrednio lub pośrednio wpływają na fizjologię komórek gospodarza, a w szczególności na kontrolę cyklu komórkowego i odpowiedź immunologiczną. Takie inge-

rencje, a w konsekwencji zaburzenie integralności komórek i rozregulowanie procesów rozwojowych tkanek, znacząco zwiększają ryzyko transformacji komórek będących celem omawianych czynników. Ponadto, bakterie na skutek aktywacji pewnych szlaków odpowiedzi immunologicznej i hamowaniu innych w pośredni i globalny sposób zwiększają ryzyko wystąpienia niespecyficznymi mutacji w skolonizowanej przez patogeny tkance.

**Wnioski.** Coraz częściej dokumentowany bezpośredni i pośredni wpływ infekcji bakteryjnych na inicjację onkogenezy i zwiększenie ryzyka rozwoju choroby wyznaczają nowe ścieżki w prewencji kilku najpoważniejszych nowotworów człowieka. Skuteczna diagnostyka i leczenie nakierowane na choroby zakaźne mogą stanowić klucz w odpowiednim wczesnym spowolnieniu rozwoju guza lub nawet umożliwić terapię *ante factum*.

### Radioizotopowe leczenie przerzutów do kości

Robert Siemiątkowski

Wydział Lekarski, Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Ból towarzyszący nowotworowym przerzutom do kości określany jest jako ciągły i tępy z nagłymi, kłującymi atakami. Często niesteroidowe leki przeciwzapalne nie starczą, by ukrócić dyskomfort, a ciągłe narażenie na duże stężenia steroidów i opioidów niesie poważne efekty niepożądane. Dlatego, mając na uwadze poprawę jakości życia pacjenta, w przypadku słabej reakcji na NLPZ należy zastosować terapię radioizotopową.

**Opis problemu.** Choroba nowotworowa, m.in. rak prostaty i piersi, w bardzo wielu przypadkach przebiega z przerzutami do kości – już na początku choroby przerzuty występują w 30% przypadków, a im bardziej nasilony proces chorobowy, tym odsetek ten rośnie do 90% w stadium terminalnym. Do leczenia przerzutów do kości stosuje się głównie izotopy emitujące promieniowanie  $\beta^-$ : samar-153 i stront-89, w programie lekowym również izotop będący  $\alpha$ -emiterem: rad-223. Przed zastosowaniem tych radiofarmaceutyków należy wykonać badanie scyntygraficzne kości przy użyciu [ $^{99m}\text{Tc}$ ]MDP lub PET-CT z wykorzystaniem  $\text{Na}^{18}\text{F}$  w celu potwierdzenia lokalizacji zmian przerzutów w kości. Leczenie licznych ognisk przerzutowych wymaga podania radiofarmaceutyku, który wnika do kości zmienionej przerzutowo, natomiast nie jest wiązany przez kość zdrową, może więc osiągnąć terapeutyczne stężenie w wybranych tkankach, czego nie mogą inne leki, gdyż te przed stężeniem terapeutycznym osiągnęłyby stężenie letalne. Obecnie wykorzystywane radiofarmaceutyki charakteryzują się 80-procentową skutecznością w zwalczaniu przewlekłego bólu, a rad-223 wykazuje działanie przedłużające życie pacjenta o około 4 miesiące.



## Zespół przewlekłego zmęczenia i zmęczenie związane z nowotworem: podobieństwo objawów, czynniki predysponujące, powiązania etiologiczne – implikacje dla praktyki klinicznej

Paulina Zegarska, Maria Bendykowska, Natalia Brzozowska, Grażyna Gromadzka

Wydział Medyczny, Katedra Nauk Biomedycznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa

**Wstęp.** Zespół przewlekłego zmęczenia (CFS) i zmęczenie związane z nowotworem (CRF) to dwa odrębne zespoły zmęczenia, w których wyróżniono kilka wspólnych cech w zakresie: objawów, potencjalnych mechanizmów wystąpienia i zaostrzenia choroby; zajęcia obwodowego układu nerwowego i ośrodkowego układu nerwowego; negatywnego wpływu na jakość życia oraz konotacji percepcji zmęczenia z ryzykiem wystąpienia istotnego błędu w praktyce klinicznej. Celem pracy jest porównanie zespołów CFS i CRF pod kątem symptomatologii, etiopatogenezy oraz implikacji klinicznych.

**Opis problemu.** Zarówno CFS jak i CRF charakteryzuje podobny obraz kliniczny, który obejmuje zmęczenie, zaburzenia nastroju, zaburzenia snu oraz zaburzenia neurokognitywne. Prawdopodobne mechanizmy leżących u podstaw etiopatogenezy obu chorób są związane z dysfunkcją osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA), brakiem równowagi serotoninowej, zaburzeniem rytmu okołodobowego i/lub czynnikami stresogennymi, które prowadzą do zakłócenia allostazy. Ponadto w obu chorobach stwierdza się zaburzenia immunologiczne, takie jak dysregulacja szlaku *RNazy L*, nadczynność szlaku *NF-κB* (*nuclear factor-κB*), zwiększony stres oksydacyjny i obniżona cytotoxyczność komórek NK (*natural killers*).

**Wnioski.** Mimo podobnego obrazu klinicznego należy pamiętać, że oba zespoły CFS/ME to heterogenne i złożone stany kliniczne, które mogą być wypadkową współdziałania różnych czynników. Dlatego dla prawidłowego rozpoznania i postępowania klinicznego należy przeprowadzać precyzyjną diagnostykę różnicową oraz mieć na uwadze kontekst etiologiczny, demograficzny oraz indywidualną historię choroby pacjenta.

## Pęcherzyki zewnątrzwydzielnicze pochodzące z komórek CAR-T jako nowa potencjalna metoda leczenia nowotworów

Karol Sadowski

Katedra i Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Pęcherzyki zewnątrzwydzielnicze (EV) to wydzielane przez komórki kuliste struktury zawierające w sobie liczne biomolekuły oraz posiadające na swojej powierzchni charakterystyczne markery. Ich główną funkcją jest komunikacja międzykomórkowa – w szczególności w komórkach układu odpornościowego będą to szlaki aktywacji śmierci innych komórek. Z tego względu EV stały się obiektem zainteresowania w terapii CAR-T *cells* jako dodatkowej koterapii czy jako swoiste markery wyczerpania oraz starzenia się limfocytów T.

**Opis problemu.** Komórki CAR-T to modyfikowane genetycznie limfocyty T, które zostały zaprojektowane do identyfikowania oraz niszczenia komórek nowotworowych z konkretnymi antygenami powierzchniowymi. Podobnie jak inne komórki wydzielają swoiste dla siebie EV. Aktualnie poszukuje się możliwości zastosowania wlewów z EV pochodzących z komórek CAR-T jako dodatkowej terapii. Miałyby się one charakteryzować zwiększoną skutecznością oraz zmniejszoną ilością skutków ubocznych u pacjentów, którzy przestali odpowiadać na leczenie komórkami CAR-T. Ich zawartość oraz receptory sprawiają, że są w stanie aktywować dodatkowe drogi niszczenia komórek nowotworowych niezależnie od samych CAR-T. Do tej pory pokazano, że wydzielane przez nie EV nie posiadają receptorów PD-L1. Dzięki temu mogłyby działać skuteczniej w sytuacji wyczerpania samych komórek CAR-T. Oprócz tego coraz częściej spekuluje się o możliwości wykorzystania EV jako markerów wyczerpania oraz starzenia się limfocytów T analizując cząsteczki takie jak: CD27, CD28, CD39, CD57, CTLA-4, LAG-3, TIM-3, CCR7 oraz CD127.

**Wnioski.** EV stanowią obiecującą metodę kolejnej linii leczenia bądź koterapii w trakcie terapii komórkami CAR-T. EV mogą zmniejszyć toksyczność terapii, poprawić jej skuteczność i zwiększyć przeżywalność pacjentów. Oprócz tego spekuluje się o ich zastosowaniu jako nowych swoistych markerach odpowiedzi pacjenta na podawanie komórek CAR-T.

## **Nowe strategie kardioprewencyjne w kardiologii oparte na wytycznych ESC 2022**

*Karolina Pasierb, Dominika Tkaczyk, Michał Woźniak, Aleksandra Gąsecka, Sebastian Szmit*  
Wydział Lekarski, I Katedra i Klinika Kardiologii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Wytyczne kardiologiczne są odpowiedzią na poważny problem, jakim są skutki uboczne leczenia onkologicznego. Poprawa skuteczności terapii zwiększa liczbę osób wyleczonych z nowotworów, co stawia przed ochroną zdrowia wyzwanie zapobiegania i minimalizowania skutków ubocznych leczenia onkologicznego, jak również tworzenia algorytmów postępowania zapewniających pacjentom odpowiednią jakość życia.

**Opis problemu.** Celem pracy była analiza wytycznych kardiologicznych Europejskiego Stowarzyszenia Kardiologicznego z 2022 r. i – wyszukiwanych za pomocą Pubmed – artykułów naukowych z 2022 i 2023 r. z zakresu kardioprewencji. Analiza wykazała, iż wybór badanych biomarkerów oraz obrazowania powinien być spersonalizowany z uwzględnieniem ryzyka sercowo-naczyniowego oraz programu leczenia onkologicznego. W tym celu używamy dedykowanych kalkulatorów ryzyka sercowo-naczyniowego. Zanim zostanie wdrożona pierwotna czy wtórna prewencja, należy przeanalizować wywiad rodzinny, ryzyko i wcześniejszą historię sercowo-naczyniową. Przekłatkowe badanie echo-kardiograficzne jest dedykowanym badaniem obrazowym do ustalenia wyjściowego ryzyka sercowo-naczyniowego. Wyśilek fizyczny jest obiecującym narzędziem zapobiegającym efektem ubocznym leczenia onkologicznego. U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka niewydolności serca, powinno się zminimalizować dawkę kardiotoksycznego leku, wdrożyć terapię kardioprewencyjną, a pacjentom leczonym antracykliną trzeba podać deksrazoksan lub liposomalną antracyklinę.

**Wnioski.** Zaleca się powołanie zespołów interdyscyplinarnych, których zadaniem będzie nadzorowanie procesu diagnozy, leczenia i *follow-up* pacjentów. Kluczowy jest dalszy rozwój skali oceniających ryzyko, protokołów monitorowania chorób kardiologicznych i czynników ryzyka sercowo-

-naczyniowego, efektywnego leczenia i nadzoru onkologicznego oraz indywidualnego podejścia do pacjenta. Kolejne prace skupiające się na populacji pacjentów onkologicznych oraz wyleczonych z nowotworów są niezbędne.

## **Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe PD-L1+ jako potencjalne biomarkery obecności i aktywności w rakach płaskonabłonkowych głowy i szyi**

*Karolina Buchajska, Olga Lenartowicz, Łukasz Zaręba*  
Wydział Lekarski, Katedra i Zakład Biochemii, Warszawski  
Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Raki płaskonabłonkowe głowy i szyi (HNSCC) wywodzą się głównie z nabłonka błony śluzowej jamy ustnej, gardła oraz krtani. HNSCC jest szóstym najczęściej występującym nowotworem na świecie, z około milionem nowych przypadków każdego roku. Ostatnio w licznych badaniach opisano, że pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EV) odgrywają ważną rolę w rozwoju i progresji HNSCC. EV to nanocząsteczki wydzielane przez wszystkie komórki w ludzkim ciele, które niosą biologicznie aktywne cząsteczki.

**Opis problemu.** Pochodzące z guza EV w HNSCC wpływają na jego rozwój, indukują angiogenezę, promują przerzuty, pośredniczą w ucieczce immunologicznej, a nawet mogą doprowadzić do lekooporności. Białko programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) jest jednym z najważniejszych regulatorów immunologicznych obecnych na cytotoksycznych limfocytach T. Ligacja białek PD-1 i PD-L1, które są obecne w komórkach HNSCC, wywołuje reakcję immunosupresyjną, która może prowadzić do unikania przez nowotwór złośliwy odpowiedzi immunologicznej.

**Wnioski.** Ostatnio w wielu badaniach opisano obecność PD-L1 w EVs (EV PD-L1+) pochodzących z HNSCC. W kilku badaniach potwierdzono, że pacjenci z HNSCC mają wyższy poziom EV PD-L1+ w osoczu w porównaniu ze zdrowymi pacjentami. Ponadto naukowcy wykazali, że poziom EV PD-L1+ jest związany z aktywnością choroby. W tej pracy przeglądowej podsumowujemy rolę osoczowych EV PD-L1+ w HNSCC oraz ich potencjał jako biomarkerów obecności i aktywności raka.

## Chrzęśniakomięsak odróżnicowany

Weronika Zając<sup>1</sup>, Julia Drózd<sup>1</sup>, Weronika Kisielewska<sup>1</sup>,

Weronika Karwowska<sup>1</sup>, Agnieszka E. Zając<sup>1</sup>,

Monika Dudzisz-Śledź<sup>1</sup>, Aneta Borkowska<sup>1</sup>,

Bartłomiej Szostakowski<sup>1</sup>, Anna Szumera-Ciećkiewicz<sup>2</sup>,

Piotr Rutkowski<sup>2</sup>, Anna M. Czarnecka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii

im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Chrzęśniakomięsak odróżnicowany (DDCS) to rzadki podtyp pierwotnego złośliwego nowotworu tkanki chrzęstnej. Średnia zachorowania to wiek 50 lat. Wiąże się z jednym z najgorszych rokowań wśród wszystkich typów chrzęśniakomięsaków. Większość pacjentów diagnozuje się w nieoperacyjnych i zaawansowanych warunkach, a możliwości leczenia systemowego są ograniczone i kontrowersyjne. W tym przeglądzie podsumowujemy obecną wiedzę na temat diagnostyki, podłoża genetycznego i możliwości leczenia DDCS.

**Opis problemu.** DDCS jest nowotworem z niespecyficznymi objawami, ujawniającymi się późno, z wysokim ryzykiem

przerzutów, głównie do płuc, a jego diagnostyka jest trudna. Opiera się na technikach radiologicznych i histopatologicznych. Ma ograniczenia, gdyż nie zawsze pozwala uwidocznić dwojaką naturę guza. Często jest mylnie diagnozowany jako chrzęśniakomięsak centralny, ale może też być błędnie klasyfikowany pod względem swojego składnika niezróżnicowanego. 57% DDCS ma w swoich komórkach mutację w genach dehydrogenazy izocytrynianowej, a progresja choroby jest związana z nadmierną metylacją ich genomu. Standardowe leczenie zlokalizowane to resekcja chirurgiczna. Nie ma ustalonych wytycznych dotyczących leczenia pacjentów w zaawansowanym stadium. Preferowane są szerokie marginesy chirurgiczne, bo korelują one ze zwiększonym wskaźnikiem przeżywalności i zmniejszonym ryzykiem nawrotów. Leczenie paliatywne opiera się na immunoterapii oraz chemioterapii, na którą DDCS jest względnie oporny. Często ta cecha jest związana ze zwiększoną aktywacją szlaku *PI3K/mTOR*, co daje możliwości rozwoju terapii celowanych.

**Wnioski.** DDCS charakteryzuje się niskim wskaźnikiem przeżywalności, jest trudny do diagnozowania i leczenia. Ważna jest kontynuacja badań nad DDCS w celu poprawy diagnostyki, znalezienia skuteczniejszych terapii i zapobieganiu przerzutom. DDCS jest również rzadkim nowotworem, dlatego kompendium wiedzy o tej chorobie jest niezbędne, aby umożliwić szybką diagnozę i ułatwić wybór właściwego leczenia.

## Opisy przypadków

### Pierwotny kostniakomięsak piersi

*Katarzyna Butkiewicz*

Studenckie Koło Naukowe „Onkosfera”, Wydział Lekarski,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Pierwotny kostniakomięsak piersi to rzadki nowotwór stanowiący mniej niż 1% złośliwych nowotworów piersi. W poniższym opisie przedstawiony zostanie przypadek 53-letniej pacjentki, dotąd nie leczącej się z żadnego innego powodu, która zgłosiła się na wizytę lekarską w styczniu 2022 r. ze względu na guzek w lewej piersi zauważony przy samobadaniu.

**Opis przypadku.** USG wykryło zmianę o wymiarach 45 x 37 mm noszący znamiona złośliwości. Rozpoznanie różnicowe na podstawie biopsji obejmowało: mięsaka, guza liściastego oraz raka metaplastycznego. Pacjentka przebyła radykalną mastektomię. W materiale pooperacyjnym stwierdzono guz o utkaniu kostniakomięsaka w stopniu złośliwości G3, o największym wymiarze 7 cm. Badanie immunohistochemiczne ujawniło: SATB2(+), p53(+/-). W tomografii komputerowej z marca 2022 r. nie stwierdzono przerzutów. Pacjentka poddana została radioterapii na obszar ściany klatki piersiowej metodą 4D-VMAT w dawce frakcyjnej 200/180 cGy do dawki całkowitej 6000/5400 cGy. W wrześniu 2022 w TK wykryto liczne przerzuty w obu płucach. Największe o wymiarze 21 mm. Pacjentka rozpoczęła leczenie systemowe według schematu AI- doksorubicyna, ifosfamid w dawkach należnych. Leczenie powikłanie gorączką neutropeniczną, mimo stosowania pierwotnej profilaktyki czynnikami wzrostu granulocytów. Po trzech kursach chemioterapii TK wykazała zmniejszenie objętości zmian przerzutowych w płucach- częściowa odpowiedź na leczenie według kryteriów RECIST. Chora kontynuowała leczenie. Z racji nawrotu powikłań hematologicznych,

wymagała redukcji dawki chemioterapeutyków. Pacjentka została wstępnie zakwalifikowana do zabiegu torakochirurgicznego – resekcji zmian przerzutowych.

**Wnioski.** Pierwotny kostniakomięsak piersi ze względu na rzadkość występowania sprawia trudności diagnostyczne. Optymalizacja terapii tego nowotworu wymaga prowadzenia dalszych badań i zbierania danych z przypadków klinicznych.

### Nowotwory synchroniczne u pacjentów pediatricznych jako rzadki i poważny problem – opis przypadku

*Aleksandra Dembowska<sup>1</sup>, Karol Bigosiński<sup>1</sup>, Maciej Dubaj<sup>1</sup>, Mateusz Raniewicz<sup>1</sup>, Małgorzata Mitura-Lesiuk<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

<sup>2</sup>Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

**Wstęp.** Nowotwory dzieci stanowią ok. 1% nowotworów złośliwych w populacji ogólnej i są drugą najczęstszą (po urazach) przyczyną zgonów w tej grupie. Potencjalnymi czynnikami ryzyka są osobnicze predyspozycje do choroby nowotworowej, niektóre zespoły chorobowe oraz czynniki rakotwórcze typowe dla osób dorosłych. Wyjątkowo sytuacją jest występowanie jednocześnie więcej niż jednego nowotworu pierwotnego.

**Opis przypadku.** U obecnie 3-letniego chłopca w 2021 r. rozpoznano ostrą białaczkę limfoblastyczną T-komórkową. Wcześniej chłopiec zgłosił się do lekarza z powodu infekcji dróg oddechowych oraz łatwego siniaczenia. Po diagnozie otrzymał chemioterapię I Programu wg AIEOP-BFM

ALL 2017. Choroba resztkowa MRD w 15. dobie leczenia stanowiła 0,4% blastów. Leczenie modyfikowano zgodnie z protokołem. Po 5 miesiącach leczenia chłopiec doznał urazu okolicy prawego stawu łokciowego, co wywołało bolesność i obrzęk tej okolicy. Mimo zaopatrzenia kończyny w łuskę gipsową utrzymywał się obrzęk i stan gorączkowy z narastającymi parametrami zapalnymi. Wykonano zabieg operacyjny i pobrano materiał do badania histopatologicznego. W uzyskanym wyniku rozpoznano agresywną postać histiocytozy z komórek Langerhansa. Ponadto badanie PET-CT ujawniło rozsiały proces choroby. Zdecydowano na kontynuację chemioterapii ze wzmocnieniem efektu terapeutycznego poprzez wykonanie HSCT. Przez brak zgodnego dawcy rodzinnego, konieczne było wykonanie transplantacji od dawcy niespokrewnionego. W kontrolnym TK klatki piersiowej progresja objawów – konieczna weryfikacja histopatologiczna w związku z podejrzeniem zajęcia płuc przez histiocytozę.

**Wnioski.** Częstość występowania nowotworów mnogich szacuje się na około 3–10% wszystkich chorób nowotworowych. Przy występowaniu niespecyficznym dla rozpoznanego nowotworu objawów należy zachować czujność i podejrzewać współistnienie innego procesu nowotworowego, który może powodować brak poprawy pomimo prawidłowego leczenia i wymagać modyfikacji postępowania.

### **Paranowotworowa hiperkalcemia w tłuszczakomięśaku śluzowatym**

*Michał Nizio*

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

**Wstęp.** Tłuszczakomięsaki są jednymi z częściej występujących podtypów mięsaków tkanek miękkich u dorosłych. Komórki tych nowotworów różnicują się w kierunku adipocytów. Jednym z podtypów jest tłuszczakomięsak śluzowaty, stanowiący około 30% tłuszczakomięsaków. Cechą charakterystyczną tego nowotworu jest translokacja z powstaniem genu fuzyjnego *FUS-DDIT3* (>95%) lub *EWSR1-DDIT3*, co odpowiada za zablokowanie różnicowania komórek tłuszczowych. Paranowotworowa hiperkalcemia jest rzadko występującym objawem wśród chorych na mięsaki tkanek miękkich. Przełom hiperkalcemiczny może być stanem zagrożenia życia pacjenta i powodem zaburzenia funkcji nerek, co jest potencjalnym przeciwwskazaniem do stosowania niezbędnej dla pacjenta chemioterapii.

**Opis przypadku.** Opisany został przypadek 44-letniego mężczyzny ze zdiagnozowanym miejscowo zaawansowanym tłuszczakomięśakiem śluzowatym przestrzeni za-

otrzewnowej. U pacjenta wystąpił zespół paraneoplastyczny pod postacią hiperkalcemii i niewydolności nerek, spowodowanej wydzielaniem PTHrP. Zmiana guzowata początkowo została uznana za nieoperacyjną, a pacjent zakwalifikowany do chemioterapii doksorubicyną w monoterapii. Wraz z poprawą stanu klinicznego pacjenta, zostało włączone leczenie skojarzone z dodatkiem ifosfamidu, a guz zakwalifikowany do resekcji. W materiale pooperacyjnym opisano bardzo dobrą odpowiedź na leczenie systemowe w obrębie guza. Aktualnie pacjent pozostaje w obserwacji, bez cech nawrotu.

**Wnioski.** Przypadek opisuje pacjenta z tłuszczakomięśakiem śluzowatym, u którego niemożliwe było zastosowanie odpowiedniego kursu chemioterapii z powodu niewydolności nerek. Po stabilizacji stężenia wapnia i funkcji nerek, zostało włączone odpowiednie leczenie przyczynowe, które poprawiło stan kliniczny pacjenta i umożliwiło resekcję guza. Wczesne określenie przyczyny zaburzeń biochemicznych pacjenta i ich leczenie, może umożliwić efektywną terapię choroby podstawowej.

### **Trudności diagnostyczne i terapeutyczne u 60-letniej pacjentki z zaotrzewnowym przyzwojakiem pod maską ostrej niewydolności wątroby**

*Agata Król<sup>1,2</sup>, Agata Suleja<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>SKN „ThyrolIDEA”, Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Przyzwojaki to rzadkie guzy neuroendokrynne, mogące znajdować się zarówno w obrębie szyi, jak i klatki piersiowej lub jamy brzusznej. Niekiedy dają objawy wynikające z wydzielania katecholamin jak nadciśnienie, tachykardia, potliwość i bóle głowy. Jednakże większość to guzy nieczynne, wykrywane przypadkowo w badaniach obrazowych.

**Opis przypadku.** 60-letnia kobieta została przyjęta do szpitala z powodu utrzymującej się od 4 dni żółtaczki. Tydzień przed zgłaszała ciężki ból brzucha oraz epizod wymiotów. W wywiadzie dobrze kontrolowane nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia i nadużywanie alkoholu. Negowała gorączkę, nudności i utratę masy ciała w ostatnim czasie. W TK uwidoczniono powiększoną, stłuszczoną wątrobę ze wzmacniającą się obwodowo zmianą w okolicy dolnego bieguna lewego nadnercza, różnicowaną z odczynowym węzłem chłonny oraz guzem zaotrzewnowym. Co więcej, u pacjentki wykryto cukrzycę typu 2 oraz znacznie podwyższone enzymy wątrobowe, aczkolwiek wykluczono czynniki infekcyjne. W związku z podejrzeniem przyzwojaka, została skierowana do Narodowego Instytutu Onkologii. Kolejne



badania potwierdziły podwyższony poziom metoksykatecholamin w osoczu, a w scyntygrafii obecność zmiany tkankowej o wysokim gromadzeniu 131I-MIBG w nadbrzuszu po stronie lewej. Zważając na ryzyko operacyjne wynikające z natury guza, przedoperacyjnie włączono alfa-bloker. Następnie wykonano resekcję, powikłaną w bezpośrednim okresie pooperacyjnym krwistą treścią w drenie, stwarzającą konieczność reoperacji. Pacjentka została wypisana w dobrym stanie ogólnym, z zaleceniem dalszej diagnostyki w kierunku choroby autoimmunizacyjnej wątroby.

**Wnioski.** Różnorodne manifestacje kliniczne, a także niespecyficzne objawy utrudniają diagnostykę przyzwojaków. Należy pamiętać, że nierozpoznane we właściwym momencie znacznie zwiększają ryzyko zagrażających życiu powikłań krwotocznych podczas resekcji. Pomimo ich sporadyczności warto brać je pod uwagę w różnicowaniu charakteru guzów jamy brzusznej.

### **Ponowna ocena podtypu biologicznego – klucz do właściwego postępowania w nawrotowym raku piersi**

*Dorota Szydłowska<sup>1</sup>, Lidia Sitek<sup>1</sup>, Dominika Raźniewska<sup>3</sup>, Barbara Radecka<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>SKN „ONCOS”, Wydział Lekarski, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>2</sup>Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>3</sup>Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym, Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego, Opole

**Wstęp.** W raku piersi poziom ekspresji receptorów hormonalnych i status HER2 determinują podtyp biologiczny i mają znaczenie predykcyjne. W chorobie nawrotowej możliwa jest zmiana cech biologicznych raka piersi. Prezentujemy losy chorej, u której ponowna ocena podtypu biologicznego w ognisku przerzutowym przyczyniła się do zmiany decyzji terapeutycznej.

**Opis przypadku.** U 55-letniej pacjentki w mammografii wykryto guz piersi lewej, BIRADS 5. W biopsji gruboigłowej rozpoznano raka piersi w stopniu G-2, a w badaniu immunohistochemicznym stwierdzono: ER(+++), PR(+++), HER2 ujemny (1+), Ki-67 ok. 90% komórek. Zaawansowanie kliniczne ustalono na cT2N0M0. Chorą poddano amputacji prostej piersi lewej z biopsją węzła wartowniczego. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego rozpoznano raka przewodowego G-3 oraz przerzut w jednym z węzłów chłonnych (pT2N1a<sub>(sn)</sub>). W leczeniu uzupełniającym zastosowano chemioterapię, a następnie radioterapię ściany klatki piersiowej i pachy oraz hormonoterapię inhibitorem aromatazy. Po 2 latach hormonoterapii, w MRI wykonanym z powodu dolegliwości bólowych, stwierdzono przerzut do

kości udowej prawej. Chorą poddano radioterapii, a następnie włączono paliatywną hormonoterapię fulwestrantem. W kontrolnych badaniach obrazowych stwierdzono progresję zmian kostnych oraz przerzuty do wątroby. Zmieniono leczenie systemowe i zastosowano abemacyklil z inhibitorem aromatazy. Z powodu progresji wykonano biopsję przerzutu do wątroby, gdzie rozpoznano przerzut raka piersi o podtypie potrójnie ujemnym. Wpłynęło to na zmianę leczenia na cisplatynę, a dalsza progresja spowodowała kolejną modyfikację terapii na nowoczesny koniugat sacytuzumab gowitekan.

**Wnioski.** Różnice w biologicznym podtypie odległych przerzutów raka piersi oraz guza pierwotnego występują ze zmienną częstością. Ponowna ocena ekspresji receptorów hormonalnych i statusu HER2 jest zalecana przez towarzystwa naukowe. Należy do niej dążyć w praktyce klinicznej, bowiem może istotnie zmienić postępowanie terapeutyczne.

### **Rak płaskonabłonkowy płuca – długotrwała odpowiedź na leczenie pembrolizumabem u pacjenta geriatrycznego**

*Patrycja Doruch<sup>1</sup>, Agnieszka Nowakowska-Arendt<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Opieki Paliatywnej Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

<sup>2</sup>Katedra Opieki Paliatywnej Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

<sup>3</sup>Oddział Onkologiczno-Pulmonologiczny z Chemioterapią, Kujawsko-Pomorskie Centrum Pulmonologii w Bydgoszczy

**Wstęp.** Rak płuca jest najczęstszą przyczyną zgonu wśród pacjentów chorujących na choroby nowotworowe w Polsce. Rak płaskonabłonkowy jest spotykany u około 40-50% chorych na raka płuca w naszym kraju. W znakomitej części przypadków rozpoznawany jest w stadium zaawansowanym. Alternatywą dla klasycznej chemioterapii, dla pacjentów, u których potwierdzono przy kwalifikacji obecność antygenu PD-L1 jest immunoterapia. Jednym z leków, z tej grupy jest pembrolizumab, który jest przeciwciałem skierowanym przeciwko receptorowi PD-1. Dane na temat jego stosowania u pacjentów w wieku podeszłym są ograniczone.

**Opis przypadku.** 85-letni pacjent został przyjęty do Kujawsko-Pomorskiego Centrum Pulmonologii, celem diagnostyki zmiany guzowatej w płucu prawym wykrytej w tomografii komputerowej. Badanie zostało wykonane w szpitalu MSWiA, do którego pacjent zgłosił się z powodu nasilenia duszności wysiłkowej. W wywiadzie wieloletnie palenie papierosów. W badaniu przedmiotowym osłuchowo nad

polami płucnymi prawostronne, przypodstawne ściszenie szmeru pęcherzykowego. W cytologii węzła chłonnoego pobranego metodą EBUS rozpoznano przerzut raka płaskonabłonkowego płuca. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki oceniono zaawansowanie kliniczne choroby, w 8 edycji klasyfikacji TNM – T3N2M1. Decyzją konsylium onkologicznego zakwalifikowano pacjenta do leczenia systemowego. Po uzyskaniu wyniku ekspresji PD-L1  $\geq 50\%$  rozpoczęto leczenie w ramach programu lekowego z zastosowaniem pembrolizumabu. Po 12 tygodniach leczenia uzyskano prawie całkowitą regresję głównej zmiany w płucu. Terapia w dalszym ciągu jest kontynuowana, remisja utrzymuje się już czwarty rok. Pacjent dobrze toleruje leczenie i nie zgłasza istotnych dolegliwości.

**Wnioski.** Zaprezentowany przypadek wskazuje na istotność badań genetycznych przy wyborze leczenia systemowego nowotworu płuca, niezależnie od wieku. Jednocześnie jest przykładem długotrwałej odpowiedzi na leczenie pembrolizumabem, również u pacjenta geriatrycznego.

### Czy niedowidzenie połowicze to zawsze objaw zmiany w obrębie przysadki?

Marta Billewicz<sup>1</sup>, Maciej Radek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

<sup>2</sup>Klinika Neurochirurgii, Chirurgii Kręgosłupa i Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

**Wstęp.** W praktyce klinicznej napotkać można różnego rodzaju zaburzenia czynności narządu wzroku zgłaszane przez pacjentów jednak stopniowe pogarszanie wzroku nie wzbudza aż takiego niepokoju jak nagła utrata widzenia. Niezależnie od tego czy pacjent całkowicie utracił wzrok czy też zgłasza ubytki w polu widzenia stan taki wymaga pilnej diagnostyki a nierzadko interwencji neurochirurgicznej.

**Opis przypadku.** 71-letni pacjent zgłosił się z powodu trwającego od 7 dni ograniczenia pola widzenia w oku prawym. Stwierdzono niedowidzenie połowicze prawostronne oka prawego. Wykluczono przyczyny okulistyczne a w badaniach obrazowych uwidoczono zmianę torbielowatą okolicy podwzgórzowo-przysadkowej z kompresją skrzyżowania wzrokowego. Pierwotne podejrzenie – makrogruczolak, torbiel lub czaszkomogardlak. Wykluczono zaburzenia funkcji tropowej przysadki, które mogłyby wskazywać na aktywność hormonalną guza. Chory przeszedł zabieg kraniotomii nadoczodołowej bocznej po stronie prawej, podczas którego dokonano doszczętniej resekcji guza. Pacjent po zabiegu wrócił do pełnej sprawności i samodzielności. Histopatologiczne badanie pooperacyjne wykazało *adamantinomatous craniopharyngioma* – czaszkomogardlak.

**Wnioski.** Niedowidzenie połowicze to stan w którym konieczne jest szczegółowe badanie okulistyczne jednak warto pamiętać, że jest to częsty objaw wtórny zmian w okolicy

podwzgórzowo-przysadkowej. Czaszkomogardlak jest histopatologicznie łagodnym guzem jednak jego lokalizacja i objawy wtórne pozwalają zaklasyfikować go jako guza o miejscowej złośliwości. Trafna diagnoza i precyzja zabiegu daje szansę pacjentom na powrót do pełni zdrowia.

### Twardzina jako manifestacja GVHD u pacjenta po allo-HCT w przebiegu leczenia zespołu mielodysplastycznego

Magdalena Milewska

Studenckie Koło Naukowe Pediatrii i Hematoonkologii Dziecięcej, Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

**Wstęp.** Przeszczepienie komórek krwiotwórczych jest ważną procedurą włączoną do protokołów leczenia wielu chorób hematoonkologicznych. Niesie ona ryzyko powikłań, a jednym z nich jest przewlekła choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi. GVHD może mieć wiele objawów klinicznych, ale często dotyczy ona skóry.

**Opis przypadku.** 16-letni pacjent został skierowany do szpitala z powodu nieprawidłowych wyników badań morfologii krwi. U chłopca przeprowadzono szeroką diagnostykę i rozpoznano zespół mielodysplastyczny (MDS) RAEB-1. Wykonano procedurę allogeniczną transplantacji komórek hematopoeetycznych szpiku (allo-HCT) od zgodnego dawcy niespokrewnionego. Okres poprzyszczepowy był powikłany m.in. reakcją zakażenia CMV oraz przewlekłą GVHD w postaci skórnej i jelitowej. Leczenie GVHD obejmowało sterydoterapię oraz fotoferezy pozaustrojowe (ECP). Podczas kontrolnej hospitalizacji u pacjenta zaobserwowano ograniczenie ruchomości w stawach kończyn górnych, twarde obrzęki oraz stwardnienie i pogrubienie skóry przedramion oraz podudzi. Wykonana biopsja potwierdziła występowanie zmian o charakterze GVHD. Mimo włączonej sterydoterapii i serii zabiegów ECP u pacjenta wystąpiła progresja zmian skórnych, przez co do leczenia dołączono ruksolitynib. Po jego wdrożeniu obserwowano poprawę. W trakcie terapii w badaniach zauważono pogłębiające się zaburzenia krzepnięcia, przez co konieczne było odstawienie leku. Stan chłopca stopniowo się pogarszał, a zmiany twardzinowe obejmowały 95% powierzchni ciała pacjenta. Zdecydowano o ponownym włączeniu ruksolitynibu i powolnej eskalacji dawki oraz wprowadzeniu do leczenia cyklosporyny. Ostatecznie odstawiono sterydy i wdrożono rehabilitację uzyskując poprawę stanu chłopca.

**Wnioski.** Przeprowadzenie allo-HCT umożliwiło uzyskanie remisji MDS, ale przyczyniło się do wystąpienia wielu powikłań, z których najpoważniejszym była przewlekła GVHD. Zmiany twardzinowe są jej rzadką manifestacją, a możliwości ich leczenia są cały czas udoskonalane.

## Zawiłości diagnostyczne w chorobie Castlemana

Zuzanna Ostrowska

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

**Wstęp.** Choroba Castlemana to bardzo rzadka nienowotworowa choroba limfoproliferacyjna zależna od nadprodukcji interleukiny 6.

**Opis przypadku.** W 2012 r. 41-letni mężczyzna wykonał okresowe badania profilaktyczne, w których stwierdzono: HGB 11.0 g/dl (14–18), OB 90 mm/h (3–8), CRP 126 mg/l (<5). Dalsze badania wykazały podwyższony poziom białka całkowitego (TP) 110,7 g/l (66–83) i IgG 5458 g/l (700–1600), podjęto diagnostykę w kierunku dyskrazji plazmocytowych. W trepanobiopsji szpiku wykazano 40% poliklonalnych plazmocytozów, jednocześnie wykluczono obecność białka monoklonalnego. Pacjenta diagnozowano również w kierunku pierwotnej amyloidozy. Po dodatnim wyniku barwienia czerwienią Kongo wykonano scyntyografię odkładania się białek amyloidowych, która wskazała jednak na amyloidozę wtórną do stanu zapalnego, chłoniaka, choroby Crohna lub choroby Castlemana. Wykluczono obecność wirusów: EBV, CMV, HCV, HBV i HIV. Na przełomie 2014 i 2015 r. u pacjenta zaczęły pojawiać się objawy ogólne, takie jak zmęczenie i patologiczna senność. Ostatecznie badanie histopatologiczne węzła chłonnego ujawniło obraz charakterystyczny dla wieloogniskowej choroby Castlemana. Wykluczono schorzenia reumatologiczne. W maju 2015 r., blisko 3 lata od pierwszych nieprawidłowych badań pacjent rozpoczął leczenie siltuksymabem (anty-IL-6). W badaniach bezpośrednio przed pierwszym wlewem główne odchylenia od stanu prawidłowego: HGB 10.8 g/dl, CRP 200 mg/l, TP 109.9 g/l, IgG 6600 mg/dl, SAA 200mg/l, albuminy 27.6 g/l (35–52). W badaniu CT liczne powiększone węzły od 1 do 4 cm. Po pierwszym podaniu siltuksymabu nastąpiła spektakularna poprawa parametrów laboratoryjnych: HGB 13.6, CRP 5.6 mg/l, TP 96, IgG 3950, SAA 3.9mg/l oraz istotna poprawa samopoczucia. Pacjent kontynuuje leczenie z bardzo dobrym efektem od 8 lat.

**Wnioski.** Obraz choroby jest niespecyficzny i przy różnicowaniu należy wykluczyć wiele chorób m.in. choroby zakaźne, autoimmunologiczne i nowotwory układu chłonnego.

## Leczenie hormonalne możliwością zachowania płodności w przypadku raka endometrium FIGO IA G2

Aleksandra Kubacka, Gabriela Puskarczyk

Wydział Lekarski, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

**Wstęp.** Rak endometrium jest w Polsce najczęstszą chorobą nowotworową żeńskich narządów płciowych. Choć dotyczy on głównie kobiet w okresie pomenopauzalnym, niewielka część chorych (5%) zostaje zdiagnozowana przed 40. rokiem życia. Młody wiek pacjentek koreluje z ich chęcią posiadania potomstwa. Toteż w wyborze postępowania terapeutycznego należy, w miarę możliwości, brać pod uwagę rozwiązania umożliwiające zachowanie płodności.

**Opis przypadku.** W czerwcu 2020 roku u 39-letniej pacjentki z przeszłością onkologiczną (nowotwór w pęcherzu moczowym usunięty w 2015 r.) przeprowadzono histeroskopię diagnostyczno-operacyjną, w trakcie której dokonano elektroresekcji podejrzanych zmian. Wynik badania histopatologicznego jednego z polipów wskazywał na obecność raka gruczołowego endometrium G2, opisanego w klasyfikacji FIGO jako IA. Po konsultacji z pacjentką podjęto strategię oncofertility – rozpoczęto leczenie hormonalne. Początkowo stosowano megestrol, który następnie zmieniono na medroksyprogesteron. Szersza diagnostyka ukazała obecność zmian w obu piersiach, niewyczuwalne w badaniu fizykalnym, w USG zakwalifikowane w skali BIRADS jako 3 i 4A. Wykonano biopsję piersi, która wykazała obecność zmiany łagodniej. W trakcie terapii rozpoczęto przygotowania do zapłodnienia pozaustrojowego, dzięki którym dnia 03.04.2022 r. kobieta urodziła. Pacjentkę zakwalifikowano do radykalnego usunięcia macicy z jajowodami. Zabieg przeprowadzono 20.01.2023 z usunięciem lewego węzła wartowniczego i biopsją węzłów biodrowych prawych. W biopsjach z węzłów nie stwierdzono zmian nowotworowych.

**Wnioski.** Leczenie onkologiczne staje przed szeregiem wyzwań, a jednym z nich jest zachowanie płodności. Stanowi to problem nie tylko pod względem terapeutycznym ale i informacyjnym. Wiele pacjentek nie zdaje sobie sprawy z możliwości podjęcia działań, mających na celu ochronę ich płodności. Zaś opracowywanie nowych schematów terapeutycznych zwiększa prawdopodobieństwo posiadania potomstwa.

## **Opis przypadku pacjentki z chorobą Rendu-Oslera-Webera i ostrą białaczką limfoblastyczną wysokiego ryzyka leczoną allogenicznym przeszczepem komórek macierzystych szpiku**

Daniel Habraszka, Szymon Gawęda, Adrianna Spalek  
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Choroba Rendu-Oslera-Webera (*hereditary haemorrhagic telangiectasia* – HHT) jest wrodzoną naczyniową skazą krwotoczną, charakteryzującą się powstawaniem licznych malformacji tętniczo-żylnych i teleangiektazji w obrębie błon śluzowych oraz narządów wewnętrznych. Ryzyko śmiertelnych powikłań krwotocznych u tych chorych znacząco wzrasta w przypadku współistnienia ostrej hematozy wymagającej intensywnej chemioterapii powikłanej małopłytkowością.

**Opis przypadku.** Prezentujemy rzadki przypadek 42-letniej pacjentki z HHT leczonej z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej B-komórkowej z obecnością chromosomu Philadelphia. Chora leczona zgodnie z protokołem Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek. Stadium choroby przed transplantacją oceniono na całkowitą remisję (CR) z dodatnią chorobą resztkową. Allotransplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT) od dawcy niespokrewnionego w pełni zgodnego miała miejsce w 06.2021 r. Kondycjonowanie oraz okres aplazji z licznymi powikłaniami pod postacią: uporczywych, masywnych krwawień z nosa oraz silnych bólów brzucha z oddawaniem krwistych stolców. Pacjentka wymagała intensywnego leczenia substytucyjnego (16 jednostek koncentratu krwinek czerwonych i 34 koncentratu krwinek płytkowych) oraz stosowania leków przeciwkrwotocznych. Dodatkowo, obserwowano wystąpienie nacieku zapalnego lewej wargi sromowej (o etiologii *P. aeruginosa*), powikłanego rozwojem martwicy i wytworzeniem przetoki. Pacjentkę wypisano ze szpitala w +38 dobie po allo-HSCT w fazie pełnej regeneracji układu krwiotwórczego, z poprawą kliniczną. Nie obserwowano objawów choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. W związku ze spadkiem chimeryzmu dawcy do 81% oraz wzrostem transkryptu BCR-ABL +5 miesięcy po allo-HSCT chora leczona dazatynibem. Aktualnie CR molekularna i 100% chimeryzm dawcy.

**Wnioski.** Procedura allo-HSCT u pacjentów chorych na HHT związana jest z wyższym niż standardowo ryzykiem powikłań krwotocznych i śmiertelnych.

## **20-letnia pacjentka z podejrzeniem nietypowego i rzadkiego neurologicznego zespołu paranowotworowego w przebiegu klasycznego chłoniaka Hodgkina**

Honorata Majder

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

**Wstęp.** Chłoniak Hodgkina to nowotwór układu chłonnego, najczęściej występujący u młodych dorosłych. W jego przebiegu dosyć rzadko pojawiają się objawy neurologiczne zespołów paranowotworowych (NZP).

**Opis przypadku.** 20-letnia pacjentka z chłoniakiem Hodgkina, postać stwardnienie guzkowe, w stopniu zaawansowania CS IVB została przyjęta do kliniki w celu rozpoczęcia leczenia. Po postawieniu diagnozy doszło do stopniowego pogarszania się stanu psycho-neurologicznego chorej. Nie uzyskano poprawy po podaniu leków psychotropowych i przeciwdepresyjnych. Przy przyjęciu chora była leżąca, bez kontaktu słowno-logicznego, przytomna, ze słabą reakcją na ból, bez niedowładów ani objawów ogniskowych. Badania obrazowe (CT, NMR) nie wykazały obecności zmian ogniskowych mogących odpowiadać chłoniakowi. W celu wykluczenia zajęcia płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) wykonano cytometrię, w której nie stwierdzono komórek nowotworowych; stężenie białka w PMR było 2 x podwyższone. Na podstawie powyższych badań wykluczono zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) przez chłoniaka. Obraz kliniczny wskazywał na zapalenie układu limbicznego. W badaniu surowicy nie stwierdzono jednak typowych przeciwciał onkoneuronalnych, m.in. anty-Hu, anty-Yo, anty-CV2, anty-Ri, co nie wykluczało rozpoznania NZP, tzw. zespołu Ofelii. Pacjentka otrzymała 6 kursów chemioterapii wg ABVD i immunoglobuliny. Stopniowo wróciła do pełnej sprawności psychoruchowej i uzyskała trwałą całkowitą remisję choroby.

**Wnioski.** Objawy neurologiczne w przebiegu chłoniaka Hodgkina nakazują nie tylko zawsze wykluczyć zajęcie OUN w przebiegu choroby, ale też wdrożyć diagnostykę w kierunku NZP. Przypadek pokazuje, że negatywny wynik badania obecności przeciwciał onkoneuronalnych nie wyklucza zespołu Ofelii. W takich sytuacjach przydatne w diagnostyce mogłoby okazać się oznaczenie przeciwciał anty-mGluR5, zaangażowanych w patofizjologię NZP. Trwałe wycofanie objawów neurologicznych po rozpoczęciu terapii nowotworu potwierdziło rozpoznanie.

## Problem leczenia otyłości u pacjentów onkologicznych – opis przypadku

Julia Dobrowolska<sup>1</sup>, Kamil Topolski<sup>1</sup>, Jerzy Chudek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

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

**Wstęp.** Otyłość wpływa na organizm w sposób wielokierunkowy, aktywując wiele szlaków sygnałowych i prowadząc do rozwoju m.in. cukrzycy typu 2 (DM2) oraz nowotworów. Leczenie pacjentów onkologicznych z DM2 stanowiącą powikłanie otyłości jest trudniejsze ze względu na kontrowersje dotyczące stosowania niektórych leków, redukcji masy ciała oraz zaleceń.

**Opis przypadku.** U 57-letniego pacjenta, z DM2 towarzyszącą otyłości, w 2019 roku rozpoznano przewlekłą białaczkę limfocytową (CLL) w stopniu zaawansowania RAI I, Binet A. Początkowo chory nie spełniał kryteriów rozpoczęcia immunoterapii. Ponadto mężczyzna był obciążony chorobami współistniejącymi- rozrostem gruczołu krokowego (PI-RADS 2), nadciśnieniem tętniczym oraz przewlekłą chorobą nerek. Z powodu DM2 pacjent leczony był metforminą, początkowo uzyskując dobre wyrównanie cukrzycy. Jednak w okresie pandemii COVID-19 przyrost masy ciała spowodował pogorszenie kontroli DM2. W związku z tym, w czerwcu 2021 r., przy BMI wynoszącym 40,4 kg/m<sup>2</sup>, zastosowano semaglutyd, co pozwoliło na poprawę kontroli glikemii i redukcję masy ciała. W kwietniu 2022 r. spełnione zostały kryteria rozpoczęcia immunoterapii i wdrożono immunochemioterapię obejmującą 6 podań obinutuzumabu oraz 12 cykli wenetoklaksu. W marcu 2023 r., przeprowadzone badania potwierdziły utrzymywanie się całkowitej remisji hematologicznej (CRH wg iwCLL). W momencie zakończenia terapii CLL BMI pacjenta wyniosło 33,9 kg/m<sup>2</sup>. Łączne zmniejszenie masy ciała wyniosło 20 kilogramów, czyli 16% wyjściowej masy ciała pacjenta.

**Wnioski.** Opisany przypadek pokazuje, że terapia otyłości wspomagana semaglutydem nie wpłynęła niekorzystnie na immunoterapię CLL. Uzyskano nie tylko remisję choroby, ale również zmniejszenie BMI. Pojedyncza obserwacja nie pozwala na wysunięcie jednoznacznych wniosków dotyczących bezpieczeństwa terapii otyłości semaglutydem u chorych hematoonkologicznych.

## Skuteczne leczenie indukcyjne pierwotnego chłoniaka grudkowego mózgu

Jeremi Jaworski

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

**Wstęp.** Chłoniaki grudkowe (FL) są jednymi z najczęstszych chłoniaków z komórek B występującymi u dorosłych w krajach rozwiniętych, stanowią 35% chłoniaków nie-Hodgkina. Lokalizacja pozawęzłowa FL jest rzadka, występowanie w mózgu jest kazuistyką. Opisuję przypadek pacjenta z pierwotnym FL w mózgu.

**Opis przypadku.** 29-letni pacjent zgłosił się do szpitala z wywiadem trwającym od 2 miesięcy zawrotów głowy, wymiotów i pogorszenia samopoczucia. W badaniu tomografii komputerowej (CT) opisano asymetrię otworów Monroe, w badaniu rezonansem magnetycznym (MRI) nieprawidłowy naciek w obrębie komory III powodujący obturację otworu Monroe oraz zmianę litą pod prawą półkulą mózdzku, naciskającą na komorę IV. Dawało to objawy zespołu mózdkowego. Na podstawie obrazu radiologicznego i w związku z lokalizacją nacieków podejrzewano wyściółczaka. Wykonano biopsję stereotaktyczną guza, w której opisano FL CD20(+), CD10(+), BCL6(+), KI-67(+), BCL2(+). Chory został skierowany do Kliniki Nowotworów Układu Chłonnego. W związku z narastaniem objawów wodogłowia założono drenaż zewnętrzny komorowy. W międzyczasie wykonano badanie CT, które nie pokazało limfadenopatii. Rozpoznano izolowanego FL mózgu. Zastosowano 6 cykli chemioimmunoterapii R-MIV (rytuksymab, metotreksat, ifosfamid, winkrystyna). W obrazie MRI uzyskano całkowitą regresję nacieków w mózgu. Jako konsolidację leczenia wykonano autotransplantację komórek krwiotworzenia. Po zakończonym leczeniu indukcyjnym w badaniu MRI stwierdzono całkowitą remisję chłoniaka. Pacjent pozostaje 3 lata w obserwacji bez nawrotu chłoniaka.

**Wnioski.** Większość pierwotnych chłoniaków mózgu to chłoniaki agresywne z komórek B. W związku z tą nietypową lokalizacją diagnostyka jest trudna. Przedstawiony przez mnie przypadek jest oryginalny ze względu na młody wiek pacjenta, lokalizację chłoniaka oraz sposób leczenia. W tym przypadku trafna diagnoza oraz szybko podana immunochemioterapia daje pacjentowi szanse na wieloletnie przeżycie.

## **Zajęcie osierdzia jako manifestacja pozaszpikowego nawrotu T-ALL u chorego po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych**

*Katarzyna Pomykała*

Wydział Lekarski, Katedra i Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Ostra białaczka limfoblastyczna T-komórkowa (T-ALL) jest rzadkim nowotworem u dorosłych. Standardem leczenia pozostaje przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych (allo-HCT). Poniżej przedstawiamy przypadek pacjenta, u którego po allo-HCT rozpoznano pozaszpikową wznowę T-ALL o nietypowej lokalizacji.

**Opis przypadku.** 36-letni mężczyzna po skutecznym leczeniu T-ALL wg protokołu PALG ALL7 i allo-HCT od dawcy rodzinnego po kondycjonowaniu TBIetoCy, został przyjęty do kliniki 6 miesięcy po allo-HCT z powodu dolegliwości bólowych w obrębie lewej gałki ocznej oraz limfadenopatii szyjnej. W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę nawrót choroby podstawowej, potransplantacyjną chorobę limfoproliferacyjną (PTLD), powikłania infekcyjne i wtórny nowotwór (SPM). W badaniu szpiku nie potwierdzono nacieku T-ALL. Po badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego wykluczono nawrót choroby podstawowej i neuroinfekcję. W badaniu PET/CT stwierdzono aktywny metabolicznie naciek w okolicy powieki oka i gruczołu łzowego lewego, węzłów chłonnych szyjnych lewych i śródpiersia oraz naciek osierdzia z towarzyszącym płynem w osierdziu. Na tym etapie w badaniu echokardiograficznym serca nie stwierdzono cech tamponady. Na podstawie biopsji gruboigłowej guza ślinianki rozpoznano naciek T-ALL. Jeszcze przed rozpoczęciem leczenia przyczynowego u pacjenta wystąpiło migotanie przedsionków, stwierdzono również zagrażającą tamponadę. Stosowano leczenie objawowe i chemioterapię wg protokołu FLAM (fludarabinę, cytarabina, mitoksantron). Obecnie pacjent jest w trakcie badań oceniających skuteczność leczenia ratunkowego.

**Wnioski.** Pomimo, iż T-ALL może zajmować narządy pozaszpikowe, bardzo rzadko lokalizuje się w obrębie osierdzia, ślinianki i przydatków oka, jak to przedstawiono w opisanym

przypadku. Należy jednak zawsze pamiętać o możliwości nietypowej lokalizacji nacieków T-ALL oraz przeprowadzeniu pełnej diagnostyki różnicowej z uwzględnieniem PTLD, powikłań infekcyjnych, czy SPM.

## **Wrodzony glioblastoma – prenatalne rozpoznanie wyzwaniem diagnostycznym po urodzeniu**

*Maria Orzeł<sup>1</sup>, Aleksandra Zacny<sup>1</sup>, Beata Borek-Dzięcioł<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich UCK WUM, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich UCK WUM, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Częstość występowania wrodzonych guzów mózgu szacuje się na 1,1–3,6 na 100 000 żywych urodzeń i stanowią one 0,5 do 2% wszystkich nowotworów w populacji pediatrycznej. Wrodzone gglejaki stanowią 3.1–8.9% wszystkich wrodzonych guzów mózgu są nowotworami o poważnym rokowaniu. Odsetek martwo urodzonych noworodków sięga 29%, w ciągu pierwszego tygodnia umiera 38%, zaś 56% w ciągu dwóch pierwszych miesięcy życia. Średnia długość przeżycia to 2 lata.

**Opis przypadku.** W 29. tygodniu ciąży u płodu żeńskiego rozpoznano krwawienie śródczaszkowe powikłane wodogłowiem. W postnatalnym MR mózgu uwidoczono litą zmianę rozrostową lewej półkuli z poszerzeniem układu komorowego. Podczas nakłucia lewej komory bocznej w celu zmniejszenia wodogłowia, pobrano brunatny płyn mózgowo-rdzeniowy. W badaniach nie wykryto komórek nowotworowych. Ze względu na narastające wodogłowie pacjentka została zakwalifikowana do implantacji zbiornika Rickhama. W 27 dniu życia wykonano kraniotomię w celu ustalenia etiologii nawracających prenatalnych krwawień dokomorowych. Podczas operacji krwawiąca masa nasunęła podejrzenie nowotworu. W badaniu histopatologicznym pobranej tkanki rozpoznano gglejaka złośliwego w stadium IV wg WHO.

**Wnioski.** Prenatalna diagnostyka nieprawidłowej struktury w mózgu płodu pozostaje wyzwaniem diagnostycznym neonatologii. Glioblastoma jest rzadkim nowotworem o niepomyślnym rokowaniu.

## **Kiedy jednocześnie jest i go nie ma. Rak piersi luminalny B bez pierwotnego punktu wyjścia – opis przypadku**

*Jakub Ciesielka<sup>1</sup>, Krzysztof Jakimów<sup>1</sup>, Natalia Tekiel<sup>1</sup>, Jerzy Chudek<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

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

**Wstęp.** Rak piersi bez pierwotnego punktu wyjścia to nowotwór, w którym pomimo diagnozy histopatologicznej wskazującej na przerzut raka piersi, nie identyfikuje się pierwotnej zmiany ogniskowej narządu w badaniu klinicznym. Jednostka ta należy do grupy nowotworów rzadkich stanowiąc 0,1–0,3% wszystkich diagnozowanych nowotworów tego narządu.

**Opis przypadku.** 66-letnia pacjentka bez istotnych chorób w wywiadzie zgłosiła się do lekarza neurologa, celem diagnostyki uporczywych dolegliwości bólowych kręgosłupa i barków. W badaniu NMR, stwierdzono liczne zmiany ogniskowe w kręgosłupie, żebrach i mostku, odpowiadające szpiczakowi mnogiemu. Poszukując ogniska pierwotnego przeprowadzono badanie TK jamy brzusznej i klatki piersiowej, które poza mnogimi zmianami o charakterze przerzutowym zlokalizowanymi w kościec zobrazowało jedynie zmianę ogniskową wątroby o wielkości 7 mm. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieznacznie podwyższony poziom B2MG (2,13 µg/l; norma: 0,7–1,8 µg/m) i istotnie podwyższony poziom markera Ca15-3 (1033–1226 U/mL; norma <26 U/ml). Stężenia CEA, Ca19.9 i Ca125 pozostawały w granicy normy. Przeprowadzona mammografia uwidoczniała zmianę ogniskową piersi prawej o wielkości 6 mm, która została określona radiologicznie jako łagodna (BI-RADS 2). U pacjentki wykonano biopsję gruboigłową zmiany ogniskowej mostka. W badaniu histopatologicznym stwierdzono przerzut raka piersi typu luminalnego B, ER(+); PR(-); HER2(-); Ki67 25%. Obrazowanie uzupełniono o badanie PET-TK, które nie uwidocznilo ognisk rozsiewu poza układem kostnym. Klinicznie rozpoznano raka piersi luminalnego B bez pierwotnego punktu wyjścia i rozpoczęto hormonoterapię.

**Wnioski.** Przedstawiony przypadek jest obrazem klinicznym raka piersi luminalnego B bez pierwotnego punktu wyjścia. W diagnostyce nowotworów przerzutowych, kiedy ognisko pierwotne pozostaje nieustalone, cennym narzędziem

diagnostycznym są markery nowotworowe, które mogą ukierunkować dalszą diagnostykę chorego.

## **Radioterapia stereotaktyczna skojarzona z równoczesną chemioterapią w terapii guzów granicznie resekcyjnych trzustki**

### **– opis przypadku**

*Jakub Ciesielka<sup>1</sup>, Magdalena Matlakiewicz<sup>1</sup>, Monika Prokurat<sup>2</sup>, Katarzyna Grudnik<sup>2</sup>, Małgorzata Domagała Haduch<sup>3</sup>, Tomasz Dworzecki<sup>3</sup>*

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

<sup>2</sup>Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>3</sup>Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Zastosowanie radioterapii stereotaktycznej (SBRT) skojarzonej z chemioterapią w leczeniu indukcyjnym nie-resekcyjnego lub granicznie resekcyjnego raka trzustki jest nową opcją terapeutyczną pozwalającą na osiągnięcie wyższego odsetka operacji R0, poprawę mPFS i mOS, w stosunku do indukcyjnego leczenia systemowego.

**Opis przypadku.** U 63-letniego mężczyzny w badaniu TK jamy brzusznej wykazano guzowato powiększoną, do 35 mm głowę trzustki z dylatacją dróg żółciowych i węzły chłonne w osi krótkiej do 8 mm. Zmianę określono jako granicznie resekcyjną ze względu na położenie guza względem naczyń krwionośnych. Z uwagi na nieudane próby protezowania dróg żółciowych wykonano rekonstrukcję drogi żółciowej i uzyskano rozpoznanie gruczolaka trzustki (zaawansowanie cT<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>). Chory został zakwalifikowany do eksperymentalnego leczenia radioterapią stereotaktyczną dawką 40 Gy w 5 frakcjach, z równoczesnym podaniem kapecytabiny (1660 mg/m<sup>2</sup>/dobę). Po 2 tygodniach pacjent rozpoczął chemioterapię mFOLFIRINOX; podano w 4 kursy z dobrą tolerancją. Po terapii, w kontrolnym badaniu TK zaobserwowano regresję guza do 22 x 29 mm i osiągnięcie kryteriów resekcyjności. Chory aktualnie oczekuje na leczenie operacyjne.

**Wnioski.** Zastosowanie opisanego schematu leczenia pozwoliło na uzyskanie znaczącej regresji nowotworu głowy trzustki oraz zmianę jego stanu z granicznie resekcyjnego na resekcyjny. Skojarzenie chemioterapii z radioterapią stereotaktyczną wydaje się obiecującą metodą terapii neoadjuwantowej w raku trzustki, co obliuguje do dalszych badań klinicznych.

## Kto nie ryzykuje, ten nie... cieszy się życiem w zdrowiu swoich pacjentek

Izabella Rygula<sup>1</sup>, Katarzyna Jaśkiewicz<sup>1</sup>,

Małgorzata Domagała-Haduch<sup>2,3</sup>, Iwona Gisterek<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach, Katowice

<sup>3</sup>Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Rak jajnika jest jednym z najbardziej śmiertelnych nowotworów kobiecych. Ze względu na brak objawów we wczesnych stadiach 70% chorych rozpoczyna leczenie w III lub IV stopniu zaawansowania klinicznego. Późna diagnoza implikuje potrzebę wprowadzenia agresywnego leczenia onkologicznego i wiąże się z niepewnym rokowaniem.

**Opis przypadku.** Przedstawiamy przypadek 61-letniej kobiety z rakiem jasnokomórkowym jajnika prawego FIGO IIIc. Pacjentka została przyjęta do oddziału onkologii celem rozpoczęcia leczenia systemowego po dwukrotnym zabiegu obejmującym usunięcie jajnika prawego z jajowodem oraz późniejszą laparotomię zwiadowczą. Chorą zakwalifikowano do CHT indukcyjnej przed próbą radykalizacji leczenia chirurgicznego: 3 cykle CHT według schematu KP (karboplatyna + paklitaksel). Kontrolne badanie TK po I linii leczenia wykazało PD wg RECIST 1.1. Zastosowano II linię leczenia obejmującą 3 cykle CHT Caelyx (pegylowana liposomalna dokсорubicyna), po której w kontrolnym TK stwierdzono zwiększenie zmiany lito – torbielowatej w zakresie miednicy. Kolejnym etapem leczenia była CHT III linii (topotekan), którą przerwano po 3 cyklu. Po I i II linii leczenia próbowano zakwalifikować pacjentkę do leczenia radykalnego. Niestety ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań pooperacyjnych, dwa ośrodki o trzecim poziomie referencyjności odmówiły przyjęcia pacjentki. Ostatecznie znalazł się ośrodek, który po przerwaniu III linii leczenia podjął się przeprowadzenia radykalnego zabiegu usunięcia guza. Na skutek zabiegu doszło do wystąpienia poważnych powikłań, m.in.: wstrząsu septycznego, perforacji jelita i ARDS, lecz chora pokonała je i do dnia dzisiejszego żyje w dobrym stanie bez nawrotu choroby z DFS równym 20 miesięcy.

**Wnioski.** Rak jajnika to wyzwanie dla lekarzy i pacjentek. Zabieg chirurgiczny nierzadko stanowi trudność dla operatorów i wiąże się z dużym ryzykiem powikłań. Kluczem do sukcesu pozostaje współpraca interdyscyplinarnego zespołu i pacjenta.

## Zastosowanie IOERT podczas brzuszno-krzyżowego odjęcia odbytnicy (ASAR) sposobem Koszarowskiego

Katarzyna Chawrylak<sup>1</sup>, Katarzyna Sędklak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

<sup>2</sup>Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

**Wstęp.** Zastosowanie IOERT (*intraoperative electron beam radiation therapy*) w przypadku miejscowo zaawansowanego raka odbytnicy oraz wznowy raka odbytnicy może zwiększać skuteczność leczenia operacyjnego oraz przeżycia całkowite.

**Opis przypadku.** 58-letni chory na raka gruczołowego dolnej odbytnicy naciekającego na zwieracz odbytu cT3/4N1aM0 (wywiad: alkoholowa choroba wątroby, miażdżyca, nikotynizm (15-paczolat), gruźlica 10 lat temu), został poddany w Klinice Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie leczeniu skojarzonemu, tj.: radiochemioterapia neoadjuwantowa (3 cykle 5-FU, równocześnie podawano 50,4 Gy w 28 frakcjach po 1,8 Gy na obszar guza pierwotnego, węzłów chłonnych i mezorektum, dodatkowo 59,9 Gy w 28 frakcjach po 2,14 Gy na przerzutowo zmieniony węzeł chłonny biodrowy wewnętrzny po stronie prawej) oraz brzuszno-kroczoza amputacja odbytnicy sposobem Koszarowskiego + IOERT (napromienianie wykonano po zakończeniu fazy krzyżowej przy użyciu mobilnego przyspieszacza liniowego Mobetron 2000 6MeV, podano dawkę 10 Gy na margines boczny resekcji od strony gruczołu krokowego. Wynik badania histopatologicznego preparatu odbytnicy z odbytem: guz zajmujący ścianę jelita na dł. 3,5 cm, makroskopowo naciekający błonę mięśniową oraz powierzchownie tkankę tłuszczową mezorektum, ypT2N0M0, R0, stopień odpowiedzi na leczenie neoadjuwantowe TGR 3. Chory bez powikłań pooperacyjnych został wypisany do domu w szóstej dobie po zabiegu. Na kontrolę do poradni zgłosił się po 10 tygodniach w stanie ogólnym dobrym, nie zgłaszał żadnych dolegliwości, rana goiła się prawidłowo.

**Wnioski.** Opisany przypadek jest przykładem pierwszego w Polsce zastosowania IOERT podczas ASAR u chorego na miejscowo zaawansowanego raka dolnej odbytnicy. Radiochemioterapia śródoperacyjna zwiększyła prawdopodobieństwo wykonania mikroskopowo radykalnej operacji.



## Nowy podtyp mięsaka wrzecionowatokomórkowego tkanek miękkich z fuzją genową *PATZ1::EWSR1*

Martyna Biernacka

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

**Wstęp.** Mięsaki to grupa rzadkich nowotworów mezenchymalnych kości i tkanek miękkich. Istnieje ponad 100 różnych podtypów mięsaków, a ich liczba stale rośnie. Niektóre mięsaki charakteryzują się obecnością fuzji genów, determinujących ich biologię. W niniejszej pracy prezentujemy przypadek pacjenta z mięsakiem tkanek miękkich o bardzo agresywnym przebiegu klinicznym oraz obecnością nowej fuzji genowej.

**Opis przypadku.** 42-letni mężczyzna został skierowany do szpitala z powodu guza uda lewego i zmian w prawym płucu. Badanie histopatologiczne wykazało obecność mięsaka wrzecionowatokomórkowego o wysokim stopniu złośliwości i wysokim indeksie mitotycznym. Badanie NGS wykazało obecność nowej, słabo scharakteryzowanej fuzji *PATZ1::EWSR1*. Po dwóch tygodniach od operacji u pacjenta wystąpił niedowład prawej kończyny górnej z towarzyszącym silnym bólem. Badanie MRI ujawniło obecność masywnego guza tkanek miękkich uwypuklającego się do przestrzeni przedkręgosłupowej oraz kanału kręgowego w odcinku C2–C5. Rozpoczęto radioterapię do dawki całkowitej 30 Gy oraz chemioterapię wysokodawkowym ifosfamidem. Czas przeżycia wolny od progresji (PFS) dla 1 linii wyniósł 1,5 miesiąca. Następnie z powodu progresji zmodyfikowano leczenie na chemioterapię ADIC – doksorubicyna i dakarbazyna, jednak po 1 kursie stwierdzono obecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym oraz progresję innych zmian – PFS wyniósł 1 miesiąc. Chemioterapia 3. rzutu składająca się z etopozydu i cisplatyny została zakończona po miesiącu z powodu masywnej progresji choroby, z towarzyszącym niedowładem czterokończynowym i niewydolnością oddechową. Pacjent zmarł 5 miesięcy po postawieniu diagnozy.

**Wnioski.** Powyższy przypadek przedstawia pacjenta z nowym podtypem mięsaka, charakteryzującym się agresywnym przebiegiem i opornością na standardowe leczenie. Dalsze badania są kluczowe dla lepszego zrozumienia biologii tego podtypu. Przypadek ten podkreśla także znaczenie profilowania genomowego w rzadkich nowotworach.

## Nieoczekiwane rozpoznanie u chorego z historią onkologiczną – rak kory nadnercza błędnie rozpoznany jako przerzut raka pęcherza moczowego

Paweł Szajewski, Paulina Kalman

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

**Wstęp.** Rak kory nadnercza (ACC) jest rzadkim, agresywnym nowotworem. Zapadalność na ACC wynosi 1–2 przypadki na milion w ciągu roku i jest większa u kobiet. Większość guzów jest czynna hormonalnie. Resekcja jest najlepszą opcją leczenia, ale wiele zmian jest nieoperacyjnych. Szybka diagnoza i wdrożenie leczenia zwiększają przeżywalność w tej grupie chorych.

**Opis przypadku.** Przypadek 74-letniego pacjenta po przeczkowej resekcji guza pęcherza moczowego z powodu raka urotelialnego. Zastosowano leczenie neoadjuwantowe pembrolizumabem w ramach badania klinicznego, a następnie wykonano radykalną cystoprostatektomię, włączając ponownie pembrolizumab. W badaniu tomografii komputerowej wykryto guz zarówno w prawym jak i lewym nadnerczu. Badanie metodą rezonansu magnetycznego (RM) jamy brzusznej wykazało nieprawidłowy fenotyp zmiany w nadnerczu lewym oraz jej wzrost. Pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą (FDG PET-TK) potwierdziła aktywność metaboliczną guza nadnercza lewego (36 x 26 mm) i zmianę w prawym nadnerczu z niskim wychwytem FDG. Podejrzewając przerzut wykonano lewostronną adrenalektomię, badanie histopatologiczne wykazało natomiast ACC. Pacjent został zakwalifikowany do leczenia mitotanem, które przerwano z powodu działań niepożądanych. Pacjent planowo zakończył leczenie raka pęcherza moczowego pembrolizumabem. W kontrolnym badaniu RM zmiana w prawym nadnerczu zmieniła morfologię, podejrzewano guza chromochłonnego, którego wykluczono w badaniach hormonalnych. Pacjenta zakwalifikowano do prawostronnej adrenalektomii.

**Wnioski.** Początkowo uznano guza lewego nadnercza za przerzut raka pęcherza moczowego, co spowodowało minimalizację zakresu leczenia chirurgicznego, w tym rezygnację z usunięcia regionalnych węzłów chłonnych. Leczenie pembrolizumabem raka pęcherza mogło wpłynąć korzystnie na przebieg ACC jako dopuszczalna forma terapii w tym nowotworze. W każdym przypadku pacjenta onkologicznego konieczne jest zachowanie czujności pod kątem współwystępowania innego procesu rozrostowego.

## Diagnostyka chłoniaka grudkowego zlokalizowanego w kościach – opis przypadku

Weronika Zajęc

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

**Wstęp.** Chłoniak grudkowy (FL) to indolentny chłoniak wywodzący się z dojrzałych limfocytów B. Najczęściej rozwija się po 50. roku życia. Jest usytuowany w węzłach chłonnych. Lokalizacje pozawęzłowe są rzadkie. W pracy omówię przypadek FL z zajęciem kości rozpoznany u młodego mężczyzny.

**Opis przypadku.** 23-letni, wcześniej zdrowy mężczyzna od 6 miesięcy odczuwał ból po wysiłku fizycznym w górnym odcinku lewej kości udowej. W badaniu fizykalnym z odchyleń stwierdzono jedynie tkliwość uciskową przy nasadzie lewej kości udowej bez wyczuwalnego guza. W tomografii komputerowej ukazano nacieki okolicy międzykrętarzowej tej okolicy. Wykonano częściową resekcję guza, ale wynik histopatologiczny był niejednoznaczny z sugestią obecności FL. Rozważano radykalny zabieg chirurgiczny. Najpierw wykonano biopsję cienkoigłową guza i immunofenotypowanie komórek nowotworowych cytometrią przepływową. Użytkano rozpoznanie FL o rozlanym typie wzrostu w stopniu złośliwości histologicznej G1, CD19+, CD20+, CD22+, CD10–, BCL2–, BCL6–. Badania krwi prawidłowe, trepanobiopsja bez nacieku chłoniaka. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) ukazała ogniska wzmożonego metabolizmu w układzie kostnym, węzłach chłonnych, wątrobie i śledzionie. Rozpoznano FL CSIVA z zajęciem kości udowej lewej zmiana do 6 cm żebra 6 lewego, kości krzyżowej, z możliwym zajęciem wątroby, śledziony i 3 cm pakietu węzłów chłonnych biodrowych zewnętrznych lewych. Podano immunochemioterapię RCVP (rytuksymab, cyklofosfamid, winkrystyna, prednizolon), następnie 2-letnie leczenie podtrzymujące rytuksymabem. Już po 4 cyklach w badaniu PET widoczna była odpowiedź na leczenie. Obecnie (04.2023) pacjent jest w bardzo dobrej kondycji psychofizycznej.

**Wnioski.** Chłoniaki kości są niezwykle rzadkie. Precyzyjna diagnoza postawiona za pomocą badania histopatologicznego, w przypadkach niejasnych weryfikowana cytometrią przepływową, może zapobiec wykonaniu okaleczających zabiegów chirurgicznych, a wdrożenie odpowiedniej terapii daje szansę na długoletnią remisję choroby.

## Pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego – trudności w postawieniu właściwego rozpoznania

Natalia Czerwik

Studenckie Koło Naukowe Hematologiczne, Katedra i Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Rozlany chłoniak z dużych komórek B ośrodkowego układu nerwowego to agresywny chłoniak występujący najczęściej w półkulach mózgu, nerwach czaszkowych, rdzeniu kręgowym i oponach mózgowych. DLBCL stanowi około 3% wszystkich guzów mózgu i mniej niż 1% wszystkich chłoniaków nie-Hodgkina.

**Opis przypadku.** W lipcu 2022 r. 58-letni mężczyzna zgłosił się do lekarza z bólami głowy, zaburzeniami równowagi i obniżeniem ostrości widzenia. Wykonane badanie MRI wykazało ogniska o nieregularnym kształcie w prawym płacie ciemieniowym, ciele modzelowatym (51 x 21 mm) i mniejszą zmianę w lewym płacie ciemieniowym (22 x 14 mm). Wokół widoczny był obrzęk istoty białej. Zmiany sugerowały chłoniaka. W celu potwierdzenia diagnozy wykonano biopsję nawigowaną. W fenotypowaniu obecna była frakcja monoklonalnych limfocytów B. Materiał nie był wystarczający do zróżnicowania komórek nowotworowych. By uzupełnić diagnostykę, wykonano nakłucie lędźwiowe z pobraniem płynu, gdzie nie stwierdzono nacieku chłoniaka. Pacjent nie wyraził zgody na ponowną biopsję. Powtórzono badanie MRI. Stwierdzono progresję zmian pogranicza czołowo-ciemieniowego lewej półkuli. Wzrost wielkości guza w tym obszarze był znaczny – zwiększył wymiary do 42 x 29 mm. Chory ostatecznie wyraził zgodę na biopsję, którą wykonano w styczniu 2023. W badaniu histopatologicznym stwierdzono nacieki z limfocytów B o fenotypie CD20+, CD5–, BCL2–, c-MYC+, CD10–, MUM1+, BCL6+, cyclinD1–, EBER-ISH, CD30–, GFAP–, Ki-67(+++). Postawiono rozpoznanie rozlanego chłoniaka z dużych komórek B. Chorego zakwalifikowano do protokołu R-MIV z konsolidacją z wykorzystaniem autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych. Pierwsza tura chemioterapii została podana z dobrą tolerancją.

**Wnioski.** Diagnostyka różnicowa DLBCL i innych pierwotnych guzów mózgu może być trudna i niejednoznaczna. Konieczne są wnikliwe badania i rozwój technik diagnostycznych, aby skrócić czas potrzebny do postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia.

## Wieloletnia skuteczność leczenia systemowego u pacjentki z rakiem trzustki – opis przypadku

Weronika Kuryło<sup>1</sup>, Anna Rodzajewska<sup>1</sup>,

Katarzyna Niedziela<sup>1</sup>, Katarzyna Szklener<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

<sup>2</sup>Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

**Wstęp.** Rak trzustki jest jednym z najbardziej śmiertelnych nowotworów złośliwych. Ze względu na brak charakterystycznych objawów przyczynia się do późnego postawienia diagnozy oraz szybkiej progresji do zaawansowanej postaci z obecnością przerzutów odległych. Zaledwie 20% chorych kwalifikuje się do radykalnego leczenia operacyjnego, a 5-letnie przeżycie wynosi tylko 2–9%. W zaawansowanych, nieresekcyjnych nowotworach leczenie skupia się na prowadzeniu paliatywnej terapii systemowej.

**Opis przypadku.** 51-letnia pacjentka zgłosiła się do szpitala z powodu bólu brzucha i złego samopoczucia. W wykonanych badaniach diagnostycznych postawiono rozpoznanie raka trzustki. W wyniku biopsji opisano obecność komórek nowotworowych: gruczolakoraka przewodowego G2 głowy trzustki ypT2N0M0. W 2019 r. przeprowadzono protezownie dróg żółciowych, a dwa miesiące później włączono chemioterapię okołooperacyjną FOLFIRINOX. W 2020 pacjentce wykonano pankreatoduodenektomię metoda Whipple'a i kontynuowano chemioterapię, łącznie podano 12 cykli FOLFIRINOX. W styczniu 2021 doszło do wznowy miejscowej nowotworu i zdecydowano na przeprowadzenie radiochemioterapii oraz włączenie chemioterapii gemcytabiną. Po upływie czterech miesięcy stwierdzono progresję procesu nowotworowego, pojawiły się zmiany metastatyczne w wątrobie i włączono Irinotekan. W styczniu 2022 doszło do kolejnej progresji i podjęto decyzję o zakwalifikowaniu chorej do kolejnej linii leczenia kapecytabiną. W styczniu 2023 roku doszło do progresji i decyzją konsylium zakwalifikowano pacjentkę do chemioterapii wg schematu Onyvide + 5FU. Kolejne badania obrazowe wykazują stabilizację choroby. W trakcie ostatniej terapii zaobserwowano również znaczącą poprawę stopnia sprawności i stanu ogólnego pacjentki.

**Wnioski.** Analizując przebieg kliniczny choroby należy zaznaczyć, że pomimo wysokiego stopnia zaawansowania nowotworu pacjentka odnosi znaczącą korzyść z zastosowanego leczenia – poprawiła się jej jakość życia oraz nie zaobserwowano utrwalonej toksyczności leczenia.

## Wybiórcza aplazja czerwonych krwinek z mastocytozą systemową i współistniejącą białaczką mielomonocytową – opis przypadku

Krzysztof Bratek, Joanna Kaszczewska

Studenckie Koło Naukowe Hematologiczne, Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Wybiórcza aplazja czerwonych krwinek (PRCA) to zagrażająca życiu choroba, charakteryzująca się niemal całkowitym brakiem prekursorów układu erytroidalnego w szpiku kostnym. Może występować w przebiegu różnych chorób – bardzo rzadko natomiast występuje w przebiegu mastocytozy układowej lub przewlekłej białaczki mielomonocytozowej (CMML).

**Opis przypadku.** 65-letni pacjent został skierowany do diagnostyki niedokrwiłości normocytowej z podejrzeniem zespołu mielodysplastycznego. Badanie szpiku wykazało nieobecność prekursorów erytroidalnych. Stężenie erytropoetyny było podwyższone (2839,24 mU/ml), nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciwjądrowych, wykluczono obecność grasiczaka, zakażenie parwowirusem B19. Rozpoznano PRCA. W badaniu histopatologicznym szpiku stwierdzono również włóknienie, dysplazję, zwiększoną liczbę mastocytów i eozynofili. Stężenie tryptazy było podwyższone, badanie genetyczne w kierunku mutacji *c-KIT D816V*, negatywne. W toku diagnostyki w badaniu morfologii pojawiła się leukocytoza z monocytózą. Rozpoznano CMML. U pacjenta stwierdzano również organomegalię. W badaniu histopatologicznym węzła chłonnego stwierdzono naciek mastocytów. Rozpoznano współistnienie mastocytozy systemowej z CMML (SM-AHNMD). W leczeniu stosowano danazol, metylprednizolon, kładrybinę i filgrastym. Ze względu na stan ogólny pacjent nie kwalifikował się do przeszczepienia alogenicznych komórek krwiotwórczych, midostauryna nie była dostępna w tym okresie dla pacjentów z mastocytozą. Pacjent zmarł z powodu chorób podstawowych poza szpitalem.

**Wnioski.** Konieczne jest stworzenie odpowiednich centrów referencyjnych dla chorób ultraradkich, tak żeby proces diagnostyczny i leczenie pacjentów z takimi chorobami były prowadzone w sposób sprawny i zgodny z najaktualniejszą wiedzą medyczną. Leczenie takich pacjentów stanowi ogromne wyzwanie, gdyż rekomendacje postępowania w poszczególnych chorobach nie obejmują sytuacji ich współwystępowania.

## **Onkologia personalizowana – profil molekularny i genetyczny choroby jako istotny wskaźnik w podejmowaniu decyzji o leczeniu na przykładzie opornego, nawrotowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (ALCL) wykazującego nadekspresję genu receptora kinazy tyrozynowej ALK**

Martyna Szepietowska<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe „Lymphoma”, Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** U niektórych chorych na chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (ALCL) z ekspresją kinazy ALK obserwuje się oporność na chemioterapię. Obiecującym alternatywnym wariantem leczenia dla pacjentów z ALCL ALK+, jest terapia lekiem ukierunkowanym molekularnie – kryzotynibem – selektywnym, ATP-kompetytywnym inhibitorem kinazy ALK.

**Opis przypadku.** W 2014 r. u 20-letniej kobiety rozpoznano ALK-dodatniego chłoniaka anaplastycznego (ALCL), w stopniu zaawansowania CSIVB z zajęciem węzłów chłonnych okolicy pachowej i mięśni piersiowych oraz skóry brzucha. Do kwietnia 2015 r. pacjentka otrzymała 6 kursów chemioterapii według schematu GMALL, stwierdzono całkowitą remisję (CR). Osiem miesięcy po zakończeniu leczenia w kontrolnym badaniu PET uwidoczono masywny nawrót choroby. Pacjentka otrzymała brentuximab vedotin, uzyskując CR, która została konsolidowana w okresie CR autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych krwiotworzenia (aHCT). W lipcu 2017 r. stwierdzono 2. progresję. W następnych miesiącach stosowano chemioterapię BGD (bendamustyna, gemcytabina, deksametazon), z dobrą tolerancją kliniczną. W sierpniu 2018 r. badaniem PET uwidoczono kolejną wznowę chłoniaka zlokalizowaną w lewej okolicy pachowej, niewykrywalną w badaniu przedmiotowym. Za zgodą Komisji Bioetycznej rozpoczęto terapię celowaną kryzotynibem (xalkori), który nie był wówczas zarejestrowany dla chorych z ALCL. Wyniki badań obrazowych wykazały morfologiczną i metaboliczną CR, utrzymującą się do dnia dzisiejszego. Pacjentka kontynuuje przyjmowanie leku w dawce zredukowanej z dobrą tolerancją kliniczną i hematologiczną.

**Wnioski.** Przypadek opisuje szczególną efektywność terapii ukierunkowanej molekularnie w onkologii. Konieczne są dalsze badania dla określenia pozycji tej metody leczenia u chorych na ALCL, ALK+ jak i w celu wskazania zasadności

ewentualnego stosowania kryzotynibu w skojarzeniu z chemioterapią standardową.

## **Grasiczak drobnoguzkowy z podścieliskiem limfatycznym – opis przypadku**

Jakub Misiak<sup>1</sup>, Krzysztof Kaczka<sup>2</sup>, Marcin Braun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Zakład Patologii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, CKD Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

**Wstęp.** Grasiczaki są rzadkimi nowotworami złośliwymi wywodzącymi się z tkanki nabłonkowej grasicy. Grasiczak drobnoguzkowy z podścieliskiem limfatycznym jest podtypem stanowiącym zaledwie 1% grasiczaków. Cechuje się wyraźnie różną morfologią z licznymi, drobnymi guzkami nabłonkowymi w limfoidalnym podścielisku bogatym w limfocyty B. Klinicznie ten podtyp charakteryzuje się bardzo dobrym rokowaniem.

**Opis przypadku.** 63-letnia kobieta została przyjęta do Kliniki Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej w trybie planowym, celem tyroidektomii z paratyroidektomią (ze względu na liczne ogniska o niejednorodnej echostrukturze w badaniu ultrasonograficznym tarczycy i hiperkalcemii). W badaniach laboratoryjnych: morfologia bez odchyłań, wapń całkowity 2,68 mmol/l, parathormon natywny 10,25 pmol/l. Do badania patologicznego dostarczono gruczoł tarczowy i przytarczycę z cechami rozrostu guzkowego oraz tkankę z ciała grasiczego. W mikroskopii obok inwolucyjnej grasicy stwierdzono rozrost drobnych i średniej wielkości owalnych, częściowo wrzecionowatych komórek nabłonkowych tworzących guzki. Guzki były rozproszone w utkanii limfoidalnym, głównie z limfocytów B z domieszką niedojrzałych limfocytów T ogniskowo wnikaających pomiędzy komórki nabłonkowe. Profilowanie immunohistochemiczne wykazało: CD117–, CD20+ w licznych komórkach B, CD21–/+ i CD23+ w zachowanej siateczce z komórek FDC, CD3+ i TdT+ w limfocytach T, CD30–, CD68–, w komórkach nabłonkowych: CK 19+, CKAE1/AE3+, Ki-67 ok. 5–15%, p63+, S100–/+ w komórkach dendrytycznych. Na tej podstawie rozpoznano grasiczaka drobnoguzkowego z podścieliskiem limfatycznym. Po operacji zalecono obserwację w poradni endokrynologicznej.

**Wnioski.** Przedstawiono przypadek rzadkiego podtypu histopatologicznego grasiczaka cechujący się bardzo dobrym rokowaniem. Nowotwór ten wymaga zazwyczaj jedynie leczenia chirurgicznego, wzbogaconego o pooperacyjną radioterapię w przypadkach wycięcia niedoszczętnego. Przypadek pokazuje jak ważna jest prawidłowa diagnoza w obrębie podtypów grasiczaka.

## PEComa u biorcy przeszczepu nerki ze stwardnieniem guzowatym objętym wzmożonym nadzorem onkologicznym

Marcin Dymkowski, Piotr Niecikowski

Wydział Lekarski WUM, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus UCK WUM, Warszawa

**Wstęp.** PEComa (*perivascular epithelioid cell tumours*) to rzadka grupa nowotworów wywodzących się z mezenchymy. Najczęściej rozwijają się w macicy, natomiast jedną z rzadkich lokalizacji jest wątroba. Istnieje korelacja pomiędzy występowaniem PEComa i stwardnieniem guzowatym (TSC). TSC jest rzadką chorobą prowadzącą do powstawania nierakowych guzów w wielu lokalizacjach. Poniżej przedstawiono przypadek pacjenta z PEComa wątroby wykrytym po przeszczepieniu nerki.

**Opis przypadku.** 24-letni pacjent z przewlekłą niewydolnością nerek w przebiegu wielotorbielowatości nerek typu dorosłego, z dodatkowo rozpoznany stwardnieniem guzowatym, został przyjęty w okresie przeddializacyjnym do Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej. Pacjent został zakwalifikowany do procedury przeszczepienia nerki. Po udanym zabiegu uzyskano dobrą funkcję przeszczepu z wzrastającą diurezą do 4500ml i stężeniem kreatyniny w surowicy 2,09 mg/dl w dniu wypisu. Pacjent nie wymagał dializy w okresie pooperacyjnym. W czasie preparowania graftu uwagę operatora przykuła nieduża torbielowata zmiana o średnicy około 6 mm. Zmianę resekowano i wysłano do badania histopatologicznego, w którym wykryto raka nerkowokomórkowego brodawkowatego typu I (PRCC). Z tego powodu pacjent został objęty wzmożonym nadzorem onkologicznym. W kontrolnym badaniu tomografii komputerowej, 3 lata po przeszczepieniu, wykryto w wątrobie dwie zmiany ogniskowe, większą o średnicy 27 mm na granicy segmentów VIII oraz VII i mniejszą o średnicy 8 mm w segmentach II/III. W związku z cechami radiologicznymi wysunięto podejrzenie raka wątrobowokomórkowego. W badaniach biochemicznych poziom alfa-fetoproteiny pozostawał w normie. Po trzech miesiącach wykonano udany zabieg termoablacji guza. W badaniu histopatologicznym wykryto łagodny PEComa (HMB45+, Melan A+, SMA+).

**Wnioski.** W 7-letniej obserwacji nie zaobserwowano ognisk PRCC, a objęcie pacjenta wzmożoną obserwacją onkologiczną umożliwiło wczesne wykrycie i usunięcie zmiany w wątrobie w fazie przedobjawowej.

## Czy to możliwe, aby udać się na wakacje... od chemioterapii? Analiza przypadku klinicznego pacjenta z nieresekcyjnym rakiem trzustki

Katarzyna Jaśkiewicz<sup>1</sup>, Izabella Ryguła<sup>1</sup>,

Małgorzata Domagała-Haduch<sup>2,3</sup>, Iwona Gisterek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Studenckie Koło Naukowe, Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>2</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach, Katowice

<sup>3</sup>Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Rak trzustki jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów ze stale wzrastającą zachorowalnością i umieralnością. Jedyną możliwością wyleczenia chorych jest radykalny zabieg chirurgiczny, który jednak rzadko udaje się wykonać z uwagi na miejscowe zaawansowanie guza. W przypadku raka miejscowo zaawansowanego nieresekcyjnego rokowanie pozostaje złe. Mediana czasu przeżycia całkowitego waha się w granicach 10–32 miesiące, a mediana czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej w literaturze nie przekracza 20 miesięcy. Przedstawiamy przypadek kliniczny 73-letniego mężczyzny z nieoperacyjnym rakiem trzustki, u którego mimo przerwy w leczeniu udało się osiągnąć trwającą ponad 48 miesięcy stabilizację choroby.

**Opis przypadku.** Pacjent zgłosił się do lekarza z powodu znacznej utraty masy ciała (14 kg w 6 miesięcy). W badaniach obrazowych uwidoczniono guz w okolicy ogona trzustki o wymiarach >2 cm naciekający pień trzewny oraz tętnicę śledzionową. Ze względu na brak możliwości resekcji guza chorego zakwalifikowano do chemioterapii I linii według schematu mFOLFIRINOX. Po VI kursach chemioterapii uzyskano stabilizację choroby w badaniu tomografii komputerowej, wówczas chory został zakwalifikowany do radioterapii stereotaktycznej nacieku trzustki w ramach prospektywnego badania akademickiego II fazy. Pomimo zastosowania wspomnianych metod proces nowotworowy pozostawał nieresekcyjny a chorego zakwalifikowano do kontynuacji leczenia systemowego. Po 33 kursach chemioterapii, odstąpiono od kontynuacji leczenia ze względu na nasiloną toksyczność, zastosowano «wakacje od chemioterapii» trwające do dziś.

**Wnioski.** Kontrolne TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy wykonywane co 3 miesiące, po 34 miesiącach od odstąpienia od leczenia wciąż przemawiają za stabilizacją choroby. Pacjent czuje się dobrze i pozostaje pod opieką poradni onkologicznej.

## **Adenocarcinoma wyrostka robaczkowego, typ częściowo śluzowy u nastoletniej pacjentki – postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne**

Patrycja Łabuz<sup>1</sup>, Małgorzata Smolec-Zamora<sup>1</sup>,  
Aleksandra Wieczorek<sup>2</sup>, Walentyna Balwierz<sup>2</sup>,  
Damian Młynarski<sup>3</sup>, Piotr Richter<sup>4</sup>, Wojciech Górecki<sup>1</sup>,  
Filip Kęska<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chirurgii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Kraków

<sup>2</sup>Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Kraków

<sup>3</sup>Zakład Patomorfologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Kraków

<sup>4</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków

<sup>5</sup>STN, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków

**Wstęp.** Pierwotny gruczolakorak wyrostka robaczkowego to bardzo rzadki nowotwór złośliwy. Stanowi on 0,5% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. Najczęściej pacjenci diagnozowani są między 40. a 80. rokiem życia. Przedstawiono przypadek 17-letniej pacjentki z gruczolakorakiem wyrostka robaczkowego oraz postępowanie terapeutyczne uwzględniając interdyscyplinarne podejście do młodej dorosłej onkologicznej.

**Opis przypadku.** 17-letnia pacjentka przyjęta do Oddziału Chirurgii Dziecięcej z powodu bólu brzucha i gorączki od 3 dni. Badanie fizykalne: w podbrzuszu środkowym oraz prawym tkliwy, twardy opór. W diagnostyce obrazowej: w miednicy przylegający do pęcherza moczowego 10-centymetrowy naciek obejmujący pętle jelitowe i przylegający do ściany pęcherza moczowego oraz prawego jajnika. Obraz sugerujący zapalenie wyrostka robaczkowego z naciekiem okołowystkowym. Włączono antybiotykoterapię dożylną. W 4. dniu hospitalizacji pogorszenie stanu, pacjentka zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Śródoperacyjnie: twardy guzowaty naciek zrośnięty z przednią ścianą brzucha oraz ścianą pęcherza moczowego. Dystalny koniec wyrostka zatopiony w masie nacieku usunięto, kikut zagłębiono w kąticy oraz uwolniono ropień z miednicy. Drenaż przez 2 tygodnie, do 660 ml/dzień surowiczego płynu. Histopatologia: naciek raka gruczolowego typ częściowo śluzowy (G2) zajmujący pełną grubość ściany wyrostka i okołowystkową tkankę tłuszczową (pT3). Konsultacja w Klinice Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej SU – radykalizacja leczenia operacyjnego z jednoczesnym przeprowadzeniem dootrzewnowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii (HIPEC). Przebieg okołoperacyjny bez powikłań. Histopatologia: naciek raka gruczolowego typ częściowo śluzowy G2. Marginesy resekcji R0. Węzły chłonne bez przerzutów.

Obecnie stan ogólny dobry, dieta pełna doustna, oczekuje na chemioterapię uzupełniającą.

**Wnioski.** Leczenie nowotworów złośliwych u młodych dorosłych wymaga interdyscyplinarnego podejścia.

## **Trudności diagnostyczne guzów hormonalnie czynnych – jak podejrzewany chłoniak okazał się rakiem kory nadnercza**

Paulina Kalman<sup>1,2</sup>, Paweł Szajewski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

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

**Wstęp.** Rak kory nadnerczy (ACC) jest rzadkim, agresywnym nowotworem. Występuje w około 0,2% nowotworów złośliwych w populacji dorosłych i najczęściej jest rozpoznawany w zaawansowanym stadium. W 60% przypadków wykazuje czynność hormonalną, najczęściej w zakresie hipersekcji kortyzolu oraz androgenów.

**Opis przypadku.** 44-letnia kobieta zgłaszała bóle brzucha, ogólne osłabienie, zatrzymanie miesiączki oraz wzrost masy ciała. W badaniu przedmiotowym stwierdzono obrzęki kończyn dolnych oraz cechy hirsutyzmu. W okresie trzech miesięcy poprzedzającym powyższe objawy rozpoznano u pacjentki nadciśnienie tętnicze, nieprawidłową glikemię na czczo i nadczynność tarczycy. Badanie ultrasonograficzne wykazało guz w lewej części jamy brzusznej. Z powodu nadczynności tarczycy wykonano tomografię komputerową (TK) bez kontrastu, która wykazała powiększenie węzłów chłonnych okołoaortalnych. Podejrzewano chłoniaka, którego wykluczono po badaniach cytometrycznych i cytogenetycznych pobranego węzła. Po osiągnięciu eutyreozy, wykonano TK z kontrastem, która ujawniła liczne pakiety węzłów chłonnych szyi i śródpiersia oraz przestrzeni zaotrzewnowej w rzucie lewego nadnercza (73 x 22 mm). W badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej z fluorodeoksyglukozą wykazano patologiczny wychwyty znacznika w obrębie opisywanych zmian. Badania laboratoryjne wykazały cechy hiperkortyzolemii oraz hiperandrogenizmu. Badanie biopsji gruboigłowej węzłów chłonnych nadobojczykowych potwierdziło przerzut ACC. Ze względu na nieresekcyjność rozpoczęto leczenie mitotanem oraz wdrożono chemioterapię, z uwagi na zaawansowanie procesu rozrostowego rozważyła się terapię eksperymentalną z zastosowaniem pembrolizumabu.

**Wnioski.** Szybka diagnoza i resekcja chirurgiczna są związane z najlepszą odpowiedzią na leczenie ACC, niestety wiele guzów jest nieoperacyjnych i ujawnia się w stadium przerzutowym. Guzy wydzielające hormony są trudniejsze w diagnostyce, powodując szereg zaburzeń metabolicznych

i endokrynologicznych mogących zamaskować prawidłową diagnozę.

### **Olaparib nową nadzieją pacjenta z mCRPC w obliczu postępującej choroby**

Anna Rodzajewska<sup>1</sup>, Weronika Kuryło<sup>1</sup>,

Katarzyna Niedziela<sup>1</sup>, Katarzyna Szklener<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

<sup>2</sup>Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

**Wstęp.** Rak gruczołu krokowego jest najczęstszym nowotworem rozpoznawanym u mężczyzn. Standardem leczenia zaawansowanej postaci raka prostaty jest terapia antyandrogenowa. W wczesnym stadium często pozwala ona osiągnąć kontrolę choroby, jednak po około 18–24 miesiącach remisji w większości przypadków dochodzi do rozwoju przerzutowego, opornego na kastrację raka prostaty (*metastatic castration-resistant prostate cancer* – mCRPC), który stanowi wyzwanie terapeutyczne. Uważa się, że w patogenezie nowotworów gruczołu krokowego istotną rolę odgrywają mutacje w genach związanych z procesami naprawy pęknięć DNA drogą rekombinacji homologicznej. Mutację w genie ATM stwierdza się u 1,59% pacjentów z rakiem prostaty i jest ona markerem predykcyjnym dla inhibitorów PARP.

**Opis przypadku.** Przedstawiamy opis przypadku 72-letniego pacjenta z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego w IV stadium zaawansowania, u którego po prostatektomii z obustronną limfadenektomią, a następnie czterech liniach leczenia systemowego, wystąpiła progresja procesu nowotworowego. Poszukując kolejnych możliwości terapeutycznych, na koszt pacjenta przeprowadzono sekwencjonowanie nowej generacji FoundationOne CDx, które zidentyfikowało obecność mutacji w genie ATM. Mając na uwadze wyniki badania PROfound, pacjenta zakwalifikowano do terapii olaparibem na wniosek Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych, którą tą terapię przyjmuje do dnia dzisiejszego.

**Wnioski.** Celem tej pracy jest przedstawienie wykorzystania niestandardowego podejścia medycyny do identyfikacji klinicznie użytecznej mutacji u chorego na mCRPC. Wykrycie mutacji w genie ATM umożliwiło zastosowanie terapii celowanej, a w efekcie uzyskanie dobrej odpowiedzi klinicznej. Chorzy na mCRPC, będący nosicielami mutacji w genie ATM mogą odnieść korzyść z leczenia olaparibem.

### **Obraz głowy meduzy. Nietypowy obraz radiologiczny zlokalizowanego we wnętrzu raka przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych przebiegającego bez żółtaczki**

Magdalena Matlakiewicz<sup>1</sup>, Jakub Ciesielka<sup>1</sup>,

Anna Kwaśniewska<sup>2</sup>, Jerzy Chudek<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Zakład Radiologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego im. Mielęckiego, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>3</sup>Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Rak przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (ICC) jest drugim co do częstości występowania pierwotnym nowotworem wątroby. Typowe cechy radiologiczne guza obejmują: obrączkowate wzmocnienie guza po podaniu kontrastu, poszerzenie obwodowych dróg żółciowych i obecność ognisk satelitarnych w miększu wątroby.

**Opis przypadku.** 71-letni, pacjent bez objawów klinicznych został przyjęty do Oddziału celem diagnostyki incydentalnie wykrytej rozległej zmiany ogniskowej wnęki wątroby. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieznacznie podwyższone stężenie AST, ALT i ALP oraz istotnie podwyższoną wartość GGTP (1353 IU/l; norma <40 IU/l). Stężenie bilirubiny całkowitej mieściło się w granicach normy. Badania wirusologiczne nie potwierdziły zakażenia WZW-B i WZW-C. U chorego stwierdzono podwyższone stężenie Ca 19.9 (182–215 U/ml; norma <37 U/ml). Stężenia AFP i CEA pozostawały w granicach normy. W badaniu TK jamy brzusznej (C+) stwierdzono, rozległą, hipodensyjną zmianę naciekową wnęki wątroby o wymiarach 123 x 52 mm i obrączkowatym wzmocnieniu oraz pojedyncze ognisko satelitarne o wymiarach 43–45 mm. Nie zaobserwowano cech obrzęku guza ani obwodowego poszerzenia dróg żółciowych. W okolicy pnia trzewnego ujawniono liczne, powiększone węzły chłonne. W segmencie III prawego płuca zaobserwowano zmianę przerzutową o wymiarach 35 x 28 mm. W badaniu histopatologicznym zmiany z wątroby stwierdzono ICC: G2, CK19, CK7, p53, Ki-67 ok. 20%. Stopień zaawansowania chorego określono jako cT<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>. Obecnie od 8 miesięcy kontynuuje paliatywną chemioterapię (cisplatyna z gemcytabiną). Stężenie bilirubiny utrzymuje się na stabilnym, prawidłowym poziomie.

**Wnioski.** Opisany przypadek przedstawia nietypowy obraz radiologiczny bezobjawowego ICC. Pomimo rozległej zmiany wnęki wątroby u chorego nie stwierdzono cech objawowej cholestazy. Fakt ten może tłumaczyć brak obrzęku masy guza i niewystępowanie zależnej od obrzęku obstrukcji wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych.

### **54-letni pacjent z objawami klinicznymi chłoniaka strefy brzeżnej opon mózgowo-rdzeniowych (MZL), ale z mutacją genu *BRAF* – markerem białaczki włochatokomórkowej**

*Julia Domańska*

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

**Wstęp.** Białaczka włochatokomórkowa (HCL) to rzadka postać nowotworu hematologicznego z komórek B, o przewlekłym przebiegu, typowo z zajęciem szpiku, krwi i splenomegalią. HCL uznawana jest za chorobę nieuleczalną.

**Opis przypadku.** W 02.2015 r. 54-letni pacjent zauważył powiększający się guz na szczycie czaszki. W rezonansie magnetycznym (MR) opisano duży guz 10 x 11 x 16 cm uciśkający na okolicę czołowo-ciemienną, który został usunięty w 06.2015 r. W badaniu histopatologicznym opisano chłoniaka B-komórkowego strefy brzeżnej (MZL). Ponieważ wyniki badań obrazowych oraz krwi były prawidłowe, chory został wg zaleceń międzynarodowych poddany czujnej obserwacji. W kontrolnym NMR w 2016 r. MR opisano większe pogrubienie ogniskowe opony sugerujące oponiaka. Pacjent został skierowany do Kliniki Neurochirurgii WUM, gdzie zmiana została całkowicie usunięta w 2017 r. Wykonano również tomografię komputerową (TK) i trepanobiopsję. W badaniu histopatologicznym usuniętej zmiany opisano obraz odpowiadający HCL o typowym immunofenotypie CD11c+, CD103+, CD123+, CD25+. Z powodu nieścisłości w diagnozie, materiał z 2015 r. i 2017 r. został zbadany na mutację V600 genu *BRAF* – wynik pozytywny. W TK opisano nacieki okołokręgosłupowe z zajęciem węzłów chłonnych karkowych, podprzeponowych, szpiku i trzustki. Pacjent został skierowany do leczenia systemowego kładrybiną i rytuksymabem. Zastosowano 6 cykli leczenia, po drugim cyklu wykonano kontrolne MR i TK uwidoczniając odpowiedź na leczenie: regresję nacieków w trzustce i okołokręgosłupowych. Od zakończenia leczenia w 2018 r. pacjent pozostaje w remisji choroby.

**Wnioski.** Historia naszego pacjenta pokazuje niezwykle rzadki przebieg nowotworu o fenotypie i mutacji *BRAF V600* typowych dla HCL, ale o zupełnie odmiennej prezentacji klinicznej. Ważne jest również zachowanie czujności w przypadkach rozpoznania i obserwowania chłoniaków zwłaszcza

w lokalizacjach nietypowych oraz jeśli pacjenci zgłaszają nieswoiste objawy niewskazujące bezpośrednio na jednostkę chorobową.

### **Rakowiakowa choroba serca w przebiegu guza neuroendokrynnego trzustki**

*Michalina Dworak, Marek Misiak, Łukasz Nowotka, Agnieszka Kolańska-Ćwikła, Mariola Pęczkowska*

Studenckie Koło Naukowe, Narodowy Instytut Kardiologii w Aninie; Klinika Onkologii i Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Klinika Nadciśnienia Tętniczego; Narodowy Instytut Kardiologii w Aninie

**Wstęp.** Guzy neuroendokrynnego (NET) są nowotworami, które powstają z komórek neuroendokrynnych, należących do rozlanego systemu neuroendokrynnego DES. Rozproszone są w przewodzie pokarmowym, trzustce, płucach, grasicy, skórze, sterczu, nadnerczach, tarczycy, nerkach, podwzgórze, przysadce oraz ciałach przywojowych układu nerwowego przywspółczulnego i współczulnego. Rakowiakowa choroba serca (CHD) najczęściej rozwija się u chorych z NET jelita cienkiego i związana jest z nadmiernym wydzielaniem serotoniny, która może uszkadzać zastawki prawego serca. W rzadkich przypadkach CHD może wystąpić u chorych z NET trzustki.

**Opis problemu.** Prezentujemy przypadek kobiety (63 lat), u której w badaniach USG, TK, wykonanych z powodu bólów brzucha i utraty masy ciała w 2019 r. zdiagnozowano przerzutowego NET trzustki. Od tego czasu leczona analogiem somatostatyny, a następnie z powodu progresji choroby 4 kursami PRRT, chemioterapią systemową i radioterapią zmian przerzutowych w wątrobie. Chora bez historii objawów zespołu rakowiaka. Biochemiczne markery aktywności NET: chromogranina A, 5-HIAA w DZM były znacznie podwyższone. Od ok. 8 miesięcy zauważyła postępujące upośledzenie tolerancji wysiłku i obrzęki kończyn dolnych. W TTE stwierdzono istotną niedomykalność trójdzielną. NT-proBNP był znacznie podwyższony. Ze względu na progresję i zaawansowanie nowotworu, w wyniku decyzji wielodyscyplinarnego zespołu specjalistów (onkolog, kardiolog, kardiochirurg, anestezjolog) chora nie była kwalifikowana do leczenia inwazyjnego CHD.

**Wnioski.** CHD w przebiegu NET trzustki to rzadkość. Chorzy wymagają okresowych badań kardiologicznych, indywidualnie dostosowanego leczenia i współpracy wielu specjalistów: onkologów, endokrynologów, chirurgów, kardiologów i kardiochirurgów. Leczenie NET jest wielodyscyplinarne, może obejmować chirurgiczne usunięcie guza, terapię farmakologiczną (analogi somatostatyny, inhibitory kinazy tyrozynowej, chemioterapia), radioterapię oraz terapię molekularne.



## Czerniak z mutacją *BRAF V600* leczony neoadjuwantowo dabrafenibem z trametynibem

Michał Zygarowicz

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

**Wstęp.** Czerniak skóry to nowotwór wywodzący się z melanocytów. Jest przyczyną około 75% zgonów związanych z nowotworami skóry, a globalna zapadalność na niego wynosi 15–25 na 100 000 osób. Podejrzaną zmianę pobiera się poprzez biopsję wycinającą. W badaniach COMBI-d oraz COMBI-v wykazano przewagę skojarzonej terapii dabrafenibu z trametynibem w dawkach dobowych odpowiednio 300 mg i 2 mg nad monoterapią odpowiednio dabrafenibem i wemurafenibem w leczeniu chorych na zaawansowanego czerniaka z mutacją *BRAF V600E* lub *V600K*. Przypadek kliniczny pokazuje skuteczność zastosowania tej skojarzonej terapii w leczeniu neoadjuwantowym.

**Opis przypadku.** U pacjenta w lutym 2020 r. w wieku 69 lat został rozpoznany czerniak skóry przedramienia lewego cT2N0M0. Po biopsji węzła wartowniczego, z powodu przerzutów do węzłów wartowniczych wykonano w kwietniu 2020 r. limfadenektomię pachową lewostronną, stwierdzając przerzuty w 8 węzłach. Wykryto mutację *V600 BRAF*. W badaniu tomografii komputerowej (TK) po operacji wykazano duży naciek z rozpadem wielkości ok. 49 x 40 mm. W lipcu 2020 r. rozpoczął on leczenie dabrafenibem w dawce 4 x 75 mg na dobę oraz trametynibem 2 mg na dobę. W kolejnych badaniach TK wymiary zmniejszały się na 43 x 31 mm i 40 x 29 mm, a w lutym 2021 r. wykonano relimfadenektomię pachową lewą, co histopatologicznie wykazało brak zajętych węzłów wśród 4 wyciętych o długości do 0,9 cm z operacją R0 oraz sklasyfikowano jako cT2b cN1a cM0. Leczenie kontynuowano do końca marca 2022 r. Następnie w kontrolnym badaniu TK w grudniu 2022 r. stwierdzono progresję choroby pod postacią zmian o charakterze przerzutowym w wątrobie, co wymagało rozpoczęcia leczenia systemowego za pomocą immunoterapii.

**Wnioski.** Terapia neoadjuwantowa ukierunkowana na *BRAF* ma wysoki odsetek całkowitej odpowiedzi na leczenie u pacjentów z czerniakiem w stadium III–IV, a to może poprawiać przeżycie wolne od nawrotów oraz całkowite przeżycie.

## Znaczenie diagnostyki w pozasutkowej chorobie Pageta na przykładzie 67-letniej pacjentki

Karolina Kazimierska, Monika Siedlecka, Joanna Czuwara  
Wydział Lekarski, Katedra i Klinika Dermatologii UCK WUM, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Choroba Pageta o lokalizacji pozasutkowej (*extramammary Paget's disease* – EMPD) jest rzadkim rakiem śródnaśluzkowym wywodzącym się z obszarów bogatych w gruczoły apokrynowe takich jak okolica anogenitalna. Choroba charakteryzuje się wolnym przebiegiem i wysokim ryzykiem nawrotów. Klinicznie EMPD może manifestować się jako zmiany rumieniowo-żółtaczające ze świądem, co imituje dermatozy zapalne tj. wyprysk, łuszczycę czy infekcję grzybiczą. Większość przypadków EMPD powstaje pierwotnie jako śródnaśluzkowa neoplazja komórek naskórka, jednak w około 20% wszystkich przypadków występuje wtórna odmiana EMPD. Do postawienia rozpoznania niezbędne jest wykonanie biopsji skóry do badania histopatologicznego i immunohistochemicznego. Dotychczas nie istnieją jednoznaczne wytyczne lecznicze, jednak zalecane postępowanie koncentruje się na dokładnej diagnozie, chirurgicznym wycięciu zmiany i rozważeniu limfadenektomii u pacjentów z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych.

**Opis przypadku.** 67-letnia pacjentka zgłosiła się do Kliniki Dermatologicznej z powodu utrzymujących się od 2 lat rumieniowo-żółtaczających zmian i nadżerek w lewej okolicy pachwinowej. Pobrano wycinek skóry do badania histologicznego, w którym stwierdzono cechy charakterystyczne dla choroby Pageta. Po ustaleniu rozpoznania, zlecono badanie kolonoskopowe, konsultację ginekologiczną i urologiczną. Pacjentkę poddano terapii 5% imikwimodem pod kontrolą obrazowania dermoskopowego i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej (RCM).

**Wnioski.** W związku z niecharakterystycznym obrazem klinicznym choroby Pageta, nowotwór ten jest późno rozpoznawany. Diagnostyka różnicowa i leczenie wymaga interdyscyplinarnej współpracy. Świadomość choroby Pageta w powyższych specjalizacjach jest różna, co wynika z rzadkiego występowania tego nowotworu. W związku z wysokim ryzykiem nawrotowości pozasutkowej choroby Pageta, rozpoznanie choroby na wczesnym etapie rozwoju daje większą szansę na wyleczenie.

## Pseudoprogresja czerniaka – opis przypadku

Piotr Gronowski<sup>1</sup>, Katarzyna Kozak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Pseudoprogresja nowotworu jest zjawiskiem zachodzącym u około 10% chorych otrzymujących immunoterapię. Przebiega z cechami postępu choroby w badaniach obrazowych, zaś u niewielkiej części również z pogorszeniem stanu klinicznego.

**Opis przypadku.** 43-letnia pacjentka zgłosiła się w grudniu 2019r. do poradni chirurgicznej, w której usunięto zmianę skórną uda prawego, uzyskując potwierdzenie czerniaka w stadium pT4b. W marcu 2020 r. przyjęta celem radykalizacji blizny z procedurą biopsji węzła wartowniczego. W badaniu histopatologicznym stwierdzono przerzut czerniaka o największym wymiarze 3,0 mm, bez przekraczania torebki węzłowej, N1a. Analiza genu *BRAF* potwierdziła dodatni status mutacji. Chorą zakwalifikowano do leczenia uzupełniającego dabrafenibem z trametynibem w maju 2020 r., które trwało rok. W styczniu 2022 r. w badaniu TK stwierdzono wieloogniskowy rozsiew choroby z miękkotkankową, destrukcyjną zmianą kręgu Th8, przerzuty w miększu płuc i wątrobie. Pacjentkę zakwalifikowano do terapii niwolumabem i ipilimumabem. W marcu 2022 r. w badaniu TK uwidoczono przerzuty w płacie ciemieniowym (10 mm) i do kości oraz progresję wcześniej opisanych zmian. W badaniach TK z maja i sierpnia 2022 r. obserwowano znaczną regresję przerzutów i zwiększenie wymiarów guzka w tkance podskórnej okolicy stawu krzyżowo-biodrowego prawego, którego oligoprogresję poddano radioterapii. W grudniu 2022 r. przerwano immunoterapię. W badaniu TK stwierdzono pogrubienie ściany dwunastnicy i nowy guzek w tkance podskórnej klatki piersiowej oraz regresję guzka w tkance podskórnej pleców. W marcu 2023 r. w badaniu TK opisano regresję wcześniejszych przerzutów oraz nowe zmiany w płucach. Chorą skierowano do oddziału pulmonologii.

**Wnioski.** Odpowiedź na immunoterapię często występuje później i może poprzedzać je pseudoprogresja. Zinterpretowanie tego zjawiska jako rzeczywista progresja choroby z przerwaniem immunoterapii może uniemożliwić osiągnięcie pożądanego efektu terapeutyczno-leczniczego.

## Wyzwanie diagnostyczne: czerniak pęcherzyka żółciowego jako przyczyna nawracających zapaleń pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych – opis przypadku

Jan Domański<sup>1</sup>, Krzysztof Ostaszewski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Czerniak pęcherzyka żółciowego jest nowotworem rzadkim. Z uwagi na to postępowanie z chorymi nie jest jednoznacznie ustalone, a rokowanie pacjentów pozostaje niepomyślne.

**Opis przypadku.** 53-letni mężczyzna zgłosił się do Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii celem leczenia czerniaka FPI w stadium uogólnienia. Dwa miesiące wcześniej chory przeszedł w Ukrainie resekcję guza pęcherza moczowego. Był też hospitalizowany w Polsce z powodu zapalenia dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego. W wykonanych badaniach obrazowych stwierdzono przerzutowe węzły chłonne w klatce piersiowej i jamie brzusznej, zmiany w prawym oskrzelu górnopłatowym, oraz patologiczne masy w pęcherzyku żółciowym. Biopsja węzła chłonnego potwierdziła utkanie czerniaka przerzutowego z mutacją w kodonie 600 *BRAF*. Chorego zakwalifikowano do immunoterapii niwolumabem i ipilimumabem. Po pierwszym kursie leczenia zaobserwowano wzrost aktywności aminotransferaz (ALT do 446 U/l, AST do 80 U/l). Pacjent rozwinął ponownie zapalenie dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego. Wykonano więc cholecystektomię, a w materiale pooperacyjnym stwierdzono obecność czerniaka pęcherzyka żółciowego w stopniu zaawansowania klinicznego pT1b. Po zabiegu kontynuowano immunoterapię – chory przebył 4 kursy leczenia skojarzonego niwolumabem i ipilimumabem, i 2 kursy leczenia niwolumabem w monoterapii. W badaniach kontrolnych zaobserwowano zmniejszenie się przerzutowych węzłów chłonnych i zmian w oskrzelach. Obecnie stan chorego po 11 miesiącach od pierwotnego rozpoznania jest stabilny.

**Wnioski.** Czerniak pęcherzyka żółciowego jest nadal wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym. Przypadki takie jak ten pokazują, że pomimo uogólnienia choroby zastosowanie leczenia operacyjnego skojarzonego z no-

wymi opcjami terapeutycznymi jakimi są inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych pozwala na zwolnienie tempa progresji choroby, lub w niektórych przypadkach wyleczenie pacjenta.

### **Częsty nowotwór o nietypowej lokalizacji. Rzadki przypadek raka podstawnomórkowego okolicy okołodbytniczej**

*Sonia Dziugiel, Zuzanna Niedbał*

Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Opolski, Opole

**Wstęp.** Rak podstawnomórkowy (BCC) jest najczęstszym niebarwnikowym rakiem skóry. Ekspozycja na światło ultrafioletowe jest ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju tego typu raka, dlatego schorzenie to rozwija się powszechnie na obszarach ciała najbardziej narażonych na działanie promieni słonecznych, takich jak twarz i szyja. Nieczęsto występuje w zakrytych okolicach ciała i dość rzadko w okolicach okołodbytniczych i genitalnych. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 66-letniego pacjenta z rakiem podstawnomórkowym okolicy okołodbytniczej.

**Opis przypadku.** Do Poradni Chirurgii Onkologicznej zgłosił się 66-letni mężczyzna z dolegliwościami skórnymi okolicy odbytu. W badaniu fizykalnym wybadano duży, owrzodziały guz odbytu przechodzący na skórę kości guzicznej. Biopsja wykazała raka podstawnomórkowego. Rezonans magnetyczny ukazał egzofityczną, nieregularną, litą masę odbytu, ulegającą wzmocnieniu kontrastowemu, naciekającą na obręb skóry okolicy guzicznej, obejmującą zwieracze, oraz mięsień dźwigacz odbytu. Pacjent po czterech cyklach radioterapii neoadjuwantowej został poddany zabiegowi laparoskopowej brzuszno-krzyżowej resekcji odbytnicy z wykonaniem jednolufowej definitywnej stomii esicy. Ranę krzyżową zaopatrzono opatrunkiem VAC. Histopatologiczne badanie pooperacyjne fragmentu esicy z odbytnicą, odbytem oraz przyległym guzem skóry okolicy odbytu potwierdziło diagnozę raka podstawnomórkowego. Pacjent został wypisany w dziewiątej dobie pooperacyjnej w dobrej kondycji, z zaleceniem kontroli w poradni stomijnej.

**Wnioski.** Rak podstawnomórkowy w obszarze okołodbytniczym jest niezwykle rzadki, a jego naciek na odbyt jest niemalże kazuistyką. Nowotwór, który najczęściej dotyka tkankę skórną, najbardziej narażoną na promieniowanie ultrafioletowe i jego jedyną pozostałością po wycięciu jest blizna skórna, w tym przypadku był czynnikiem wymagającym skomplikowanego zabiegu chirurgicznego skutkującego permanentną stomią.

### **Łagodny nowotwór o śmiertelnych konsekwencjach. Opis przypadku 10-letniej pacjentki z przyzwojakiem serca**

*Michał Krawiec<sup>1</sup>, Michał Kapałka<sup>1</sup>, Patrycja Pabis<sup>1</sup>, Joanna Śliwka<sup>2</sup>, Szymon Pawlak<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Oddział Kliniczny Kardiochirurgii, Transplantologii, Chirurgii Naczyniowej i Endowaskularnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze

<sup>2</sup>Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Katedra i Oddział Kliniczny Kardiochirurgii, Transplantologii, Chirurgii Naczyniowej i Endowaskularnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze

**Wstęp.** Przyzwojaki serca występują bardzo rzadko i stanowią 0,3% wszystkich nowotworów śródpiersia. Jeszcze większą rzadkością są guzy czynne hormonalnie. Nowotwory tej grupy są najczęściej wykrywane u kobiet w wieku 20–40 lat. Całkowite wycięcie guza prowadzi do wyleczenia. Do ustalenia postępowania chirurgicznego służą badania obrazowe, w tym koronarografia uwidaczniająca dokładną lokalizację i unaczynienie nowotworu.

**Opis przypadku.** 10-letnia pacjentka trafiła do szpitala z powodu bólu w klatce piersiowej. W badaniach obrazowych uwidoczono guza serca o średnicy ok. 23 mm leżącego u podstawy aorty. Podczas biopsji operacyjnej wystąpiły zaburzenia rytmu serca i wahania ciśnienia krwi. Wyniki histopatologiczne potwierdziły rozpoznanie przyzwojaka, a całość obrazu klinicznego pozwoliła podejrzewać jego aktywność katecholaminową. Pacjentce zalecono przyjmowanie metoprololu. Po 3 miesiącach pacjentka została przyjęta do szpitala celem ustalenia dalszego postępowania. Koronarografia uwidoczniała znaczny ucisk na tętnice wieńcowe oraz zaopatrywanie guza przez lewą tętnicę wieńcową. Zabieg był powikłany zaburzeniami rytmu serca i zatrzymaniem krążenia. W trybie ratowania życia założono układ do żyłno-tętniczej pozaustrojowej oksygenacji membranowej (ECMOV-A) oraz implantowano stenty do tętnic wieńcowych. Pomimo intensyfikacji leczenia obserwowano pogarszanie się stanu pacjentki i postęp niewydolności wielonarządowej. Po dwóch tygodniach nastąpił zgon.

**Wnioski.** Przyzwojaki serca mogą występować również u dzieci. Podczas zabiegów diagnostycznych należy brać pod uwagę możliwą aktywność katecholaminową guza, która może prowadzić do zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca. Przy podejrzeniu aktywności hormonalnej guza również zabiegi przecewnikowe należy przeprowadzać w odpowiedniej osłonie farmakologicznej - możliwe jest np. stosowanie blokerów receptorów  $\alpha$ -adrenergicznych. Położenie tętnic wieńcowych w obrębie guza może decydować o jego nieresekcyjności.

## Przerzut to nie wyrok: sukces terapeutyczny u pacjentki z czerniakiem w stopniu IV

Palina Skipar, Marta Piasecka

Studenckie Koło Naukowe Onkologii Multidyscyplinarnej „Onkosfera”, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Czerniak skóry należy do nowotworów złośliwych charakteryzujących się jedną z największych w Polsce dynamiką wzrostu liczby zachorowań. Pomimo agresywnego charakteru choroby, dzięki udoskonaleniu klasycznych metod leczenia oraz rozwojowi immunoterapii i leczenia celowanego, obecnie możliwe jest całkowite wyleczenie pacjentów nawet w wysokich stopniach zaawansowania, w tym z rozsiewem odległym choroby. W tych trudnych przypadkach niezbędne jest trafne łączenie wszystkich dostępnych metod leczenia wraz z intensywnym, wielospecjalistycznym nadzorem progresji choroby.

**Opis przypadku.** Przedstawiamy przypadek 75-letniej pacjentki, której trwająca 7 lat walka z czerniakiem objęła większość dostępnych rodzajów terapii onkologicznej. Po chirurgicznym usunięciu pierwotnej zmiany skórnej, u pacjentki lokalizowano przerzuty czerniaka, każdorazowo wdrażając nowe postępowanie terapeutyczne: przerzuty w lewym płucu usunięto chirurgicznie, przerzut w wątrobie uległ regresji po immunoterapii ipilimumabem, a przerzut w płacie potylicznym prawym leczony był radioterapią Gamma-knife. W trakcie leczenia pacjentka doświadczyła wielu powikłań, takich jak nietolerancja chemioterapii, krwawienie do guza po radioterapii oraz wzrost enzymów trzustkowych i zespół suchego oka po uzupełniającej terapii niwolumabem. Dodatkowo, po zakończeniu leczenia u pacjentki wystąpił epizod zaostrzenia RZS. Pomimo owych komplikacji, terapia wydaje się być skuteczna, gdyż wykonane w ciągu ostatnich dwóch lat badania obrazowe nie wykazały nawrotu choroby.

**Wnioski.** Prezentowany przypadek potwierdza, że jest możliwe uzyskanie całkowitej remisji w przypadkach nawet rozsiaanych czerniaków. Wymaga to zastosowania różnorodnych metod leczenia, utrzymania czujności onkologicznej oraz regularnych wizyt kontrolnych, niezbędnych w celu wczesnego wykrywania ewentualnych nawrotów nowotworu.

## Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego – nieoczywiste powikłanie w przebiegu immunoterapii rzadkiego typu raka nerkowokomórkowego

Barbara Kruczyk<sup>1</sup>, Mateusz Pięta<sup>1</sup>, Piotr Domański<sup>1</sup>, Jadwiga Jarońska<sup>1</sup>, Jakub Kucharz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe, Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Inhibitory punktów kontrolnych zrewolucjonizowały niektóre dziedziny onkologii. Ich mechanizm działania polega na zablokowaniu tych szlaków sygnałowych komórek układu odpornościowego, które są odpowiedzialne za wyciszenie odpowiedzi immunologicznej – również tej skierowanej przeciwko komórkom nowotworowym. Nerkowokomórkowy rak nerki z rearanżacją genu *TFE3* (tRCC) to rzadki podtyp RCC, dotyczący głównie młode kobiety.

**Opis przypadku.** 26-letnia pacjentka zgłosiła się do szpitala z powodu trwającej od 3 dni, postępującej utraty siły mięśniowej kończyn dolnych oraz dysfunkcji zwieraczy odbytu i pęcherza moczowego. W badaniu rezonansem magnetycznym ujawniono zmiany o prawdopodobnie zapalnym, autoimmunologicznym charakterze na poziomie Th9-Th10 rdzenia kręgowego. Zlecono badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, które wykluczyło infekcyjną i przerzutową etiologię objawów. Wyszukiwano podejrzenie poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego (LETM). Rozpoczęto terapię wysokimi dawkami metyloprednizolonu oraz wlewy dożylnie immunoglobuliny ludzkiej (IVIG). Po 11 dniach terapii pacjentka odzyskała kontrolę nad zwieraczami i stopniowo odzyskiwała sprawność motoryczną kończyn dolnych. Pacjentka była leczona pembrolizumabem i lenwatynibem od momentu, gdy ponad rok wcześniej postawiono u niej rozpoznanie raka nerki z rearanżacją *TFE3*. Dodatkowo, w przeszłości została poddana radioterapii z modulacją dawki otrzymując sumarycznie dawkę 30 Gy na obszar kręgosłupa piersiowego.

**Wnioski.** LETM to groźne, potencjalnie śmiertelne schorzenie. Może się objawiać silnym bólem, zaburzeniami czucia, osłabieniem siły mięśniowej oraz dysfunkcją zwieraczy pęcherza moczowego i odbytu. Jest to rzadkie, jednak istotne powikłanie stosowania leków z grupy inhibitorów punktów kontrolnych. Szybka diagnoza i wdrożone odpowiednie leczenie zwiększa szansę na wycofanie się ubytków neurologicznych. W literaturze obecne są nieliczne opisy przypadków LETM w przebiegu immunoterapii, co dodatkowo utrudnia postępowanie z pacjentem.

### **Co boli w prawym dole biodrowym? Miejscowa wznowa po wieloletniej remisji u pacjenta z nowotworem jelita grubego i czerniaka złośliwego w wywiadzie**

*Jagoda Rogowska*

Studenckie Koło Naukowe, Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny, Łódź

**Wstęp.** Czerniak złośliwy jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów skóry. Powstaje w skórze niezmienionej lub w obrębie zmian barwnikowych. Ważnym czynnikiem ryzyka jest zachorowanie na ten nowotwór w przeszłości. Czerniak stosunkowo szybko daje przerzuty, najczęściej w obrębie najbliższej tkanki skórnej oraz do okolicznych węzłów chłonnych i narządów jamy brzusznej.

**Opis przypadku.** 85-letni pacjent, przyjęty do Kliniki Gastroenterologii z powodu znacznych dolegliwości bólowych w okolicy prawego dołu biodrowego, okresowego uczucia duszności oraz znacznego obrzęku prawej kończyny dolnej. Chory odnotował znaczny spadek masy ciała w ostatnim okresie, ponadto zgłaszał wyczuwalną zmianę w wyżej wspomnianej okolicy. Pacjent w trakcie poprzednich hospitalizacji przeżył resekcję części jelita grubego z powodu raka okrężnicy w 1999 r. oraz usunięcie czerniaka złośliwego prawej stopy w 2005 r. Przy przyjęciu w badaniach laboratoryjnych stwierdzono zaburzenia koagulacji oraz podwyższone parametry nerkowe. Pacjent został skierowany na USG, w miejscu wyczuwalnego patologicznego oporu w prawym dole biodrowym, uwidoczniono patologiczną masę, z cechami unaczynienia. Następnie wykonano TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem, w której opisano lity naciek guzowaty w prawym dole biodrowym, modelujący prawy mięsień lędźwiowy większy oraz pęcherz moczowy; dodatkowo, w tkance podskórnej prawej pachwiny widoczna była kolejna okrągła zmiana lita o podobnej morfologii i typie wzmocnienia. Po wyrównaniu zaburzeń koagulacyjnych, u chorego wykonano biopsję opisywanej zmiany w dole biodrowym. Wynik histopatologii wykazał nowotwór złośliwy – czerniaka.

**Wnioski.** Pomimo, że czerniak złośliwy jest jednostką typowo dermatologiczną, może dawać objawy ze strony innych

układów. Niezależnie od powodzenia w chirurgicznym usunięciu czerniaka w przeszłości oraz długoletniej remisji choroby u pacjenta, nie powinno pomijać się tego rozpoznania, ustalając przyczynę jego obecnych dolegliwości.

### **Konwersja raka płaskonabłonkowego w drobnokomórkowego czy metachronicznego raka płuca o różnym utkaniu w tej samej lokalizacji?**

*Gabriela Trojan*

Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny im. Kazimierza Pułaskiego, Radom

**Wstęp.** Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów nowotwory płuc są wiodącą przyczyną umieralności zarówno u kobiet jak i u mężczyzn (odpowiednio 17,6% do 26,2%), jak również zajmują drugie miejsce u obu płci ze względu na zachorowalność (odpowiednio 9,9% do 15,9%). To pokazuje skalę problemu, z jakim mierzy się współczesna onkologia.

**Opis przypadku.** 67-letnia kobieta zgłosiła się do Oddziału Pulmonologii i Onkologii Pulmonologicznej z podejrzeniem zmiany w płucu prawym, skarżąca się na męczący kaszel i duszność wysiłkową. W wywiadzie chorobowym nadciśnienie tętnicze, POChP, histerektomia, zakrzepica żyły kończyny lewej dolnej. Pacjentka paliła wcześniej 20 papierosów/dobę, obecnie próbuje ograniczyć nałóg. Pierwsze objawy chorobowe miały miejsce w sierpniu 2016 roku. Pacjentka przeżyła zapalenie płuc i antybiotykoterapię, po której nie uzyskano poprawy. W badaniu CT stwierdzono patologiczną masę 48 x 35 mm we wnęce płuca prawego, bez powiększonych węzłów chłonnych w śródpiersiu i wnękach płuc oraz zmiany guzkowe w płacie dolnym prawym. W wykonanym badaniu bronchoskopowym stwierdzono guz nowotworowy zamykający oskrzele górnopłatowe prawe i naciekający oskrzele pośrednie. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano raka płaskonabłonkowego płuca prawego T4N0M0. Pacjentka przeszła 4 cykle CTH (cis-platyna oraz navelbina) oraz RTH klatki piersiowej, po której uzyskano regresję zmian. W kontrolnej TK klatki piersiowej w listopadzie 2022 r. odnotowano progresję zmian w tej samej okolicy. Wykonano badania diagnostyczne, w tym bronchoskopię. W pobranych wycinkach rozpoznano raka drobnokomórkowego płuc T4N3M0. Po konsylium onkologicznym otrzymała leczenie systemowe wg schematu KE (6 cykli) z dość dobrą tolerancją, uzyskując SD. Chora rozważana do RTH.

**Wnioski.** Wcześniejsze występowanie jednego typu nowotworu nie wyklucza rozwinięcia się w tym samym narządzie drugiego typu nowotworu nawet po przebytym, skutecznym leczeniu.

## Przerzut raka jasnokomórkowego nerki do ślinianki przyusznej jako rzadki przypadek przerzutu w otolaryngologii onkologicznej

Kacper Król<sup>1</sup>, Daniel Majszyk<sup>2</sup>, Przemysław Krawczyk<sup>2</sup>, Łukasz Fus<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi,

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Nowotwory dużych gruczołów ślinowych stanowią 3% wszystkich nowotworów złośliwych w regionie głowy i szyi. Około 30% nowotworów ślinianek przyusznych stanowią nowotwory złośliwe. Przerzuty do ślinianek przyusznych są rzadkie, dlatego brak jest dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania. Najczęstszymi nowotworami, które mogą dawać przerzuty do ślinianek przyusznych są czerniak oraz rak kolczystokomórkowy skóry.

**Opis przypadku.** 76-letnia pacjentka zgłosiła się do Kliniki Otolaryngologii WUM w celu leczenia operacyjnego guza ślinianki przyusznej lewej. W wywiadzie pacjentka przeszła 4 lata temu nefrektomię z powodu raka jasnokomórkowego nerki (pT1N0M0). W trakcie diagnostyki wykonano badania obrazowe, które zasugerowały, że guz najprawdopodobniej nie jest nowotworem pierwotnym ślinianki, lecz o niejasnym obrazie. W następnej kolejności wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BACC), której wyniki potwierdziły obecność komórek raka jasnokomórkowego nerki. Po konsylium chora została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Wykonano zabieg parotidektomii radykalnej oraz limfadenektomię po stronie guza. Badanie histopatologiczne potwierdziło przerzut raka jasnokomórkowego nerki do ślinianki przyusznej. Chora została zakwalifikowana do terapii uzupełniającej.

**Wnioski.** Przerzuty raka jasnokomórkowego nerki do ślinianek są niezwykle rzadkimi przypadkami. Taka sytuacja powoduje uwzględniając agresywny charakter raka jasnokomórkowego nerki, że jego przerzut do ślinianki powinniśmy traktować jak nowotwór pierwotny ślinianki o wysokim stopniu złośliwości.

## Jasnokomórkowy rak nerki przestrzeni zaotrzewnowej w masce złośliwego przyzwojaka – opis przypadku

Magda Sajdak<sup>1,2</sup>, Emilia Staniewska<sup>1</sup>, Jakub Kwieciński<sup>1</sup>, Katarzyna Jedynak<sup>1</sup>, Marcin Miszczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

<sup>2</sup>Kierunek Lekarski, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wstęp.** Rak jasnokomórkowy (ccRCC) jest najczęstszym typem histopatologicznym raka nerki i w 90% guzów związany jest z inaktywacją genu *VHL*.

**Opis przypadku.** 51-letni mężczyzna zgłosił się do szpitala (XII 2008), celem poszerzenia diagnostyki guza położonego zewnątrzotrzewnowo, poniżej odejścia tętnicy krezkowej górnej od aorty, widocznego w badaniu USG jamy brzusznej (X 2008), i zobrazowanego w badaniu TK. Pierwsze objawy pacjenta obejmowały spadek masy ciała (ok. 15 kg/6 mies.), drętwienie kończyn dolnych, zawroty głowy, bezsenność. W pierwszym badaniu histopatologicznym i immunohistochemicznym (III 2009) stwierdzono złośliwego przyzwojaka. Decyzją Konsylium rozpoczęto radioterapię paliatywną na obszar guza. W ponownej ocenie immunohistochemicznej tego samego materiału komórki nowotworowe wykazały dodatnie reakcje na wimentynę, cytokeratynę, CD-10, i negatywne na HMB-45, S-100, chromograninę, EMA i synaptofizynę. Decyzją Polskiej Grupy Nowotworów Endokrynnych (V 2009), rozpoznano finalnie ccRCC. Jedyną opisywaną patologią w obrębie nerek w badaniach TK pozostawała torbiel korowa dolnego bieguna nerki prawej średnicy 13 mm o obrazie stabilnym przez cały okres diagnostyki i leczenia. Decyzją konsylium pacjent otrzymał zmodyfikowaną radioterapię paliatywną na obszar powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia i nadobojcza lewego. Włączono leczenie interferonem. W sierpniu 2011 stwierdzono progresję choroby w TK jamy brzusznej i miednicy mniejszej (hipodensyjna zmiana w wątrobie, powiększenie okolicznych węzłów chłonnych), której obraz utrzymywał się w kolejnych badaniach TK. Rozpoczęto immunoterapię sorafenibem (XI 2011), którą zakończono w 12 tygodniu leczenia. Pacjent zmarł w czerwcu 2012, niemal 4 lata od pierwszych objawów choroby.

**Wnioski.** Prawidłowo przeprowadzona diagnostyka immunohistochemiczna umożliwiła rozpoznanie ccRCC o nietypowej lokalizacji, mimo braku ewidentnej zmiany w nerkach, trudnym w różnicowaniu obrazie histologicznym i późnych objawach.

### **Protezowanie drzewa oskrzelowego w zaawansowanym raku płuca**

*Weronika Bielska<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Torakochirurgii, Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej, Łódź

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny, Łódź

**Wstęp.** Rak płuca jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów w Polsce. W przypadku chorych w zaawansowanym stadium tej choroby terapia opiera się na chemioterapii, radioterapii oraz leczeniu paliatywnym, do którego zaliczamy m.in. endoskopowe udrożnienie drzewa oskrzelowego.

**Opis przypadku.** 69-letni chory na raka płaskonabłonkowego płuca prawego w IV stopniu zaawansowania został przyjęty do Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej USK im. WAM w Łodzi w listopadzie 2020 r. celem implantacji stentu oskrzelowego. Podczas zabiegu udrożniono zwężone przez naciek nowotworu oskrzela bimerem argonowym oraz zaimplantowano samorozprężalny stent nitinolowy typu „Y”. W późniejszym okresie pacjent był hospitalizowany jeszcze 12 razy w celu kontroli drożności dróg oddechowych. W tym czasie pacjent przyjmował chemioterapię i był poddawany radioterapii. Pacjent zmarł po 20 miesiącach od implantacji stentu, podczas gdy średnia długość przeżycia pacjentów po tym zabiegu wynosi jedynie 6 miesięcy.

**Wnioski.** Udrażnianie drzewa oskrzelowego za pomocą protezowania uważa się za leczenie paliatywne. Zabieg ten jednak nie tylko poprawia komfort pacjenta, ale również pośrednio wpływa na wydłużenie życia. Dzięki implantacji stentu wydolność oddechowa chorego poprawia się, jest on dłużej sprawny i może być poddawany chemioterapii oraz radioterapii. Wszystkie te czynniki wpływają na spowolnienie procesu chorobowego i przekładają się na wydłużenie życia pacjenta. W opisanym przypadku, pacjent przeżył aż 20 miesięcy, co znacznie przewyższa wyniki przeżyć podane w literaturze. Zapobieganie niedrożności drzewa oskrzelowego powinno być jednym z kluczowych elementów diagnostyki chorych na zaawansowanego raka płuca, a endoskopowe udrażnianie dróg oddechowych powinno być stosowane u wszystkich chorych ze zwężeniem, gdyż może

ono wpłynąć nie tylko na poprawę jakości życia chorego, ale także na długość przeżycia pacjenta.

### **Choroba nowotworowa u pacjenta z wirusową marskością wątroby – nie tylko rak**

*Mikołaj Kuncewicz<sup>1</sup>, Weronika Caban<sup>1</sup>, Artur Kośnik<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, Klinika Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV) jest jednym z uznanych czynników onkogennych. Poza tropizmem do hepatocytów, wykazuje on również limfotropizm. Skutkuje to onkogenezą chłoniakową, zwłaszcza w kierunku chłoniaków niezaiarniczych (NHL) z limfocytów B. Mechanizm tego zjawiska nie jest jak dotąd w pełni poznany.

**Opis przypadku.** 47-letni mężczyzna przyjęty został do Kliniki Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, celem diagnostyki utrzymującej się od miesiąca gorączki z towarzyszącym spadkiem masy ciała. Stan chorego przy przyjęciu średni, w wywiadzie marskość wątroby o podłożu HCV. Badania wykazały limfadenopatię, pancytopenię, hipogammaglobulinemię i wysoki poziom prokalcytoniny. Ostatecznie, wysunięto podejrzenie chłoniaka i wykonano biopsję węzła chłonnego, która wykazała naciek o fenotypie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL). Rozpoczęto terapię immunoglobulinami i czynnikiem wzrostu granulocytów oraz zaplanowano przeniesienie pacjenta do Kliniki Hematologii. Rozpoczęto jednocześnie leczenie HCV. U pacjenta pojawiły się objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Brak możliwości wykonania nakłucia lędźwiowego skutkowało wdrożeniem antybiotykoterapii empirycznej. Pomimo przejściowej poprawy, stan chorego ponownie zaczął się pogarszać i wystąpiły cechy niewydolności wielonarządowej. Pacjent został przeniesiony do Oddziału Intensywnej Terapii, gdzie doszło do dalszego gwałtownego pogorszenia stanu chorego. Pomimo intensyfikacji leczenia, narastająca niewydolność wielonarządowa doprowadziła do zatrzymania krążenia i zgonu pacjenta w 16 dobie hospitalizacji.

**Wnioski.** Diagnostyka i leczenie pacjentów hematologicznych z przewlekłą infekcją wirusową stanowi wyzwanie kliniczne. Obecnie dostępne formy leczenia dają szansę na długoletnie przeżycie, jednak rokowanie chorych z NHL i HCV jest gorsze niż u grupy bez HCV. Eradykacja wirusa zwiększa szanse na remisję choroby rozrostowej.

## Rak nerkowokomórkowy o utkaniu niejasnokomórkowym – terapia systemowa raka chromofobnego

Natalia Hajduga<sup>1</sup>, Katarzyna Jaśkiewicz<sup>1</sup>, Jerzy Chudek<sup>2</sup>

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

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

**Wstęp.** Rak nerkowokomórkowy (RCC) zajmuje 9. miejsce wśród zachorowań na nowotwory u obu płci. Wśród RCC najczęstsze są guzy o utkaniu jasnokomórkowym (80%). Resztę (nccRCC) stanowią między innymi guzy o utkaniu brodawkowatym (10%) i chromofobnym (5%). Leczeniem z wyboru RCC jest radykalna lub częściowa nefrektomia. U części pacjentów dochodzi do wznowy choroby w ciągu około 3 lat od operacji, a ponowne leczenie operacyjne i metastazektomia nie zawsze są możliwe. Natomiast w leczeniu systemowym nie ustalono optymalnego postępowania.

**Opis przypadku.** Przedstawiamy przypadek 68-letniej pacjentki z nccRCC o utkaniu chromofobnym, która rozpoczęła leczenie systemowe. W 2008 u wówczas 53-letniej pacjentki zdiagnozowano 12 cm RCC nerki lewej. Po 10 latach od radykalnej nefrektomii (2018) w badaniach obrazowych wykryto progresję w przestrzeni zaotrzewnowej a w 2021 przerzut do wątroby. Ze względu na wyczerpanie możliwości leczenia chirurgicznego dwukrotnie zastosowano RTH, jako jedyną wówczas dostępną opcję terapeutyczną. Po ponownej progresji, wobec zmiany możliwości refundacyjnych zastosowano pazopanib w sierpniu 2022 uzyskując po 15 tygodniach w badaniu TK częściową odpowiedź (wg kryteriów RECIST). Ze względu na nasilające się krwotoczne zapalenie żołądka przebiegające z bólami brzucha, spadkiem masy ciała i niedokrwistością, pomimo zmniejszenia dawki, zdecydowano o konwersji na Sunitynib w zredukowanej o 50% dawce po ustąpieniu dolegliwości. Po 4 tygodniach terapii ponownie pojawiły się objawy nieakceptowalnej toksyczności powodując konieczność zakończenia stosowania drugiego inhibitora kinazy białkowej. Obecnie chora pozostaje w aktywnej obserwacji.

**Wnioski.** Leczenie ukierunkowane molekularnie wiąże się z częstym występowaniem zwykle akceptowalnych działań niepożądanych. Przy znacznym nasileniu, działania te mogą uniemożliwić terapię pomimo obserwowanej skuteczności. To samo działanie niepożądane pojawiło się przy stosowa-

niu kolejno dwóch leków należących do grupy inhibitorów kinazy białkowej.

## Leczenie onkologiczne i rekonstrukcyjne pacjenta z zespołem Gorlina-Goltza

Igor Jaszczyszyn<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Metodologii Badań Naukowych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka, Wrocław

**Wstęp.** Zespół Gorlina-Goltza jest rzadkim zaburzeniem autosomalnym dominującym z różnorodną prezentacją kliniczną, którą charakteryzuje występowanie licznych zmian o charakterze raka podstawnokomórkowego (BCC), torbieli odontogennych (OCK) oraz anomalii szkieletowych. Leczenie opiera się głównie na chirurgicznym usunięciu zmian BCC oraz OKC lub radioterapii, a także farmakologicznym leczeniu systemowym inhibitorami szlaku hedgehog. Poresekcyjne ubytki skórne mogą wymagać zastosowania plastyki miejscowej, w celu optymalnej rekonstrukcji funkcjonalnej i estetycznej.

**Opis przypadku.** 61-letni pacjent został przyjęty na oddział chirurgii plastycznej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego z historią resekcji licznych ognisk BCC twarzoczaszki i tułowia oraz radioterapii miejscowej, celem leczenia dwóch ognisk BCC zajmujących ponad 50% powierzchni obu powiek dolnych. W badaniu radiologicznym stwierdzono liczne OCK w obrębie szczęki i żuchwy, liczne zwapnienia w obrębie sierpa mózgu i namiotu mózdzku oraz uwypuklenie kości czołowych z niewielkim hiperteloryzmem. Te morfologiczne cechy umożliwiły kliniczne rozpoznanie zespołu Gorlina-Goltza. W sierpniu 2022 r. usunięto pacjentowi guz lewej powieki dolnej, rekonstruując ubytek płatem Tenzela i usuwając dodatkowo guz w bliźnie skroni lewej. We wrześniu 2022 r. usunięto pacjentowi guz powieki dolnej prawej, zamykając ubytek przy użyciu płata Frickego. Następnie pacjent przeszedł zabiegi wyłuszczenia OCK żuchwy i szczęki, uzyskując potwierdzenie w badaniu histopatologicznym. Obecnie pacjent otrzymuje terapię systemową wismodegibem, inhibitorem szlaku hedgehog, gdyż dalsze leczenie chirurgiczne może nieść ze sobą ryzyko istotnych wad funkcjonalnych.

**Wnioski.** Leczenie pacjentów z zespołem Gorlina-Goltza wymaga interdyscyplinarnego podejścia lekarskiego. Przedstawiony przypadek pokazuje schemat postępowania klinicznego, w którym pacjent obciążony tym genetycznym zespołem został kompleksowo przygotowany do leczenia biologicznego przez zespół chirurgiczny.



## Niestandardowa prezentacja kliniczna częstego nowotworu – rak urotelialny

Michał Nowak, Filip Glista

Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Medycznej UMP, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

**Wstęp.** Rak pęcherza moczowego jest czwartym co do częstości zachorowalności nowotworem u mężczyzn. Krwiomocz i dolegliwości dyzuryczne to niejednokrotnie objawy alarmowe. Złoty standard diagnostyczny stanowi cystoskopia z biopsją.

**Opis przypadku.** 67-letni mężczyzna przyjęty na oddział chorób wewnętrznych z powodu uogólnionej limfadenopatii. W wywiadzie stwierdzono: nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2, hipercholesterolemię, majaczenie i krwiomocz. Według pacjenta, w 2017 r. był leczony cystoskopowo z powodu brodawczaków pęcherza moczowego, jednak nie znał szczegółów i nie posiadał żadnej dokumentacji leczenia. Przy przyjęciu w badaniu przedmiotowym węzły chłonne szyjne i prawego obojczyka wyczuwalne, zgrupowane w pakiety, twarde i niebolesne. W badaniach laboratoryjnych wysokie wartości markerów nowotworowych (CAE, CA19-9, Ca125) i CRP. TK i USG jamy brzusznej wykazały obecność przysięciennych, egzofitycznych zmian w pęcherzu moczowym oraz powiększone, kuliste węzły chłonne pozaotrzewnowe. Stwierdzono także wzmożony przepływ w opcji CD podczas USG węzłów chłonnych szyjnych. Brak współpracy pacjenta uniemożliwił cystoskopię. Z uwagi na limfadenopatię wykonano cytometrię przepływową komórek krwi, jednak bez nieprawidłowości w wynikach. Ostatecznie pobrano prawy nadobojczykowy węzeł chłonny do badania histopatologicznego. W oparciu o wyniki reakcji immunohistochemicznych i obrazu mikroskopowego rozpoznano przerzut raka urotelialnego do węzła chłonnego. Niestety, pacjent został zdyskwalifikowany z chemioterapii z uwagi na jego stan psychiczny. Włączono leczenie paliatywne.

**Wnioski.** Opisujący przypadek dowodzi, że diagnozę nie zawsze można postawić drogą standardową. U chorego limfadenopatia i markery nowotworowe są mało swoiste w diagnostyce. Można podejrzewać, że domniemane brodawczaki zostały błędnie rozpoznane, bądź uległy zezłośliwieniu. Z tych powodów ostateczne rozpoznanie powinno opierać się na ocenie patomorfologicznej i diagnostyce obrazowej.

## Nacieki skórne jako pierwsza manifestacja FLT3-dodatniej ostrej białaczki szpikowej

Olga Racińska

Wydział Lekarski, Katedra i Klinika Hematologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

**Wstęp.** Nacieki skórne są rzadką, pozaszpikową manifestacją ostrej białaczki szpikowej (AML), częstszą w podtypach monocytarnych. Mutacje genu *FLT3*, obecne u 30% pacjentów z AML, wiążą się z wysokim ryzykiem nawrotów i niejednokrotnie złym rokowaniem. Leki celowane, takie jak midostauryna, wydłużają przeżycie u tych chorych.

**Opis przypadku.** 48-letnia pacjentka została przyjęta na Oddział Hematologii i Transplantologii w Łodzi w lutym 2023 r. z powodu podejrzenia ostrej białaczki (w morfologii krwi WBC 21,6G/L, 23% blastów). W wywiadzie od 1,5 miesiąca niebolesne, nieswędzące, drobnoguzkowe zmiany skórne, zlokalizowane początkowo na brzuchu, następnie także na grzbiecie, klatce piersiowej i kończynach górnych, niereagujące na leczenie dermatologiczne. Ponadto obserwowano przerost dziąseł. Przy przyjęciu pacjentka w stanie dobrym, ECOG 1, w badaniu poza ww. zmianami bez odchyień. Podczas hospitalizacji rozpoznano AML (kariotyp pośredniego ryzyka wg ELN 2022, *FLT3*-internal tandem duplication [ITD](+), *NPM1*(+)). Chorą zakwalifikowano do cyklu indukującego remisję wg schematu daunorubicyna, cytarabina (DA) + midostauryna i uzyskano ustąpienie nacieków skórnych. Po 20 dniach od zakończenia cyklu obserwowano nawrót guzków na skórze. W kontrolnych badaniach wykazano pierwotną oporność choroby z obecnością 36% blastów w szpiku i towarzyszącym niskim stosunkiem allelicznym *FLT3*-ITD. Podano II cykl indukujący remisję wg schematu kladrybina, cytarabina, mitoksantron (CLAG-M). Aktualnie chora jest kwalifikowana do allotransplantacji macierzystych komórek krwiotwórczych od dawcy niespokrewnionego (dawca rodzinny został zdyskwalifikowany z uwagi na współwystępujące zaburzenia w morfologii).

**Wnioski.** Obniżenie stosunku allelicznego w zakresie *FLT3* podkreśla korzystny wpływ terapii celowanych u chorych z AML *FLT3*(+). Przypadek ten zwraca uwagę na konieczność multidyscyplinarnego podejścia w trakcie diagnostyki chorób hematologicznych.

## Rzadki przypadek chłoniaka Hodgkina ze współistniejącym guzem śródpiersia

Wojciech Ciok<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe „Lymphoma”, Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Współwystępowanie różnych nowotworów stanowi wyzwanie terapeutyczne dla lekarzy. Ocenienie charakteru zmian, stosowanie nowoczesnych narzędzi diagnostycznych, ocena ryzyka i dobór odpowiedniej kolejności leczenia są w tych przypadkach kluczowe.

**Opis przypadku.** W 03.2022 do instytutu trafiła 27-letnia pacjentka z rozpoznaniem w 2021 r. chłoniakiem Hodgkina (HL) typu mieszanokomórkowego, stopień zaawansowania IIIB. Chora zgłaszała nawrót objawów systemowych – nocne poty oraz świąd skóry, ból w klatce piersiowej. Od 10.2021 otrzymywała standardową chemioterapię (CHTH) wg schematu ABVD. Po 4 kursach w CT opisano progresję choroby i jako leczenie 2 linii podano 2 kursy wielolekowej CHTH. W badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej (PET-CT) w 04.2022 wykryto zmiany limfoproliferacyjne w węzłach chłonnych po obu stronach przepony oraz w kośćcu. Ponadto stwierdzono obecność guza – 7,7 x 9 cm o niskiej aktywności metabolicznej w śródpiersiu przednim, najprawdopodobniej potworniaka, dobrze odgraniczonego, bez cech wzmocnienia pokontrastowego. W echokardiografii opisano cechy kompresji litej masy na prawy przedsionek, bez zaburzeń napływu. Ze względu na czynny proces nowotworowy i brak objawów kardiologicznych nie kwalifikowano pacjentki do torakotomii. Wdrożono leczenie CHTH wg BGD. Po 6 kursach uzyskano całkowitą remisję metaboliczną. Jako konsolidację zastosowano CHTH wysokodawkową z autologiczną transplantacją komórek macierzystych szpiku. Ze względu na pierwotną oporność rozpoczęto leczenie podtrzymujące brentuksymbem vedotin – przeciwciałem skierowanym przeciwko CD30. Po jego zakończeniu planowana jest diagnostyka guza śródpiersia niewykazującego dynamiki w badaniach obrazowych.

**Wnioski.** Współistnienie nowotworów jest rzadkie. W opisanym przypadku diagnostyka obrazowa pozwoliła ocenić charakter zmian. Priorytetem było leczenie pierwotnie opornego HL. Przy braku cech złośliwości guza śródpiersia, jego diagnostykę można było bezpiecznie zaplanować na później.

## Radioterapia stereotaktyczna (SRT) w leczeniu nawracających przerzutów do mózgu – opis przypadku

Anna Kozub, Aleksandra Nasiek, Agata Suleja

Studenckie Koło Naukowe Onkologii i Radioterapii, III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice

**Wstęp.** Przerzuty raka okrężnicy wykrywane są na etapie początkowej diagnozy u około 20% pacjentów, najczęściej w wątrobie, płucach i regionalnych węzłach chłonnych. Szacuje się, że nawet u 60% wszystkich chorych wspomniane przerzuty rozwiną się z w dalszym przebiegu choroby. Zmiany przerzutowe w obrębie mózgu występują stosunkowo rzadko i związane są ze złym rokowaniem.

**Opis przypadku.** U 64-letniego pacjenta z rozpoznaniem nowotworu okrężnicy esowatej - adenocarcinoma w stadium klinicznym pT3N2M1, G2, rozpoznano wielokrotnie nawracające przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego. Pacjent przeszedł łącznie 10 kursów radioterapii stereotaktycznej (SRT) na obszar przerzutów w ciągu 8 lat. Rozpoznanie rozsiewu do ośrodkowego układu nerwowego zostało postawione na miesiąc przed planowaną resekcją nowotworu w jelicie grubym. Pierwszymi stwierdzonymi symptomami były zawroty głowy, utrata pamięci i problemy z koncentracją. Początkowo wykryto cztery zmiany przerzutowe w okolicy ciemieniowo-potylicznej lewej, trójkąta komory bocznej prawej, i dwie w środku półowalnym tylnej części trzonu komory bocznej prawej. Na przestrzeni lat u pacjenta rozwijały się kolejne przerzuty w obrębie mózgowia, konsekwentnie poddawane kolejnym zabiegom stereotaktycznej radioterapii. Stan umysłowy i psychiczny chorego pozostał bardzo dobry, pogorszenie funkcji umysłowych i utratę samodzielności zaobserwowano dopiero krótko przed zgonem.

**Wnioski.** Pomimo większego ryzyka wznowy poza klinicznie widocznymi ogniskami choroby w porównaniu do radioterapii całego mózgowia, radioterapia stereotaktyczna pozwala na zmniejszenie toksyczności leczenia i zachowanie zdolności kognitywnych. Powyższy opis przypadku pokazuje, że radioterapia stereotaktyczna może być skutecznym leczeniem nawet w sytuacji wielokrotnych, mnogich przerzutów do mózgu, u wybranych pacjentów którzy nie akceptują powikłań związanych z napromienianiem całego mózgowia.

## Potencjał noża Gamma w leczeniu czerniaka skóry z nawracającymi przerzutami do mózgu

Krzysztof Bieliński

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

**Wstęp.** Immunoterapia jest złotym standardem w leczeniu zaawansowanego czerniaka, jednak jej skuteczność w leczeniu przerzutów do mózgu jest niejasna. Istnieją dane, że skojarzenie immunoterapii z radioterapią wydłuża przeżycie u pacjentów ze zmianami w OUN. Nie ustalono jednak optymalnego schematu leczenia nawracających przerzutów do mózgu.

**Opis przypadku.** 75-letni mężczyzna z czerniakiem skóry płeców, *BRAF(-)*, został poddany resekcji zmiany pierwotnej w październiku 2018 r. (pT2bN0, ujemna biopsja węzłów chłonnych wartowniczych). W lipcu 2019 r. USG i BAC węzła chłonnego pachowego lewego wykazały obecność przerzutu. W tomografii komputerowej (TK) wykazano dwa przerzuty do płuc, a w MRI głowy dwa przerzuty do mózgu. Pacjenta postanowiono leczyć immunoterapią i radioterapią Gamma Knife (GK). Pacjent rozpoczął systemowe leczenie niwolumabem (240 mg co 2 tygodnie) we wrześniu 2019 r. Po pierwszym cyklu u pacjenta odnotowano wzrost cTn i CK. Parametry ustabilizowały się po leczeniu prednizonem i pacjent mógł kontynuować immunoterapię. Razem z pierwszym cyklem pacjent przeszedł pierwszą terapię GK. W kontrolnym MRI głowy wykazano regresję przerzutów do mózgu, a w TK częściową odpowiedź na leczenie zmian pozaczaszkowych. Rok później w MRI głowy we wrześniu 2020 r. wykryto 5 nowych przerzutów do mózgu. Nowe zmiany napromieniono metodą GK prowadząc do zmniejszenia średnicy wszystkich poza jedną. W przeciągu 2 lat pacjent poddał się łącznie 8 zabiegom GK. Ostatni wykonano w grudniu 2021 r. Późniejsze badania CT potwierdziły stabilizację choroby. Obecnie pacjent kontynuuje leczenie niwolumabem.

**Wnioski.** Wciąż nie ustalono optymalnej terapii czerniaka z wewnątrz- i pozaczaszkowymi przerzutami. Nasz przypadek wskazuje, że połączeniem immunoterapii i wielokrotnych zabiegów SRS można skutecznie kontrolować zmiany wewnątrzczaszkowe u pacjentów z dobrą odpowiedzią zmian pozaczaszkowych na immunoterapię.

## Różne sposoby leczenia pierwotnego czerniaka błon śluzowych zatok przynosowych

– opis przypadku

Aleksander Gorzeń, Anna M. Czarnecka

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Wstęp.** Pierwotny czerniak błon śluzowych zatok przynosowych to rzadki nowotwór, obejmujący mniej niż 1% wszystkich czerniaków. Ma agresywniejszy przebieg niż czerniak zlokalizowany na skórze, a co za tym idzie gorsze rokowanie. Ogólna 5-letnia przeżywalność w przypadku czerniaka skóry wynosi 80%, podczas gdy w przypadku lokalizacji na błonach śluzowych wynosi tylko 25%.

**Opis przypadku.** 56-letnia kobieta została przyjęta do Kliniki Otolaryngologii z guzem w prawej jamie nosowej. Badanie histopatologiczne pobranego wycinka i tomografia komputerowa (TK) wykazały nieoperacyjnego czerniaka naciekającego zatoki czołową i szczękową. Test genetyczny wykluczył mutację w genie *BRAF*, dlatego po radzie wielodyscyplinarnej pacjentka została zakwalifikowana do terapii niwolumabem. Przed podaniem trzeciej dawki niwolumabu pacjentka doznała masywnego krwotoku z prawej jamy nosa. Z uwagi na duże ryzyko wystąpienia ponownego krwawienia pacjentka została zakwalifikowana do zabiegu zmniejszenia masy guza. Wykonano maksillektomię z egzenteracją oczodołu prawego i podwiązaniem prawej tętnicy szyjnej zewnętrznej. Pacjentka kontynuowała terapię niwolumabem, ponadto przeszła radioterapię operowanego obszaru. Po 6 miesiącach badanie TK wykazało przerzuty do oskrzeli, dlatego pacjentka została zakwalifikowana do brachyterapii, która ustabilizowała chorobę (SD RECISt). Po kolejnych 8 miesiącach immunoterapii pacjentka rozwinęła zapalenie płuc CTC3, dlatego włączono terapię sterydami i antybiotykami. Z powodu nawracających zapaleń płuc, pacjentka została zakwalifikowana do leczenia ipilimumabem. Dwa miesiące później pacjentka rozpoczęła chemioterapię VCD. Pacjentka zmarła 1 rok później, 4 lata po rozpoznaniu czerniaka.

**Wnioski.** Chociaż leczenie czerniaka błon śluzowych jest trudne, pacjentce udało się przejść kilka różnych metod leczenia: leczenie chirurgiczne, niwolumab, radioterapię, brachyterapię, ipilimumab oraz chemioterapię. Dzięki tym metodom pacjentka żyła przez 4 lata od diagnozy pomimo złego rokowania.

## Zespół rakowiaka i rakowiakowa choroba serca w przebiegu NET jelita cienkiego – trudności terapeutyczne i potencjalne zagrożenia

Łukasz Nowotka<sup>1</sup>, Michalina Dworak<sup>1</sup>, Marek Misiak<sup>1</sup>,  
Agnieszka Kolasińska-Ćwikła<sup>2</sup>, Mariola Pęczkowska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wydział Medyczny, Collegium Medicum Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa, Studenckie Koło Naukowe, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Onkologii i Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>3</sup>Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa

**Wstęp.** Rakowiakowa choroba serca (CHD) rozwija się najczęściej u chorych z guzem neuroendokrynnym (NET) jelita cienkiego wydzielającym serotoninę. Pierwsze objawy zwane zespołem rakowiaka (CS) związane są z obecnością przerzutów do wątroby. Do najczęstszych objawów CS należą zaczerwienienie skóry, biegunka, objawy bronchospastyczne, rzadko może wystąpić przełom rakowiaka, który jest zagrażającym życiu ciężkim powikłaniem choroby.

**Opis przypadku.** Przedstawiamy przypadek 51-letniej pacjentki po usunięciu NET jelita cienkiego z przerzutami do wątroby. Od rozpoznania NET chora skarżyła się na upośledzenie tolerancji wysiłku, w ciągu 5 miesięcy pojawiły się znaczne obrzęki kończyn dolnych i duszność spoczynkowa. W badaniu TTE stwierdzono brak koaptacji płatków zastawki trójdzielnej z dużą niedomykalnością oraz znaczne poszerzenie prawej komory. Po konsultacji wielodyscyplinarnego zespołu lekarzy (onkolog, kardiolog, kardiochirurg, anestezjolog) chorą zakwalifikowano do wszczęcia biologicznej protezy w ujście trójdzielne. W 2 dobie pooperacyjnej wystąpił udar mózgu z przemijającym prawostronnym zespołem neurologicznym. W kolejnych dobach, mimo stosowania dożylnego wlewu oktreotydu, wystąpiły nasilone objawy CS (biegunka, napadowe zaczerwienienie skóry) wymagające dodatkowych dawek leku. W kontrolnym badaniu TTE stwierdzono prawidłową funkcję wszczępioną zastawki i znaczącą poprawę kurczliwości prawej komory. Ustąpiły obrzęki obwodowe, poprawiła się wydolność fizyczna. Chora zmarła 10 miesięcy po operacji kardiochirurgicznej z powodu progresji choroby nowotworowej.

**Wnioski.** Leczenie kardiochirurgiczne CHD obarczone jest istotnym ryzykiem z powodu czynnej choroby nowotworowej oraz możliwych powikłań okołoperacyjnych związanych z aktywnością hormonalną NET (objawy przełomu rakowiaka). Leczenie kardiochirurgiczne może być rozważone u chorych z CHD i z objawową prawokomorową niewydol-

nością serca, z co najmniej 12-miesięcznym przewidywanym przeżyciem w chorobie NET.

## Pacjent z przewlekłą białaczką neutrofilową, powikłaną gruźlicą i limfohistiocytozą hemofagocytową – opis przypadku

Karolina Hernik, Jan Pawłasek

Wydział Lekarski, Katedra i Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Przewlekła białaczka neutrofilowa (CNL) to nowotwór mieloproliferacyjny charakteryzujący się przewlekłą leukocytozą z neutrofilii. Stwierdzenie obecności mutacji *CSF3R* jest niezbędne do rozpoznania CNL. Limfohistiocytoza hemofagocytowa (HLH) to zagrażający życiu zespół wynikający z hiperzapalenia. Wtórna HLH może być wywołana przez nowotwór, czynniki zakaźne lub reakcje autoimmunizacyjne.

**Opis przypadku.** 75-letni pacjent z utajoną gruźlicą został przyjęty do szpitala z powodu leukocytozy (WBC,  $162 \times 10^9/L$ ), neutrofilii (neutrofile segmentowane i pałeczkowate  $>80\%$  WBC) i niedokrwistości (8,4 g/dL). Odsetek blastów we krwi obwodowej wynosił  $<1\%$ . Miesiąc wcześniej pacjent był hospitalizowany z powodu uporczywej gorączki. Nie stwierdzono wówczas obecności mutacji *JAK-2* i fuzji *BCR::ABL1*. W ramach diagnostyki, ponownie wykonano trepanobiopsję. Szpik był wybitnie bogatokomórkowy, mogący odpowiadać nowotworowi mielodysplastycznemu/mieloproliferacyjnemu. Nie stwierdzono obecności *BCR::ABL1*, *PDGFRA*, *PDGFRB* i *FGFR1*. Pobrano krew na badanie genetyczne (NGS, sekwencjonowanie następnej generacji), którego wyniki uzyskano później. Na podstawie: gorączki, splenomegalii, hiperferrytynemii, hipertriglicydemii, niedokrwistości i małopłytkowości rozpoznano HLH. Pacjent nie rozpoczął jednak leczenia przyczynowego ze względu na powikłania infekcyjne, które doprowadziły do śmierci pacjenta. Badanie autopsyjne ujawniło gruźlicę płuc. Pośmiertne wyniki NGS wykazały mutacje *ASXL1*, *TET2*, *SRSF2*, *RUNX1*, *STAG2* i *CSF3R*, co wraz z innymi wynikami (WBC  $> 25 \times 10^9/L$ ,  $>80\%$  segmentowanych i pałeczkowatych neutrofilów) pozwoliło na rozpoznanie CNL.

**Wnioski.** Rozpoznanie CNL stanowi wyzwanie diagnostyczne. Wymaga przeprowadzenia odpowiednich badań genetycznych w celu różnicowania z innymi nowotworami. Rozpoznanie CNL może być o wiele trudniejsze, w sytuacjach, gdy towarzyszą jej choroby wpływające na funkcję szpiku i parametry krwi obwodowej, np. HLH. Wówczas niejasne jest, czy HLH jest wtórna do CNL, czy innej choroby.

## Skuteczność neoadjuwantowej terapii wemurafenibem z kobimetynibem w przypadku czerniaka z mutacją *BRAF*

Maria Kleczkowska

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

**Wstęp.** Czerniak to nowotwór skóry pochodzący z melanocytów, który stosunkowo szybko przerzutuje, głównie do okolicznych węzłów chłonnych, płuc lub mózgu. Często strategią terapeutyczną przed operacją w przypadku obecnej mutacji *BRAF* jest leczenie neoadjuwantowe inhibitorami *BRAF*. Przypadek kliniczny opisuje skuteczność terapii skojarzonej wemurafenibu z kobimetynibem w przypadku choroby przerzutowej czerniaka.

**Opis przypadku.** U 18-letniej pacjentki wycięto w 2015 r. czerniaka skóry *BRAF*(+) uda prawego oraz w 2017 r. przerzut w węzle chłonnym pachwiny prawej. W 2018 zgłosiła się z 7 cm guzem w prawej pachwinie, świadczącym o wznowie czerniaka. Leczona była w 1. linii wemurafenibem 1920 mg, potem 1440 mg na dzień w skojarzeniu z kobimetynibem 40 mg (17.04.2018–26.03.2020), co dało znaczną regresję zmiany i umożliwiło limfadenektomię pachwinowo-biodrowo-zasłonową (24.08.2018). MR w dniu 21.5.2020 wykazało 4 przerzuty do mózgu. Wobec progresji zastosowano leczenie 2. linii pembrolizumabem 200 mg co 3 tygodnie (02.06.2020–27.10.2020) oraz radioterapię mózgowia techniką IMRT CBCT w dawce 27 Gy/80% frakcjonowanej po 9 Gy/80%. Następnie rozpoczęto leczenie 3. linii dabrafenibem 75 mg 2 x 2 z trametynibem 2 mg 1 x 1 (12.11.2020–18.02.2021), jednak zostało ono przerwane ze względu na progresję zmian w badaniu MR OUN. Następnie zastosowano radioterapię radykalną techniką RAD3D na obszar mózgowia w dawce 30 Gy frakcjonowanej po 3 Gy oraz rozpoczęto terapię systemową 4. linii chemioterapii wg schematu BOLD (winkrystyna 1 mg, bleomycyna 7,5 mg, dakarbazyna 300 mg, lomustyna 80 mg), którą kontynuowano do momentu znaczącego pogorszenia stanu ogólnego pacjentki (ECOG 4) (20.05.2021).

**Wnioski.** Terapia neoadjuwantowa inhibitorami *BRAF* ma wysoki odsetek odpowiedzi na leczenie u chorych z czerniakiem w stadium III–IV. Daje ona możliwość zmniejszenia objętości guza i umożliwia jego usunięcie, co poprawia całkowite przeżycie pacjentów.

## Pacjent z przerzutami nowotworu o nieznanym punkcie wyjścia do węzłów chłonnych – opis przypadku

Katarzyna Niedziela<sup>1</sup>, Weronika Kuryło<sup>1</sup>,

Anna Rodzajewska<sup>1</sup>, Katarzyna Szklener<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe, Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

<sup>2</sup>Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

**Wstęp.** Nowotwory o nieznanym punkcie wyjścia to histologicznie potwierdzone choroby nowotworowe, w których identyfikacja ogniska pierwotnego nie jest możliwa po pełnej diagnostyce klinicznej. Stanowią one 1–2% spośród wszystkich nowotworów złośliwych. U około 80% chorych rokowanie jest niekorzystne, a średni czas przeżycia wynosi 6–12 miesięcy.

**Opis przypadku.** 67-letni pacjent w listopadzie 2021 r. został przyjęty do Oddziału Hematologicznego z podejrzeniem progresji makroglobulinemii Waldenströma manifestującej się limfadenopatią szyjną. Chorobę rozpoznano w październiku 2015 r. i po leczeniu chemioterapeutycznym uzyskano remisję. W badaniu histopatologicznym z pobranego u pacjenta szpiku nie stwierdzono cech wznowy choroby, natomiast w badaniu materiału z węzła chłonnego okolicy nadobojczykowej stwierdzono, że jest to przerzut raka płaskonabłonkowego. W badaniu CT uwidoczniono powiększone węzły chłonne śródpiersia. Wykonano bronchoskopię, gdzie stwierdzono guz płuca prawego. Pacjent w styczniu 2022 r. został zakwalifikowany do chemioterapii według schematu PN (cisplatyna, winorelbina). Po dwóch kursach w badaniu CT uwidoczniono progresję nowotworu. W marcu 2022 r. z powodu podejrzenia lokalizacji guza pierwotnego w płucu, pacjent został zakwalifikowany do programu lekowego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem. W badaniu CT z maja 2022 r. uwidoczniono progresję choroby i pacjent został zakwalifikowany do leczenia paklitakselem. Pod koniec października uzyskano częściową regresję. W styczniu 2023 r. doszło jednak do kolejnej progresji. Aktualnie u pacjenta planowane jest profilowanie molekularne nowotworu. **Wnioski.** U pacjenta nie udało się zidentyfikować ogniska pierwotnego nowotworu. Dodatkowo występowanie przerzutów głównie w węzłach chłonnych sugerowało progresję chłoniaka, a ostatecznie zdiagnozowano raka płaskonabłonkowego. Cechy te czynią ten przypadek bardzo nietypowym i stanowią wyzwanie w doborze leczenia.

## Hydra lernejska wśród nowotworów – masywny rozszew raka pochwy – opis przypadku

Magdalena Matlakiewicz<sup>1</sup>, Mateusz Olszowski<sup>1</sup>,  
Jerzy Chudek<sup>2</sup>

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

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

**Wstęp.** Rak pochwy to jeden z najrzadszych nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. Najczęstszym typem histologicznym jest rak płaskonabłonkowy. Terapią z wyboru w zaawansowanym miejscowo raku pochwy jest leczenie operacyjne i radio- lub chemioradioterapia. Rzadko obserwowana jest progresja wymagająca leczenia systemowego.

**Opis przypadku.** 72-letnia pacjentka zgłosiła się do poradni onkologicznej z powodu przerzutów do obu płuc, śródpiersia, opłucnej oraz nacieku lewego żebra X w badaniu TK. W 2016 r. rozpoznano u niej raka płaskonabłonkowego pochwy w stopniu złośliwości G3, o typie podstawnokomórkowym i wdrożono radykalne leczenie chirurgiczne wraz z uzupełniającą brachy-, tele- (20 Gy w 5 frakcjach) i chemioterapią (4 cykle cisplatyny). W grudniu 2021 r. chora zgłosiła się do pulmonologa z powodu duszności i pogorszenia tolerancji wysiłku; w RTG kp uwidocznił dużą ilość płynu w jamie opłucnej. W oddziale pulmonologii ewakuowano 1,5 l płynu z jamy opłucnej, nie potwierdzając obecności komórek npl. Wykonano TK kp, w którym opisano zmiany miękko-kankowe wzdłuż tylnej ściany kp oraz guzek lity w segmencie V płuca prawego. Ponownie nakłuwano opłucną, usuwając 1 l płynu. Chorą skierowano do oddziału torakochirurgii, w którym wykonano pleurodezę i kolejną ewakuację płynu z opłucnej. W biopsji zmiany w ścianie kp potwierdzono przerzut raka pochwy (CK7+, CK20-, p16+, TTF1-, p40-, CK5/6-). Zastosowano paliatywną CTH (8 cykli cisplatyny) uzyskując częściową regresję zmian (w tym zmiany naciekowej żebra – z 44 do 31 mm). Po zakończeniu CTH w ciągu 3 miesięcy nasiliły się dolegliwości bólowe i pogorszył się stan sprawności (WHO 3). W badaniu NMR wykazano masywną progresję przerzutów kostnych – rozległą zmianę guzowatą tylnej ściany kp z naciekiem Th9 i Th10 o wymiarach 7 x 9 x 10 cm.

**Wnioski.** Leczenie systemowe większości nowotworów rzadkich obejmuje nadal tylko chemioterapię. Potrzebne są badania koszykowe, które dadzą szansę na zastosowanie immunoterapii u tych chorych.

## Zespół hemofagocytny jako pierwszy objaw chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek u dziecka

Julia Białowąs

Studenckie Koło Naukowe „Sferocyt”, Wydział Lekarski, Katedra i Klinika Onkologii, Hematologii Dziecięcej, Transplantologii Klinicznej i Pediatrii, Dziecięcy Szpital Kliniczny im. Józefa Polikarpa Brudzińskiego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp.** Anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy (ALCL) stanowi 10–15% chłoniaków nieziarnicznych u dzieci. Pierwsze objawy mogą manifestować się na wiele różnych sposobów, w tym również w postaci limfohistocytozy hemofagocytarnej (HLH), co jest niezwykle rzadkie.

**Opis przypadku.** 4-letnią dziewczynkę przyjęto do szpitala celem diagnostyki HLH. W wywiadzie: od 2 tygodni gorączki do 39 stopni, bóle nadbrzusza. W badaniach laboratoryjnych: pancytopenia, podwyższone transaminazy, ferrytyna 20 000 ng/ml, hipofibrynogenemia 0,3 g/l. W mielogramie cechy hemofagocytozy, brak komórek blastycznych. Po spełnieniu kryteriów, rozpoznano HLH i rozpoczęto leczenie wg protokołu HLH 2004 – deksametazon, etopozyd. Początkowo dobra odpowiedź na terapię. Po miesiącu u pacjentki wystąpiła wznowa HLH, zwiększono dawki leków. Miesiąc później ponownie pojawiły się gorączki, pojedyncze luźne stolce, stopniowa anemizacja, obniżanie liczby płytek krwi, wzrost CRP. Obserwowano narastającą limfadenopatię z obecnością płynu w jamie brzusznej. Na podstawie badania histopatologicznego węzłów chłonnych uzyskanych podczas biopsji laparoskopowej, postawiono rozpoznanie ALCL. Rozpoczęto chemioterapię (protokół ALCL 99). Z uwagi na brak poprawy, dziewczynka została przekwalifikowana do grupy wysokiego ryzyka, zintensyfikowano chemioterapię. Zalecono włączenie brentuksimabu i kwalifikację do transplantacji komórek krwiotwórczych allo-HSCT (zgodny dawca rodzinny). Po podaniu 3 bloków chemioterapii, nadal cechy progresji chłoniaka i aktywnego HLH. Dziewczynka zmarła ok. 3 miesiące po postawieniu rozpoznania nowotworu.

**Wnioski.** Objawy HLH mogą być pierwszą manifestacją nowotworu, utrudniającą jego rozpoznanie. Po zdiagnozowaniu HLH należy powtarzać badania histopatologiczne, poszukując choroby rozrostowej. HLH wtórne do nowotworu wiąże się ze szczególnie złym rokowaniem, wymaga modyfikacji leczenia choroby podstawowej. Zalecane jest stosowanie brentuksimabu (przeciwciała monoklonalne anty-CD30) oraz allo-HSCT w razie niepowodzenia leczenia.

## Skorowidz AUTORÓW

|                      |                    |                    |                                       |                  |                    |
|----------------------|--------------------|--------------------|---------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>A</b>             |                    | <b>C</b>           |                                       | Dworak M.        | 64, 76             |
| Aebisher D.          | 29, 43             | Caban W.           | 71                                    | Dworzecki T.     | 55                 |
| Agnieszczak I.M.     | 25                 | Chawrylak K.       | 56                                    | Dymkowski M.     | 61                 |
| Antosik P.           | 20, 38             | Chicheł A.         | 21                                    | Dynarowicz K.    | 29, 43             |
| <b>B</b>             |                    | Chrzan R.          | 28                                    | Dziki A.         | 16                 |
| Balwierz W.          | 62                 | Chudek J.          | 31, 32, 37, 40, 53, 55, 63,<br>72, 78 | Dziki Ł.         | 16                 |
| Bartecki K.          | 29                 | Chyrek A.J.        | 21                                    | Dziugieł S.      | 67                 |
| Bartosz J.           | 22                 | Cichoń P.          | 21                                    | <b>E</b>         |                    |
| Bartusik-Aebisher D. | 29, 43             | Cieselka J.        | 31, 32, 37, 40, 55, 63                | Erdmańska P.     | 25, 39             |
| Bendykowska M.       | 33, 34, 35, 43, 44 | Ciok W.            | 74                                    | <b>F</b>         |                    |
| Białowąs J.          | 78                 | Ciosk B.           | 27                                    | Frydrychowicz M. | 33, 36             |
| Bieliński K.         | 75                 | Czarnecka A.M.     | 16, 19, 46, 75                        | Fus Ł.           | 18, 70             |
| Bielska W.           | 71                 | Czarny J.          | 33                                    | <b>G</b>         |                    |
| Biernacka M.         | 57                 | Czerwik N.         | 58                                    | Galita G.        | 16                 |
| Bień A.              | 41                 | Czerwińska J.      | 35                                    | Galus Ł.         | 36                 |
| Bigosiński K.        | 47                 | Czuwara J.         | 65                                    | Gawęda S.        | 52                 |
| Billewicz M.         | 50                 | <b>D</b>           |                                       | Gisterek I.      | 56, 61             |
| Borek-Dzięcioł B.    | 54                 | Darocha S.         | 18                                    | Glista F.        | 33, 73             |
| Borkowska A.         | 46                 | Dembowska A.       | 47                                    | Gmerek M.        | 24                 |
| Borowska O.          | 34, 35             | Dobrowolska J.     | 53                                    | Gorzeń A.        | 75                 |
| Bratek K.            | 59                 | Domagała-Haduch M. | 55, 56, 61                            | Granek Z.        | 16                 |
| Braun M.             | 60                 | Domańska J.        | 64                                    | Gromadzka G.     | 33, 34, 35, 43, 44 |
| Brzozowska N.        | 33, 34, 43, 44     | Domański J.        | 66                                    | Gronowski P.     | 66                 |
| Buchajska K.         | 45                 | Domański P.        | 24, 68                                | Grudnik K.       | 55                 |
| Buchalska B.         | 19                 | Doruch P.          | 49                                    | Grzanka D.       | 20, 22, 38         |
| Bunar B.             | 37                 | Drózdź J.          | 46                                    | Górecki W.       | 62                 |
| Burchardt W.M.       | 21                 | Dubaj M.           | 47                                    | Gąsecka A.       | 18, 45             |
| Bursztynowicz L.     | 23                 | Dudzisz-Śledź M.   | 46                                    | Głuszak P.       | 33, 36             |
| Butkiewicz K.        | 47                 | Durślewicz J.      | 20                                    |                  |                    |
| Błoński P.           | 16, 19, 40         |                    |                                       |                  |                    |

|                      |                |                     |                |                      |            |
|----------------------|----------------|---------------------|----------------|----------------------|------------|
| <b>H</b>             |                | Kubacka A.          | 51             | Niecikowski P.       | 61         |
| Habraszka D.         | 52             | Kucharz J.          | 24, 68         | Niedbał Z.           | 67         |
| Hajduga N.           | 72             | Kuncewicz M.        | 71             | Niedziela K.         | 59, 63, 77 |
| Hernik K.            | 76             | Kuryło W.           | 59, 63, 77     | Nizio M.             | 48         |
| Hnatuśko P.          | 23             | Kurzyna P.          | 18             | Nowak M.             | 73         |
|                      |                | Kwaśniewska A.      | 63             | Nowakowska-Arendt A. | 49         |
| <b>I</b>             |                | Kwieciński J.       | 70             | Nowotka Ł.           | 64, 76     |
| Iwaniuk D.           | 31             |                     |                |                      |            |
| <b>J</b>             |                | <b>L</b>            |                | <b>O</b>             |            |
| Jabłońska I.         | 24, 26         | Laskowski G.        | 19             | Ochman B.            | 15         |
| Jaglarz-Biały K.     | 21             | Lasota M.           | 22             | Olszowski M.         | 40, 78     |
| Jakimów K.           | 31, 32, 37, 55 | Lejman M.           | 41             | Olędzka J.           | 18         |
| Jankowski D.         | 22             | Lelek P.            | 21             | Orzeł M.             | 54         |
| Jarosińska J.        | 24, 68         | Lenartowicz O.      | 45             | Ostaszewski K.       | 16, 19, 66 |
| Jaszczyszyn Igor     | 72             | Lewandowski T.      | 31             | Ostrowska Z.         | 51         |
| Jaworski J.          | 53             | Leśniak M.          | 41             |                      |            |
| Jaśkiewicz K.        | 56, 61, 72     | Leśniowska N.       | 30             | <b>P</b>             |            |
| Jedynak K.           | 70             | Lipiec S.           | 25, 32         | Pabis P.             | 67         |
| Józwicka T.          | 25, 39         | Lipniarska J.       | 41             | Pasierb K.           | 45         |
| Józwicki J.          | 22             |                     |                | Pawlak S.            | 67         |
| Józwicki W.          | 25, 39         | <b>Ł</b>            |                | Pawlicka A.          | 36         |
|                      |                | Łabuda J.           | 36             | Pawłasek J.          | 76         |
|                      |                | Łabuz P.            | 62             | Piasecka M.          | 68         |
| <b>K</b>             |                |                     |                | Pietrasik A.         | 18         |
| Kaczka K.            | 60             | <b>M</b>            |                | Piątkowska D.        | 20         |
| Kaczor-Kamińska M.   | 22             | Maciejczyk A.       | 29             | Piętak M.            | 24, 68     |
| Kalman P.            | 38, 40, 57, 62 | Macion A.           | 42             | Piotrkowska D.       | 16         |
| Kaminiów K.          | 21             | Majder H.           | 52             |                      |            |
| Kamzol W.            | 21             | Majka P.            | 41             | Polańska M.          | 26         |
| Kapałka M.           | 67             | Majsterek I.        | 16             | Pomykała K.          | 54         |
| Karwowska W.         | 46             | Majszyk D.          | 70             | Połosak J.           | 39         |
| Kaszczewska J.       | 59             | Malingiewicz M.     | 27             | Prokurat M.          | 55         |
| Kawczyńska N.        | 34, 35         | Malinoś K.          | 36             | Puchowska A.         | 31         |
| Kazalski D.          | 21             | Markusiewicz K.     | 41             | Puskarczyk G.        | 51         |
| Kazimierska K.       | 65             | Marszałek A.        | 41             | Püsküllüoğlu M.      | 21         |
| Kęska F.             | 62             | Masztalerz J.       | 25, 32         | Pęczkowska M.        | 64, 76     |
| Kisielewska W.       | 46             | Matlakiewicz M.     | 63, 40, 55, 78 |                      |            |
| Kleczkowska M.       | 77             | Mazurek A.          | 26             | <b>R</b>             |            |
| Kluska A.            | 21             | Milewska M.         | 50             | Racińska O.          | 73         |
| Kolasińska-Ćwikła A. | 64, 76         | Misiak J.           | 60             | Radecka B.           | 49         |
| Kolbusz M.           | 21             | Misiak M.           | 64, 76         | Radek M.             | 50         |
| Korman M.            | 21             | Misterka A.         | 22             | Rajchert Ł.          | 27         |
| Kozak K.             | 66             | Mistrzyk M.         | 23             | Raniewicz M.         | 47         |
| Kozik A.             | 22             | Miszczyk M.         | 21, 24, 70     | Raźniewska D.        | 49         |
| Kozub A.             | 23, 74         | Mitura-Lesiuk M.    | 47             | Richter P.           | 62         |
| Kozłowska W.         | 23             | Mizera K.           | 33             | Rodzajewska A.       | 59, 63, 77 |
| Kośnik A.            | 71             | Miążek A.           | 17             | Rogowska J.          | 69         |
| Krawczyk P.          | 70             | Moll M.             | 21             | Roszkowski K.        | 25         |
| Krawiec M.           | 67             | Młynarczuk-Biały I. | 25, 32         | Rozpędek-Kamińska W. | 16         |
| Kruczyk B.           | 24, 68         | Młynarski D.        | 62             | Rutkowski P.         | 46         |
| Krzemińska E.        | 35             |                     |                | Ryguła I.            | 56, 61     |
| Krzysztofiak T.      | 21             | <b>N</b>            |                | Rzepakowska A.       | 18         |
| Król A.              | 48, 70         | Nasiek A.           | 21, 74         |                      |            |



|                  |                    |                        |                |                |                    |
|------------------|--------------------|------------------------|----------------|----------------|--------------------|
| <b>S</b>         |                    | Szepietowska M.        | 60             | Wojcieszek P.  | 21                 |
| Sadowski K.      | 44                 | Szklener K.            | 59, 63, 77     | Wojewoda B.    | 21                 |
| Sajdak M.        | 70                 | Szmit S.               | 45             | Woźniak M.     | 45                 |
| Saniewski P.     | 21                 | Szostakowski B.        | 46             | Wybierała A.   | 20                 |
| Saramowicz K.    | 16                 | Szumera-Ciećkiewicz A. | 46             |                |                    |
| Siedlecka M.     | 65                 | Szydłowska D.          | 49             | <b>Z</b>       |                    |
| Siemiątkowski R. | 42                 | Szymankiewicz M.       | 31             | Zacny A.       | 54                 |
| Sikorski M.      | 39                 | Sędłak K.              | 56             | Zajdel M.      | 19                 |
| Sitek L.         | 49                 |                        |                | Zajęc A.E.     | 46                 |
| Siwecka N.       | 16                 | <b>Ś</b>               |                | Zajęc W.       | 46, 58             |
| Skipar P.        | 68                 | Śliwka J.              | 67             | Zapała M.      | 17, 27             |
| Smolec-Zamora M. | 62                 | Świerczek J.           | 15             | Zaręba Ł.      | 45                 |
| Sobczuk P.       | 38, 40             |                        |                | Zawileński M.  | 33                 |
| Sobel S.         | 21                 | <b>T</b>               |                | Zawitkowska J. | 41                 |
| Sołtan E.        | 41                 | Targosz W.             | 15             | Zdanowski D.   | 30                 |
| Spałek A.        | 52                 | Tekiela N.             | 31, 32, 37, 55 | Zegarska P.    | 26, 33, 34, 43, 44 |
| Spałek M.        | 21                 | Tkaczyk D.             | 45             | Zielińska M.   | 16, 19             |
| Staniewska E.    | 70                 | Tomczak A.             | 22             | Ziobro M.      | 21                 |
| Stankiewicz M.   | 21                 | Topolski K.            | 53             | Zwiernik B.    | 17, 27             |
| Stec M.          | 21                 | Tora A.                | 39             | Zygarowicz M.  | 65                 |
| Strasenburg W.   | 22                 | Trojan G.              | 15, 69         |                |                    |
| Strasenburg W.   | 38                 | Trybus A.              | 24             | <b>Ż</b>       |                    |
| Suleja A.        | 21, 23, 24, 48, 74 |                        |                | Żurek M.       | 18                 |
| Szajewski P.     | 38, 57, 62         | <b>W</b>               |                |                |                    |
| Szczepanek S.    | 20                 | Watoła W.              | 24             |                |                    |
| Szeleszczuk Ł.   | 25                 | Wieczorek A.           | 62             |                |                    |

**OD 30 LAT  
AKTYWNI UCZESTNICZYMY  
W ROZWOJU NAUKI  
I EDUKACJI MEDYCZNEJ.**



W ciągu roku wydajemy  
ponad 800 publikacji



Publikujemy  
blisko 50 czasopism



Organizujemy  
ponad 300 konferencji  
i webinarów rocznie



Udostępniamy  
około 3000 godzin filmów  
edukacyjnych



Prowadzimy  
księgarnię medyczną  
Ikamed



Obsługujemy  
40 serwisów internetowych,  
oferujemy aplikacje mobilne

# XXVI Kongres Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej



**Gdańsk, 31 sierpnia–2 września 2023 roku**  
Polska Filharmonia Bałtycka im. Fryderyka Chopina  
ul. Ołowianka 1

[www.kongres.ptok.pl](http://www.kongres.ptok.pl)

ORGANIZATORZY



PATRONAT MEDIALNY



PARTNER



23-0003.001.011

Kongres jest skierowany 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).

# VI Kongres Onkologii Polskiej

Warszawa,  
17–19 października 2024 roku



[www.kongres.pto.med.pl](http://www.kongres.pto.med.pl)



23-0308.001.012

ORGANIZATOR



ORGANIZATOR  
TECHNICZNY



30  
LAT

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.).