

## Doniesienia USTNE

O01

### Wpływ edukacji na bezpieczeństwo pacjenta leczonego w oddziałach Centrum Onkologii

*B. Cichocka, A. Koper, E. Madajewska*

Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Jednym z zadań w realizacji opieki pielęgniarskiej jest zapewnienie pacjentowi poczucia bezpieczeństwa podczas pobytu w środowisku szpitalnym. Znajomość podstaw teoretycznych oraz umiejętności pielęgniarka wykorzystuje w podejmowanych działaniach pielęgnacyjnych, diagnostycznych, leczniczych i rehabilitacyjnych. Oprócz podstawowych ról pielęgniarskich bardzo ważny element stanowi edukacja pacjenta i jego rodziny.

Celem pracy była ocena wpływu edukacji na bezpieczeństwo pacjenta hospitalizowanego. Badania zostały przeprowadzone w Oddziale Klinicznym Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów oraz Oddziale Klinicznym Brachyterapii Centrum Onkologii w Bydgoszczy od 5 kwietnia 2011 r. do 5 maja 2011 r.

W przeprowadzonych badaniach posłużono się metodą sondażu diagnostycznego. Badaniem ankietowym za pomocą kwestionariusza objęto grupę 50 chorych leczonych operacyjnie i promieniami jonizującymi. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

Celem badań było uzyskanie odpowiedzi na pytania: 1. Czy prowadzenie edukacji wpływa na poziom bezpieczeństwa pacjenta hospitalizowanego? 2. Czy prowadzenie edukacji poprawia funkcjonowanie pacjenta w obszarach życia fizycznego, psychicznego, społecznego? 3. Czy przekazywane informacje i edukacja mają wpływ na lepszą komunikację pacjenta z personelem szpitala?

**Wnioski.** 1. Przeprowadzone badania wykazały wpływ przekazywanych informacji i edukacji na zwiększenie poczucia bezpieczeństwa pacjentów. 2. Badania wykazały, że edukacja dostosowana do indywidualnych potrzeb pacjenta ma pozytywny wpływ na funkcjonowanie fizyczne, psychiczne i społeczne pacjenta w środowisku szpitalnym. 3. Zakres przekazywanych informacji przez pielęgniarki ma istotny wpływ na współpracę pacjenta z personelem. Kształtuje wysoką jakość świadczonej opieki pielęgniarskiej i uwzględnia oczekiwania pacjenta.

O02

### Pooperacyjna radioterapia (PORT) chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP): czy zmniejszenie obszaru napromieniania jest bezpieczne?

*M. Bujko, L. Kępką, P. Jaśkiewicz, D. M. Kowalski, K. Bujko*

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

**Wstęp.** Wyniki prospektywnego wielośrodkowego badania wykazały, że napromienianie na ograniczony obszar śródpiersia (średnia objętość 333 cm<sup>2</sup>) u 168 chorych z cechą pN2 po resekcji niedrobnokomórkowego raka płuca nie pogarsza czynności płuc i serca. Celem prezentowanego badania było sprawdzenie czy zmniejszenie obszaru napromieniania nie powoduje wzrostu ryzyka izolowanej wznowy regionalnej poza tym obszarem.

**Materiał i metoda.** Chorzy otrzymywali 54–60 Gy we frakcjach po 2 Gy na okolicę wnęki, zajętych stacji węzłowych śródpiersia oraz stacji sąsiednich z największym ryzykiem przerzutów. Stacje węzłowe powyżej łuku aorty nie były rutynowo napromieniane. Dane zbierano retrospektywnie. Do wstępnej analizy włączono wszystkich 77 chorych leczonych w jednym ośrodku.

**Wyniki.** Mediana obserwacji wyniosła 35 miesięcy (zakres 7–81). Aktualizowany czas przeżycia 3-letniego wolnego od choroby wyniósł 27% (95% przedział ufności 17–38%). Nawrót miejscowy i/lub regionalny wystąpił u 12 chorych, włączając 3 chorych z przerzutami odległymi. Skumulowany odsetek wznów miejscowych i/lub regionalnych po 3 latach wyniósł 25% (95% CI: 13–37%). U 6 chorych nawrót wystąpił w obszarze napromieniania. Czterech chorych miało nawrót zarówno w obszarze napromieniania jak i poza tym obszarem. U 2 chorych nie ustalono miejsca nawrotu choroby w śródpiersiu. U żadnego z chorych nie obserwowano izolowanej wznowy regionalnej poza obszarem napromieniania. **Wnioski.** Wstępne wyniki sugerują, że zmniejszenie obszaru napromieniania śródpiersia nie powoduje wzrostu ryzyka powstania izolowanej wznowy regionalnej poza granicami pola napromieniania.

O03

### Radykalna stereotaktyczna radioterapia (RSR) u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP): własne doświadczenia

K. Konopa, A. Badzio, B. Szostakiewicz, E. Szutowicz-Zielińska, R. Nowak, P. Szewczyk, R. Dziadziuszko, J. Jassem  
Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Wstęp.** Wielu chorych na wczesnego NDRP nie kwalifikuje się do leczenia operacyjnego z powodu współistniejących chorób lub podeszłego wieku. Wyniki konwencjonalnie frakcjonowanej radioterapii są znacząco gorsze od osiągniętych po resekcji. W tej grupie alternatywą dla chirurgii może być RSR.

**Materiał i metody.** Od listopada 2009 r. do lipca 2011 r. RSR zastosowano u 41 chorych w stadium T1-3, N0, M0, PS <2, niekwalifikujących się do resekcji (31 mężczyzn, 10 kobiet w wieku od 54 do 89 lat; średnia 73,5 lat). Po wykonaniu badania PET/CT i spirometrii, w ramach planowania leczenia wykonywano obrazowanie TK z oceną ruchomości guza (4D). Na tej podstawie wyznaczano ITV, który powiększono o margines 5 mm w celu wyznaczenia PTV. Wykorzystywano od 9 do 14 niekoplanarnych wiązek fotonowych 6 MeV. W zależności od położenia guza, adaptowano podstawowy schemat frakcjonowania 60 Gy w 3 frakcjach, stosując 60 Gy w 5 lub 8 frakcjach w odstępach >2 dni. Bezpośrednio przed każdą frakcją wykonywano weryfikację położenia izocentrum za pomocą CBCT. W trakcie całego leczenia sprawdzano położenie chorego za pomocą systemu znaczników na podczerwień ExactTrack.

**Wyniki.** Średnia objętość i średnica napromienianych zmian wynosiły odpowiednio 26,8 cm<sup>3</sup> i 3,7 cm, natomiast średnia podana dawka całkowita, dawka frakcyjna i liczby frakcji — odpowiednio 57,6 Gy, 13,3 Gy i 4,7. Wszyscy chorzy ukończyli zaplanowane leczenie. Nie zanotowano poważniejszej wczesnej toksyczności. Zaktualizowane dane dotyczące całkowitych czasów przeżycia oraz późnej toksyczności po okresie obserwacji >12 miesięcy zostaną przedstawione podczas Kongresu.

**Wnioski.** RSR stwarza możliwość bezpiecznego leczenia chorych na wczesnego NDRP, niekwalifikujących się do zabiegu operacyjnego.

O04

### Czy czas trwania radio-chemioterapii wpływa na wyniki leczenia u chorych na drobnokomórkowego raka płuca w postaci zlokalizowanej?

B. Sas-Korczyńska<sup>1</sup>, A. Sokołowski<sup>2</sup>, S. Korzeniowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie; <sup>2</sup>Katedra Statystyki, Uniwersytet Ekonomiczny w Krakowie

**Wstęp.** Do optymalizacji leczenia skojarzonego służy tzw. „pakiet” radio-chemioterapii (RT-ChT), czyli czas, w jakim to leczenie zostanie przeprowadzone. Parametr ten zależy od: sposobu kojarzenia radioterapii (RT) i chemioterapii (ChT) oraz czasu trwania RT, z czym związany jest sposób frakcjonowania dawki.

**Cel.** Celem pracy była ocena wpływu czasu, jaki upływa od rozpoczęcia leczenia do zakończenia radioterapii (czas RLZR) na wyniki leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w postaci zlokalizowanej (SCLC LD).

**Materiał i metody.** Analizą objęto grupę 212 chorych na SCLC LD, u których w latach 2000–07, w Centrum Onkologii w Krakowie, przeprowadzono RT-ChT: sekwencyjną u 100 chorych (47,2%), równoczesną u 112 chorych (52,8%). W grupie było 67 kobiet (31,6%) i 145 mężczyzn (68,4%) w wieku od 35 do 78 lat (mediana: 59). U wszystkich chorych stosowano chemioterapię według schematu PE (cisplatyna, etopozyd). Podawano 4–6 cykli. W radioterapii zmiany w klatce piersiowej stosowano dwa schematy frakcjonowania dawki: klasyczny i „umiarkowanie” przyspieszony. Klasyczną frakcjację dawki (jedna frakcja dziennie, napromienianie przez 5 dni w tygodniu) zastosowano w grupie chorych otrzymujących leczenie sekwencyjne i u 35 chorych z równoczesną RT-ChT. U pozostałych 77 chorych otrzymujących równoczesną RT-ChT stosowano „umiarkowanie” przyspieszone frakcjonowanie dawki (1 frakcja dziennie przez 4 dni w tygodniu i 2 frakcje dziennie przez 1 dzień w tygodniu). Czas RLZR w całej grupie chorych wahał się od 57 do 337 dni. Średnie jego wartości w zależności od sposobu skojarzenia RT-ChT przedstawiały się następująco: 202 dni w grupie otrzymującej leczenie sekwencyjne, 114 dni u chorych otrzymujących równoczesną RT-ChT z radioterapią frakcjonowaną klasycznie i 74 dni w przypadku stosowania „umiarkowanie” przyspieszonej frakcjacji dawki. Za kryterium oceny wyników przyjęto częstość całkowitych remisji (CR), oszacowane 5-letnie przeżycia: całkowite (PC) i bez objawów nowotworu (PB) oraz częstość niepowodzeń. Oceniono wpływ czasu trwania RT-ChT na wyniki leczenia. W analizach stosowano następujące metody statystyczne: metodę Kaplana-Meiera, test log rank, test chi-kwadrat oraz model regresji logistycznej, przyjmując poziom istotności  $\alpha=0,05$ .

**Wyniki.** U 143 chorych (67,45%) uzyskano CR: u 61 chorych (61%) po leczeniu sekwencyjnym i u 82 chorych (73,21%) po równoczesnej RT-ChT, z czego u 62,9% chorych z podgrupy z klasycznie frakcjonowaną i 77,9% chorych z „umiarkowanie” przyspieszoną radioterapią. Obserwowane różnice nie były statystycznie istotne ( $p=0,05803$ ).

W okresie obserwacji, u 37 chorych spośród 143 chorych z CR (25,9%) stwierdzono rozwój wznowy w klatce piersiowej, a u 105 chorych (49,5%) doszło do rozwoju przerzutów odległych. Wykazano, że średni czas wystąpienia wznowy i przerzutów odległych po równoczesnej RT-ChT jest dłuższy, niż w przypadku leczenia sekwencyjnego: 18,1 mies. vs 10,1 mies. dla wznowy ( $p=0,0231$ ) i 10,6 mies. vs 5,6 mies. dla przerzutów ( $p=0,0070$ ).

Oszacowane 5-letnie odsetki przeżycia po leczeniu równoczesnym i sekwencyjnym wyniosły odpowiednio: 26,6% i 8,31% ( $p=0,00195$ ) dla PC oraz 24,49% i 13,01% ( $p=0,00228$ ) dla PB. Wykazano, że na każdy dzień wydłużenia czasu RLZR przypada: zwiększenie ryzyka skrócenia przeżycia całkowitego o 0,28% ( $p=0,0063$ ), wzrost ryzyka rozwoju niepowodzenia o 0,31% ( $p=0,0046$ ) oraz zmniejszenie szansy na uzyskanie CR o 0,38% ( $p=0,0690$ ).

**Wnioski.** 1. Stosowanie równoczesnej radio-chemioterapii u chorych na SCLC LD wykazuje korzystny wpływ na wyniki leczenia poprzez zwiększenie częstości całkowitych remisji, wydłużenie przeżycia i opóźnienie rozwoju niepowodzeń. 2. Czas trwania radio-chemioterapii u chorych na SCLC LD istotnie wpływa na przeżycia (całkowite i bez objawów nowotworu) pozostając bez istotnego wpływu na bezpośredni wynik leczenia, jakim jest częstość całkowitych remisji.

## O05

### Problemy żywieniowe w onkologii

J. Jarosz, M. Misiak

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Polskie Towarzystwo Onkologiczne i Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej podjęły inicjatywę systematycznych badań i opracowania polskich zaleceń dotyczących odżywiania i leczenia żywieniowego w profilaktyce i leczeniu nowotworów złośliwych. Z ich inicjatywy powołano Grupę Roboczą, której pierwsze spotkanie odbyło się w Centrum Onkologii w Warszawie 14 grudnia 2011 r. Dokonano oceny obecnego stanu poradnictwa i leczenia żywieniowego w ośrodkach onkologicznych i określono zagadnienia wymagające podjęcia działań oraz sposoby ich wdrażania. Punktem wyjścia do dyskusji były wyniki ankiety przeprowadzonej wśród przedstawicieli poszczególnych województw. Ankietę rozesłano do wszystkich konsultantów wojewódzkich w dziedzinie onkologii (17 ankiet), otrzymano odpowiedzi z 11 ośrodków. Żywnienie prowadzone jest u chorych na nowotwory:

we wszystkich ośrodkach w czasie aktywnego leczenia przeciwnowotworowego podczas hospitalizacji; w 55% ośrodków w czasie aktywnego leczenia w warunkach domowych; w 55% ośrodków u chorych objętych paliatywnym leczeniem w hospicjach stacjonarnych; w 64% ośrodków u chorych objętych paliatywnym leczeniem w warunkach domowych. W 36% spośród ankietowanych ośrodków istnieją zespoły żywieniowe zajmujące się chorymi na nowotwory, a także rutynowo prowadzone jest monitorowanie stanu odżywienia. Poradnictwem dietetycznym dla chorych nowotworowych dysponuje 46% ośrodków. Cytowane liczby wydają się nadzbyt optymistycznie przedstawiać stan organizacyjny polskiej onkologii w odniesieniu do problemów żywieniowych. Prawdopodobnie najbardziej zbliżona do rzeczywistości jest ocena ilościowa stopnia zaspokojenia potrzeb. Oceniono, że nie więcej niż 10% wszystkich chorych na nowotwory w ich województwach otrzymuje odpowiednie wsparcie z zakresu poradnictwa i leczenia żywieniowego. Równocześnie istnieją dane wskazujące, że 50–80% chorych na nowotwory wykazuje objawy niedożywienia o różnym nasileniu.

## O06

### Ekspresja CYP1B1 w estrogenozależnym raku endometrium

A. Jęda<sup>1</sup>, G. Janikowska<sup>2</sup>, U. Mazurek<sup>3</sup>, A. Witek<sup>1</sup>, J. Orchel<sup>3</sup>, T. Janikowski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa, <sup>2</sup>Zakład Chemii Analitycznej, <sup>3</sup>Katedra i Zakład Biologii Molekularnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Wstęp.** Rak endometrium pod względem częstości jego występowania wśród nowotworów złośliwych u kobiet zajmuje trzecie miejsce. Ze względu na silny związek pomiędzy dysproporcją poziomu estrogenów i progesteronu a występowaniem raka endometrium sugeruje się, że zmiana ekspresji genów kodujących białka enzymatyczne szlaku metabolicznego estrogenów może się wiązać z patologią endometrium. Estrogeny mogą nie tylko promować rozwój nowotworów poprzez stymulację proliferacji, zmiany różnicowania i ekspresji genów, ale także inicjować proces kancerogenezy za pośrednictwem reaktywnych metabolitów powstałych przy udziale kompleksu cytochromu P450. **Cel pracy.** Celem pracy była ocena profilu ekspresji genów cytochromu P450 w endometrium z gruczolakorakiem i endometrium niezmiennym nowotworowo. Badaniem objęto pacjentki Kliniki Ginekologii i Położnictwa ŚUM w Katowicach. Materiał do badania stanowiły wycinki z endometrium pobrane bezpośrednio po usunięciu macicy. Kolejne etapy analizy molekularnej objęły ekstrakcję kwasów nukleinowych, amplifikację fragmentów RNA i wyznaczenie transkryptomu techniką macierzy oligonukleotydowych HGU-133A (Affymetrix).

**Wyniki.** Spośród 91 transkryptów genów *CYP* zamieszczonych na mikromacierzy HGU-133A dla próbek raka endometrium i próbek wycinków z endometrium proliferacyjnego uzyskano 24 transkrypty genów *CYP*: 39A1, 24A1, 4A11, 4F3, 20A1, 2A7, 3A43, 2A6, 4B1, 2B3, 2D6, 3A5, 1A2, 2C9, 2E1, 2B6, 46A1, 51A1, 2J2, 3A4, 21A2, 2C8, 1B1, 26A1. Za pomocą analizy regresji liniowej wytypowano geny różniące te dwie grupy. Największą wartością fluorescencji charakteryzował się *CYP1B1*. Porównanie kontroli z próbkami raka o różnym stopniu zaawansowania wyróżnia *CYP1B1* i *CYP26A1* jako mające odmienny charakter w tkance zmienionej nowotworowo. Jeśli chodzi o *CYP1B1* to różnicuje on pierwszy i drugi stopień zaawansowania raka, co jest bardzo istotne diagnostycznie.

**Omówienie.** W badanych wycinkach niezmiennego chorobowo endometrium i zmienionego gruczolakorakiem oceniono ekspresję genów związanych z układem cytochromu P450. W każdym analizowanym przypadku gruczolakoraka endometrium wyróżniał się zmniejszoną ekspresją *CYP1B1*, przy czym ta ekspresja zmniejszała się wraz ze stopniem zaawansowania raka.

## O07

### Wstępne wyniki porównania wartości znaczników FLT (znakowanej tymidyny) i FDG (znakowanej glukozy) w technice PET/CT w ocenie stopnia zaawansowania chłoniaków DLBCL

B. Małkowski<sup>1</sup>, E. Chmielowska<sup>2</sup>, M. Olejniczak<sup>2</sup>,  
A. Makarewicz<sup>3</sup>, T. Pietrzak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, <sup>2</sup>Oddział Kliniczny Onkologii, <sup>3</sup>Oddział Chemioterapii, Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Badanie PET/CT jest wartościową metodą oceny stopnia zaawansowania chłoniaka z dużych komórek B (DLBCL). Ta grupa chłoniaków charakteryzuje się wysokim metabolizmem FDG, powszechnie stosowanego znacznika do oceny poziomu metabolizmu w badaniu PET/CT. Jednak badanie kontrolne oceniające odpowiedź na leczenie może być obciążone błędem wynikającym z metabolizmu zmian zapalnych towarzyszących leczeniu i jego powikłaniom. Jest to niekiedy poważny problem kliniczny trudny do interpretacji. Znakowana tymidyna prawie nie kumuluje się w zmianach zapalnych. Brak jest badań potwierdzających wartość tego znacznika w ocenie wyjściowego zaawansowania DLBCL. Celem pracy jest porównanie wartości FLT i FDG dla oceny stopnia zaawansowania chłoniaków DLBCL.

Od lipca 2010 r. do grudnia 2011 r. oceniono 21 chorych w wieku 49–58 lat w stopniu I–IV. Chorzy ci otrzymali leczenie R-CHOP 21. Wyjściowe zaawansowanie oceniano na podstawie badania PET/CT. W odstępie 7 dni wykonywano

chorym badanie PET z FDG i z FLT przed rozpoczęciem leczenia. Oceniono wyjściowe zaawansowanie chorego na podstawie wykonanych badań, niezależnie, a następnie FDG i FLT zostały porównane u każdego pacjenta.

U wszystkich chorych FDG i FLT wykazały ten sam stopień zaawansowania wyjściowego. Wskazano 151 zmian w badaniu FDG i 136 zmian w badaniu FLT. Różnice dotyczyły oceny pierścienia Waldeyera i piersi, gdzie FLT nie wykazało patologicznego metabolizmu. SUV dla PET FDG od 3,1 do 34,5 średnio 16,35, dla FLT od 1,3 do 28,2, średnio 8,13.

W ocenie wyjściowego zaawansowania chłoniaków DLBCL FDG i FLT mają podobną wartość diagnostyczną. Metabolizm FLT jest niższy niż FDG w obrębie zmian, ale nie zaniża to wyników badania.

## O08

### Heterogenność profilu ekspresji genów w biopsji gruboigłowej raka piersi

M. Jarzqb, W. Bal, M. Kowal, J. Rembak-Szynkiewicz,  
M. Kowalska, M. Oczko-Wojciechowska, M. Gola, A. Dyla,  
E. Stobiecka, E. Chmielik, B. Bobek-Billewicz, R. Tarnawski  
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-  
Curie, Oddział w Gliwicach

**Wprowadzenie.** Analiza profilu wszystkich bądź wybranych genów w raku piersi może być przydatnym narzędziem prognostycznym lub predykcyjnym. Zastosowanie tej techniki do analizy materiału z biopsji gruboigłowej ogranicza mały rozmiar pobieranej próbki, wpływający często na jakość wyniku.

Celem podjętej pracy była analiza heterogenności profilu ekspresji genów w niezależnych wycinkach pobranych biopsją gruboigłową z tego samego guza.

**Materiał i metody.** W ramach prospektywnie zaplanowanej procedury pobrano materiał biologiczny od 82 chorych leczonych z powodu raka piersi i kwalifikowanych do przedoperacyjnej chemioterapii. U każdej chorej — niezależnie od próbek pobieranych do rutynowego badania hist. pat. pobierano 3 wycinki do badań molekularnych. RNA izolowano z całego wycinka metodą QIAGEN RNeasy, analizę transkryptomu przeprowadzono za pomocą mikromacierzy Affymetrix HG-U133 Plus 2.0.

**Wyniki.** W materiale pobranym od 27 chorych analizowano trzy niezależne wycinki z tego samego nowotworu (zbiór uczący). Zbiór poddano analizie nienadzorowanej metodą głównych składowych (*Principal Component Analysis*, PCA). Dla 24/27 próbek obserwowano zadowalającą zgodność ogólnego profilu, w trzech próbkach istotną rozbieżność (za każdym razem pojedyncza próbka z guza silnie odstająca od dwóch pozostałych). Ocenie heterogenności poddaliśmy 20 wybranych wielogenowych sygnatur o znaczeniu predykcyjnym lub prognostycznym. Stwierdzono, że homo-

genność ekspresji genów tych sygnatur (dotycząca trzech pobranych próbek) jest wielokrotnie wyższa niż ogólnego profilu ekspresji, jednak wykazuje ona znaczącą zmienność między sygnaturami. Zmienność redukowała analiza wyłącznie genów o dużej wariancji w całej grupie chorych. Ocenę heterogenności pojedynczych markerów przeprowadzono zarówno na zbiorze mikromacierzowym, jak i na niezależnym zbiorze testowym 55 próbek.

**Wnioski.** Równoczesna analiza kilku niezależnych próbek guza może stanowić strategię zmniejszającą niekorzystny wpływ heterogenności guza na stabilność wyników analizy za pomocą genomicznych sygnatur predykcyjnych i prognostycznych.

*Badania częściowo finansowano w ramach projektu N402 6861 40.*

## O09

### **Jednoczesna radiochemioterapia jako metoda leczenia oszczędzającego narząd u chorych z rozpoznaniem raka krtani i krtaniowej części gardła w III i IVa stopniu zaawansowania. Wyniki odległe w materiale Centrum Onkologii w Warszawie**

*D. Kiprian<sup>1</sup>, A. Jarząbski<sup>1</sup>, B. Pawłowska-Sendułka<sup>1</sup>, W. Michalski<sup>2</sup>, A. Kawecki<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, <sup>2</sup>Pracownia Biostatystyki, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

**Wstęp.** Płaskonabłonkowy rak krtani jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym narządów głowy i szyi. Rzadziej występuje rak krtaniowej części gardła, charakteryzujący się w porównaniu do raka krtani wyraźnie gorszym rokowaniem. Czynnikiem łączącym obydwie nowotwory jest fakt, że chirurgiczne metody leczenia w przypadkach zaawansowanych uwzględniają całkowite usunięcie krtani wraz z wytworzeniem definitywnej tracheostomii, co w wyjątkowo negatywny sposób wpływa na jakość życia operowanych chorych. Z tego względu, od wielu lat, przedmiotem zainteresowania onkologów jest poszukiwanie metod zachowawczego leczenia oszczędzającego krtani, które stanowiłoby równorzędną z punktu widzenia wyników alternatywę okaleczających zabiegów chirurgicznych.

**Cel badania.** Ocena wyników i tolerancji zachowawczego leczenia oszczędzającego narząd u chorych na zaawansowanego raka krtani i krtaniowej części gardła.

**Materiał i metody.** Do badania włączeni byli chorzy z rozpoznaniem i potwierdzonym histopatologicznie płaskonabłonkowym rakiem krtani i krtaniowej części gardła w III i IVa stopniu zaawansowania klinicznego, z dobrym lub bardzo dobrym stopniem sprawności, u których można było przeprowadzić leczenie skojarzone złożone z napromienienia

i jednoczesnej chemioterapii opartej na cDDP. Chorzy napromieniowani byli z wykorzystaniem techniki 3D i SIB — IMRT. Chemioterapia ograniczona była do cisplatyny podawanej w dawce 100 mg/m<sup>2</sup> w dniach 1, 22 i 43 napromieniania lub co tydzień w dawce 40 mg/m<sup>2</sup> dziennie. Od stycznia 2004 r. do listopada 2008 r. do badania włączono 145 chorych, którzy spełniali wymagane kryteria doboru oraz wyrazili zgodę na proponowany sposób leczenia, przy czym do pełnej analizy włączono dane dotyczące 111 chorych. W analizowanej grupie było 55 chorych z rozpoznaniem rakiem krtani oraz 56 chorych z rakiem gardła dolnego.

**Wyniki.** Mediana obserwacji wynosi 42 miesiące. W analizowanej grupie 5-letnie przeżycia całkowite (OS) wynoszą 75%, a przeżycia wolne od choroby (DFS) — 70%. Oszczędzenie krtani (czas wolny od laryngektomii) definiowane brakiem nawrotu miejscowego, uzyskano u 82% chorych po 3 latach oraz u 76% po 5 latach. U 17,3% chorych stwierdzono wyłącznie nawrót miejscowy, natomiast u 2 chorych (1,8%) wystąpił jednocześnie nawrót miejscowy i progresja w zakresie regionalnych węzłach chłonnych. U 4,5% chorych stwierdzono progresję nowotworu jedynie w zakresie węzłów chłonnych. W przypadku nawrotu miejscowego stosowano ratujący zabieg chirurgiczny czyli laryngektomię, a w przypadku nawrotu węzłowego wycięcie układu chłonnego szyi. W przypadkach nieoperacyjnych stosowano chemioterapię paliatywną. Leczenie oszczędzające krtani było dość dobrze tolerowane i nie wiązało się ze znacznym nasileniem późnych odczynów popromiennych. W analizowanym materiale jedynie w 7% przypadków wystąpiła konieczność założenia czasowej tracheostomii, ze względu na masywne obrzęki struktur krtani i trudności w oddychaniu.

**Wnioski.** Analizowany schemat leczenia zachowawczego stanowi wartościową alternatywę dla okaleczających zabiegów chirurgicznych u wybranych chorych na raka krtani i krtaniowej części gardła w stopniu III i IVa klinicznego zaawansowania.

## O10

### **Ratunkowa brachyterapia HDR u chorych ze wznową raka prostaty po wcześniejszym samodzielnyim leczeniu promieniami lub z udziałem brachyterapii HDR**

*M. Gawkowska-Suwińska, M. Giglok, M. Fijałkowski, B. Białas, M. Szlag, P. Wojcieszek, G. Owczarek, A. Andrejczuk, G. Plewicki, K. Behrendt, E. Nowicka, S. Kellas-Ślęczka, A. Cholewka*

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Celem pracy jest ocena toksyczności i skuteczności brachyterapii ratunkowej HDR (sBT) u chorych ze wznową miejscową raka prostaty po wcześniejszym leczeniu promieniami (sa-

modzielnej teleradioterapii lub po teleradioterapii z *boostem* z brachyterapii).

**Materiał.** Przeanalizowano 46 chorych, 23 chorych przebyło wcześniej teleradioterapię (Dc 70–78 Gy, dfx 2 Gy — grupa I), 23 teleradioterapię + *boost* z BT HDR (Dc 54 Gy +10 Gy x1). Wszyscy chorzy mieli wznowę miejscową potwierdzoną histopatologicznie; sBT polegała na podaniu trzech frakcji BT Ir 192  $\bar{a}$  10 Gy co 14 dni, planowanie oparto o badanie TRUS w czasie rzeczywistym. Średnie stężenie PSA w grupie I wynosiło przed sBT 4,1, a w grupie II 4,7 ng/ml.

**Wyniki.** 44 chorych otrzymało leczenie zgodnie z planem, 2 nie otrzymało 1 frakcji z powodu ostrego odczynu popromiennego. Średni okres obserwacji wyniósł 22 miesiące. 3 chorzy wymagało poszerzenia cewki moczowej (2 z grupy II, 1 z grupy I). Nietrzymanie moczu stwierdzono u 3 chorych z grupy II i u jednego z grupy I. Jeden chory z grupy II zgłosił nietrzymanie stolca. U dziesięciu (22%) chorych doszło do progresji choroby (u 6 rozsiew odległy, u 4 — wznowa miejscowa — wszystkie w grupie I). Średnie stężenie PSA po 3, 9, 12, 15, 18, 24 miesiącach po leczeniu wyniosło odpowiednio w grupie I: 7,1; 1,4; 9,18; 6,12; 7,95; 11,24 ng/ml, w grupie II: 2,5; 1,85; 2,85; 1,31; 3,22; 0,71 ng/ml. Różnice w stężeniu między obu grupami były nieznamiennie statystycznie.

**Wnioski.** Nasilone objawy uboczne wystąpiły u 17% wszystkich chorych, a u 26% chorych z grupy II, co skłania do zmniejszenia dopuszczalnych dawek w obrębie narządów krytycznych. Wznowy stwierdzono u 22% chorych, co jest związane prawdopodobnie z szerokimi kryteriami kwalifikacji do leczenia, jednakże są one porównywalne do danych z piśmiennictwa.

## O11

### Opinions from the experts: what prostate cancer patients should know about post-operative radiotherapy

E. Szumacher

Sunnybrook Odette Cancer Centre, Toronto, Ontario, Kanada

**Introduction.** There are differences among the health care providers who treat patients with prostate cancer regarding patients' informational needs regarding post-operative radiotherapy and its optimal timing. Patients who are well informed can better communicate their needs to their health care teams, and can be referred for post-operative radiotherapy as soon as it is necessary.

**Purpose.** To investigate health professionals' opinions about important questions that should be discussed with their patients who may require post-prostatectomy radiotherapy.

**Methods.** A survey was conducted among four professional groups; radiation oncologists (N=11), urologists (n=8), nurses (n=7) and radiation therapists (N=12) involved in care

of patients with prostate cancer. The survey was comprised of 74 questions divided into 5 domains: Understanding my situation and prostate cancer diagnosis, Making a decision, Radiotherapy: procedures Involved, Potential benefits and side effects, and My support network during radiation treatment. Respondents were asked to rate the importance of addressing these questions with a hypothetical post-prostatectomy case. Each question was rated using the following ordinal scale categories: Essential (absolutely necessary in almost all circumstances to address this question), Desired (preferable to address this question), Not Important or No Opinion, and Avoid. Respondents were asked to add any additional questions at the end of the survey.

**Results.** Fifty percent of participants (n=38) had less than 10 years clinical experience. Across all professions, the majority (95%) of questions were rated as essential or desired. Of the essential questions (10/74), there was a significant disagreement between professions. The majority of disagreement occurred between nurses and urologists in the side effects domain. There was general agreement between all professions of which questions should be avoided. Two questions in the "Radiotherapy: procedures involved" domain reached statistical difference ( $p=0.02$ ), with the radiation therapist having a higher percent avoid compared to the other professions. Participants who practiced more than 11 yrs tended to have more of an opinion of each question comparing to the professionals with less than 10 yrs clinical experience.

**Conclusion.** There is general agreement within and between each health care profession on the important questions that should be addressed with patients regarding radiotherapy post-prostatectomy. The next step is to conduct this survey among the post-prostatectomy patients for their feedback and suggestions to optimally guide their care in a multidisciplinary care environment.

## O12

### Analiza migracji znaczników śródtkankowych GoldAnchor™ pomiędzy tomografią komputerową a rozpoczęciem terapii u chorych napromienianych z powodu raka gruczołu krokowego

D. Bodusz, W. Leszczyński, W. Miśta, L. Miszczyk

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

**Wstęp.** Radioterapia pod kontrolą obrazowania (IGRT) z zastosowaniem znaczników śródtkankowych jest uznaną metodą leczenia chorych na raka gruczołu krokowego. Poprawa precyzji prowadzonej radioterapii umożliwia eskalację dawki w objętości napromienianej z jednoczesną redukcją stosowanych marginesów. Na zmniejszenie dokładności

geometrycznej może mieć jednak wpływ ewentualna zmiana położenia implantowanych znaczników względem pozycji określonej w obrazie tomografii komputerowej, na podstawie której zaplanowano leczenie.

**Materiał i metody.** Analizę zmiany położenia znaczników wewnątrz gruczołu krokowego przeprowadzono w grupie 30 chorych na podstawie fuzji obrazów tomografii komputerowej wiązką stożkową (CBCT) i spiralnej tomografii komputerowej (CT). CBCT wykonywano u każdego chorego w pierwszym tygodniu radioterapii. Wartość migracji markera wewnątrz stercza określona została w wyniku pomiaru odległości pomiędzy punktami centralnymi znaczników, we wszystkich trzech kierunkach. Zastosowanym znacznikiem był marker GoldAnchor™. Przy użyciu testu Spearmana obliczono korelację pomiędzy wartością migracji znacznika a czasem, jaki upłynął od implantacji do wykonania CBCT.

**Wyniki.** Wartości średnie migracji wraz z odchyleniami standardowymi w kierunkach głowa-nogi (SI), lewo-prawo (LR) oraz przód-tył (AP) wyniosły odpowiednio: z SD=0,9; z SD=0,6 oraz z SD=1,2. Wartość średnia migracji określona przez wektor zmiany położenia wyniosła z SD=1,2. Największa zmierzona wartość wyniosła i została zaobserwowana w osi SI. W osi długiej wykazano dodatnią korelację ( $R=0,4$ ;  $p=0,03$ ) pomiędzy wartością migracji znacznika, a czasem jaki upłynął od implantacji do wykonania CBCT.

**Omówienie.** Uzyskane wyniki wskazują na występowanie zmian położenia znaczników GoldAnchor wewnątrz gruczołu krokowego pomiędzy wykonaniem CT do planowania leczenia, a rozpoczęciem radioterapii. Pomimo, że wartość średnia migracji wydaje się być zaniedbywalna, wzrasta istotnie statystycznie wraz z czasem, jaki upłynął od wykonania CT do CBCT. W związku z powyższym określono wartość migracji znacznika w trakcie trwania radioterapii.

## O13

### Przydatność prognostyczna i diagnostyczna oznaczania ekspresji genów fuzyjnych we krwi obwodowej chorych na mięsaki z rodziny Ewinga (Ewing Family of Tumors — EFT)

J. Przybył<sup>1,2,3</sup>, H. Kosela<sup>4</sup>, K. Wiater<sup>4</sup>, K. Ptaszyński<sup>5</sup>, A. Szumera-Cieckiewicz<sup>5</sup>, S. Falkowski<sup>4</sup>, I. Ługowska<sup>4,6</sup>, M. Dębiec-Rychter<sup>7</sup>, J. A. Siedlecki<sup>8</sup>, P. Rutkowski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zakład Biologii Molekularnej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie; <sup>2</sup>Szkoła Medycyny Molekularnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny; <sup>3</sup>Studium Doktoranckie Nauk Biomedycznych, Katolicki Uniwersytet Leuven, Belgia; <sup>4</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie; <sup>5</sup>Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie; <sup>6</sup>Zakład Epidemiologii, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie; <sup>7</sup>Centrum Genetyki Człowieka, Katolicki Uniwersytet Leuven, Belgia; <sup>8</sup>Zakład Biologii Molekularnej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

**Wstęp.** Mięsaki z rodziny Ewinga (EFT) charakteryzują się ekspresją onkogennych fuzyj EWSR1-FLI1 (85–95%) oraz EWSR1-ERG (5–10%). Celem badania była ocena przydatności prognostycznej i diagnostycznej oznaczania ekspresji transkryptów fuzyjnych we krwi obwodowej chorych na EFT.

**Materiał i metody.** Wykonano oznaczenia u 35 chorych na EFT (2008–2011; mediana wieku: 27 lat) oraz u 13 zdrowych osób (grupa kontrolna). 13 pacjentów miało przerzuty odległe (M1) w chwili rozpoznania. Oznaczenia ekspresji transkryptów fuzyjnych EWSR1-FLI1 oraz EWSR1-ERG wykonano metodą *nested* RT-PCR w czterech powtórzeniach; za wynik pozytywny przyjęto przynajmniej dwukrotne uzyskanie produktu PCR dla danego chorego. Wyniki potwierdzono przez bezpośrednie sekwencjonowanie produktów PCR. U 28 pacjentów wykonano oznaczenia FISH na obecność rearanżacji genu EWSR1. Mediana czasu obserwacji chorych wyniosła 16 miesięcy.

**Wyniki.** Obecność transkryptu fuzyjnego EWSR1-FLI1 we krwi wykryto u 80% pacjentów ( $n=28$ ), a transkrypt fuzyjny EWSR1-ERG wykryto u jednego chorego (2,9%). Badanie FISH na biopsjach guza wykazało obecność charakterystycznej translokacji u 58% chorych. U 10 chorych, u których niemożliwe było oznaczenie FISH z powodu braku lub nieodpowiedniej jakości materiału, oznaczenie ekspresji transkryptu fuzyjnego we krwi potwierdziło rozpoznanie immunopatologiczne. Specyficzność testu *nested* RT-PCR obliczona na podstawie oznaczeń w grupie kontrolnej wyniosła 91,4% (wynik negatywny u 12/13 osób;  $p=0,0001$ ). Mediana czasu przeżycia całkowitego w grupie badanej wyniosła 18 miesięcy. Zaobserwowano dłuższy czas przeżycia pacjentów,

u których wykryto obecność transkryptu fuzyjnego we krwi, w porównaniu z chorymi z wynikiem negatywnym (1-roczone przeżycie całkowite: 89% vs 58%;  $p=0,07$ ).

**Omówienie.** Uzyskane wyniki wskazują na przydatność oznaczania ekspresji transkryptów fuzyjnych we krwi chorych na EFT metodą *nested* RT-PCR jako wartościowe uzupełnienie rutynowo stosowanych metod diagnostycznych. Duży odsetek pacjentów z wykrytą obecnością krążących komórek nowotworowych we krwi wskazuje, iż EFT mają wyjściowo charakter choroby uogólnionej. Przydatność prognostyczna oznaczania ekspresji transkryptów fuzyjnych *EWSR1-FLI1* i *EWSR1-ERG* we krwi jest wątpliwa. Transkrypty fuzyjne są obecne we krwi obwodowej chorych na EFT poniżej granicy wykrywalności metodą *nested* RT-PCR.

## O14

### **Brachyterapia okołoperacyjna (HDR-BT) jako uzupełnienie teleradioterapii (EBRT) po zabiegu oszczędzającym u chorych na raka piersi w stopniu T1–T2N0**

J. Skowronek<sup>1</sup>, K. Ambrochowicz<sup>1</sup>, W. Kycler<sup>2</sup>, P. Łaski<sup>2</sup>, G. Zwierzchowski<sup>3</sup>, M. Dymnicka<sup>3</sup>, A. Chicheł<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Brachyterapii, <sup>2</sup>II Oddział Chirurgii, <sup>3</sup>Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

**Wstęp.** Oszczędzające leczenie (BCS) z uzupełniającą radioterapią jest standardem leczenia dla większości chorych na wczesnego raka piersi. W przypadku wyboru brachyterapii jako leczenia podwyższającego dawkę stosuje się najczęściej technikę śródtkankową HDR po zakończeniu EBRT. Prezentujemy nasze obserwacje kliniczne dotyczące brachyterapii HDR wykonywanej przed EBRT po założeniu aplikatorów w czasie zabiegu chirurgicznego.

**Materiały i metody.** Analizie poddano 96 pacjentek z rakiem piersi w stopniu T1 i T2 leczonych w okresie od lipca 2008 r. do grudnia 2009 r. Średni wiek pacjentek wynosił 54,2 lat (zakres 30–77). Procedura leczenia składała się z BCS, następnie HDR-BT po założeniu śródoperacyjnym aplikatorów i następnie EBRT całej piersi. Chore były kwalifikowane do zabiegu po oznaczeniu węzła wartownika (SNL) — wymagany wynik ujemny. Aplikatory zakładano w jednej, dwóch lub trzech płaszczyznach (6, 44 i 46 przypadków). Następnego dnia po zabiegu BCS chorym podano jedną frakcję HDR-BT 10 Gy. EBRT całej piersi rozpoczynała się średnio w 19 dniu po zabiegu (12–32). Dawka EBRT wynosiła 42,5 Gy. Mediana obserwacji wynosiła 14 miesięcy. Analizie poddano efekt kosmetyczny wg skali RTOG/EORTC w porównaniu z wybranymi czynnikami prognostycznymi i dozymetrycznymi. Opisano zasady implantacji i planowania leczenia tą techniką.

**Wyniki.** U żadnej z pacjentek nie stwierdzono wznowy miejscowej raka, u jednej z pacjentek stwierdzono wznowę poza

obszarem leczonym, u jednej przerzuty odległe. Nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych. Średnia objętość CTV (obszaru leczonego) wyniosła 91,3 cm<sup>3</sup>. Analizie poddano każdy histogram objętość dawki (DVH), średni wskaźnik jednorodności dawki (DHI) wyniósł 0,42. Mediana objętości otrzymującej 100% przepisanej dawki (V100) wyniosła 87%, a V150 — 48,5%. Wystąpiły powikłania u dwóch pacjentek — krwiak i ropień w miejscu łoży guza. Efekt kosmetyczny u wszystkich chorych był bardzo dobry lub doskonały.

**Wnioski.** Uważamy, że okołoperacyjna brachyterapia jest skuteczną częścią leczenia skojarzonego chorych na raka piersi, co jest prawdopodobnie efektem właściwej lokalizacji aplikatorów w łoży guza w trakcie zabiegu. Metoda ta jest odpowiednia tylko dla pacjentek z histologicznie potwierdzonym niezaawansowanym rakiem piersi (<3 cm średnicy, SNL ujemny) bez negatywnych czynników prognostycznych. Dawka 10 Gy była dobrze tolerowana u wszystkich chorych bez żadnych powikłań ostrych. Ograniczenia dozymetryczne zostały zachowane. Efekt kosmetyczny był zadowalający u wszystkich pacjentek.

## O15

### **Okołoperacyjna pulsacyjna brachyterapia (PDR BT) jako metoda podwyższenia dawki na łożę po guzie u chorych na raka piersi leczonych z zachowaniem narządu**

K. Serkies<sup>1</sup>, A. Kacprowska<sup>1</sup>, J. Jaśkiewicz<sup>2</sup>, J. Jassem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii i Radioterapii, <sup>2</sup>Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Wstęp.** Podwyższenie dawki w obszarze łoży po usuniętym guzie podczas BCT (*breast-conserving therapy* — BCT) zmniejsza częstość miejscowych nawrotów. W praktyce wyznaczenie tego obszaru napotyka trudności. Zastosowanie BT ze śródoperacyjnym umieszczeniem prowadnic w obszarze łoży guza pozwala zminimalizować ryzyko popełnienia lokalizacyjnego błędu.

**Materiał i metody.** U 77 chorych na raka piersi T1-3N0-3M0, w wieku 26–71 lat, poddanych BCT w latach 2002–2007, jako *boost* zastosowano PDR BT ze śródoperacyjnym wprowadzeniem miękkich prowadnic. Zabieg operacyjny stanowił pierwotne leczenie (53 chorych) lub poszerzenie marginesu po wycinającej biopsji (24 chorych). U wszystkich z wyjątkiem 10 chorych bez przerzutów w węzle wartowniczym, wykonano pachową limfadenektomię. Podczas zabiegu dokonywano rekonstrukcji gruczołu. BT w dawce 15 Gy (1 Gy/puls/godz.) rozpoczynano następnego dnia, a napromienianie piersi wiązką zewnętrzną — po 2–4 tygodniach. **Wyniki.** Wprowadzenie prowadnic do BT przedłużało zabieg o około 20 minut. U 79% chorych zastosowano implant dwupłaszczyznowy z użyciem 5–11 prowadnic (mediana 9). Średnia objętość leczona ( $V_{100}$ ) wyniosła 34,1 cm<sup>3</sup>. BT była



bardzo dobrze tolerowana. Martwica tłuszczowa, z koniecznością powtórnego wycięcia tkanek, wystąpiła u 1 chorej. W 11 przypadkach (14%) zrezygnowano z napromieniania całej piersi z powodu braku potwierdzenia raka (4 chorych) lub ostatecznej decyzji o amputacji piersi. Nawrót miejscowy wystąpił u 2 chorych (3%). Bardzo dobry/dobry efekt estetyczny w ocenie chorych uzyskano w 92% przypadków.

**Omówienie.** Okołooperacyjna PDR BT jest prostą, dobrze tolerowaną, skuteczną metodą *boostu* w BCT. Śródoperacyjne umieszczenie przewodnic umożliwia bardzo dokładne wyznaczenie obszaru wysokiej dawki, co zmniejsza ryzyko lokalizacyjnego błędu. Ograniczeniem metody jest brak ostatecznego wyniku badania histologicznego, co u niektórych chorych powoduje zmianę taktyki leczenia.

## O16

### Powierzchniowa brachyterapia obszaru głowy i szyi — czy zastosowanie zaawansowanych metod obrazowania prowadzi do poprawy parametrów rozkładów dawek?

G. Zwierzchowski<sup>1</sup>, G. Bielęda<sup>1</sup>, P. Stefaniak<sup>1</sup>, M. Dymnicka<sup>1</sup>, J. Skowronek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Fizyki Medycznej, <sup>2</sup>Zakład Brachyterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznani

**Cel.** Analiza parametrów rozkładów dawek planowanych z wykorzystaniem obrazowania tomograficznego, w przypadku nowotworów skóry w obszarze głowy i szyi, oraz ocena ewentualnych korzyści wynikających z zastosowania nowoczesnych metod obrazowania.

**Materiał i metoda.** Przy użyciu fantomu Aldersona<sup>®</sup> przygotowano plany leczenia z wykorzystaniem tomografii dla trzech lokalizacji (czoło, policzki, nos) wybranych tak, aby możliwe było przeanalizowanie rozkładów dawek dla różnych krzywizn aplikatorów. W pierwszym etapie obliczono dawki w punktach na skórze oraz 5 mm poniżej jej powierzchni. Rozkłady dawek wokół płaskich aplikatorów typu Freiburg<sup>®</sup> nanoszone były na powierzchnie anatomiczne. Kolejnym krokiem była analiza uzyskanych parametrów rozkładu dawki dla CTV i zdrowych tkanek.

**Wyniki.** Wartości dawek porównywane były w 210, 34 i 60 punktach odpowiednio w obszarach czoła, policzka i nosa. W punktach pod powierzchnią skóry dawki były do 22% wyższe od dawki zadanej. Dla powierzchni skóry dawki były do 30% wyższe od zaplanowanych z uwzględnieniem krzywizny. Dla planów CT  $V_{100}$  było niższe o 7,9%, 4,0% i 13,3%,  $V_{150}$  było niższe o 2,6%, 18,6% i 2,0% odpowiednio dla czoła, policzka i nosa.  $D_{90}$  dla CTV było niższe o 13,0%, 8,5% i 7,3% w wybranych obszarach. Dla tkanek zdrowych parametry  $D_{2cc}$  i  $D_{0.1cc}$  były niższe dla planów CT i wyniosły odpowiednio 15,0%, 7,5% dla czoła, 9,8%, 9,3% dla policzka i 10,1%, 14,0% dla nosa.

**Podsumowanie.** Wykorzystanie metod obrazowania w planowaniu leczenia brachyterapii powierzchniowej pozwoliło na odwzorowanie krzywizny aplikatorów. Możliwa była redukcja dawek na powierzchni skóry, zredukowano objętości otrzymujące wysokie dawki. Dawki obserwowane w zdrowych tkankach zostały także znacząco obniżone.

## O17

### 13-genowy profil a ryzyko wczesnych przerzutów do mózgu u chorych na rozsialego HER2-dodatniego (HER2 (+) raka piersi

R. Duchnowska<sup>1</sup>, J. Jassem<sup>2</sup>, C. Goswami<sup>3</sup>, Y. Gökmen-Polar<sup>3</sup>, L. Li<sup>3</sup>, M. Thorat<sup>3</sup>, A. Morimiya<sup>3</sup>, N. Flores<sup>4</sup>, E. Hua<sup>4</sup>, S. Woditschka<sup>4</sup>, D. Palmieri<sup>4</sup>, S. M. Steinberg<sup>4</sup>, W. Biernat<sup>5</sup>, K. Sosińska-Mielcarek<sup>6</sup>, B. Szostakiewicz<sup>2</sup>, B. Czartoryska-Arlukowicz<sup>7</sup>, B. Radecka<sup>8</sup>, E. Starosławska<sup>9</sup>, Z. Tomasevic<sup>10</sup>, G. W. Sledge Jr.<sup>3</sup>, P. S. Steeg<sup>4</sup>, S. Badve<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie; <sup>2</sup>Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>3</sup>Departments of Medicine and Pathology and Laboratory Medicine, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IA, USA; <sup>4</sup>Women's Cancers Section, Laboratory of Molecular Pharmacology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA; <sup>5</sup>Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>6</sup>Wojewódzka Przychodnia Onkologiczna w Gdańsku; <sup>7</sup>Oddział Onkologii, Białostockie Centrum Onkologii; <sup>8</sup>Oddział Onkologii, Centrum Onkologii w Opolu; <sup>9</sup>Oddział Onkologii, Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej; <sup>10</sup>Institute for Oncology and Radiology, Belgrade, Serbia

**Wprowadzenie.** Chore na HER2 (+) raka piersi mają szczególnie wysokie ryzyko przerzutów do mózgu. Wcześniej opracowaliśmy w tej grupie profil ekspresji 13 genów związany z ryzykiem wczesnych przerzutów do mózgu (*J Clin Oncol* 2008; 26: 45s). Celem niniejszej pracy była walidacja tego profilu na niezależnej grupie chorych oraz na doświadczalnym modelu komórkowym.

**Metody.** W grupie odkrywczej (n=87) stosowano metodę DASL (*cDNA synthesis, annealing, selection, extension, ligation and array hybridization*), natomiast w walidacyjnej (n=75) technikę qRT-PCR. W doświadczalnym modelu wykorzystano nienowotworową ludzką linię komórek nabłonka gruczołu piersiowego — MCF10A po transfekcji HER2 i RAD51 (jeden z 3 genów naprawy DNA w 13-genowym profilu).

**Wyniki.** Mediana czasu do przerzutów do mózgu (CDPDM) w grupie odkrywczej u chorych z „wysoką” i „niską” ekspresją profilu wynosiła odpowiednio 36 i 66 miesięcy (p=0,0068), a w grupie walidacyjnej 54 i 86 miesięcy (p=0,032). Krótki CDPDM związany był również z brakiem ekspresji receptora estrogenowego (ER-). W odkrywczej grupie u chorych

z „wysoką” ekspresją profilu i ER (-) vs pozostałe grupy mediana CDPDM wyniosła odpowiednio 31 i 66 miesięcy ( $p < 0,0001$ ), a w grupie walidacyjnej 41 i 77 miesięcy ( $p = 0,02$ ). Nadexpresja RAD51 w hodowli MCF-10A wiązała się z wyższą agresywnością komórek i zwiększonym odsetkiem inwazyjnych struktur (6,5x), niezależnie od ekspresji HER2.

**Wnioski.** 13-genowy profil i cecha ER (-) związane są u chorych na HER2 (+) rozsiańnięgo raka piersi z wysokim ryzykiem przerzutów do mózgu. RAD51 zwiększa agresywność nabłonkowych komórek raka piersi. Wyniki te mogą pomóc w opracowaniu strategii profilaktyki przerzutów do mózgu oraz optymalizacji leczenia w wybranych subpopulacjach chorych na HER2 (+) raka piersi.

## O18

### Związek pomiędzy ekspresją wybranych białek w guzie pierwotnym a ryzykiem przerzutów do mózgu u chorych na raka piersi

K. Sosińska-Mielcarek<sup>1</sup>, P. Winczura<sup>2</sup>, R. Duchnowska<sup>3</sup>, A. Badzio<sup>2</sup>, H. Majewska<sup>2</sup>, J. Lakomy<sup>2</sup>, R. Pęksa<sup>2</sup>, B. Pieczyńska<sup>2</sup>, B. Radecka<sup>4</sup>, S. Dębska<sup>5</sup>, J. Zok<sup>6</sup>, W. Rogowski<sup>6</sup>, M. Strzelecka<sup>6</sup>, M. Kulma-Kreft<sup>7</sup>, P. Błaszczak<sup>8</sup>, M. Litwiniuk<sup>9</sup>, E. Jesień-Lewandowicz<sup>5</sup>, T. Rutkowski<sup>10</sup>, M. Jaworska-Jankowska<sup>11</sup>, K. Adamowicz<sup>1</sup>, M. Foszczyńska-Kłoda<sup>12</sup>, W. Biernat<sup>2</sup>, J. Jassem<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wojewódzkie Centrum Onkologii w Gdańsku; <sup>2</sup>Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>3</sup>Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie; <sup>4</sup>Opolskie Centrum Onkologii; <sup>5</sup>Uniwersytet Medyczny w Łodzi; <sup>6</sup>Warmińsko-Mazurskie Centrum Onkologii w Olsztynie; <sup>7</sup>Szpital Morski im. PCK w Gdyni; <sup>8</sup>Centrum Onkologii w Bydgoszczy; <sup>9</sup>Uniwersytet Medyczny w Poznaniu; <sup>10</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach;

<sup>11</sup>Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu;

<sup>12</sup>Zachodniopomorskie Centrum Onkologii w Szczecinie

**Wstęp.** Przerzuty do mózgu występują u 10–30% chorych na raka piersi. Dotychczas nie udało się w pełni wyjaśnić mechanizmów tego zjawiska. Celem pracy była ocena związku pomiędzy ekspresją wybranych białek w pierwotnym raku piersi a ryzykiem wystąpienia przerzutów do mózgu.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 198 chorych na rozsiańnięgo raka piersi, w tym 96 z przerzutami do mózgu oraz 102, u których do końca życia na podstawie obrazu klinicznego, badań obrazowych i autopsyjnych nie ujawniły się przerzuty do mózgu. W zatopionych w parafinowych bloczkach wycinkach z pierwotnych guzów oceniono immunohistochemicznie przy użyciu techniki mikromacierzy tkankowych, ekspresję następujących białek: ER, PR, HER2, Ki67, CK5/6, EGFR, HER3, CXCR4, RAD51, E-kadheryny, i kładyny 3 i 4.

**Wyniki.** W analizie jednoczynnikowej Coxa względne ryzyko przerzutów do mózgu zwiększały nadmierna eks-

presja HER2 ( $p = 0,016$ ), ekspresja EGFR ( $p = 0,002$ ), CXCR4cyt ( $p = 0,012$ ), RAD51cyt ( $p < 0,001$ ), RAD51nuc ( $p = 0,018$ ) i CK5/6 ( $p = 0,003$ ), Ki67  $\geq 14\%$  ( $p < 0,001$ ) oraz nieobecność ekspresji ER ( $p < 0,001$ ) i PR ( $p < 0,001$ ). W analizie wieloczynnikowej niezależnymi czynnikami okazały się Ki67  $\geq 14\%$  (HR 2,76;  $p < 0,001$ ), ekspresja RAD51cyt (HR 1,87;  $p = 0,014$ ) i nieobecność ekspresji ER (HR 1,72;  $p = 0,029$ ), a ich współwystępowanie ponad 4-krotnie zwiększało względne ryzyko (HR 4,43; 95%CI 2,69–7,27). Ryzyko przerzutów do mózgu było największe dla raków potrójnie ujemnych (HR 1,21;  $p < 0,001$ ; 95%CI 1,11–1,32), a najmniejsze dla podtypu luminalnego A (HR 0,25;  $p < 0,001$ ; 95%CI 0,14–0,44).

**Omówienie.** Ekspresja genów związanych z wysoką aktywnością proliferacyjną guza oraz zaburzeniami naprawy DNA, a także potrójnie ujemny fenotyp znacząco zwiększają ryzyko przerzutów do mózgu u chorych na raka piersi.

## O19

### Rokownicze znaczenie amplifikacji genu topoizomerazy II alfa (TOP2A) u chorych na raka piersi z uwzględnieniem współwystępowania zaburzeń genu HER2

M. Wełnicka-Jaśkiewicz<sup>1</sup>, A. Żaczek<sup>2</sup>, A. Markiewicz<sup>2,3</sup>, J. Skokowski<sup>4</sup>, J. Jaśkiewicz<sup>4</sup>, W. P. Olszewski<sup>5</sup>, J. Jassem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>2</sup>Zakład Biologii Komórki, Katedra Biotechnologii Medycznej, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>3</sup>Studium Medycyny Molekularnej w Gdańsku; <sup>4</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>5</sup>Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

**Wstęp.** Kliniczne znaczenie zaburzeń genu *TOP2A* u chorych na raka piersi bez ekspresji/amplifikacji genu *HER2* jest mało znane, ponieważ ze względu na częstą ko-amplifikację obu tych genów, aberracje *TOP2A* najczęściej badano jedynie w guzach HER2-dodatnich. Celem pracy była analiza klinicznego znaczenia zaburzeń *TOP2A* z uwzględnieniem zaburzeń genu *HER2* w dużej grupie chorych na raka piersi.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 322 chore na raka piersi w stopniu I–III, leczone w 3 ośrodkach onkologicznych w Polsce. Liczbę kopii genu *TOP2A* oznaczano techniką PCR w czasie rzeczywistym (RT-PCR), z użyciem sond hydroli-zujących. Cechę HER2 oceniono immunohistochemicznie, a w przypadku wyniku 2+ przeprowadzono badanie techniką fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*.

**Wyniki.** Zwiększoną liczbę kopii genu *TOP2A* stwierdzono w 94 guzach (29%), w tym w 32% guzów HER2-dodatnich i 27% HER2-ujemnych. Cecha ta wiązała się ze znacznie krótszym czasem całkowitego przeżycia (OS) i czasem wolnym od wznowy (DFS), zarówno w odniesieniu do całej bada-

nej grupy chorych, jak i chorych HER2-ujemnych. Wartość  $p$  dla OS wynosiła odpowiednio 0,006 i 0,00052, a dla DFS 0,0024 i 0,000222. W modelu regresji wieloczynnikowej Coxa zwiększona liczba kopii genu *TOP2A* okazała się niezależnym niekorzystnym czynnikiem rokowniczym dla OS i DFS, zarówno w całej badanej grupie (OS [HR=5,07, 95% CI 1,22–20,19,  $p=0,02$ ], DFS [HR=7,72, 95% CI 1,55–39,1,  $p=0,01$ ]), jak i grupie HER2-ujemnej (DFS [HR=12,26, 95% CI 1,43–104,73,  $p=0,02$ ], OS [HR=12,76, 95% CI 2,87–56,63,  $p=0,0008$ ]).

**Omówienie.** Zwiększona liczba kopii genu *TOP2A* oceniona techniką RT-PCR stanowi istotny niekorzystny czynnik rokowniczy u chorych na raka piersi, w tym u chorych bez zaburzeń genu *HER2*.

## O20

### Wieloparametryczny monitoring tempa regresji guza, nasilenia ostrego odczynu popromiennego oraz psychicznej i ogólnoustrojowej tolerancji radio- (RT) i radiochemioterapii (RTChT) chorych na raka głowy i szyi (RGiS)

A. Hajduk<sup>1</sup>, K. Skłodowski<sup>1</sup>, Ł. Boguszewicz<sup>2</sup>, A. Heyda<sup>1</sup>, M. Hutnik<sup>1</sup>, T. Rutkowski<sup>1</sup>, J. Mrochem-Kwarciak<sup>3</sup>, A. Wygoda<sup>1</sup>, M. Goleń<sup>1</sup>, W. Przeorek<sup>1</sup>, B. Pilecki<sup>1</sup>, B. Lukaszczyk-Wideł<sup>1</sup>, E. Nadolska<sup>1</sup>, T. Stępień<sup>1</sup>, S. Lukoszek<sup>1</sup>, B. Masłyk<sup>3</sup>, M. Sokół<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Radioterapii i Chemioterapii, <sup>2</sup>Zakład Fizyki Medycznej, <sup>3</sup>Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

**Założenie badania.** W trakcie wielotygodniowego leczenia promieniami (bez lub z użyciem chemioterapii) w organizmie chorego na RGiS zachodzą zmiany, których charakter może odzwierciedlać przyszłe wyleczenie albo niewyleczenie raka oraz gojenie się odczynu popromiennego i powikłania. W celu zbadania tych zmian i potwierdzenia bądź odrzucenia powyższej hipotezy podjęto wieloletnie, prospektywne badanie kliniczne.

**Materiał i metoda.** Do badania włączani są (od 2010 r.) kolejni chorzy kwalifikowani do radykalnego leczenia RGiS za pomocą definitywnej RT lub RTChT. Regularnie raz w tygodniu oceniana jest regresja guza (ów), nasilenie ostrego odczynu popromiennego oraz psychiczna i ogólnoustrojowa tolerancja, począwszy od stanu tuż sprzed rozpoczęcia aż do momentu zakończenia leczenia. Metodami badawczymi są: podmiotowe i przedmiotowe badanie lekarskie, badania dodatkowe z wykorzystaniem nasofaryngoskopii i ultrasonografii węzłów chłonnych szyi, BMI, psychologiczne badanie bólu i dystresu, oraz badania laboratoryjne stężeń wybranych parametrów: morfologii krwi z profilem retikulocytarnym, OB, CRP, albuminy i gazometrii włośniczkowej. W ten sposób każdy przypadek jest scharakteryzowany

poprzez 6–9 zbiorów (w zależności od czasu RT/RTChT) kilkudziesięciu parametrów. Ponieważ zebranie tak licznej grupy zmiennych opisujących każdy przypadek znacznie utrudnia wykorzystanie tradycyjnych metod statystycznych, do wyjaśnienia zależności danych posłużono się metodą analizy wielowymiarowej PLS i PLS-DA, która pozwala na szybkie porównanie wielu zmiennych w tym samym czasie oraz na znalezienie i zobrazowanie zależności między przypadkami i zmiennymi.

**Wyniki.** W grupie pierwszych 100 chorych wykreślono profile regresji guza i dokonano jej podziału na szybką i wolną. Analiza PLS-DA wskazała na: pozytywną korelację szybkiej regresji z parametrami czerwonych morfologii krwi (HCT, RBC i HGB) i poziomem albuminy oraz na pozytywną korelację wolnej regresji z niskim BMI, poziomem dystresu, poziomem limfocytów i monocytów, objętością guza pierwotnego i węzłów chłonnych. Metoda PLS pozwoliła na bardzo wyraźne rozróżnienie przypadków z wysokim i niskim nasileniem odczynu popromiennego, ujawniając pozytywną korelację silnego odczynu z parametrem CRP oraz pozytywną korelację słabego odczynu z parametrami czerwonych morfologii krwi (HCT, RBC, HGB) i poziomem limfocytów.

**Omówienie.** Wyniki pierwszych analiz wskazują na przydatność kliniczną wieloparametrycznego monitoringu chorych na RGiS poddawanych definitywnej RT lub RTChT. Wydaje się, że w czasie leczenia tempo regresji guza uzależnione jest od zmian w utlenowaniu krwi, jakości działania komórek żernych i odpornościowych, odżywienia i stresu psychologicznego, natomiast nasilenie ostrego odczynu popromiennego, którego wyrazem jest stężenie białka ostrej fazy CRP, zależy od zmian w utlenowaniu krwi i odporności limfocytów. Badanie jest kontynuowane.

## O21

### Ocena skuteczności pooperacyjnej radioterapii dorosłych chorych na glejaki II stopnia złośliwości po nieradykalnych zabiegach operacyjnych leczonych w Centrum Onkologii w Krakowie w latach 1975–2000

M. Jarosz, B. Gliński, M. Hetnał, A. Mucha-Matecka, K. Małecki

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

**Wstęp.** Rola i miejsce pooperacyjnej radioterapii chorych na glejaki o niższym stopniu złośliwości, napromienianych po nieradykalnych zabiegach chirurgicznych, jest przedmiotem kontrowersji. Niejednoznaczne są zalecenia dotyczące wskazań do uzupełniającej radioterapii, momentu jej wdrożenia, wysokości dawki całkowitej oraz ocena wartości rokowniczej poszczególnych parametrów histoklinicznych. Celem pracy

jest ocena wyników leczenia oraz określenie wartości rokowniczej wybranych czynników histoklinicznych w grupie dorosłych chorych na nadnamiotowe glejaki o niższym stopniu złośliwości po nieradykalnych zabiegach operacyjnych, napromieniowanych w Centrum Onkologii w Krakowie (COK) w okresie 1975–2000.

**Materiał i metody.** Przeprowadzono retrospektywną analizę grupy 220 dorosłych chorych na nadnamiotowe glejaki mózgu w II stopniu złośliwości (wg klasyfikacji WHO) po nieradykalnych zabiegach chirurgicznych, napromieniowanych w COK w latach 1975–2000. Do badania włączono następujące postaci morfologiczne: gwiaździak włóknkowy — 87 chorych, gwiaździak tucznomórkowy — 61 chorych, gwiaździak protoplazmatyczny — 36 chorych, skąpodrzewiak — 36 chorych. Wszyscy pacjenci byli pierwotnie operowani w sposób nieradykalny: w 102 przypadkach (46%) przeprowadzono resekcję subtotalną, u 118 chorych resekcję częściową. Dla zapewnienia jednorodności morfologicznej materiału preparaty histologiczne były oceniane lub konsultowane przez ten sam zespół patologów. Chorych napromieniano w warunkach terapii megawoltowej. Leczenie rozpoczynano w okresie od 3 tygodni do 5 miesięcy (mediana 51 dni) po zabiegu operacyjnym. Dawka na guz wynosiła od 50 Gy do 60 Gy (średnio 55,69 Gy) w klasycznej frakcjonacji.

**Wyniki.** Aktualizowane dziesięcioletnie przeżycie (APD) bez objawów progresji nowotworu w badanej grupie wyniosło 21%. U 81% chorych tolerancję leczenia określono jako bardzo dobrą. Wyniki analizy jednocechowej wskazały na prognostyczne znaczenie cech populacyjno-klinicznych chorych (wiek, płeć, stan neurologiczny — SN), cech związanych z guzem (typ histologiczny, przejście poza linię środkową — PLŚ) oraz czasu wdrożenia radioterapii (CWR). APD chorych w wieku do 30 lat wyniosło 35% w porównaniu do 15% chorych starszych ( $p=0,001$ ), kobiety rokowały lepiej niż mężczyźni: APD 25% vs 15% ( $p=0,04$ ), chorzy w SN 1 rokowali lepiej niż w SN 2+3, APD 27% vs 13% ( $p=0,026$ ). APD dla rozpoznania histologicznego gwiaździaka włóknkowego, protoplazmatycznego oraz tucznomórkowego wyniosły odpowiednio 33%, 3% i 7%, dla skąpodrzewiaka 31% ( $p=0,0000$ ). W przypadku cechy PLŚ (+) APD wyniosło 13% w porównaniu do 23% dla PLŚ (-) ( $p=0,049$ ). Lepiej rokowali chorzy, którzy później rozpoczęli uzupełniające napromienianie, APD dla CWR wynoszącego do 28 dni vs powyżej tego okresu wyniosło 5% i 23% ( $p=0,017$ ), dla CWR do 51 dni vs powyżej 10% i 24% ( $p=0,02$ ). Wyniki analizy wielocechowej potwierdziły istotne rokownicze znaczenie budowy mikroskopowej guza ( $p=0,0000$ ) oraz wieku ( $p=0,000966$ ) i płci chorych ( $p=0,001227$ ).

**Wnioski.** Pooperacyjne napromienianie dorosłych chorych na glejaki nadnamiotowe w II stopniu złośliwości po nieradykalnych zabiegach chirurgicznych jest dobrze tolerowane i pozwala na uzyskanie 21% dziesięcioletnich przeżyć bez

objawów progresji procesu nowotworowego. Niezależnymi czynnikami rokowniczymi u dorosłych chorych na glejaki nadnamiotowe w II stopniu złośliwości po nieradykalnych zabiegach chirurgicznych są w kolejności siły rokowniczej: typ histologiczny guza, wiek i płeć chorych. Nie dowiedziono znaczenia rokowniczego umiejscowienia guza, doszczętności zabiegu chirurgicznego oraz obecności objawów drgawkowych w anamnezie.

## O22

### Ocena wczesnej tolerancji śródtkankowej hipertermii gruczołu krokowego w skojarzeniu z brachyterapią

A. Kukielka, T. Dąbrowski, T. Walasek, P. Brandys, D. Nahajowski, R. Kudzia, M. Hetnał

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

**Wstęp.** Hipertermia jest metodą leczenia nowotworów, polegającą na kontrolowanym nagrzewaniu guza w celu bezpośredniego zniszczenia komórek, bądź zahamowania ich wzrostu. W badaniach nad hipertermią w skojarzeniu z napromienianiem zaobserwowano zwiększenie odsetka miejscowych odpowiedzi.

Celem pracy jest ocena wczesnej tolerancji śródtkankowej hipertermii gruczołu krokowego skojarzonej z brachyterapią.

**Materiał i metody.** W okresie od 16 grudnia 2008 r. do 4 kwietnia 2012 r. u 54 pacjentów z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego leczonych śródtkankową brachyterapią HDR gruczołu krokowego w Instytucie Onkologii w Krakowie skojarzono to leczenie ze śródtkankową hipertermią. U 36 pacjentów brachyterapię HDR zastosowano jako *boost* po EBRT (dawka 50 Gy) w dawce 2 x 10,5 Gy, u 15 brachyterapia była leczeniem ratunkowym z powodu miejscowej wznowy raka po uprzednio przebyłym radykalnym leczeniu napromienianiem prostaty (3 x 10 Gy), u 3 z pacjentów zastosowano samodzielną radykalną brachyterapię (3 x 15 Gy). Przeprowadzono w sumie 116 seansów hipertermii. Czas terapeutyczny hipertermii wyniósł średnio 47 minut (zakres 15–60), średnia temperatura w gruczole krokowym wyniosła 40,7°C (zakres 38,4–42,9), maksymalna temperatura w gruczole krokowym wyniosła 41,7°C (zakres 40,4–45,7). Podgrzewano strefę obwodową gruczołu w trybie asynchronicznym celem ochrony cewki moczowej. Toksyczność dla narządów układu moczowo-płciowego oraz odbytynicy oceniano według protokołu CTCAE v 4.02.

**Wyniki.** Najczęściej występującymi powikłaniami były: częstomocz G1 — 42%, G2 — 16%; osłabienie strumienia moczu G1 — 40%, G2 — 4%; nykturia 3x — 32%, 4x i więcej — 16%; krwiomocz G1 — 22%, G2 — 2%; niebakteryjne zapalenie cewki lub pęcherza moczowego G1 — 32%;

naglęce parcia G1 — 22%; ból G1 — 18%; zaleganie moczu G1 — 10%; nietrzymanie moczu G1 — 8%. Powikłań ze strony odbyticy nie stwierdzono.

**Omówienie.** Wczesna tolerancja śródtkankowej hipertermii w skojarzeniu z brachyterapią HDR gruczołu krokowego jest dobra. U obserwowanych pacjentów nie stwierdzono wczesnych powikłań w stopniu G 3 i 4. Najczęstszymi łagodnymi powikłaniami były częstomocz, nykturia i przejściowe osłabienie strumienia moczu.

## O23

### Zaburzenia molekularne u chorych na czerniaki w III stopniu zaawansowania klinicznego: korelacja z czynnikami kliniczno-patologicznymi i wynikami leczenia

P. Rutkowski<sup>1</sup>, A. Gos<sup>1</sup>, M. Jurkowska<sup>2</sup>, A. Tysarowski<sup>1</sup>, W. Michej<sup>1</sup>, T. Świtaj<sup>1</sup>, W. Dziewirski<sup>1</sup>, M. Zdzienicki<sup>1</sup>, W. Olszewski<sup>1</sup>, J. A. Siedlecki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie; <sup>2</sup>Instytut Reumatologii w Warszawie

**Wstęp.** Celem pracy była ocena częstości i rodzaju mutacji onkogennych *BRAF/NRAS* u chorych na czerniaki skóry z klinicznie stwierdzonymi przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych (stopień IIIB, C) w korelacji z czynnikami kliniczno-patologicznymi i wynikami leczenia.

**Metody.** Analizie poddano 221 chorych po terapeutycznej limfadenektomii — LND (1995–2010) nieleczonych za pomocą inhibitorów kinaz tyrozynowych, u których scharakteryzowano molekularnie przerzuty czerniaka do węzłów chłonnych, analizując odpowiednie sekwencje kodujące pod kątem mutacji genów *BRAF/NRAS*. Mediana okresu obserwacji wyniosła 53 miesiące.

**Wyniki.** Mutacje *BRAF* stwierdzono w 139 (63%) przypadkach (127 — V600E, 8 — V600K, 4 — inne); mutacje *NRAS* w 35 (15,8%) przypadkach (głównie Q61R i Q61K), wyłącznie wśród pacjentów z prawidłowym statusem genu *BRAF*. Obecność mutacji *BRAF* korelowała z młodszym wiekiem chorych (mediana 52 vs 60 lat dla *BRAF+* vs *BRAF-*,  $p<0,05$ ), przerzutami do węzłów chłonnych pachowych ( $p<0,05$ ) i mniejszą liczbą zajętych węzłów chłonnych (mediana: 3 vs 4;  $p<0,05$ ). 5-letnie przeżycia całkowite (OS) w analizowanej grupie wyniosło 35% i 45% (obliczane, odpowiednio, od daty LND i wycięcia ogniska pierwotnego); 5-letnie przeżycie wolne od nawrotu choroby (od daty LND) — 29%.

Nie stwierdzono korelacji pomiędzy stanem mutacji i RFS lub OS (zarówno od daty LND, jak i wycięcia ogniska pierwotnego) — dla czerniaków z mutacją *BRAF* przeżycia były porównywalne z chorymi na czerniaki bez mutacji (*wild-type*;  $p=0,26$ ), a nawet stwierdzono tendencję w kierunku lepszego OS dla czerniaków z mutacją inną niż V600E. Istotne negatywne czynniki (na podstawie analizy jedno- i wielo-

czynnikowej) dla OS i DFS stanowiły: płeć męska ( $p<0,01$ ), przerzuty do >1 węzłów chłonnych ( $p<0,001$ ), naciek pozatorebkowy przerzutów w węzłach chłonnych ( $p<0,001$ ). Czas od rozpoznania pierwotnego czerniaka i stwierdzenia przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (mediana: 10 miesięcy) nie różnił się istotnie pomiędzy chorymi z obecnością mutacji *BRAF* i chorych *wild-type* ( $p=0,29$ ).

**Wnioski.** Status mutacji *BRAF* i *NRAS* nie jest czynnikiem rokowniczym u chorych na czerniaki w III stopniu zaawansowania z palpacyjnie stwierdzanymi przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych, co może mieć swoje implikacje w odniesieniu do potencjalnego leczenia uzupełniającego. Status *BRAF* nie ma wpływu na czas od rozpoznania pierwotnego czerniaka a wystąpienie przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych. Przedstawiona praca, stanowiąca pierwszą analizę charakterystyki molekularnej czerniaków w klinicznym III stopniu zaawansowania, wykazuje charakterystyczne cechy kliniczno-patologiczne związane z obecnością mutacji *BRAF*.

## O24

### Pierwotny chłoniak śródpiersia — wyniki leczenia 65 chorych z zastosowaniem intensywnej, naprzemiennej immunochemioterapii w Instytucie Onkologii w Warszawie

J. Romejko-Jarosińska, E. Paszkiewicz-Kozik, K. Domańska-Czyż, B. Ostrowska, A. Dąbrowska-Iwanicka, A. Borawska, B. Brzeska, A. Druzd-Sitek, R. Konecki, W. Osiadacz, M. Osowiecki, J. Owczarek-Kaczmarek, L. Popławska, J. Stobiecki, M. Szymczyk, M. Świerkowska-Czeneszew, J. Tajer, Ł. Targoński, E. Wojciechowska-Lampka, I. Wyleźoł, G. Rymkiewicz, J. Meder, J. Walewski

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Pierwotny chłoniak śródpiersia z dużych komórek B (PMBL) występuje głównie u młodych dorosłych w postaci masywnej zmiany w śródpiersiu, a w przypadku progresji choroby, zajmuje liczne umiejscowienia pozawęzłowe. Wyniki leczenia z zastosowaniem programu R-CHOP i napromieniania śródpiersia chorych bez niekorzystnych czynników rokowniczych (IPI 0) są podobne do wyników leczenia DLBCL. Natomiast u pozostałych pacjentów istnieje znaczne ryzyko niepowodzeń.

W latach 2003–2011 w Klinice Nowotworów Układu Chłonnego w Instytucie Onkologii w Warszawie leczono 65 chorych na PMBL wg programu GMALL B-ALL/NHL 2002. Leczonych było 36 (58%) kobiet i 29 (42%) mężczyzn, mediana wieku 29 lat (18–59). Masywną chorobę w śródpiersiu stwierdzono u wszystkich pacjentów (100%), CSIII/IV u 20 chorych (30%), stan sprawności  $\geq 2$  u 46 chorych (71%), podwyższono

ny poziom dehydrogenazy mleczanowej w surowicy krwi u 57 chorych (88%), IPI 0–1 u 15 chorych (23%). Mediana obserwacji wyniosła 41 miesięcy (1–92 miesiące).

Prawdopodobieństwo przeżycia 5-letniego wyniosło 93% z 95% C.I. (87%, 99%). Progresja lub pierwotna oporność choroby wystąpiły u 3 chorych. 5-letni czas wolny od progresji (PFS) wyniósł 92% z 95% C.I. (85%, 99%). U wszystkich chorych wystąpiła toksyczność hematologiczna 3/4 stopnia wymagająca stosowania czynników wzrostu granulocytów oraz podawania preparatów krwiopochodnych. Ze względu na toksyczność u 4 chorych przerwano leczenie. Całkowita śmiertelność wczesna wyniosła 3%. W omawianej grupie nie występowały późne powikłania leczenia.

Intensywna, naprzemienna immunochemioterapia wg programu GMALL B-ALL/NHL umożliwiła wyleczenie większości chorych. Wczesna toksyczność hematologiczna, chociaż znaczna, ma charakter odwracalny.

## O25

### Częściowa trisomia chromosomu 11 w diagnostyce agresywnych chłoniaków z komórek B

B. Pieńkowska-Grela<sup>1</sup>, G. Rymkiewicz<sup>2</sup>, B. Grygalewicz<sup>1</sup>, R. Woroniecka<sup>1</sup>, J. Rygiel<sup>1</sup>, A. Pastwińska<sup>1</sup>, P. Krawczyk<sup>1</sup>, K. Błachnio<sup>2</sup>, J. Walewski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Samodzielna Pracownia Cytogenetyki, <sup>2</sup>Pracownia Cytometrii Zakładu Patologii, <sup>3</sup>Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

**Wstęp.** Chłoniak Burkitta (BL) należy do chłoniaków B-komórkowych nie-Hodgkina (B-NHL) o gwałtownym przebiegu, rozwijającym się głównie u młodych dorosłych i dzieci. Morfologia chłoniaka Burkitta (*starry-sky pattern*) jest wysoce charakterystyczna, jednak bywa podobna do obrazu histopatologicznego spotykanego w niektórych innych wysoce agresywnych B-NHL (np. DLBCL, chłoniak rozlany z dużych limfocytów B). W klasycznym BL, genetyczną cechą diagnostyczną jest rearanżacja genu *MYC* (8q24), widoczna zwykle jako izolowana translokacja t(8;14)(q24;q32) lub translokacje wariantowe: t(8;22), t(2;8). Znaczne problemy diagnostyczne sprawia nowa kategoria chłoniaków granicznych pomiędzy BL a DLBCL (*inter BL/DLBCL*, chłoniak z komórek B niesklasyfikowany z cechami pośrednimi między BL a DLBCL), wykazująca morfologiczne, immunofenotypowe i genetyczne cechy obu podtypów chłoniaków i występująca u dorosłych starszych niż w BL. Podczas gdy typowe BL wykazują rearanżację genu *MYC* z zaangażowaniem genów immunoglobulin (*IGH*, *IGL*, *IGK*), część przypadków chłoniaków granicznych i DLBCL ujawnia transpozycje genu *MYC* w miejsce niezwiązane z lokalizacją *IG*. Rearanżacje typu *non-IG-MYC* wykluczają rozpoznanie BL. Do niedawna

również brak rearanżacji *MYC* wykluczało rozpoznanie BL. Najnowsze badania molekularne wskazują jednak na istnienie około 5–10% klasycznych chłoniaków Burkitta i 35–50% *interBL/DLBCL* bez rearanżacji *MYC*. Translokacji t(8;14) w BL zwykle towarzyszy prosty kariotyp a w *interBL/DLBCL* — kariotyp kompleksowy, z licznymi zmianami obejmującymi także rearanżacje *BCL2* i *BCL6* (wykluczające diagnozę BL). Ponadto, część chłoniaków DLBCL (ok. 10%) wykazuje obecność rearanżacji *MYC*, notowanej zwykle w kariotypie kompleksowym.

**Materiał i metody.** Badano grupę 130 pacjentów Kliniki Nowotworów Układu Chłonnego CO-I, Warszawa ze wstępnym rozpoznaniem chłoniaka Burkitta, diagnozowanych histopatologicznie, cytometrycznie oraz cytogenetycznie z materiału uzyskanego dzięki biopsji cienkoigłowej guzów. W przypadkach nietypowych przeprowadzono szczegółową analizę cytogenetyczną: metodą klasyczną i FISH z użyciem sond specyficznych (Vysis, Abbott), znakujących geny *MYC*, *IGH*, *BCL2*, *BCL6*, *CCND1*, *ATM*, *MLL* i centromer 11. W wybranych przypadkach zastosowano analizę CGH i *array*-CGH. Równolegle, rutynowo prowadzono szczegółową diagnostykę obejmującą badanie immunofenotypu techniką histopatologiczno-immunohistochemiczną i techniką cytometrii przepływową z zastosowaniem szerokiego panelu przeciwciał monoklonalnych.

**Wyniki.** W badanej grupie ujawniono trzy przypadki chłoniaków bez translokacji z zaangażowaniem 8q24 i rearanżacji *MYC*, wykazujących powtarzalną, izolowaną zmianę w obrębie chromosomu 11: dup(11)(q23.3q13.1). Aberracja ta powoduje powielenie fragmentu długiego ramienia chromosomu 11 z równoczesną inwersją zduplikowanego obszaru. W kolejnym przypadku zmiana ta towarzyszyła klasycznej translokacji t(8;14). W czterech dalszych przypadkach z podobnymi zaburzeniami 11q wykazano powielenie węższych obszarów (q14.1q23.3 bądź q22q23.3~4) bez inwersji, występujące z towarzyszeniem innych aberracji kariotypowych.

**Omówienie wyników.** Na podstawie wyników własnych i porównania przypadków literaturowych przypuszczamy, że izolowana dup(11)(q23.3q13.1) bez rearanżacji *MYC* jest powtarzalną zmianą cytogenetyczną w części przypadków BL o klasycznej morfologii, immunofenotypie i obrazie klinicznym. Identyfikacja takiej aberracji może być pomocna w diagnostyce przypadków granicznych, być może tworząc wyodrębnioną podgrupę chłoniaków BL i *inter BL/DLBCL*. Badanie cytogenetyczne materiału uzyskanego dzięki biopsji cienkoigłowej stanowi bardzo cenne narzędzie w diagnostyce różnicowej B-NHL, a w szczególności w różnicowaniu agresywnych chłoniaków B-NHL i wpływa bezpośrednio na stosowany schemat immunochemioterapii. Badania będą kontynuowane z zamiarem określenia mechanizmu, który być może funkcjonalnie zastępuje typową rearanżację *MYC* w BL.

## O26

### Czy splenektomia wpływa na tolerancję i skuteczność pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka?

R. Suwiński<sup>1</sup>, J. Wydmański<sup>2</sup>

<sup>1</sup>II Klinika Radioterapii i Chemioterapii, <sup>2</sup>Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

**Cel.** Przegląd piśmiennictwa dotyczącego leczenia chirurgicznego chorych na raka żołądka wskazuje, że znaczenie splenektomii stanowi w tym wskazaniu przedmiot wielu kontrowersji, zwłaszcza w przypadku stosowania pooperacyjnej radiochemioterapii. Uzasadnia to podjęcie własnych badań w tym zakresie.

**Materiał i metody.** Do analizy włączono 351 chorych na raka żołądka leczonych w Centrum Onkologii w Gliwicach, u których przeprowadzono radykalny zabieg operacyjny i pooperacyjną radiochemioterapię. Wskazania do leczenia uzupełniającego i jego schemat oparto o protokół badania Intergroup 0116. Stosowano radioterapię 45 Gy w dawkach frakcyjnych 1,8 Gy i chemioterapię opartą o 5-Fu (2 cykle w trakcie radioterapii i 4 po jej zakończeniu). Chorzy byli w bardzo dobrym (ZUBROD 0) lub dobrym (ZUBROD 1) stanie ogólnym (odpowiednio 66% i 32% chorych). Odsetki chorych w poszczególnych stopniach zaawansowania miejscowego (pT2, pT3, pT4) wynosiły odpowiednio 12%, 71% i 17%. Zaawansowanie węzłowe N0 odnotowano tylko u 78 chorych (22%), podczas gdy u pozostałych węzły były przerzutowo zajęte. W badanej grupie było 254 mężczyzn (72%) i 97 kobiet. Mediana wieku chorych wynosiła 61 lat (zakres 18–80 lat). Utratę masy ciała większą niż 10% odnotowano u 173 chorych. Splenektomię wykonano u 120 chorych (34%), u 231 (66%) splenektomii nie przeprowadzono. Porównanie charakterystyki klinicznej chorych, u których wykonano lub nie wykonano splenektomii, nie wykazało istotnych różnic.

**Wyniki.** W grupie 351 chorych wykonanie splenektomii wiązało się z obniżeniem odsetka przeżyć 5-letnich z 35% do 27% ( $p=0,18$ ,  $RR=1,22$ ). Trend statystyczny wskazujący na spadek odsetka 5-letnich przeżyć w związku z wykonaniem splenektomii był szczególnie wyraźny w podgrupie chorych u których spadek masy ciała przed leczeniem przekraczał 10% ( $p=0,07$ ,  $RR=1,41$ ) oraz w podgrupie chorych mających mniej niż 70 lat ( $p=0,12$ ,  $RR=1,26$ ). W podgrupie 138 chorych, u których stwierdzono obie te cechy splenektomia miała znamienny niekorzystny wpływ na przeżycia ( $p=0,02$ ,  $RR=1,59$ ). Paradoksalnie, tolerancja hematologiczna radiochemioterapii była lepsza w podgrupie chorych ze splenektomią. Leukopenię 1–2 stopnia odnotowano u 20% chorych, u których wykonano splenektomię, w porównaniu z 47% chorych, u których nie wycięto śledziony.

**Wnioski.** Pomimo, że przedstawiona analiza obarczona jest ograniczeniami typowymi dla prac retrospektywnych jej wyniki wskazują, że wykonanie splenektomii u chorych na raka żołądka, kwalifikowanych do pooperacyjnej radiochemioterapii, wiąże się z obniżeniem odsetka przeżyć całkowitych, zwłaszcza u chorych młodych ze spadkiem masy ciała powyżej 10%.

## O27

### Ocena efektu oraz odczynów popromiennych u chorych na raka szyjki i trzonu macicy napromienianych techniką ITV-IMRT

E. Telka

Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

**Wstęp.** Rak trzonu i szyjki macicy należy do najczęstszych nowotworów narządu rodnego rozpoznawanych we wczesnym, jak i zaawansowanym stopniu. Podstawową metodą leczenia tych nowotworów w I i II stopniu klinicznego zaawansowania wg FIGO jest zabieg operacyjny — usunięcie macicy z przydatkami oraz węzłami chłonnymi miednicy mniejszej. Z uwagi na wysokie ryzyko nawrotów miejscowych w miednicy wielokrotnie po zabiegu operacyjnym stosuje się uzupełniającą radioterapię w celu zmniejszenia ryzyka wznów lokoregionalnych, a także poprawy przeżycia leczonych chorych. Zastosowanie wysoce konformalnych technik napromieniania, jak technika intensywności modulacji wiązki (IMRT) i jej modyfikacja ITV-IMRT (technika IMRT oparta na planowaniu leczenia napromienianiem z fuzją obrazów TK z pustym i wypełnionym pęcherzem moczowym) z następową brachyterapią na kikut pochwy, pozwala na zmniejszenie ryzyka nawrotów miejscowych, w węzłach chłonnych, a także na znaczne zaoszczędzenie narządów krytycznych (pęcherza moczowego, odbytnicy, jelita cienkiego, głów kości udowych) znajdujących się w obszarze napromienianym wysoką dawką.

**Cel pracy.** Celem podjętej pracy jest ocena efektu oraz odczynów popromiennych u chorych na raka trzonu i szyjki macicy w I i II stopniu zaawansowania klinicznego napromienianych techniką IMTR i ITV-IMRT z następową brachyterapią na szczyt pochwy HDR 3x5 Gy.

**Materiał i metoda.** Przedmiotem analizy była grupa 86 chorych na raka trzonu i szyjki macicy leczonych w Zakładzie Radioterapii Centrum Onkologii — Instytucie w Gliwicach w okresie od marca do kwietnia 2012 r., w stopniach klinicznego zaawansowania od IB do IIB, chore z guzem niskozróżnicowanym (G3), bez niekorzystnych czynników (duży guz szyjki macicy >4 cm, zajęcie węzłów chłonnych, przymacic), w bardzo dobrym i dobrym stanie ogólnym (Zubrod 0–2). Wiek chorych zawierał się w przedziale od 49 do 73 lat (mediana 60 lat). U większości chorych stwierdzono średni

stopień zróżnicowania histologicznego guza nowotworowego G2. Pierwotne leczenie operacyjne u chorych na raka trzonu macicy obejmowało usunięcie macicy z przydatkami drogą brzuszną lub pochwową, u chorych na raka szyjki macicy dodatkowo z usunięciem węzłów chłonnych miednicy mniejszej (operacja Wertheima-Meigsa). Chore na raka szyjki macicy z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi (duży guz szyjki macicy >4 cm, zajęcie węzłów chłonnych miednicy, przymacicz, zatory nowotworowe w naczyniach) były leczone metodą skojarzoną — równoczesową chemio-radioterapią. Do analizy nie kwalifikowano chorych z niekorzystną histologią (rak brodawkowy, surowiczny, jasnokomórkowy, neuroendokryny, wszystkie mięsaki trzonu macicy — LMS, ESS, CS, ADS) chore z przerzutami do węzłów chłonnych paraaortalnych, po uprzedniej radioterapii z powodu innych nowotworów złośliwych, z mikroskopowym zajęciem marginesów resekcji (<3 mm) i stanem zapalnym jelit. 43 chore były napromieniane techniką ITV-IMRT, pozostałe 43 techniką konformalną z modulacją intensywności wiązki promieniowania (IMRT). U 31 chorych (36%) wykonano radykalne leczenie operacyjne, a 55 chorych (64%) było leczonych nieradykalnie (bez usunięcia węzłów chłonnych miednicy). Na objętość miednicy mniejszej podawano dawkę w całości 50,4 Gy w 28 frakcjach. Po zakończeniu leczenia promieniami stosowano brachyterapię na szczyt pochwy metodą HDR 3x5 Gy. Podczas leczenia promieniami oceniano ostre i późne odczyny popromienne ze strony narządów krytycznych (pęcherza moczowego, odbytnicy, jelit, głów kości udowych) według skali EORTC/RTOG oraz porównano tolerancję leczenia popromiennymi w technice IMRT i ITV-IMRT. Z uwagi na krótki okres obserwacji (<6 miesięcy) nie oceniano późnych odczynów popromiennych w tych narządach u wszystkich chorych.

**Wyniki.** U chorych napromienianych techniką ITV-IMRT i IMRT obserwowano podobnie często ostry odczyn popromienny ze strony odbytnicy, którego nasilenie nie przekraczało 2 stopnia (16 vs 18 chorych), dla techniki ITV-IMRT częściej 1 stopnia, dla IMRT częściej 2 stopnia. Zaobserwowano również jednakową częstość ostrych odczynów popromiennych w pęcherzu moczowym (11 vs 11 chorych), których nasilenie również nie przekraczało 2 stopnia (dla techniki ITV-IMRT częściej występował odczyn w pęcherzu moczowym 1 stopnia, dla techniki IMRT częściej 2 stopnia). Nie zaobserwowano ostrych odczynów 3 i 4 stopnia zarówno w odbytnicy, jak i pęcherzu moczowym. Częściej u chorych napromienianych techniką IMRT obserwowano przejściowe objawy związane z leczeniem promieniami: osłabienie, nudności jak i powikłania hematologiczne (anemia, leukopenia, stan zapalny pęcherza moczowego). W obu grupach leczonych chorych nie zaobserwowano znacznego ubytku masy ciała (>10%).

**Wnioski.** 1. Uzupełniające napromienianie chorych na raka szyjki i trzonu macicy w I i II stopniu zaawansowania wg FIGO

po leczeniu chirurgicznym techniką ITV-IMRT pozwala na zmniejszenie nasilenia ostrych odczynów popromiennych w pęcherzu moczowym i odbytnicy, powikłań hematologicznych i przejściowych objawów leczenia promieniami w porównaniu do techniki IMRT. 2. Napromienianie technikami z modulacją intensywności wiązki promieniowania pozwala na wyeliminowanie ostrego odczynu popromiennego 3 i 4 stopnia, ryzyka przetok pęcherzowo- i odbytniczo-pochwowych a przez to redukcję wczesnych i późnych powikłań radioterapii. 3. Z uwagi na prospektywny charakter analizy nie oceniono późnych odczynów popromiennych u wszystkich chorych, będą one podlegały dalszej, wieloletniej obserwacji.

## O28

### **Migracja stopni zaawansowania i grup prognostycznych pierwotnie operacyjnego raka błony śluzowej trzonu macicy w obliczu zamiany klasyfikacji według FIGO z 1988 i z 2009 roku**

*M. Stępień<sup>1</sup>, M. Rusiecka<sup>1</sup>, B. Izmańłowicz<sup>1</sup>, A. Ignatowicz-Pacyna<sup>1</sup>, B. Stocka-Romaniuk<sup>2</sup>, Z. Mazur<sup>2</sup>, J. Kornafel<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Katedra Onkologii i Klinika Onkologii Ginekologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu, Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu; <sup>2</sup>Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

Chirurgiczno-patologiczny stopień zaawansowania i czynniki prognostyczne, w tym zróżnicowanie histopatologicznego, to podstawowe informacje potrzebne do ustalania wskazań do leczenia uzupełniającego u kobiet pierwotnie operowanych z powodu raka endometrium trzonu macicy. Na podstawie tych informacji określa się grupę prognostyczną: niskiego (LR), pośredniego (IR) lub wysokiego ryzyka (HR). Przynależność do grupy określa rodzaj leczenia uzupełniającego. Do roku 2009 korzystaliśmy z klasyfikacji zaawansowania raka endometrium według FIGO z 1988 roku. W roku 2009 nastąpiło uaktualnienie klasyfikacji według FIGO.

Celem pracy było sprawdzenie, jak zmienił się rozkład chorych z rakiem endometrium w poszczególnych grupach prognostycznych, przy uwzględnieniu stopni zaawansowania określonych według obu klasyfikacji FIGO. Przeanalizowaliśmy 323 przypadki kobiet operowanych z powodu raka endometrium w latach 2009–2011. Warunkiem włączenia do oceny było rozpoznanie raka endometroidalnego i pełny pooperacyjny protokół histopatologiczny. Określiliśmy stopień zaawansowania według FIGO 1988 i 2009 oraz grupę prognostyczną. Otrzymaliśmy rozkład liczbowy i procentowy przypadków według FIGO 1988: IA — 6 i 1,9%, IB — 80 i 24,8%, IC — 100 i 31%, II — 114 i 35,3%, III — 23 i 7,1%, według grup prognostycznych: LR — 6 i 1,9%, IR — 74 i 22,9%, HR — 247 i 76,5%. Rozkład liczbowy i pro-



centowy przypadków według FIGO 2009: IA — 86 i 26,6%, IB — 100 i 31%, II — 114 i 35,3%, III — 23 i 7,1%, według grup prognostycznych: LR — 80 i 24,8%, IR — 87 i 26,9%, HR — 158 i 48,9%.

Konsekwencją zmian w klasyfikacji FIGO raka endometrium było: 1) zmiana odsetka liczby przypadków w stopniu zaawansowania IA i IB; 2) zwiększenie liczby przypadków w grupach prognostycznych o niskim i pośrednim stopniu ryzyka.

## O29

### Ocena znaczenia prognostycznego wybranych biomarkerów u chorych na raka szyjki macicy leczonych napromienianiem i cisplatyną

M. Klimek<sup>1</sup>, A. Kruczak<sup>2</sup>, J. Rys<sup>2</sup>, B. Lackowska<sup>2</sup>, K. Urbański<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Ginekologii Onkologicznej, <sup>2</sup>Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

**Wstęp.** Radiochemioterapia z udziałem cisplatyny i brachyterapia jest standardem leczenia chorych na raka szyjki macicy w stopniach zaawansowania według klasyfikacji FIGO IB2 i powyżej. Włączenie cisplatyny przyniosło poprawę przeżyć, nadal jednak u około 30–50% chorych dochodzi do loregionalnych i/lub odległych niepowodzeń. Nowe czynniki prognostyczne przydatne w praktyce klinicznej mogą ułatwić opracowanie modyfikacji standardowego leczenia (włączenie terapii celowanej, kontynuacja leczenia cytostatykami) w wyselekcjonowanych grupach chorych.

**Cel.** Celem pracy była ocena znaczenia prognostycznego ekspresji wybranych biomarkerów: P53, P16, BCL2, EGFR, Bax, Cox-2, CD34, MI, Ki-67 a także frakcji komórek w fazach S i S+G2M, ploidii komórek guza pierwotnego i odsetka komórek aneuploidalnych.

**Materiał i metody.** Przedmiotem badań była retrospektywna ocena materiału pochodzącego od 133 chorych na raka szyjki macicy w stopniach IB2–IIIB leczonych napromienianiem i cisplatyną.

**Wyniki.** Istotnymi czynnikami prognostycznymi dla przeżycia całkowitego są: ekspresja domeny BP białka P53 ( $p=0,0311$ ), MI  $>40$  ( $p=0,0384$ ), indeks Ki-67  $\geq 52$  ( $p=0,0062$ ), odsetek komórek w fazie S  $>11$  ( $p=0,0269$ ) i w fazie S+G2M  $\geq 20$  ( $p=0,0089$ ) i odsetek komórek aneuploidalnych  $>46$  ( $p=0,0167$ ). W odniesieniu do przeżycia bezobjawowego analiza statystyczna potwierdziła znaczenie następujących parametrów: MI  $>40$  ( $p=0,0367$ ), Ki-67  $\geq 52$  ( $p=0,0044$ ), % komórek w fazie S  $>6$  ( $p=0,0059$ ) i w fazie S+G2M ( $p=0,0329$ ), a także odsetka komórek aneuploidalnych  $>47,9$  ( $p=0,0404$ ).

**Wnioski.** Informacje o ekspresji domeny BP białka P53, parametrach aktywności proliferacyjnej guza (MI, Ki-67, faza S i S+G2M) a także zawartości DNA w komórkach nowotworu przed radiochemioterapią mogą pomóc w identyfikacji chorych o większym ryzyku miejscowego i/lub odległego niepowodzenia standardowego leczenia.

## O30

### Wartość prognostyczna wybranych czynników kliniczno-patologicznych w płaskonabłonkowym raku sromu

J. J. Sznurkowski<sup>1</sup>, A. Zawrocki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii Ginekologicznej, <sup>2</sup>Katedra Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Wstęp.** Rak sromu stanowi 2,5–5% wszystkich nowotworów złośliwych żeńskich dróg rodnych oraz 1% wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet. Współczynnik zachorowalności waha się w granicach 0,1–2,6/100 000 w różnych populacjach i regionach świata. Większość danych dotyczących czynników prognostycznych w tej chorobie pochodzi z retrospektywnych analiz obejmujących różne typy histologiczne raka, leczonego na przestrzeni wielu lat, bardzo często według niejednorodnych zasad.

**Cel.** Ocena znaczenia prognostycznego wybranych czynników kliniczno patologicznych w grupie chorych operowanych wyłącznie z powodu płaskonabłonkowego raka sromu (vSCC), według jednorodnych zasad, zgodnych z obowiązującym standardem leczenia chirurgicznego oraz adiuwantowej radioterapii.

**Materiał i metoda.** Do badań włączono 76 przypadków vSCC z całkowicie znanym przebiegiem klinicznym choroby dla których ponownie zweryfikowano materiał tkankowy pod kątem wybranych cech histopatologicznych (między innymi umożliwiającymi klasyfikację pacjentów według stopni nowego FIGO z 2009). Oceny wpływu czynników kliniczno patologicznych na przeżycie dokonano wykorzystując analizę Kaplana-Mayera z testem F-Coxa oraz log rank. Dla zmiennych, znamienne wpływających na przeżycie, obliczono jednoczynnikowe modele regresji proporcjonalnego ryzyka Coxa.

**Wyniki.** Znaczenie prognostyczne posiadały: rodzaj guza pierwotnego (pT), przerzuty do węzłów chłonnych pachwinowo-udowych (N1), stopień zróżnicowania (G), wiek powyżej 60 lat, nawrót choroby. W przeprowadzonej analizie jednoczynnikowej istotnymi niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi były: wiek ( $p=0,017$ ), przerzuty do węzłów ( $p=0,0393$ ) oraz stopień zróżnicowania (G1 vs G2 i G3) ( $p=0,0086$ ). W modelu wieloczynnikowym niezależną wartość prognostyczną wykazały zmienne: wiek ( $p=0,0321$ ), stopień zróżnicowania (G1 vs G2 i G3) ( $p=0,0057$ ) oraz stopień zaawansowania wg FIGO1994 ( $p=0,0061$ ).

**Wnioski.** Zróżnicowanie histologiczne tkanki rakowej, wiek pacjentki w momencie operacji pierwotnej oraz poprzedni system zaawansowania klinicznego FIGO (1988), posiadają niezależne znaczenie prognostyczne w vSCC.

### O31

#### Wstępne badania oceniające metody zbierania osocza i wykrywania mutacji genu *EGFR* w wolnym DNA izolowanym z krwi obwodowej chorych na raka płuca

M. Ratajska, E. Starczewska, J. Jassem, A. Stanisławska-Sachadyn, E. Antoszevska, J. Limon, R. Dziadziuszko  
Gdański Uniwersytet Medyczny

**Wstęp.** Uzyskanie materiału tkankowego guza płuca celem określenia jego molekularnych cech jest często trudne i związane z koniecznością wykonywania inwazyjnych zabiegów obciążonych ryzykiem powikłań. Wiarygodna ocena mutacji genu *EGFR* na podstawie analizy wolnego DNA izolowanego z krwi obwodowej (cfDNA) ułatwia szybkie podjęcie decyzji terapeutycznych. Celem badania jest ustalenie optymalnej metody oceny mutacji genu *EGFR* w cfDNA.

**Materiał i metody.** Grupę badaną stanowiło 15 chorych na zaawansowanego raka gruczołowego płuca, od których izolowano osocze krwi obwodowej (3 mL pobrane do próbek K-EDTA i Streck-Cell-Free-DNA) oraz materiał tkankowy pochodzący z guza pierwotnego. Izolację DNA przeprowadzono z wykorzystaniem czterech metod: NucleoSpin® Plasma XS (metoda kolumnowa), Sherlock AX (metoda kolumnowa), InstaGene Matrix (żywica jonowymienna) i izolacji fenolowej. Badanie na obecność mutacji przeprowadzono za pomocą metody *nested* PCR, z udziałem odpowiednio dobranych starterów dla mutacji w eksonie 19. i 21. Stężenie DNA z mutacją w eksonie 19. określono ilościową metodą *real-time* PCR.

**Wyniki.** Zastosowanie próbek Streck-Cell-Free-DNA było związane z obecnością wyższych stężeń DNA zawierającego mutację genu *EGFR* w stosunku do próbek zawierających K-EDTA. Najwyższą zgodność ze stanem mutacji *EGFR* w guzie uzyskano dla metod izolacji DNA InstaGene Matrix i izolacji fenolowej. Zastosowanie metod kolumnowych może być obciążone fałszywie ujemnymi wynikami, najprawdopodobniej w wyniku utraty cfDNA w trakcie izolacji. Zaproponowany protokół zostanie poddany prospektywnej ocenie w stosunku do stanu mutacji w guzie, celem określenia wskaźników użyteczności diagnostycznej.

**Wnioski.** W procedurze wykrywania mutacji genu *EGFR* w cfDNA izolowanym z osocza krwi obwodowej chorych na raka gruczołowego płuca ważnymi elementami są: zastosowanie próbek Streck-Cell-Free-DNA oraz użycie metody *nested* PCR.

### O32

#### Rokownicza wartość ekspresji microRNA (miR) u chorych na wczesnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) poddanych radykalnej resekcji mięszu płucnego

M. Skrzypski<sup>1</sup>, K. Goryca<sup>2</sup>, L. Wyrwicz<sup>3</sup>, E. Jassem<sup>4</sup>, P. Czapiewski<sup>5</sup>, W. Biernat<sup>5</sup>, R. Pawłowski<sup>6</sup>, W. Rzyman<sup>7</sup>, J. Jassem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>2</sup>Zakład Genetyki Onkologicznej Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie; <sup>3</sup>Samodzielna Pracownia Bioinformatyki i Biostatystyki, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie; <sup>4</sup>Katedra i Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>5</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>6</sup>Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>7</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Wprowadzenie.** U około 50% chorych na NSCLC poddanych doszczętej resekcji mięszu płucnego dochodzi do rozsiewu. Obecnie chorzy są kwalifikowani do uzupełniającej chemioterapii na podstawie stopnia zaawansowania nowotworu. Poszukuje się metod indywidualnej oceny ryzyka nawrotu przy użyciu molekularnych technik.

**Metody.** U 51 chorych na płaskonabłonkowego raka płuca (SqCLC) w stopniu I-II (grupa ucząca) metodą ilościowej RT-PCR (Applied Biosystems — karty mikrocieczowe) zmierzono ekspresję 677 miR w pobranych podczas resekcji, świeżo mrożonych wycinkach guza. U 20 chorych doszło następnie do rozsiewu, a 31 przeżyło bez rozsiewu 4,1–9,8 lat (mediana 5,4). 20 miR, których ekspresja związana była z czasem wolnym od rozsiewu (DMFS), poddano walidacji na niezależnej grupie 138 chorych na SqCLC w stopniu I-II, w tym 42% z późniejszym rozsiewem i 58% bez rozsiewu po 4,1–10 latach (mediana 5,6). Ekspresję miR oceniono także u 104 chorych na gruczołowego raka płuca (AC) w stopniu I–II (n=104). W obu grupach ekspresję miR analizowano w archiwalnych wycinkach (błoczek parafinowe) techniką ilościowej RT-PCR.

**Wyniki.** W grupie uczącej ekspresja 22 miR związana była z DMFS (p<0,05). Ekspresja 15 miR w tkance świeżo mrożonej i archiwalnej była bardzo podobna (p=0,39–0,86). W populacji walidacyjnej ekspresja miR 192, 532-3p, 362-5p, 885-5p, 502-3p i 128 była związana z DMFS w SqCLC, a miR-222 i -222\* — w AC. Ekspresja miR-149, -128, 92a-1\*, -10a\*, -9, -362-5p, -10b, -10b\* i -502-3p była odmienna dla obu podtypów.

**Wnioski.** Ekspresja wybranych mikroRNA związana jest z wysokim ryzykiem rozsiewu NSCLC. Z uwagi na odmienną ekspresję miR w SqCLC i AC, podtypy te powinny być rozpatrywane oddzielnie.

O33

**Przydatność oznaczeń antygenu raka płaskonabłonkowego (SCC-Ag), pochodnej cytokeratyny 19 (CYFRA 21.1) i osteopontyny (OPN) dla prognozy i predykcji radio- (RT) i radiochemioterapii (RTChT) chorych na raka regionu głowy i szyi (RRGiSz)**

J. Mrochem-Kwarciak<sup>1</sup>, T. Rutkowski<sup>2</sup>, A. Hajduk<sup>2</sup>, B. Hejduk<sup>3</sup>, A. Chmura<sup>1</sup>, R. Deja<sup>1</sup>, B. Maszyk<sup>1</sup>, A. Wygoda<sup>2</sup>, M. Hutnik<sup>2</sup>, E. Nadolska<sup>2</sup>, P. Widłak<sup>4</sup>, B. Bobek-Billewicz<sup>3</sup>, K. Skłodowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej, <sup>2</sup>I Klinika Radioterapii i Chemioterapii, <sup>3</sup>Zakład Radiodiagnostyki, <sup>4</sup>Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

**Wstęp i cel.** Predykcja niepowodzenia u chorych na RRGiSz jest istotnym zagadnieniem klinicznym z punktu widzenia obserwacji po leczeniu i leczenia ratującego. Jak do tej pory brak jest markerów wczesnej oceny skuteczności RT lub RTChT i podejrzenie nawrotu raka wiąże się najczęściej z wystąpieniem konkretnych objawów klinicznych. Niniejsza praca ma charakter wstępnego doniesienia na temat roli rozpuszczalnego w osoczu fragmentu cytokeratyny 19 (CYFRA 21.1), antygenu raka płaskonabłonkowego (SCC-Ag) oraz osteopontyny (OPN) jako potencjalnych markerów niewyleczenia RRGiSz.

**Materiał.** W grupie 142 kolejnych chorych, zakwalifikowanych do RT lub RTChT, u 77 (54%) stwierdzono RRGiSz w stopniu zaawansowania T1–2, u pozostałych 65 (46%) w stopniu T3–4, natomiast zaawansowanie N0 stwierdzono u 53 (37%), a N+ u 89 (63%) chorych. U 114 (80%) chorych oszacowano objętość guza nowotworowego (Vg, mediana 9,44 cm<sup>3</sup>). Oznaczenia markerów wykonano w surowicy (SCC-Ag, CYFRA 21.1) oraz w osoczu krwi (OPN) przed i bezpośrednio po zakończonym leczeniu. Skuteczność leczenia oceniano jako wczesną odpowiedź raka na RT lub RTChT: całkowita remisja (CR) albo niewyleczenie bądź nawrót (N/N). Zbadano zależności między stężeniami markerów, odpowiedzią raka i zaawansowaniem określonym przez Vg, T i N.

**Wyniki.** Mediana obserwacji wyniosła 12 miesięcy, u 99 chorych (70%) stwierdzono CR, u 43 (30%) N/N. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniami wszystkich markerów i Vg (SCC-Ag p=0,014; CYFRA 21.1 p=0,012; OPN p=0,035), a także pomiędzy stężeniami CYFRA 21.1 (p=0,014) i OPN (p=0,01) i zaawansowaniem T oraz SCC-Ag (p=0,0001) i CYFRA 21.1 (p=0,005) i zaawansowaniem N przed leczeniem. W grupie chorych z N/N zaobserwowano istotnie wyższe stężenia SCC-Ag (p=0,0034) i CYFRA 21.1 (p=0,05) po leczeniu w porównaniu do chorych z CR.

**Wnioski.** Zaawansowanie RRGiSz znajduje odzwierciedlenie w stężeniach CYFRA 21.1, OPN i SCC-Ag, zwłaszcza gdy zamiast stopnia T pod uwagę brana jest objętość guza pier-

wotnego, co może korespondować z liczbą komórek nowotworowych. Utrzymujące się bezpośrednio po RT lub RTChT wysokie stężenia SCC-Ag i CYFRA 21.1 mogą być wczesnymi objawami niepowodzenia. Badanie jest kontynuowane.

O34

**CA 125, HE4 i wskaźnik ROMA w diagnostyce raka jajnika**

U. Rychlik, J. K. Kulpa, E. Wójcik, P. Blecharz, W. Szatkowski  
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

**Wprowadzenie.** Za marker z wyboru dla raka jajnika uznawany jest CA 125. Jednak przy wysokiej czułości diagnostycznej jego oznaczeń, ich swoistość diagnostyczna jest ograniczona. Podwyższone stężenia CA 125 spotyka się często u kobiet z niezłośliwymi guzami w obrębie miednicy. Stymuluje to poszukiwania innych markerów, których badania mogłyby poprawić efektywność różnicowania zmian niezłośliwych i raka jajnika. Markerem, który wydaje się spełniać te wymagania, jest HE4.

**Materiał i metody.** Badania CA 125, HE4, CRP i albuminy przeprowadzono w grupie 65 chorych na raka jajnika w różnych stopniach zaawansowania klinicznego oraz w grupie porównawczej 34 kobiet z niezłośliwymi guzami w obrębie miednicy. Dla każdej z badanych na podstawie stężeń CA 125 i HE4 wyliczono wartości wskaźnika ROMA (*Risk of Ovarian Malignancy Algorithm*) oraz na podstawie poziomu CRP i albuminy wartości *Glasgow Prognostic Score* (GPS).

**Wyniki.** U chorych na raka jajnika obserwowano istotnie wyższe stężenia CA 125, HE4, CRP oraz wartości ROMA i istotnie niższe stężenia albuminy aniżeli w grupie porównawczej. Analiza pól powierzchni pod krzywymi ROC wykazała zbliżoną użyteczność diagnostyczną oznaczeń CA 125 i HE4 w odniesieniu do całej grupy chorych na raka jajnika. Jednak analiza zależności pomiędzy stężeniem obu markerów i wartości ROMA względem stopnia zaawansowania klinicznego wykazała, że HE4 i wartości ROMA pozwalają na różnicowanie pomiędzy zmianami niezłośliwymi i chorymi na raka jajnika w stopniu zaawansowania FIGO I. Poziomy HE4 i ROMA wykazują również istotne różnice pomiędzy grupami wyodrębnionymi ze względu na wartości GPS.

**Wnioski.** Oznaczenia stężenia HE4 komplementarne do CA 125 mogą przyczynić się do istotnej poprawy diagnostyki różnicowej i oceny rokowania chorych na raka jajnika.

## O35

### Jakość życia chorych z piersią wydzielającą badanych fiberoendoskopo

J. Zieliński<sup>1</sup>, R. Jaworski<sup>2</sup>, I. Chruścicka<sup>1</sup>, P. Rak<sup>1</sup>, P. Kabata<sup>1</sup>, K. Król<sup>1</sup>, J. Jaśkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny; <sup>2</sup>Oddział Kardiochirurgii, Pomorskie Centrum Traumatologii im. Mikołaja Kopernika w Gdańsku

**Wstęp.** Pewne nadzieje w rozpoznawaniu wczesnych zmian w przewodach mlekowych wiąże się z nowymi technikami diagnostycznymi. Poza unowocześnieniem dotychczas stosowanych metod obrazowania (mammografia cyfrowa, ultrasonografia wysokorozdzielcza, rezonans magnetyczny) wprowadza się nowe techniki takie jak na przykład wzornikowanie przewodów mlekowych zwane fiberoendoskopią. Celem pracy jest ocena jakości życia chorych badanych fiberoendoskopo u chorych z wyciekami samoistnymi z piersi.

**Materiał i metody.** Materiał stanowi grupa 128 chorych leczonych w Katedrze i Klinice Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od grudnia 2004 roku do lutego 2010 roku. W badanej grupie chorych u 123 przeprowadzono udaną kaniulację przewodów mlekowych z możliwością oceny zmian patologicznych w przewodach mlekowych oraz kwalifikacją do leczenia operacyjnego. W grupie 128 pacjentek z wyciekami samoistnymi z piersi, u których wykonywano badanie fiberoendoskopo (FDS) w znieczuleniu miejscowym oceniano dolegliwości bólowe oraz natężenie odczuwanych przez chore przykrych objawów i dolegliwości. Poziom bólu oceniano w oparciu o wizualno-analogową skalę VAS. Natomiast poziom nasilenia przykrości analizowano na podstawie zmodyfikowanej skali VAS podzielonej na cztery poziomy.

**Wyniki.** Mediana nasilenia bólu wśród badanych pacjentek wynosiła 1,6 według skali VAS. Dolegliwości bólowe odczuwało 55 (42,9%) pacjentek. Ból niewielki zgłosiło 49 (38,3%) badanych, a na ból średni skarżyło się 24 (18,8%) kobiet. Mediana stopnia nasilenia przykrości wynosiła 1,7. U 60 (46,9%) badanych pacjentek nie stwierdzono przykrości i dyskomfortu wywołanego badaniem FDS, natomiast u 52 (40,6%) chorych odnotowano lekki stopień przykrości. Jedynie u 16 (12,5%) badanych pacjentek stwierdzono średni stopień przykrości.

**Omówienie.** 1. Analiza poziomu bólu według skali VAS oraz ocena stopnia nasilenia przykrości wykazała, że badanie FDS było dobrze tolerowane przez pacjentki. 2. U żadnej z badanych nasilenie bólu, ani poziom przykrości nie był powodem odstąpienia od badania.

## O36

### Analiza wpływu treningu fizycznego na budowę ciała i jakość życia kobiet z rakiem piersi w trakcie hormonoterapii

K. Hojan<sup>1</sup>, M. Molińska-Glura<sup>2</sup>, P. Milecki<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Oddział Rehabilitacji Diennej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu; <sup>2</sup>Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; <sup>3</sup>Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu; <sup>4</sup>Zakład Elektrodziagnostyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**Wstęp.** Hormonoterapia (HT) jest jedną z podstawowych metod leczenia raka piersi (RP). Jej wpływ na skład ciała (SC) i jakość życia (QoL) oraz zastosowanie ćwiczeń fizycznych w trakcie jej stosowania jest nadal niejednoznaczny. Celem badania była analiza wpływu treningu fizycznego (TF) na zmiany w SC oraz QoL kobiet z RP w trakcie HT.

**Materiał i metodyka.** Badanie prowadzono u 53 kobiet z RP. Oceny chorych wykonano przed rozpoczęciem oraz w 6, 12, 18 miesiącu HT. Pomiędzy 6 a 12 miesiącem HT badane stosowały trening aerobowy (AT), a między 12 i 18 miesiącem dodatkowo trening oporowy. Oceny SC wykonano w DXA, a QoL przy użyciu kwestionariuszy EORTC. Analizę statystyczną przeprowadzono celem oceny zmian w poszczególnych okresach badania oraz korelacji pomiędzy składowymi SC i QoL.

**Wyniki.** W czasie 6 miesięcy HT bez stosowania TF stwierdzono spadek beztłuszczowej masy ciała (FFBM), w tym mięśni (LBM) oraz wzrost tłuszczu (FBM) ( $p < 0,01$ ). W tym czasie zaobserwowano spadek ocen QoL ( $p < 0,05$ ), w tym fizycznego funkcjonowania (FF) ( $p < 0,01$ ) oraz nasilenie odczuwania skutków ubocznych terapii (SUT) ( $p < 0,01$ ) co korelowało ze zmianami SC. W 12 miesiącu badania stwierdzono znaczący spadek tłuszczu o rozkładzie androidalnym ( $p < 0,01$ ) oraz poprawę ocen QoL ( $p < 0,01$ ), w tym istotny spadek SUT (w tym zmęczenia). W 18 miesiącu obserwowano dalszy spadek FBM ( $p > 0,05$ ) oraz wzrost FFBM i LBM ( $p < 0,01$ ). Oceny QoL uległy dalszej poprawie.

**Wnioski.** HT ma duży wpływ na zmianę SC i QoL kobiet z RP. Regularny TF prowadzony w trakcie jej stosowania powoduje odwrócenie negatywnych zmian dotyczących zarówno SC i QoL w tej grupie pacjentów.

### O37

#### APBI przy użyciu wielokanałowego aplikatora balonowego CONTURA® — doświadczenia własne

W.M. Wysocki, T. Dąbrowski, A. Kukielka, T. Walasek,

D. Nahajowski, R. Kudzia

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

**Wstęp.** Przyspieszone częściowe napromienianie piersi jest metodą leczenia, która u pacjentek z grupy niskiego ryzyka wiedzie do uzyskania porównywalnego odsetka miejscowych wyleczeń przy mniejszej toksyczności leczenia, w porównaniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi. W niniejszej pracy przedstawione zostaną wstępne wyniki APBI przy użyciu wielokanałowego aplikatora balonowego w materiale własnym Centrum Onkologii w Krakowie.

**Materiał i metodyka.** Do analizy włączono 13 chorych na raka piersi, u których w okresie 2010–2012 w Centrum Onkologii Oddział w Krakowie w łoży po szerokim wycięciu guza piersi umieszczono aplikator Contura®. Kryteria kwalifikacji do implantacji aplikatora u chorych po leczeniu oszczędzającym były następujące: [1] pT1–2 (średnica guza  $\leq 3$  cm); [2] pN0; [3] negatywne lub bliskie marginesy operacyjne; [4] naciekający rak przewodowy lub pojedyncze ognisko DCIS; [5] brak rozległej komponenty wewnątrzprzewodowej; [6] brak rozległego naciekania naczyń w okolicy guza; [7] techniczne możliwości założenia aplikatora; [8] wiek  $> 50$  lat. Aplikator umieszczano w łoży po wycięciu guza posługując się techniką przezskórną, w znieczuleniu miejscowym, kontrolując poprawność położenia balonu za pomocą śródzabiegowej ultrasonografii. Do wypełnienia balonu aplikatora stosowano 30–50 ml (mediana 40 mm) wodnego roztworu radiologicznego środka kontrastującego.

Rozkład dawki planowano w oparciu o warstwy tomografii komputerowej co 1,25–2,5 mm w systemie planowania leczenia PLATO (Nucletron). Dawka specyfikowana była na 10 mm od powierzchni balona (PTV\_EVAL), ale tak, by obrysy nie były bliższe niż 5 mm od skóry i powierzchni żeber. Celem było osiągnięcie D95  $\geq 95\%$  w PTV\_EVAL (akceptowalny poziom D90  $\geq 90\%$ ), przy maksymalnej dawce na skórze 125% (poziom akceptowalny 145%) oraz 125% w żebrach.

**Wyniki.** W badanej grupie po implantacji u 10 chorych (77%) przeprowadzono zaplanowane leczenie uzyskując akceptowalne parametry dozymetryczne planu leczenia. U 2 pacjentek usunięto aplikator ze względu na brak możliwości uzyskania satysfakcjonującego rozkładu dawki (u jednej wystąpiło gromadzenie powietrza w łoży, u drugiej po aplikacji odległość od powierzchni balona do skóry była mniejsza niż 5 mm). U jednej chorej wystąpił stan zapalny piersi, co wymusiło usunięcie aplikatora. Zaawansowanie miejscowe w badanej grupie przedstawiało się następująco: pTis (DCIS; n=1), pT1a (n=2), pT1b (n=3), pT1c (n=6) oraz

pT2 (n=1); we wszystkich przypadkach pN0 (sn). Mediana największego wymiaru guza określonego w badaniu wynosiła 15 mm (zakres: 8–25); mediana szerokości najmniejszego marginesu operacyjnego wynosiła 8 mm (1–14). Mediana największego wymiaru wyciętego bloku tkankowego wynosiła 97 mm (35–110). Mediana czasu od operacji do wszczepiania aplikatora wynosiła 26 dni (22–56).

U wszystkich chorych zastosowano dawkę całkowitą wynoszącą 34 Gy w 10 frakcjach, leczenie trwało 5 dni, a tylko w jednym przypadku czas trwania leczenia wyniósł 7 dni. Wczesny odczyn popromienny na skórze określono na G0 (n=4), G1 (n=4), G2 (n=2).

**Omówienie.** Wczesna tolerancja leczenia przy użyciu wielokanałowego aplikatora balonowego Contura® jest dobra. U większości (77%) pacjentek uzyskano zakładane bądź parametry dozymetryczne planu leczenia.

### O38

#### Czy możliwa jest optymalizacja rozkładów dawek w przypadku brachyterapii APBI z wykorzystaniem jedno- i wielokanałowych źródłkankowych aplikatorów hybrydowych

G. Bielęda<sup>1</sup>, G. Zwierzchowski<sup>1</sup>, M. Dymnicka<sup>1</sup>, J. Skowronek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Fizyki Medycznej, <sup>2</sup>Zakład Brachyterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Brachyterapia nowotworów piersi może być realizowana przy użyciu różnych typów aplikatorów źródłkankowych. Jednymi z nich są aplikatory hybrydowe, zarówno wykorzystywane dotychczas aplikatory jednokanałowe, jak i wprowadzone ostatnio, jako ich alternatywa, aplikatory wielokanałowe Contura®.

**Cel.** Celem pracy była weryfikacja parametrów rozkładów dawki dla poszczególnych pacjentów dla których przygotowano plany leczenia z zastosowaniem aplikatorów Contura® oraz wirtualnie wygenerowanych aplikatorów jednokanałowych. W procesie planowania leczenia wykorzystano dwa algorytmy optymalizacyjne: Inverse Planning Simulated Annealing (IPSA®) oraz optymalizację na punkty.

**Materiał i metoda.** Badana grupa obejmowała 24 pacjentki z wprowadzonym wielokanałowym aplikatorem Contura®. Zaplanowana dawka terapeutyczna wynosiła 34 Gy podane w dziesięciu frakcjach. Dla każdej pacjentki stworzono cztery plany leczenia. Pierwszy z użyciem aplikatora pięciokanałowego i algorytmem IPSA® z indywidualnym dopasowaniem parametrów optymalizacji. Drugi z użyciem aplikatora wielokanałowego i optymalizacją punktową. Dwa pozostałe plany wykonano dla aplikatora jednokanałowego, utworzonego przez usunięcie czterech kanałów obwodowych, przy użyciu obu algorytmów optymalizacyjnych.

**Wyniki.** Najwyższą wartość parametru D95 otrzymano dla planów z użyciem aplikatora Contura i algorytmu IPSA®.

Średnia wyniosła 99,32% zadanej dawki co było wartością znacząco wyższą w porównaniu z optymalizacją punktową dla tego aplikatora (średnia 83,50%,  $p < 0,0001$ ), z planami z użyciem aplikatora jednokanałowego i algorytmu IPSA (średnia=83,50%,  $p=0,0037$ ) oraz optymalizacji punktowej (średnia = 85,51%,  $p < 0,0001$ ). Średnia dawka maksymalna w żebrach była niższa dla aplikatorów Contura® i algorytmu IPSA® (92,52%), niż dla aplikatorów jednokanałowych i algorytmu IPSA® (105,96%) na poziomie  $p=0,0067$ .

**Wnioski.** Przedstawione wyniki pokazują, że najkorzystniejsze parametry rozkładów dawek uzyskuje się dla planów leczenia wykonanych dla aplikatorów wielokanałowych typu Contura®, zoptymalizowanych przy pomocy algorytmu IPSA® z indywidualnym dopasowaniem parametrów optymalizacji.

### O39

#### **Wstępna ocena wyników leczenia oszczędzającego chorych na raka gruczołu piersiowego z zastosowaniem IORT i EBRT**

*B. Urbański, A. Roszak, K. Bratos, H. Włodarczyk, A. Karczewska-Dzionk, P. Milecki, P. Murawa, D. Murawa*  
Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

**Wstęp.** Oszczędzające leczenie chorych na raka piersi BCT (*breast conserving therapy*) z uzupełniającą radioterapią stworzyło skuteczną alternatywę dla mastektomii. Stan-

dardowym postępowaniem po BCT jest napromienianie całego gruczołu piersiowego przez 5–7 tygodni.

**Cel.** Ocena skuteczności leczenia, analiza wczesnych i późnych odczynów popromiennych, efektu kosmetycznego oraz jakości życia.

**Materiał i metody.** Przeanalizowano 150 pacjentek po BCT, IORT oraz EBRT z minimalnym okresem obserwacji 1 roku. Obserwacja w 1, 6, 12, 24 i 36 miesiącu od zakończenia leczenia obejmowała: badanie kliniczne, zdjęcie fotograficzne, analizę odczynów wczesnych i późnych, chore wypełniały ankiety (QLQ-C30 i QLQ-BR23), po 6 miesiącach: MMR i USG gruczołów piersiowych.

**Wyniki.** Brak wznowy miejscowej; ostra reakcja popromienna (w ST. 1 i 2) w obrębie skóry u 21,2% chorych (brak odczynów w ST. 3 i 4); efekt kosmetyczny leczenia: bardzo dobry i dobry u 81,5% chorych; ból w obrębie gruczołu piersiowego: 20,6%, zwiększona wrażliwość skóry: 17%; obrzęk gruczołu piersiowego: 81,3% chorych po 1 miesiącu oraz 63,4% po 6, 54,9% po 12 miesiącach oraz 56% po 2 latach od zakończenia RT; zmiana zabarwienia skóry: 67,8% chorych po 1 miesiącu oraz 44,1% po 6, 37,8% po 12 miesiącach oraz 31% po 2 latach od zakończenia teleradioterapii.

**Omówienie.** Brak wznowy miejscowej oraz odczynów w stopniu ciężkim w trakcie obserwacji chorych. Radioterapia śródoperacyjna skróciła czas leczenia o tydzień, umożliwiła objęcie jednorodną dawką PTV i zmniejszyła ryzyko błędu geograficznego.