



CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA ONKOLOGII KLINICZNEJ



# Onkologia

W PRAKTYCE KLINICZNEJ  
— EDUKACJA

ISSN 2450-1646

2018, tom 4, suplement B



## XXI Kongres Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

Kraków

30 sierpnia – 1 września 2018 roku

Streszczenia



# ONKOLOGIA W PRAKTYCE KLINICZNEJ — EDUKACJA

Dwumiesięcznik Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

[www.journals.viamedica.pl/onkologia\\_w\\_praktyce\\_klin\\_edu](http://www.journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu)

## Redaktor Naczelny

prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski

## Zastępcy Redaktora Naczelnego

prof. dr hab. med. Andrzej Kawecki  
prof. dr hab. med. Piotr Potemski  
prof. dr hab. med. Piotr Rutkowski  
prof. dr hab. med. Krzysztof Składowski  
prof. dr hab. med. Piotr Wysocki

## Przewodniczący Rady Naukowej

prof. dr hab. med. Marek Pawlicki

## Rada Naukowa

dr Edita Baltruskeviciene (Wilno, Litwa)

prof. dr hab. med. Witold Bartnik

prof. Tomasz M. Beer (Portland, Stany Zjednoczone)

dr med. Joanna Didkowska

dr hab. med. Renata Duchnowska

dr med. Beata Jagielska

dr med. Jerzy Jarosz

prof. dr hab. med. Jacek Jassem

prof. dr hab. med. Arkadiusz Jeziorski

prof. dr hab. med. Jan Kornafel

prof. dr hab. med. Jan Kulpa

prof. dr hab. med. Radziław Kordek

dr hab. med. Maria Litwiniuk

dr med. Aleksandra Łacko

prof. Ruggero De Maria (Rzym, Włochy)

dr hab. med. Radosław Mądry

dr med. Janusz Meder

dr hab. med. Sergiusz Nawrocki

prof. dr hab. med. Włodzimierz Olszewski

prof. dr hab. med. Maria Podolak-Dawidziak

prof. dr hab. med. Tadeusz Robak

prof. dr hab. med. Kazimierz Roszkowski

prof. dr hab. med. Piotr Rutkowski

dr hab. med. Ewa Sierko

dr Ryszard Szydło (Londyn, Wielka Brytania)

prof. dr hab. med. Jerzy Walecki

prof. dr hab. med. Jan Walewski

prof. dr hab. med. Krzysztof Warzocha

prof. dr hab. med. Marek Wojtukiewicz

dr Agnieszka Wozniak (Leuven, Belgia)

prof. Christoph Zielinski (Wiedeń, Austria)

## Redaktor Prowadzący

Artur Kawiński

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

**Onkologia w Praktyce Klinicznej — Edukacja** (ISSN 2450–1646) jest czasopismem wydawanym 6 razy w roku przez:

VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.  
ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk  
Tel.: (58) 320 94 94, faks: (58) 320 94 60  
e-mail: [redakcja@viamedica.pl](mailto:redakcja@viamedica.pl)  
<http://www.viamedica.pl>, [wap.viamedica.pl](http://wap.viamedica.pl)



17-0426.015.002

## Adres Redakcji

Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej  
Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa  
Tel.: (22) 546 21 69  
e-mail: [sekretariat4@coi.waw.pl](mailto:sekretariat4@coi.waw.pl)

## Prenumerata

Cena prenumeraty dla odbiorców indywidualnych z Polski wynosi 75 zł za prenumeratę elektroniczną, 120 zł za prenumeratę papierową oraz 155 zł za prenumeratę papierową + elektroniczną. Dla instytucji z Polski wynosi 150 zł za prenumeratę elektroniczną, 240 zł za prenumeratę papierową oraz 310 zł za prenumeratę papierową + elektroniczną. Istnieje możliwość zamówienia pojedynczego numeru ([sprzedaz@viamedica.pl](mailto:sprzedaz@viamedica.pl)) w cenie: dla odbiorców indywidualnych — 20 zł za wersję elektroniczną oraz 25 zł za wersję papierową, a dla instytucji — 40 zł za wersję elektroniczną oraz 50 zł za wersję papierową. Wpłaty, z czytelnym adresem, należy przysyłać na konto:

VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k., Bank BGŻ BNP Paribas SA  
24 1600 1303 0004 1007 1035 9150

Zamówienia drogą elektroniczną: [www.journals.viamedica.pl/onkologia\\_w\\_praktyce\\_klin\\_edu](http://www.journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu)

**Reklamy:** należy kontaktować się z wydawnictwem Via Medica, tel.: (58) 326 78 20; [dsk@viamedica.pl](mailto:dsk@viamedica.pl)

**Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam.**

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Nota prawna: <http://czasopisma.viamedica.pl/owpk/about/legalNote>

Zasady edycji i informacje dla autorów: wszelkie informacje dotyczące zakresu tematycznego pisma, zasad deponowania prac, przebiegu procesu recenzji i publikacji tekstów zamieszczono na stronie internetowej <http://czasopisma.viamedica.pl/owpk>





**XX Kongres Polskiego  
Towarzystwa Onkologii  
Klinicznej**

**Kraków  
30 sierpnia – 1 września 2018 roku**

**Streszczenia**



# ONKOLOGIA

## W PRAKTYCE KLINICZNEJ

### — EDUKACJA

Dwumiesięcznik Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

---

[www.journals.viamedica.pl/onkologia\\_w\\_praktyce\\_klin\\_edu](http://www.journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu)

2018, tom 4, suplement B

## Spis treści

Doniesienia naukowe ustne.....	B1
Doniesienia naukowe plakatowe .....	B5
Opisy przypadków ustne .....	B15
Opisy przypadków plakatowe.....	B22
Indeks Autorów .....	B32





## O1

## Molekularna i kliniczna ocena ryzyka wystąpienia kolejnych pierwotnych nowotworów u pacjentek z rozpoznaniem rakiem piersi

Marek Szwiec<sup>1</sup>, Joanna Tomiczek-Szwiec<sup>1</sup>, Karolina Osowiecka<sup>2</sup>, Tomasz Huzarski<sup>3</sup>, Cezary Cybulski<sup>4</sup>, Jan Lubiński<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Opolskie Centrum Onkologii im. Profesora Tadeusza Koszarowskiego, Zakład Fizjologii Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

<sup>2</sup>Katedra Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Katedra Genetyki Klinicznej i Patomorfologii Uniwersytet Zielonogórski, Ośrodek Nowotworów Dziedzicznych, Zakład Genetyki i Patomorfologii Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, Polska

<sup>4</sup>Ośrodek Nowotworów Dziedzicznych, Zakład Genetyki i Patomorfologii Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, Polska

**Wstęp:** Pacjentki z rozpoznaniem rakiem piersi mają ryzyko rozpoznania kolejnego pierwotnego nowotworu na poziomie 15–45%. Celem pracy była ocena częstości oraz zidentyfikowanie klinicznych i molekularnych czynników ryzyka występowania mnogich pierwotnych nowotworów.

**Materiał i metody:** Analizę przeprowadzono w grupie 3693 pacjentek z inwazyjnym rakiem piersi leczonych w Opolskim Centrum Onkologii w latach 2001–2014 dla, których były dostępne dane dotycząca obserwacji (do marca 2018) i była przeprowadzona konsultacja genetyczna oraz badania molekularne powtarzalnych mutacji w genach *BRCA* i *CHEK2*. W grupie 3501 pacjentek oceniono czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia kolejnego pierwotnego nowotworu. Wyniki: Kolejny nowotwór rozpoznano u 523 pacjentek (14,2%). Pacjentki z mnogimi zachorowaniami częściej: były nosicielkami mutacji genów *BRCA* (7,7% vs 2,9%;  $p < 0,001$ ), miały ujemny ER (29,6% vs 24,0%;  $p = 0,008$ ), potrójnie ujemny status receptowy (23,2% vs 14,9%;  $p < 0,001$ ), obciążony wywiad rodzinny (63,4% vs 54,4%;  $p < 0,001$ ), rzadziej otrzymały chemioterapię (56,7% vs 63,8%;  $p = 0,003$ ), hormonalną terapię (67,6% vs 73,4%;  $p = 0,008$ ) i radioterapię (36,3% vs 42,5%;  $p = 0,01$ ). W analizie jednoczynnikowej zidentyfikowano czynniki ryzyka: mutacje *BRCA* (OR = 3,16), ujemny status receptorowy (OR = 2,14), dodatni wywiad rodzinny (OR = 1,59), brak leczenia hormonalnego (OR = 1,40). W analizie wieloczynnikowej znaczenie miały: mutacje w genach *BRCA* (OR = 2,44), status receptorowy potrójnie ujemny (OR = 2,45), dodatni wywiad rodzinny w kierunku nowotworów innych niż rak piersi i jajnika (OR = 1,40).

**Wnioski:** Czynnikiem ryzyka kolejnego pierwotnego nowotworu o istotnym znaczeniu była obecność mutacji w genach *BRCA*, potrójnie ujemny status receptorowy, dodatni wywiad rodzinny i brak zastosowania chemioterapii w leczeniu raka piersi. W przypadku występowania powyższych czynników ryzyka warto dostosować zakres badań kontrolnych do wywiadu rodzinnego i nowotworów występujących wcześniej w rodzinie.

## O2

## Mutacje *BRCA* jako czynnik predykcyjny odpowiedzi na indukcyjną chemioterapię u pacjentek z rakiem piersi

Marek Szwiec<sup>1</sup>, Joanna Tomiczek-Szwiec<sup>1</sup>, Tomasz Huzarski<sup>2</sup>, Cezary Cybulski<sup>3</sup>, Jan Lubiński<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Opolskie Centrum Onkologii im. Profesora Tadeusza Koszarowskiego, Zakład Fizjologii Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

<sup>2</sup>Katedra Genetyki Klinicznej i Patomorfologii Uniwersytet Zielonogórski, Ośrodek Nowotworów Dziedzicznych, Zakład Genetyki i Patomorfologii Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, Polska

<sup>3</sup>Ośrodek Nowotworów Dziedzicznych, Zakład Genetyki i Patomorfologii Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, Polska

**Wstęp:** W trakcie 15. konferencji w St. Gallen aż 92,5% panelistów opowiedziało się za neoadjuwantową chemioterapią u pacjentek z potrójnie ujemnym rakiem piersi w stopniu zaawansowania II–III. Status potrójnie ujemny jest charakterystyczny dla raków piersi związanych z mutacją w genie *BRCA*. Prace retrospektywne i prospektywne wykazywały wyższą skuteczność chemioterapii u pacjentek z mutacją w tych genach. Celem przedstawionej pracy była ocena odpowiedzi na chemioterapię indukcyjną w grupie pacjentek z rozpoznaniem rakiem piersi w III stopniu zaawansowania, ze znanym statusem genów *BRCA* i ujemnym receptorem ER oraz HER2.

**Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 146 z 3906 pacjentek z rozpoznaniem rakiem piersi leczonych w Opolskim Centrum Onkologii w latach 2001–2014, u których przeprowadzono konsultację genetyczną i wykonano badania molekularne powtarzalnych mutacji w genach *BRCA* oraz stwierdzono III stopień zaawansowania choroby, ujemny status receptora ER, HER2 i zastosowano indukcyjną chemioterapię opartą o antracykliny i taksany. Dane kliniczne i histopatologiczne uzyskano przez analizę historii chorób. Porównano

częstość uzyskania operacyjności oraz częstość pCR u pacjentek z wykrytą mutacją i bez mutacji. Wyniki: Mutacje wykryto u 24 (16,4%) ze 146 pacjentek. Pacjentki z wykrytą mutacją były młodsze (45,9 lat vs 58,0 lat;  $p < 0,001$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic w średniej wielkości guza, zajęciu węzłów chłonnych, typie histopatologicznym i stopniu zróżnicowania guza pomiędzy pacjentkami z mutacją *BRCA* i bez mutacji. Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości uzyskania operacyjności pomiędzy grupami (91,6% vs 81,1%;  $p = 0,63$ ). Pacjentki z mutacją znacząco częściej uzyskały pCR (31,8% vs 13,9%;  $p = 0,042$ ).

**Wnioski:** Obecność mutacji w genach *BRCA* wiązała się z wyższą częstością pCR u pacjentek z rakiem piersi ER ujemnym i HER2 ujemnym leczonych indukcyjną chemioterapią opartą o schematy zawierające antracykliny i taksany. Obecność mutacji w genach *BRCA* okazała się czynnikiem wpływającym na wyższą skuteczność indukcyjnej chemioterapii.

## 03

# Predykcyjne i prognostyczne znaczenie wskaźnika liczby neutrofilów do limfocytów (NLR) krwi obwodowej dla wyników leczenia sunitynibem chorych na zaawansowany nowotwór podścieliskowy przewodu pokarmowego (GIST)

Piotr Rutkowski<sup>1</sup>, Iwona Ługowska<sup>1</sup>, Anna Klimczak<sup>1</sup>, Elżbieta Bylina<sup>1</sup>, Beata Jagielska<sup>1</sup>, Czesław Osuch<sup>1</sup>, Paweł Teterycz<sup>1</sup>, Joanna Streb<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

**Wstęp:** Z dostępnych danych wynika, że stosunek bezwzględnej liczby neutrofilów do limfocytów (NLR) krwi obwodowej jest czynnikiem rokowniczym w przypadku wielu nowotworów. Istnieją ograniczone dane co do wartości klinicznej tego wskaźnika w leczeniu ukierunkowanego molekularnie zaawansowanych nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST). Celem niniejszej pracy jest ocena zależności między NLR a efektem leczenia w grupie chorych leczonych sunitynibem z powodu niesekcyjnych/przerzutowych GIST.

**Metody:** Do analizy włączono 146 z 230 chorych na nieoperacyjny lub przerzutowy GIST leczonych sunitynibem po niepowodzeniu terapii imatynibem w okresie 2001–2016 i z pełni dostępnymi danymi klinicznymi. U wszystkich chorych oceniono wyjściowo NLR, następnie po 3 miesiącach leczenia i przy progresji choroby (lub ostatniej obserwacji). Wartość odcięcia NLR wyniosła 2,4. Do analizy statystycznej użyto estymatora Kaplana-Meiera, testu log-rank oraz modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. Wyniki Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) od rozpoczęcia terapii sunitynibem wyniosła 12 miesięcy, a odsetki 2- i 5-letnie, odpowiednio 27% i 5%. Mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 23 miesiąca, a odsetki 2-letnie i 5-letnie, odpowiednio, 48% i 14%. Pacjenci z NLR powyżej wartości 2,4 w momencie rozpoczęcia leczenia mieli istotnie krótsze OS: mediana OS dla  $NLR \leq 2,4$  wyniosła 30,0 miesięcy (95% przedział ufności -CI: 26,7–40,6) vs 16,4 miesiąca (95% CI 14,1–22,8) dla  $NLR > 2,4$  ( $p=0,002$ ); mediana PFS wyniosła, odpowiednio, 18,2 vs 9,6 ( $p=0,075$ ). W analizie wieloczynnikowej PFS uwzględniającej wskaźnik mitotyczny, lokalizację pierwotnego nowotworu i obecność pierwotnej mutacji onkogennej w eksonie 11 KIT, wyjściowy NLR również był istotny statystycznie (HR 1,96; 95% CI 1,31–2,91;  $p=0,001$ ). Co więcej, NLR oceniony podczas ostatniej obserwacji lub przy progresji choroby miał również znaczenie rokownicze (HR 2,37, 95% CI: 1,42–3,96,  $p < 0,001$ ). Wnioski Nasze wyniki wykazały przydatność NLR jako niezależnego czynnika predykcyjnego i prognostycznego wśród chorych na zaawansowane GIST leczone sunitynibem.

## 04

## Porównanie wykrywalności wirusa brodawczaka ludzkiego typu 16 (HPV16) w zależności od rodzaju materiału pozyskanego od chorych na raki płaskonabłonkowe narządów głowy i szyi (HNSCC)

Beata Biesaga<sup>1</sup>, Anna Mucha-Małecka<sup>2</sup>, Marta Kołodziej-Rzepa<sup>3</sup>, Sława Szostek<sup>4</sup>, Dorota Słonina<sup>5</sup>, Aleksandra Kowalczyk<sup>5</sup>, Anna Janecka-Widła<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Zakład Patomorfologii Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>2</sup>Klinika Onkologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>4</sup>Zakład Wirusologii, Katedra Mikrobiologii, Collegium Medicum, UJ, Kraków, Kraków, Polska

<sup>5</sup>Zakład Patomorfologii Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

**Wstęp:** Infekcja HPV16 odgrywa ważną rolę w rozwoju niektórych HNSCC i szacowaniu rokowania chorych na te nowotwory. Wynika stąd konieczność opracowania wiarygodnych metod oceny obecności HPV. Celem pracy jest porównanie wykrywalności HPV16 w oparciu o DNA izolowany z surowicy krwi (SK) i wymazów błony śluzowej jamy ustnej i/lub gardła (WBS) pozyskanych od chorych na HNSCC.

**Materiał i metody:** Od 67 chorych na HNSCC pozyskiwano ok. 3 mL SK i WBS przed rozpoczęciem leczenia przeciwnowotworowego. Z uzyskanych materiałów izolowano DNA. Obecność HPV16 oceniano łańcuchową reakcją polimerazy z detekcją w czasie rzeczywistym (qPCR).

**Wyniki:** W przeanalizowanej do tej pory podgrupie 44 chorych, całkowita ilość DNA z WBS ( $5,42 \pm 2,44$ ) była większa ( $P = 0,000$ ) w porównaniu do DNA z SK ( $1,24 \pm 0,78$ ). Wskaźniki czystości DNA–A280/260 i A260/230 były także większe ( $P = 0,000$ ) dla DNA z WBS ( $1,71 \pm 0,15$ ,  $1,64 \pm 0,44$ ) niż SK ( $1,34 \pm 0,15$ ,  $0,41 \pm 0,19$ ). Stosując DNA z WBS, zakażenie HPV16 stwierdzono u 2 chorych (4,5%) — średni parametr Ct w qPCR wyniósł  $29,18 \pm 1,68$ . Dla DNA z SK, infekcję HPV16 wykazano u 11 chorych (25,0%), średni Ct  $36,9 \pm 1,9$ . Dla 10 spośród tych chorych, Ct wynosił jednak powyżej 37 i nie stwierdzono HPV16 w WBS.

**Wnioski:** U chorych na nowotwory narządów głowy i szyi, całkowita ilość i czystość DNA izolowanego z wymazów z jamy ustnej i/lub gardła jest istotnie większa niż DNA ekstrahowanego z surowicy krwi. Uzyskane wyniki sugerują mniejszą wiarygodność wykrywalności HPV16 w oparciu o DNA izolowany z surowicy krwi w porównaniu do DNA otrzymanego z wymazów błony śluzowej jamy ustnej i gardła.

## 05

## Metylacja genów *DICER* i *DROSHA* u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca

Anna Grenda<sup>1</sup>, Paweł Krawczyk<sup>1</sup>, Michał Szczyrek<sup>1</sup>, Barbara Kuźnar-Kamińska<sup>1</sup>, Maciej Głogowski<sup>2</sup>, Anna Rolska-Kopińska<sup>1</sup>, Marcin Nicoś<sup>1</sup>, Monika Jakimiec<sup>1</sup>, Grażyna Balicka<sup>1</sup>, Halina Batura-Gabryeł<sup>3</sup>, Dariusz Kowalski<sup>2</sup>, Marek Sawicki<sup>1</sup>, Maciej Krzakowski<sup>2</sup>, Janusz Milanowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

<sup>2</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Lublin, Polska

<sup>3</sup>Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

**Wstęp:** *DICER1* i *DROSHA* są enzymami niezbędnymi w biogenezie cząsteczek mikroRNA. *DROSHA* modyfikuje pierwotne transkrypty miRNA w jądrze komórkowym. *DICER1* działa w cytoplazmie prowadząc do powstania dojrzałych mikroRNA. Aktywność tych dwu enzymów ma wpływ na poziom cząsteczek miRNA, posiadających funkcje onkogenne lub supresorowe w rozwoju różnych chorób nowotworowych.

**Materiał i metody:** W surowicy 63 (62,4%) mężczyzn oraz 38 (37,6%) kobiet chorych na NDRP oceniono poziom metylacji regionów promotorowych genów *DICER1* i *DROSHA*. Analizę przeprowadzono z zastosowaniem metody qPCR z etapem bisulfatacji wolnokrążącego DNA (cf-DNA, circulating free DNA). Grupę kontrolną stanowiło 45 osób zdrowych. W celu określenia poziomu metylacji zastosowano metodę 2- $\Delta\Delta C_t$ . Porównanie poziomu metylacji *DICER1* i *DROSHA* u chorych na NDRP oraz u osób zdrowych przeprowadzono z zastosowaniem testu U-Manna-Withneya. ROC (receiver operating curve) oraz AUC (area under the curve) zostały wygenerowane w celu określenia czułości oraz specyficzności testu.

**Wyniki:** Poziom metylacji genu *DROSHA* był istotnie wyższy u osób zdrowych w porównaniu z chorymi na NDRP ( $p < 0,00000$ ). Wskaźnik AUC, pozwalający odróżnić osoby chore od zdrowych, dla testu oceniającego poziom metylacji *DROSHA* osiągnął wartość 0,836 (CI 95%: 0,747–0,923) przy czułości 63% i specyficzności 85% ( $p < 0,000$ ). Poziom metylacji genu *DICER1* był istotnie wyższy u chorych na NDRP w porównaniu do grupy kontrolnej ( $p = 0,004$ ). Wskaźnik AUC dla testu diagnostycznego oceniającego poziom metylacji *DICER1* osiągnął wartość 0,685 (CI 95%: 0,563–0,805) przy czułości 64% i specyficzności 95% ( $p < 0,003$ ). Wnioski Ocena poziomu metylacji genów *DICER1* i *DROSHA*, od których uzależnione jest powstawanie cząsteczek regulujących miRNA, może stać się

użytecznym testem uzupełniającym w przesiewowych badaniach prowadzonych w celu wczesnej i bezinwazyjnej diagnostyki NDRP. Poziom metylacji tych genów może wpływać pośrednio na ekspresję onkogennych i supresorowych cząsteczek mikroRNA oraz na rozwój NDRP.

## 06

### Wyniki leczenia chorych na złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych (MPNST)

**Paweł Teterycz, Paweł Sobczuk, Anna M. Czarnecka, Marcin Zdzienicki, Marcin Napierała, Tadeusz Morysiński, Hanna Koseła-Paterczyk, Katarzyna Kozak, Tomasz Świtaj, Piotr Rutkowski**

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Curie-Skłodowskiej, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych (MPNST) stanowi ok. 5% przypadków mięsaków tkanek miękkich (MTM). Chirurgicalne wycięcie ogniska pierwotnego z szerokim marginesem stanowi podstawę leczenia choroby zlokalizowanej, jednak MPNST charakteryzuje się dużym ryzykiem przerzutów. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wyników leczenia MPNST na podstawie dużej, jednoośrodkowej kohorty pacjentów.

**Metody:** Do analizy włączyliśmy 213 kolejnych chorych (102 kobiety i 111 mężczyzn) leczonych w referencyjnym ośrodku z powodu MPNST w okresie od 01,2000 do 04,2018. W momencie rozpoznania u 13 pacjentów stwierdzono przerzuty odległe. U ok.15% stwierdzono nerwiakowłókniakowość typu 1. Wśród pacjentów ze zlokalizowaną chorobą u 13 stwierdzono nieresekcyjność ogniska pierwotnego. Do analizy statystycznej użyto estymatora Kaplana-Meiera, testu log-rank oraz modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.

**Wyniki:** Mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 89,8 miesięcy (m) (95% przedział ufności, CI: 56,5 – NA) a odsetek 5-letnich przeżyć 55,3% (95% CI: 48,1–63,6%). Wśród pacjentów ze zlokalizowaną, operacyjną chorobą mediana przeżycia wolnego od choroby wyniosła 31,1m (95%CI:16,5–73,9) w przypadku pierwotnego leczenia w ośrodku referencyjnym i 3,2m (95%CI: 1,8–11,6) w przypadku leczenia poza takim ośrodkiem (HR:2,97, 95%CI:2,04–4,32,  $p<0,001$ ). Okołooperacyjna radioterapia istotnie zmniejszała ryzyko nawrotu miejscowego w przypadku nieradykalnej operacji (HR:3,08, 95%CI:1,65–5,76,  $p<0,001$ ). W przypadku 67 pacjentów, u których zastosowano chemioterapię z powodu choroby nieresekcyjnej/przerzutowej mediana czasu wolnego od progresji wyniosła 7,5m (95%CI:3,9–12,1). Nie miało znaczenia czy zastosowano leczenie oparte na doksorubicynie czy na ifosfamidzie. W modelu wieloczynnikowym na OS wpływ miały: radykalność operacji, wielkość i stopień złośliwości histologicznej guza.

**Wnioski:** Radykalna resekcja chirurgiczna stanowi podstawę leczenia MPNST. W każdym przypadku tego rzadkiego nowotworu należy rozważyć leczenie w ramach wielodyscyplinarnego zespołu wyspecjalizowanego w leczeniu STS.

## P1

### Zmiany w uwodnieniu mierzone za pomocą BIA jako potencjalny czynnik predykcyjny ostrego odczynu popromiennego u chorych napromienianych z powodu nowotworów głowy i szyi

Anna Brzozowska<sup>1</sup>, Radosław Mlak<sup>2</sup>, Paweł Gołębiowski<sup>1</sup>, Teresa Małecka-Massalska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

**Wstęp:** Jednym powikłań radioterapii u chorych na nowotwory głowy i szyi (NGiSz) jest ostry odczyn popromienny (OOP). Istnieje ścisły związek pomiędzy stanem zapalnym a stanem uwodnienia. Dobrym i precyzyjnym narzędziem do oceny składu ciała i uwodnienia, jest analiza bioimpedancji elektrycznej (BIA), która umożliwia wiarygodną ocenę m.in. takich parametrów jak TBW — *total body water*, ECW — *extracellular water* i ICW — *intracellular water* oraz ECW/TBW, który jest ważnym i wysoce czułym wskaźnikiem zmian nawodnienia. Celem pracy była ocena mierzonych za pomocą BIA zmian w uwodnieniu powstających w trakcie RTH oraz analiza ich związku z nasileniem OOP u chorych z NGiSz.

**Materiał i metody:** Badanie objęło 49 chorych z HNC w I–IV stopniu zaawansowania napromienianych radykalnie do dawki 50–70 Gy przy użyciu techniki IMRT.

OOP oceniony został przy użyciu skali RTOG/EORTC.

BIA było prowadzone przy użyciu ImpediMed bioimpedance analysis SFB7 BioImp v1.55 (Pinkenba Old 4008, Australia). Badanie było przeprowadzone po prawej stronie ciała chorego przy użyciu 4 elektrod powierzchniowych umieszczonych na dłoni i nadgarstku oraz stopie i kostce (BIA tetrapolarna wieloczęstotliwościowa).

**Wyniki:** U chorych w 4 tygodniu RTH, od 4 do 5 dni przed pojawieniem się nasilonego OOP (w stopniu 3), stwierdzono:

niższe wartości ICW%: (53,02% vs 50,72%;  $p = 0,0047$ ),

wyższe wartości ECW%: (47,95% vs 46,92%;  $p = 0,0020$ ),

wyższe wartości TBW%: (56,34% vs 51,06%;  $p = 0,0455$ ),

wyższe wartości ECW/ICW: (0,96 vs 0,86;  $p = 0,0007$ ),

wyższe wartości ECW/TBW: (0,49 vs 0,46;  $p = 0,0033$ ).

**Wnioski:** U chorych z nasilonym OOP stwierdza się obniżenie wartości ICW oraz podwyższenia wartości ECW, TBW jak również ECW/ICW i ECW/TBW.

## P2

### Polimorfizmy genu APEH (c.-521G > C, rs4855883) jako obiecujący czynnik predykcyjny wystąpienia ostrego odczynu popromiennego u chorych napromienianych z powodu nowotworów głowy i szyi

Anna Brzozowska<sup>1</sup>, Iwona Homa-Mlak<sup>2</sup>, Radosław Mlak<sup>2</sup>, Paweł Gołębiowski<sup>1</sup>, Marcin Mazurek<sup>2</sup>, Marzanna Ciesielka<sup>3</sup>, Teresa Małecka-Massalska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

**Wstęp:** W trakcie radykalnej radioterapii u większości chorych z nowotworami głowy i szyi (NGiSz) dochodzi do rozwoju ostrego odczynu popromiennego (OOP) w rozwoju którego bierze udział wiele mechanizmów w tym m.in. z udziałem wolnych rodników (*reactive oxygen species*, ROS). Najnowsze badania wskazują, że w procesie detoksykacji ROS istotną rolę pełni acylpeptidohydrolaza (APEH). Zmiany genetyczne tj. polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (SNPs) w obrębie genów kodujących APEH mogą zmieniać funkcjonowanie tego białka, a przez to prowadzić do zaburzeń jego funkcji.

Celem pracy była ocena polimorfizmów genu APEH oraz analiza związku pomiędzy ich występowaniem a nasileniem OM u chorych z HNC oraz czasem przeżycia.

**Materiał i metoda:** Badanie objęło 62 chorych z HNC w I–IV stopniu zaawansowania napromienianych radykalnie do dawki 50–70 Gy przy użyciu techniki IMRT.OOP oceniony został przy użyciu skali RTOG/EORTC. Genotypy określone zostały przy użyciu metody sekwencjonowania bezpośredniego w DNA wyizolowanym z krwi obwodowej.

**Wyniki:** Chorych z genotypem CC charakteryzowała rzadsze występowanie OOP w stopniu 2 i 3:

3-krotnie w 2. tygodniu RTH (CC vs GC lub GG: 26,8% vs 73,2%, OR=0,27, 95CI: 0,09–0,83; p = 0,0222).

6-krotnie w tygodniu 3 RTH (CC vs GC or GG: 29,4% vs 70,6%, OR=0,16, 95CI: 0,04–0,67; p = 0,0125)

Oraz OOP w stopniu 3:4 krotnie w 6 tygodniu RTH (CC vs GC or GG: 19,2% vs 80,8% OR=0,23, 95CI: 0,07–0,77; p = 0,0166).

Wyniki naszej pracy wskazują na związek pomiędzy obecnością allele CC APEH (c.-521G > C, rs4855883) a niższym ryzykiem nasilenia OOP u chorych napromienianych z powodu HNC.

## P3

### Bezpieczeństwo kardiologiczne u chorych z rozpoznaniem raka piersi leczonych niepegylowaną doksorubicyną liposomalną w Wielkopolskim Centrum Onkologii

Joanna Kufel-Grabowska, Renata Szoszkiewicz, Maria Litwiniuk

Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

**Wstęp:** Rak piersi jest najczęstszym nowotworem u kobiet. Około 20% kobiet jest leczona z powodu rozsiewu nowotworowego, jednak nawet u niektórych spośród nich możemy spodziewać się wieloletnich przeżyć.

**Materiał i metoda:** U 70 wybranych chorych leczonych w Wielkopolskim Centrum Onkologii w latach 2017–2018, z powodu zaawansowanego raka piersi, u których zastosowano niepegylowaną doksorubicynę liposomalną (NPDŁ), retrospektywnie oceniono stan układu krążenia. U większości z nich było to leczenie pierwszej linii, a u pozostałych stosowano NPDŁ w liniach 2–6. NPDŁ stosowano w monoterapii lub w połączeniu z cyklofosfamidem.

**Wyniki:** U 57% (40) chorych było to leczenie złożone z NPDŁ i cyklofosfamidu, a u 43% (30) chorych stosowano NPDŁ w monoterapii. Zastosowano średnio 6 kursów (od 1 do 12). U 3% (2) chorych przerwano leczeniu z powodu spadku LVEF do wartości 25% i 30% oraz wystąpienia objawów niewydolności serca. U obydwu włączono leczenie kardiologiczne. U jednej z nich obserwowano wzrost LVEF, u drugiej nastąpiła progresja choroby nowotworowej oraz brak poprawy stanu ogólnego. Obie chore otrzymywały antracykliny w leczeniu uzupełniającym. Schemat MC zastosowano u nich w 1. linii rozsiewu, obie otrzymały 480mg/m<sup>2</sup> NPDŁ zanim wystąpiły objawy niewydolności serca. Żadna z nich nie leczyła się wcześniej z powodu chorób układu krążenia.

**Wnioski:** Zastosowanie NPDŁ u chorych z zaawansowanym rakiem piersi jest bezpieczne i wiąże się z niewielkim odsetkiem powikłań kardiologicznych (3%). Obie pacjentki nie były obciążone kardiologicznie, ale zastosowano u nich antracykliny w leczeniu uzupełniającym oraz dość w dużej dawce w czasie rozsiewu narządowego, co przypuszczalnie nie pozostało bez wpływu na stan ich układu krążenia.

## P4

### Bezpieczeństwo kardiologiczne u chorych z rozpoznaniem raka piersi leczonych podwójną blokadą receptora HER2 w połączeniu z chemioterapią w Wielkopolskim Centrum Onkologii

Joanna Kufel-Grabowska, Renata Szoszkiewicz, Maria Litwiniuk

Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

**Wstęp:** Rak piersi jest najczęstszym nowotworem wśród kobiet na świecie i w Polsce. Około 15% wszystkich rozpoznania stanowi HER2 dodatni rak piersi, należący do nowotworów o niekorzystnej prognozie. Podwójna blokada receptora HER2, czyli jednoczesne zastosowanie dwóch przeciwciał — trastuzumabu i pertuzumabu, jest obecnie standardem leczenia zaawansowanego HER2 dodatniego raka piersi w Polsce.

**Materiał i metoda:** U 30 chorych leczonych w Wielkopolskim Centrum Onkologii zastosowano podwójną blokadę receptora HER2 w połączeniu z chemioterapią. U 25 chorych z rozpoznaniem raka piersi zastosowano docetaksel z trastuzumabem i pertuzumabem w 1 linii rozsiewu w ramach programu terapeutycznego Narodowego Funduszu Zdrowia. U 5 chorych dodano pertuzumab do standardowego leczenia przedoperacyjnego raka piersi, było to leczenie nierefundowane.

**Wyniki:** U 9 (36%) chorych rozpoznano raka pierwotnie rozlanego, u pozostałych 16 (64%) był to nawrót choroby. U 9 (36%) chorych zastosowano trastuzumab w ramach leczenia uzupełniającego. Leczenie kontynuowane jest u 20 (80%) chorych, u pozostałych zostało zakończone, u 4 (16%) z powodu progresji choroby nowotworowej, zaś u 1 (4%) z powodu nietolerancji leczenia. Nie obserwowano

przypadków kardiotoxyczności. U 2 (40%) spośród 5 chorych z rozpoznaniem wczesnego raka piersi uzyskano całkowitą odpowiedź patologiczną, a u jednej chorej (20%) obserwowano odpowiedź dużego stopnia na zastosowane leczenie, u 2 (40%) pozostałych leczenie nadal trwa. Nie obserwowano objawów niewydolności serca, ani nawrotu choroby.

**Wnioski:** Podwójna blokada receptora HER2 w połączeniu z chemioterapią jest leczeniem skutecznym oraz bezpiecznym. U chorych z rozpoznaniem raka piersi leczonych chemioterapią, trastuzumabem i pertuzumabem w Wielkopolskim Centrum Onkologii nie obserwowano dotychczas powikłań kardiologicznych.

## P5

### Raki piersi u mężczyzn i kobiet — ocena różnic klinicznych i patologicznych

Marek Szwiec<sup>1</sup>, Joanna Tomiczek-Szwiec<sup>1</sup>, Damian Ślepecki<sup>2</sup>, Łukasz Hajac<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Opolskie Centrum Onkologii im. Profesora Tadeusza Koszarowskiego, Zakład Fizjologii, Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

<sup>2</sup>Dolnośląskie Centrum Onkologii, Oddział Onkologii Klinicznej, Wrocław, Polska

**Wstęp:** Rak piersi u mężczyzn stanowi 1% wszystkich rozpoznań. Dane literaturowe wskazują na późniejszy wiek zachorowania, wyższą częstość dodatnich receptorów estrogenowych, niższą częstość raków potrójnie ujemnych niż u kobiet.

**Materiał i metody:** Grupę mężczyzn stanowiło 80 pacjentów z rozpoznaniem rakiem piersi w latach 1997–2017 w Opolskim i Dolnośląskim Centrum Onkologii. Grupę kobiet — 3657 pacjentek z rakiem piersi leczonych w Opolskim Centrum Onkologii w latach 2001–2014. Porównano: wiek rozpoznania, kliniczne zaawansowanie guza (cT), typ histopatologiczny, stan receptorów steroidowych, receptora HER2, zaawansowanie patologicznego guza, stan węzłów chłonnych pachowych, wywiad rodzinny, występowanie kolejnych pierwotnych nowotworów, zastosowanie chemioterapii, hormonoterapii i radioterapii uzupełniającej. Istotność statystyczną różnic między grupami oceniono w oparciu o test Chi2.

**Wyniki:** Średni wiek zachorowania wyniósł 63,4 i 59,8 lat mężczyzn i kobiet. Raki piersi u mężczyzn częściej: rozpoznawano w zaawansowaniu cT3-T4 (39,2% vs 24,9%; p = 0,007), wykazywały ekspresję receptora estrogenowego (89,2% vs 75,1%; p = 0,013) i progesteronowego (83,1% vs 68,6%; p = 0,017), wykazywały zajęcie węzłów chłonnych pachowych (54,2% vs 40,1%; p = 0,047), a w leczeniu częściej stosowano uzupełniającą radioterapię (56,9% vs 41,7%; p = 0,028). Rzadziej stwierdzano utkanie raka zrazikowego (1,2% vs 10,9%; p = 0,010).

**Wnioski:** W prezentowanych materiale raki piersi u mężczyzn rozpoznawano w późniejszym wieku, wyższym stopniu zaawansowania klinicznego, a w materiale pooperacyjnym częściej stwierdzano zajęcie pachowych węzłów chłonnych. Może to wynikać z opóźnienia w rozpoznaniu albo z agresywnej biologii nowotworu. Aż 67,5% chorych miało chemioterapię przed- lub pooperacyjną, pomimo wysokiego odsetka dodatnich receptorów estrogenowych. U 22 mężczyzn rozpoznano wznówę choroby, wznówę miejscową u 2 pacjentów, a u pozostałych przerzuty odległe, co może wskazywać na agresywną biologię choroby.

## P6

### Polimorfizm promotora genu SELP (-2028 C/T) jako obiecujący czynnik predykcyjny rozwoju niedożywienia u chorych na nowotwory głowy i szyi

Tomasz Powrózek<sup>1</sup>, Marcin Mazurek<sup>1</sup>, Anna Brzozowska<sup>2</sup>, Iwona Homa<sup>1</sup>, Paweł Gołębiowski<sup>1</sup>, Teresa Małecka-Massalska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Fizjologii Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

<sup>2</sup>Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

**Wstęp:** Do dziś w diagnostyce brak molekularnych czynników predykcyjnych, które umożliwiłyby selekcję chorych z wysokim ryzykiem rozwoju niedożywienia lub kacheksji. Wśród potencjalnych mechanizmów związanych z rozwojem powyższych zespołów, kluczową rolę zdaje się odgrywać rozwój ciężkiego stanu zapalnego, któremu towarzyszy zwiększone uwalnianie cytokin oraz czynników adhezyjnych. Ostatnie odniesienia naukowe podkreślają istotną rolę białka adhezyjnego — selektyny P w procesie rekrutacji i migracji leukocytów do tkanek, w obrębie których toczy się stan zapalny, a także istotną rolę tego białka w inicjacji wzrostu i agresywności guza oraz rozwoju kacheksji nowotworowej. Celem pracy była ocena polimorfizmu (-2028 C/T) genu kodującego selektynę P (SELP) jako czynnika ryzyka rozwoju niedożywienia u 66 chorych na nowotwory głowy i szyi (NGiS) leczonych za pomocą radioterapii.

**Wyniki:** Chorzy z genotypem CC przedstawiali ponad 4-krotnie większe ryzyko rozwoju ciężkiego niedożywienia w porównaniu do chorych z genotypem CT i TT (p = 0,015). Natomiast nosiciele genotypu TT mieli najmniejsze ryzyko uraty masy ciała > 10% podczas trwania radioterapii w porównaniu do pozostałych chorych (OR = 0,20; p = 0,019). Największe stężenie selektyny P stwierdzono w osoczu chorych z genotypem CC, w porównaniu do genotypów CT i TT (mediana 22,91 ng/mL i 19,29 ng/mL; p = 0,018). U chorych

z niekorzystnym genotypem CC odnotowano również istotne skrócenie mediany czasu przeżycia w porównaniu do pozostałych chorych (mediana czasu przeżycia: 29 i 34 miesiące; HR = 3,02; p = 0,0085).

**Wnioski:** Badany polimorfizm wydaje się być atrakcyjnym czynnikiem predykcijnym ryzyka rozwoju ciężkiego niedożywienia u chorych na NGiS. W przyszłości nosiciele genotypu CC mogliby być odpowiednio wcześniej kierowani do leczenia farmakologicznego i żywienia pozajelitowego, co uniemożliwiłoby lub znacznie ograniczyło ryzyko rozwoju ciężkiego niedożywienia a nawet kacheksji.

## P7

### Wpływ potencjalnych czynników oporności na trastuzumab na przeżycie wolne od przerzutów w grupie chorych na raka piersi leczonych uzupełniająco chemicznie i trastuzumabem

Agnieszka Adamczyk<sup>1</sup>, Agnieszka Harazin-Lechowska<sup>1</sup>, Aleksandra Ambicka<sup>1</sup>, Aleksandra Grela-Wojewoda<sup>2</sup>, Małgorzata Domagała-Haduch<sup>2</sup>, Kaja Majchrzyk<sup>1</sup>, Anna Cichocka<sup>1</sup>, Anna Janecka-Widła<sup>1</sup>, Anna Kruczak<sup>2</sup>, Janusz Rys<sup>1</sup>, Joanna Niemiec<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Patomorfologii Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

**Wstęp:** Trastuzumab jest obecnie standardem w przypadku leczenia raka piersi z nadekspresją receptora HER2, jednak badania wykazały, że tylko 10–35% chorych z zaawansowanym rakiem piersi odpowiedziało na leczenie trastuzumabem w monoterapii. Przepuszcza się, że oporność na trastuzumab zależy od wielu mechanizmów biologicznych, wśród których wymienia się aktywację szlaków PI3K/AKT/mTOR, Ras/Raf/MAPK oraz obniżenie poziomu ich inhibitorów.

**Materiał i metody:** Do badania włączono 227 (T > 1, N > = 0, M0) chorych na raka piersi z nadekspresją receptora HER2 leczonych uzupełniająco chemicznie i trastuzumabem. Na skrawkach parafinowych immunohistochemicznie oznaczono ekspresję białek: EGFR, HER3, HER4, IGFR, MUC4, PTEN oraz pSRC. Dodatkowo materiał nowotworowy zatopiony w parafinie posłużył do oceny mutacji PIK3CA (H1047R i E545K).

**Wyniki:** W badanej grupie żaden z czynników klinicznych nie wpływał na przeżycie wolne od przerzutów (MFS) chorych. W przypadku czynników biologicznych zaobserwowano trend, krótsze MSF związane było z: (i) obecnością jądrowego barwienia HER4 (p = 0,071), oraz (ii) brakiem ekspresji PTEN (p = 0,099). Dalsza analiza wykazała, że krótsze MFS charakteryzuje nowotwory z jednoczesną: (i) ekspresją HER3 i jądrową ekspresją HER4 (p = 0,039) oraz (ii) ekspresją HER3 i niską ekspresją PTEN (0,076). Dłuższe MSF obserwowano u chorych z jednoczesną ekspresją PTEN i brakiem barwienia jądrowego HER4 (p = 0,069).

**Wnioski:** Wyniki badania potwierdzają tezę, że oporność na trastuzumab jest zależna od szeregu czynników. Dodatkowo, dane sugerują, że ekspresja HER3 i brak ekspresji PTEN, mogłyby pomóc w decyzji o włączeniu leczenia dodatkowych leków, np. blokerów dimeryzacji HER2 z HER3 lub blokerów szlaku sygnalizacji PI3K.

Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych na podstawie decyzji numer DEC-2013/09/B/NZ5/00764.

## P8

### Porównanie obrazu immunofenotypowego oraz statusu genu HER2 w guzie pierwotnym oraz w synchronicznym przerzucie do węzła chłonnego u chorych na HER2 dodatniego raka piersi

Anna Kruczak<sup>2</sup>, Agnieszka Adamczyk<sup>1</sup>, Agnieszka Harazin-Lechowska<sup>1</sup>, Aleksandra Ambicka<sup>1</sup>, Aleksandra Grela-Wojewoda<sup>2</sup>, Małgorzata Domagała-Haduch<sup>2</sup>, Kaja Majchrzyk<sup>1</sup>, Anna Cichocka<sup>1</sup>, Anna Janecka-Widła<sup>1</sup>, Janusz Rys<sup>1</sup>, Joanna Niemiec<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Patomorfologii Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

**Wstęp:** W przypadku raka piersi markery (receptor estrogenowy [ER], progesteronowy [PR] oraz HER2), na podstawie których podejmowana jest decyzja o wyborze metody leczenia oznaczane są rutynowo w materiale z guza pierwotnego. Dodatkowo ocena amplifikacji genu HER2 jest wykonywana tylko w przypadku niejednoznacznego barwienia immunohistochemicznego (HER2 2+). Celem badania była ocena ekspresji wyżej wymienionych receptorów oraz statusu genu HER2 w tkance z guza pierwotnego i synchronicznego przerzutu do węzła chłonnego.



**Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono w grupie 107 chorych na raka piersi z nadekspresją *HER2*. Ekspresję białek *ER*, *PR* i *HER2* w guzie i przerzucie do węzła chłonnego oceniono na podstawie barwień immunohistochemicznych. Status genu *HER2* oceniono przy użyciu metody FISH.

**Wyniki:** W badanej grupie wykazano, że ekspresja *ER*, *PR*, *HER2* w większości przypadków pozostaje niezmienną (88,6% — *ER*; 84,2% — *PR*; 83,0% — *HER2*;  $p < 0,001$ ). Zgodność pomiędzy statusem genu *HER2* (obecność lub brak amplifikacji) odnotowano w ponad 91,4% przypadków. W przypadku oceny amplifikacji genu *HER2*, u jednej chorej zaobserwowano pojawienie się jej w węźle (1,1%), natomiast w przypadku 6 guzów z amplifikacją, nie potwierdzono jej w przerzucie do węzła chłonnego (6,5%).

Polisomia chromosomu 17 (średnia ilość sygnałów sondy centromerowej na komórkę  $\geq 3$ ) wydaje się być cechą mniej stałą niż amplifikacja genu *HER2*. Zgodność pomiędzy guzem pierwotnym i przerzutem odnotowano w 75,2% ( $p < 0,001$ ).

**Wnioski:** Przedstawione wyżej wyniki wskazują na podobny obraz immunofenotypowy oraz status genu *HER2* w tkance guza pierwotnego i synchronicznego przerzutu do węzła chłonnego u chorych na raka piersi z nadekspresją *HER2*.

Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych na podstawie decyzji numer DEC-2013/09/B/NZ5/00764.

## P9

### Postępowanie terapeutyczne u chorych na mięsaka jasnokomórkowego (clear-cell sarcoma)

**Paweł Teterycz, Martyna Wielorańska, Natalia Wąsowska, Anna M. Czarnecka, Wirginiusz Dziewirski, Marcin Zdzienicki, Tadeusz Morysiński, Tomasz Świtaj, Hanna Koseła-Paterczyk, Piotr Rutkowski**

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Curie-Skłodowskiej, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Mięsak jasnokomórkowy (CCS) to rzadki nowotwór o niepomyślnym rokowaniu i małej wrażliwości na chemio-/radioterapię. Celem pracy jest ocena polskich wyników leczenia tego nowotworu.

**Metody:** Do analizy włączono 30 pacjentów (18 kobiet i 12 mężczyzn) leczonych z powodu CCS w latach 1998–2017 w COI w Warszawie. Średni wiek pacjentów wyniósł 40 lat (przedział: 22–77). W chwili zgłoszenia do COI w 25 przypadkach rozpoznano chorobę o zaawansowaniu miejscowym/regionalnym, w tym u 5/25 chorych stwierdzano przerzuty do węzłów chłonnych (u 2 w wyniku biopsji węzła wartowniczego), a w 24/25 przypadkach zmiany były resekcyjne. 50% pacjentów była wyjściowo leczona chirurgicznie poza COI. W analizie statystycznej wykorzystano estymator Kaplana-Meiera oraz test log-rank.

**Wyniki:** Mediana czasu obserwacji wyniosła 47 miesięcy (m) (95% przedział ufności, CI:45–NA). 3- i 5-letni odsetek przeżyć całkowitych (OS) wyniosły 56,8% (95% CI:40,9–78,7) i 25,6 (95% CI:11,5–57,2) w całej grupie oraz 71,4 (95% CI:53,1–96,2) i 32,2 (95% CI:14,2–73,4) w przypadku chorych z rozpoznaniem resekcyjnego CSS. Okołooperacyjna radioterapia nie poprawiała wyników leczenia. Spośród pacjentów leczonych w stadium rozsiewu/nieresekcyjnym żaden nie przeżył 2 lat. W przypadku 12 pacjentów z chorobą nieresekcyjną/przerzutową mediana czasu wolnego od progresji (PFS) wyniosła 3,6 m (95% CI:2,2–5,8); leczenie systemowe obejmowało schematy chemioterapii oparte na doksorubicynie lub inhibitory kinaz tyrozynowych (TKI). Mimo, iż liczbowo odsetek 6-miesięcznych PFS był wyższy w przypadku zastosowania TKI, różnice nie były istotne statystycznie.

**Wnioski:** Podstawową metodą leczenia CCS pozostaje radykalna resekcja. Brak możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego istotnie pogarsza rokowanie w tej grupie chorych. Terapie celowane mogą stanowić ważną opcję terapeutyczną w przypadkach zaawansowanych CCS, a nowe cząsteczki wymagają oceny w warunkach kontrolowanych badań klinicznych.

## P10

### Autologiczna transplantacja komórek krwiotwórczych u chorych z zaawansowanymi nowotworami zarodkowymi jądra

**Maria Cioch<sup>1</sup>, Małgorzata Wach<sup>1</sup>, Dariusz Jawniak<sup>1</sup>, Aleksandra Szczepanek<sup>1</sup>, Bożena Budny<sup>2</sup>, Elżbieta Starosławska<sup>2</sup>, Marek Hus<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego, Lublin, Polska

<sup>2</sup>Oddział Onkologii Klinicznej COZL, Lublin, Polska

**Wstęp:** Rokowanie w rozsianych postaciach nowotworów zarodkowych jądra poprawiło się z chwilą wprowadzenie do terapii schematów z cisplatiną. Tym niemniej, u ok. 20% chorych występuje pierwotna lub wtórna oporność na klasyczną chemioterapię. Szanse na wydłużenie przeżycia daje autologiczna transplantacja komórek krwiotwórczych (AHSCT).

**Materiał i metody:** W Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku w Lublinie w latach 2002–2018 wykonano 12 zabiegów AHSCT u chorych z nowotworami zarodkowymi jądra. Z analizy wyłączono 3 pacjentów: 2 z uwagi na odmienny sposób leczenia i 1, który jest we wczesnym okresie potransplantacyjnym. U wszystkich 9 analizowanych pacjentów choroba miała charakter rozsiany. U 8 chorych przed AHSCT zastosowano w Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej dwie, a u 1 chorego jedną linię chemioterapii. Przed transplantacją cechy

aktywności choroby prezentowało 8 chorych, u 1 chorego rozpoznano całkowitą remisję metaboliczną (CRM). W mobilizacji komórek krwiotwórczych zastosowano duże dawki etopozyd, a w kondycjonowaniu schemat CEC (karboplatyna, etopozyd, cyklofosfamid).

**Wyniki:** Po transplantacji wystąpiły u chorych następujące powikłania: pogorszenie funkcji nerek (5 pacjentów, u jednego z koniecznością dializoterapii), mucositis (6 pacjentów), gorączka neutropeniczna (4 pacjentów). Ocena 100 dni po transplantacji wykazała u 4 chorych CRM (44%) i znaczne zmniejszenie się wielkości zmian nowotworowych u pozostałych pacjentów. Późniejszy nawrót choroby z brakiem reakcji na ratunkową chemioterapię i zgon stwierdzono u 3 chorych (33%). U 2 pacjentów ze zmianami resztkowymi wykonano drugą transplantację, 1 chory jest obecnie przygotowywany do powtórnej AHSCT.

**Wnioski:** AHSCT u chorych z opornymi na standardową chemioterapię nowotworami zarodkowymi jądra daje szansę na wydłużenie życia, a u niektórych pacjentów na całkowite wyleczenie.

## P11

### Znaczenie czynników zapalnych oraz wskaźnika neutrofilii do limfocytów u chorych na raka prostaty opornego na kastrację podczas leczenia docetakselem.

Łukasz Rauch<sup>1</sup>, Bożena Cybulska-Stopa<sup>2</sup>, Małgorzata Domagała-Haduch<sup>2</sup>, Anna Drosik<sup>2</sup>, Marek Jasiówka<sup>2</sup>, Agnieszka Roman<sup>2</sup>, Maciej Niemiec<sup>2</sup>, Tomasz Zemełka<sup>2</sup>, Marek Ziobro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>2</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie oddział w Krakowie, Kraków, Polska

**Wstęp:** Stan zapalny jest znanym, niekorzystnym czynnikiem związanym z rozwojem choroby nowotworowej. Poszukiwane są obecnie markery stanu zapalnego mogące mieć wpływ na przebieg choroby nowotworowej. Rak prostaty to jeden z najczęściej rozpoznawanych nowotworów u mężczyzn i pomimo wprowadzenia do leczenia coraz nowych preparatów umiarkowanie na raka prostaty w Polsce, stale wzrasta. Największym problemem stanowią chorzy z rozsianym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego.

**Cel:** Analiza czynników zapalnych mogących mieć wpływ na przebieg oraz wyniki leczenia docetakselem chorych na raka prostaty opornego na kastrację w fazie rozsiewu oraz ocena bezpieczeństwa stosowania docetakselu w tej grupie chorych.

**Materiał i metody:** W latach 2009–2017 w Centrum Onkologii — Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie oddział w Krakowie, docetakselem z powodu rozsianego, opornego na kastrację raka prostaty było leczonych 131 chorych. Z tej grupy wyłączono chorych, którzy w momencie wykonywania oznaczeń laboratoryjnych przyjmowali glikokortykosteroidy. W sumie do badania włączono 114 chorych. Następnie przeanalizowano wpływ stosunku neutrofilii do limfocytów (NLR), płytek do limfocytów (PLR), płytek krwi do białych krwinek (PWR) przed rozpoczęciem leczenia na całkowitą długość przeżycia chorych (OS). W analizie uwzględniano również bezpieczeństwo stosowania docetakselu.

**Wyniki:** Wykazano, że chorzy z NLR = > 3 na początku leczenia mają znamienne statystycznie gorsze OS niż chorzy z NLR < 3 (p = 0,008). Podobnej zależności nie wykazano dla wskaźnika PLR i PWR. Najczęstszymi powikłaniami podczas leczenia była neutropenia, trombotopenia, polineuropatia. Ponad połowa chorych miała zredukowane dawki docetakselu w trakcie leczenia.

**Wnioski:** Wskaźnik NLR może być dobrym czynnikiem rokowniczym w grupie chorych leczonych docetakselem z powodu rozsianego raka prostaty opornego na kastrację. Dalsze badania powinny jednak uwzględniać możliwości modyfikacji NLR i dzięki temu wpłynąć na poprawę OS w tej grupie chorych.

## P12

### Prospektywna baza danych o chorych na czerniaki w Centrum Onkologii — Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie oraz w innych publicznych wielospecjalistycznych ośrodkach onkologicznych w formie aplikacji informatycznej

Bożena Cybulska-Stopa<sup>1</sup>, Iwona Ługowska<sup>2</sup>, Marek Ziobro<sup>1</sup>, Paweł Teterycz<sup>2</sup>, Marcin Rajczykowski<sup>3</sup>, Wojciech Łobaziewicz<sup>1</sup>, Aneta Borkowska<sup>2</sup>, Łukasz Rauch<sup>4</sup>, Krzysztof Bzowski<sup>4</sup>, Maciej Niemiec<sup>1</sup>, Anna Czernecka<sup>2</sup>, Rafał Suwiński<sup>3</sup>, Piotr Rutkowski<sup>2</sup>, Wojciech Wysocki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>2</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Warszawie, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>4</sup>Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Kraków, Polska

**Wstęp:** Czerniak (melanoma) jest nowotworem wywodzącym się z komórek barwnikowych — melanocytów, które rozwijają się z tkanki nerwowej powłok. Stanowi około 2% wszystkich zachorowań na nowotwory. Najczęstszym punktem wyjścia czerniaka jest skóra, ale może on powstawać także w obrębie błon śluzowych lub w gałce ocznej. Czerniak skóry z największą częstością występuje wśród u osób rasy kaukaskiej szczególnie narażonych na promieniowanie słoneczne. Rocznie na świecie notuje się ponad 100000 zachorowań. Liczba zachorowań na czerniaka skóry wynosiła w 2010 roku prawie 1200 u mężczyzn i 1350 u kobiet. Zachorowalność na czerniaka skóry wykazuje tendencję rosnącą u obu płci — współczynnik zachorowalności w ciągu trzech dekad wzrósł prawie 3-krotnie. Umieralność z powodu czerniaka skóry w Polsce jest wyższa niż przeciętna dla Unii Europejskiej (o około 20%). W ostatnich latach nastąpiła znaczna zmiana w leczeniu czerniaków dotycząca zarówno leczenia chirurgicznego, radioterapeutycznego oraz systemowego. Wyodrębniono szereg nowych podtypów czerniaków, jak również zarejestrowano nowe preparaty w leczeniu uzupełniającym oraz paliatywnym, które pozwalają znacznie wydłużyć życie chorych na czerniaki. Ciągłe jednak poszukiwane są nowe czynniki umożliwiające kwalifikację chorych na czerniaki do odpowiedniego leczenia, które wydłuży ich życie i poprawi jego jakość.

**Cel:** Celem projektu jest prowadzenie prospektywnej bazy chorych na czerniaki leczonych w Centrum Onkologii — Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie oraz w innych publicznych wielospecjalistycznych ośrodkach onkologicznych w formie aplikacji informatycznej. Baza danych jest narzędziem umożliwiającym łatwe i bezpieczne zbieranie oraz przetwarzanie danych o chorych leczonych z powodu czerniaka. Zebranie danych w bazie umożliwi dokładne prześledzenie procesu diagnostyczno-leczniczego chorych na czerniaki leczonych w Centrum Onkologii — Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie oraz w innych publicznych wielospecjalistycznych ośrodkach onkologicznych. W trakcie projektu zbierane są dane o leczeniu chorych na czerniaki w każdym stopniu zaawansowania. Dane te umożliwią wyodrębnienie czynników mających wpływ na wyniki leczenia chorych na czerniaki, co z pewnością przyczyni się do poprawy rokowania w tej grupie chorych. Przygotowana baza wraz z systemem informatycznym może być następnie poszerzona o kolejne ośrodki onkologiczne i stać się narzędziem gromadzącym dane ze wszystkich polskich ośrodków zajmujących się leczeniem czerniaków.

**Oczekiwane wyniki:** Wyodrębnienie czynników mogących wpłynąć na poprawę wyników leczenia w tej grupie pacjentów leczonych z powodu czerniaków. Zebrane informacje pozwolą dokładnie prześledzić proces diagnostyczno-leczniczy, co powinno wpłynąć na poprawę jakości leczenia onkologicznego w Polsce.

## P13

### Znaczenie predykcyjne parametrów retikulocytarnych oraz erytropoetyny w płaskonabłonkowym raku regionu głowy i szyi (RGSz)

**Jolanta Mrochem-Kwarciak, Tomasz Rutkowski, Andrzej Wygoda, Aleksandra Chmura, Regina Deja, Tomasz Czerw, Agata Kowalska, Krzysztof Składowski,**

Centrum Onkologii — Instytut, Oddział Gliwice, Polska

**Wstęp:** Anemia chorób przewlekłych często występuje u chorych na nowotwory. Zaburzenia równowagi pomiędzy procesami wytwarzania i eliminacji erytrocytów oraz zaburzenia ze strony gospodarki żelazem prowadzą do rozwoju niedokrwistości i zarazem hipoksji. Hipoksja jest jednym z czynników sprzyjających uzyskiwaniu przez komórki nowotworowe fenotypu inwazyjnego, a równocześnie sprzyja rozwojowi oporności na radioterapię oraz leczenie systemowe. Celem pracy była ocena wartości predykcyjnej parametrów czerwonych: retikulocytów (Ret), młodej frakcji retikulocytów (IFR), oraz stężenia erytropoetyny (Epo) w odniesieniu do stężenia hemoglobiny (Hb). **Materiał i metody:** Grupa 389 chorych na RGSz poddanych terapii radykalnej z zastosowaniem 4 schematów leczenia: samodzielnej radioterapii, skojarzonej radio-chemioterapii, indukcyjnej chemioterapii z następową radioterapią oraz indukcyjnej chemioterapii z następową radio-chemioterapią. U wszystkich chorych oceniono zaawansowanie guza pierwotnego i przerzutów węzłowych. Badania laboratoryjne wykonano przed rozpoczęciem leczenia.

**Wyniki:** W grupie chorych z obniżonym stężeniem Hb (poniżej 12 g/ml) wykazano ujemną korelację z IFR ( $p = 0,0001$ ) oraz Epo ( $p = 0,0001$ ). Stwierdzono, że u chorych z wyższą liczbą Ret ( $p = 0,01$ ) oraz IFR ( $p = 0,03$ ) czas przeżycia wolnego od choroby (DFS) był istotnie krótszy od DFS chorych, u których liczba Ret i IFR była poniżej przyjętej wartości odniesienia. Dodatkowo, zaobserwowano niższy odsetek przeżyć z wyleczeniem lokoregionalnym (LRC) u chorych z wyższym stężeniem Epo od LRC chorych, u których Epo było poniżej wartości mediany.

**Wnioski:** Anemia u chorych na RGSz przed leczeniem posiada komponentę wzmożonej lecz nieefektywnej erytropoezy, o czym świadczą podwyższone stężenie Epo i wskaźniki młodych form krwinek czerwonych. Wysokie stężenie Epo oraz wtórnie — wskaźniki pobudzenia erytropoezy, są niekorzystnymi czynnikami predykcyjnymi, związanymi z większym prawdopodobieństwem wystąpienia niewyleczenia.

## P14

## Ocena jakości życia chorych ze szpiczakiem mnogim

Eleonora Mess

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław Polska

**Wstęp:** Szpiczak mnogi stanowi około 10% z poznanych nowotworów hematologicznych. Jest nieco bardziej powszechny u mężczyzn niż u kobiet. Mediana wieku chorych w chwili rozpoznania wynosi około 65 lat. Choroba kości charakteryzująca się ich bólem, jest główną przyczyną zachorowalności i może być wykryta podczas rutynowych badań radiograficznych szkieletowych, rezonansu magnetycznego lub tomografii emisyjnej pozytonowej fluoro-dezoksyglukozy, tomografii komputerowej PET: CT. Innymi istotnymi objawami klinicznymi jest niedokrwistość, hiperkalcemia, niewydolność nerek i zwiększone ryzyko infekcji. Prawie wszyscy pacjenci ze szpiczakiem rozwijają się z bezobjawowego stadium choroby do złośliwego. Prognozowanie w szpiczaku zależy od czynników socjodemograficznych jak: wiek, płeć, stanu aktywności fizycznej, współistniejących chorób, stadium, agresywności choroby i odpowiedzi na leczenie. Pacjenci ze standardowym szpiczakiem ryzyka mają średni czas przeżycia całkowitego od 6 do 7 lat, podczas gdy osoby z chorobą wysokiego ryzyka mają medianny system operacyjny trwający od 2 do 3 lat mimo tandemu autologicznego przeszczepu komórek macierzystych. W ostatniej dekadzie znacznie poprawiło się terapii w szpiczaka mnogiego wraz z pojawieniem się nowych leków i terapii leczniczych. W obecnych możliwościach terapeutycznych podejście do leczenia nowo zdiagnozowanego szpiczaka w odniesieniu do rokowania, prognozy, stają coraz bardziej korzystny w odniesieniu do czasu życia i jakości tego życia. W początkowych etapach leczenia niepożądane objawy się nasilają. Jednym z głównych problemów jest częstość występowania neuropatii obwodowej. Neuropatia może wystąpić nagle i może być znacząco bolesna i osłabiająca. Terapia u pacjentów, którzy nie są kandydatami do przeszczepu, stały czas leczenia opisywany: to 9–18 miesięcy. Nie jest jednoznaczne, czy leczenie powinno być kontynuowane aż do nawrotu choroby czy może powinno być przerwane po ustalonym czasie leczenia. W praktyce chorym na szpiczaka mnogiego średnio- i wysokiego ryzyka, utrzymuje się terapię podtrzymującą. Czas choroby, rozpoznania i leczenie wpływa na jakość życia ludzi doświadczonych problemami zdrowotnymi w aspekcie emocjonalnym, duchowym, fizycznym i społecznym. Celem pracy jest ocena jakości życia QL chorych z szpiczakiem mnogim (MM).

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 97 pacjentów chorujących na szpiczaka mnogiego w Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Badanie rozpoczęto w 2015, a zakończono w styczniu 2018. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W badaniu zastosowano standaryzowane kwestionariusze do oceny jakości życia: kwestionariusz EORTC QLQ-C30, MY-20 do oceny stanu psychicznego skala HADS, a do oceny stanu sprawności chorych skala Karnofsky'ego. Do oceny bólu skalę ESAS-r i Krótki Inwentarz Bólu (BPI-SF). Chorzy objęci badaniem, oprócz wyrażenia pisemnej zgody na jego przeprowadzenie, powinni posiadać radiologicznie potwierdzone przerzuty do układu kostnego i być w prawidłowym kontakcie logicznym (wynik badania MMSE w granicach normy). Badanie dotyczy chorych dorosłych (powyżej 18 roku życia), obojga płci, z rozpoznaniem szpiczaka mnogiego, w lokalizacji kostnej. Porównanie w dwóch grupach wykonano za pomocą testu Manna-Whitney'a. Korelacje między nimi analizowano za pomocą współczynnika korelacji rangowej Spearmana. Siłę zależności interpretowano wg następującego schematu:  $(r) \geq 0,9$  — zależność bardzo silna,  $0,7 \leq (r) < 0,9$  — zależność silna,  $0,5 \leq (r) < 0,7$  — zależność średnio silna,  $0,3 \leq (r) < 0,5$  — zależność słaba,  $(r) < 0,3$  — zależność bardzo słaba, pomijalna (schemat interpretacji za: Hinkle DE, Wiersma W, Jurs SG. Applied Statistics for the Behavioral Sciences. 5th ed. Boston: Houghton Mifflin; 2003).

Normalność rozkładu zmiennych badano za pomocą testu Shapiro-Wilka. W analizie przyjęto poziom istotności 0,05. A więc wszystkie wartości p poniżej 0,05 interpretowano jako świadczące o istotnych zależnościach. Analizę wykonano w programie R, wersja 3.4.4.

**Wyniki:** QLQ-C30 Wynik QLQ-C30 nie miał rozkładu normalnego (p z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc do analizy wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana. Poziom sprawności pacjenta wg skali Karnofsky'ego wpływa istotnie na 9 spośród 15 skal QLQ-C30 ( $p < 0,05$ ). Zależności z ogólną jakością życia, funkcjonowaniem fizycznym, w codziennych czynnościach, emocjonalnym i umysłowym są dodatnie. Im wyższy poziom sprawności pacjenta wg skali Karnofsky'ego, tym lepsza jakość życia w tych obszarach. Zależności ze zmęczeniem, bólem, bezsennością i zaparciami są ujemne. Zatem im wyższy poziom sprawności pacjenta wg skali Karnofsky'ego, tym rzadziej one występują. QLQ-C30. Wynik QLQ-C30 nie miał rozkładu normalnego (p z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc do analizy wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana. Nasilenie objawów depresyjnych wpływa istotnie na 5 spośród 15 skal QLQ-C30 ( $p < 0,05$ ). Zależności z funkcjonowaniem fizycznym, w codziennych czynnościach, emocjonalnym i umysłowym są ujemne. Tzn. im większe nasilenie objawów depresyjnych tym gorsza jakość życia w tych obszarach. QLQ-MY20. Wynik QLQ-MY20 nie miał rozkładu normalnego (p z testu Shapiro-Wilka poniżej 0,05), a więc do analizy wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana. Poziom sprawności pacjenta wg skali Karnofsky'ego wpływa istotnie na jakość życia w 3 z 4 skal ( $p < 0,05$ ). Zależności ze skalami symptomów (objawy choroby, skutki uboczne terapii) są ujemne. Tzn. im wyższy poziom sprawności pacjenta wg skali Karnofsky'ego tym mniejsze nasilenie tych symptomów. Zależność z postrzeganiem przyszłości jest dodatnia. Tzn. im wyższy poziom sprawności pacjenta wg skali Karnofsky'ego, tym lepsza jakość życia w tej skali. HADS Nasilenie zaburzeń lękowych i depresyjnych nie zależy istotnie od poziomu sprawności pacjenta wg skali Karnofsky'ego. Ocena nasilenia bólu oraz jego lokalizacja ma wpływ na jakość życia chorych z rozpoznaniem szpiczakiem mnogim. Liczba lokalizacji wskazanych na ciele miejsc bólu wpływa na postrzeganie objawów choroby i skutków ubocznych terapii oraz jakość życia. Chorzy z nasiloną depresją i lękiem mają gorszą jakość życia. Poziom sprawności fizycznej pacjenta wg skali Karnofsky'ego wpływa istotnie na 9 spośród 15 skal QLQ-C – 30 ( $p < 0,05$ ).

## P15

## Jakość życia pacjentów w trakcie chemioterapii

**Eleonora Mess**

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław, Polska

**Wstęp:** Powikłania leczenia chemioterapeutycznego mogą znacząco przyczynić się do obniżenia jakości życia pacjentów onkologicznych. Praca omawia czynniki, które mogą mieć wpływ na obniżenie jakości życia pacjentów na podstawie badań przeprowadzonych w Specjalistycznym Szpitalu im. dra A. Sokołowskiego w Wałbrzychu.

**Cel:** Ocena jakości życia pacjentów z chorobą nowotworową w trakcie leczenia chemioterapeutycznego w trybie ambulatoryjnym w oddziale onkologii w Specjalistycznym Szpitalu im. dra A. Sokołowskiego w Wałbrzychu.

**Materiał i metody:** Dokonano przeglądu systematycznego literatury polskiej i zagranicznej, a także przeanalizowano zebrane informacje przy wykorzystaniu ankiety własnej, kwestionariusza EORTC QLQ-C30, skróconej ankiety oceniającej jakość życia WHOQOL-BREF, kwestionariusza ogólnego stanu zdrowia GHQ-28, kwestionariusza WHO-DAS II, ateńskiej skali bezsenności i wizualnej skali oceny bólu VAS.

**Wyniki:** Analiza badań wykonanych na grupie 98 respondentów potwierdziła wszystkie postawione hipotezy badawcze za wyjątkiem jednej. Wykształcenie osoby chorej nie ma wpływu na jej jakość życia, osoby o wyższym wykształceniu nie radzą sobie lepiej w trakcie leczenia przeciwnowotworowego w porównaniu do osób o niższym stopniu wykształcenia.

**Wnioski:** Bezsenność, a zwłaszcza zmęczenie są istotnymi czynnikami obniżającymi jakość życia pacjentów onkologicznych. Poziom wykształcenia nie ma wpływu na jakość życia pacjentów w trakcie leczenia chemioterapeutycznego. Osoby uzależnieni od nikotyny, stanowią większą część grupy pacjentów onkologicznych. Osoby starsze leczone lekami cytostatycznymi mają gorszą jakość życia ze względu na obniżony metabolizm organizmu. Osoby z wyższym BMI lepiej znoszą leczenie, są mniej narażone na depresję. Jakość życia pacjentów leczonych lekami przeciwnowotworowymi jest obniżona ze względu na przyjmowanie leków cytostatycznych.

## P16

## Ocena czynników prognostycznych i rokowniczych u młodych chorych na raka piersi leczonych uzupełniająco trastuzumabem

**Beata Jagielska**

Centrum Onkologii w Warszawie, Warszawa Polska

**Materiał i metody:** Uzupełniające leczenie trastuzumabem jest możliwe w ramach programu „Leczenie raka piersi”, który wprowadzono w 2008 roku. Do leczenia kwalifikowane są chore z wyjściowym stopniem zaawansowania (I - T1c N0, II — T0-2 N0-1 lub IIIA — T3 N1) lub po zastosowaniu wstępnej chemioterapii (T0-3 N2). Celem badania była ocena czynników prognostycznych i rokowniczych u młodych chorych na raka piersi leczonych uzupełniająco trastuzumabem, które zostały zakwalifikowane do udziału w programie lekowym w latach 2008–2015. Najważniejszym punktem końcowym analizy była ocena wpływu na czas przeżycia całkowitego (OS) i wolnego od choroby (DFS) wobec czynników demograficznych i klinicznych. W latach 2008–2015 do programu „Leczenie raka piersi” zakwalifikowano łącznie 495 chorych poniżej 41 roku życia. Mediana obserwacji wynosiła 42,24 miesiąca (92,9–2,1). U chorych poddanych ostatecznej analizie stwierdzono 19 (3,84%) zgonów oraz 161 (32,53 %) nawrotów nowotworu.

**Wyniki:** Wykazano, że czynnikami istotnymi statystycznie wpływającymi na OS były: przeżyta chemioterapia, wielkość guza, status receptorów estrogenowych i progesteronowych, liczba podań trastuzumabu. Stwierdzono, że jedynie liczba podań wpływała na DFS

**Wnioski:** Wyniki potwierdzają właściwą alokację środków w aspekcie finansowania świadczeń, co przekłada się na wysoką jakość postępowania u chorych na raka piersi w Polsce porównywalną do wyników uzyskiwanych w ośrodkach europejskich.

## P17

## Leczenie w sposób skojarzony dorosłych chorych na granicznie resekcyjne mięsaki kończyn i tułowia (STS) przy zastosowaniu przedoperacyjnej chemioterapii, hipofrakcjonowanej radioterapii i radykalnego leczenia chirurgicznego: analiza wstępna wyników badania klinicznego II fazy

Mateusz Spalek<sup>1</sup>, Hanna Koseła-Paterczyk<sup>2</sup>, Aneta Borkowska<sup>1</sup>, Michał Wągródzki<sup>1</sup>, Andrzej Cieszanowski<sup>1</sup>, Patrycja Castaneda-Wysocka<sup>1</sup>, Tomasz Świtaj<sup>2</sup>, Monika Dudzisz-Śledź<sup>2</sup>, Anna M. Czarnecka<sup>2</sup>, Edyta Dąbrowska-Szewczyk<sup>3</sup>, Piotr Rutkowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Radioterapii I, Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Warszawa Polska

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Zakład Fizyki Medycznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Postępowanie w granicznie resekcyjnych STS jest trudne, a uzyskiwane wyniki niesatisfakcjonujące. Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności przedoperacyjnej hipofrakcjonowanej radioterapii skojarzonej z chemioterapią w zaawansowanych STS o granicznej resekcyjności.

**Materiał i metody:** Przeprowadzono prospektywne badanie kliniczne. Schemat leczenia opierał się na podaniu jednego kursu chemioterapii według AI (doksorubicyna, ifosfamid), hipofrakcjonowanej radioterapii 5 x 5 Gy, oraz dwóch kursów AI w 7–8 tygodniowej przerwie od ukończenia radioterapii do operacji. Odpowiedź ze strony guza była oceniana w DWI-MR oraz mikroskopowo według EORTC STBSG. Pierwszorzędnym punktem oceny końcowej był odsetek udanych operacji oszczędzających kończynę i resekcji R0.

**Wyniki:** Do badania włączono 24 chorych. 21 otrzymało całe zaplanowane leczenie według protokołu badania. Trzech chorych zostało poddanych amputacji kończyny. Zanotowano jeden zgon z powodu toksyczności chemioterapii poza naszym ośrodkiem z powodu ciężkiej supresji szpiku i wstrząsu septycznego po drugim kursie AI. Toksyczność chemioterapii 3+ według CTCAE 4.03 wystąpiła u 11 chorych. Konieczność redukcji dawki AI nastąpiła u ośmiu chorych, którzy ukończyli leczenie. Popromienne zapalenie skóry 1 stopnia według EORTC wystąpiło u 13 chorych, natomiast 2 stopnia u dwóch chorych. Komplikacje gojenia rany wystąpiły u sześciu chorych, u dwóch były poważne. Bardzo dobrą odpowiedź patologiczną (mniej niż 1% barwiących się komórek nowotworowych; stopień A/B) stwierdzono u pięciu chorych. Dobrą odpowiedź patologiczną (mniej niż 50% barwiących się komórek nowotworowych; stopień C/D) stwierdzono u 12 chorych.

**Wnioski:** Przedoperacyjne skojarzenie AI z hipofrakcjonowaną radioterapią jest nową i możliwą do wykonania metodą leczenia granicznie resekcyjnych STS. Umożliwia uzyskanie dobrej odpowiedzi patologicznej przy zachowaniu akceptowalnej toksyczności.

## 01

## Zajęcie układu oddechowego i skóry w przebiegu szpiczaka plazmocytoowego z towarzyszącą transformacją złośliwości nowotworu

**Agnieszka Druzd-Sitek<sup>1</sup>, Joanna Romejko-Jarosińska<sup>1</sup>, Joanna Tajer<sup>1</sup>, Irena Kruczyk<sup>2</sup>, Laura Sonarska<sup>2</sup>, Anna Borawska<sup>1</sup>, Robert Konecki<sup>1</sup>, Beata Ostrowska<sup>1</sup>, Katarzyna Domańska-Czyż<sup>1</sup>, Lidia Poptawska<sup>1</sup>, Ewa Paszkiewicz-Kozik<sup>1</sup>, Michał Osowiecki<sup>1</sup>, Anna Dąbrowska-Iwanicka<sup>1</sup>, Monika Świerkowska<sup>1</sup>, Elżbieta Wojciechowska-Lampka<sup>1</sup>, Włodzimierz Osiadacz<sup>1</sup>, Grzegorz Rymkiewicz<sup>3</sup>, Janusz Meder<sup>1</sup>, Małgorzata Symonides<sup>2</sup>, Jan Walewski<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Nowotworów Układu Chłonnego Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

Pacjentka, lat 68, zgłosiła się do Centrum Onkologii w Warszawie w październiku 2017. W obrazie klinicznym dominowały silne bóle kości oraz znaczne ograniczenie poruszania się (PS 3). W trakcie diagnostyki stwierdzono rozsiane zmiany kostne (czaszka, kręgosłup Th/L, żebra, żuchwa, miednica) o różnicowanym charakterze (osteolitycznym i osteoblastycznym), guz górnej części talerza biodrowego prawego, białko monoklonalne w surowicy krwi IgG LAMBDA, masywny 70% naciek plazmocytoów w szpiku oraz zmiany drobnoguzkowe w obydwu płucach w bad. CT. Postawiono rozpoznanie szpiczaka plazmocytoowego w III A stopniu zaawansowania. Ze względu na przewlekły nikotynizm w wywiadzie, zmiany drobnoguzkowe w płucach i mieszany osteolityczno-osteoblastyczny charakter zmian w kośćcu pacjentka była diagnozowana w kierunku drugiego procesu npl. Diagnostyka w kierunku raka płuca, piersi, żołądka, przydatków i narządu rodno okazała się negatywna. Ze względu na silne dolegliwości bólowe w trybie pilnym wdrożono radioterapię × 6MV w dawce frakcyjnej 180cGy/t według planu IMRT na okolicę Th12-L5 oraz guz górnej części talerza biodrowego prawego (dawka całkowita 3600cGy/t). Włączono także bifosfoniany i zmodyfikowano leczenie przeciwbólowe. Ze względu na powikłania w trakcie RTH: leukopenia III, trombocytopenia II i zaburzenia glikemii (prawdopodobnie posterydowe) wymagające insuliny, odroczone wdrożenie leczenia systemowego o miesiąc. Po około 2 tygodniach od zakończenia RTH wystąpiło masywne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji. W badaniu CT kłp. stwierdzono wówczas guzowate zmiany w śródpiersiu i wnękach płuc oraz nacieki w miąższu płuc — zmian takich nie obserwowano wyjściowo. Na podstawie badania materiału cytologicznego pobranego z biopsji przezoskrzelowej wysunięto podejrzenie nacieku z komórek plazmatycznych, ale o innym niż wyjściowo fenotypie. Jednocześnie na przedramieniu i udzie pojawiły się zmiany guzkowe w tkance podskórnej około 2 cm. Wdrożono leczenie systemowe schematem trójlekowym VCD (bortezomib, cyklofosfamid, dexamethason). Po 4 dniach od podania 1 dawki bortezomibu wystąpiło znaczne pogorszenie samopoczucia, duszność, niepokój, tachykardia — pacjentka zakwalifikowana została do terapii w OIOM ze względu na konieczność intubacji. W badaniu CT kłp. stwierdzono nasilenie zmian naciekowo-węzłowych w śródpiersiu środkowym i wnękach płuc, które powodowały ucisk i zwężenie oskrzeli głównych i szerzyły się na miąższ płucny. Zobrazowano także nacieki w tkance podskórnej, między innymi guzki w tkance podskórnej sutków. W celu ostatecznej weryfikacji histopatologicznej wykonano biopsję z pobraniem wycinka z oskrzela. W badaniu histopatologicznym stwierdzono komórki szpiczaka plazmatycznokomórkowego ze 100% aktywności mitotyczną (Ki67 (+++) 100%), z transformacją komórek szpiczaka do formy plazmablastycznej, o wysokiej złośliwości. Mimo towarzyszącej infekcji o etiologii *Pneumocystis jirovecii*, niewydolności krążenia i oddechowej wymagających intubacji i amin presyjnych oraz skrajnie złego stanu sprawności (PS 4), wobec masywnej progresji szpiczaka z manifestacją pozaszpikową, zdecydowano o kontynuacji leczenia systemowego wg programu VCD w warunkach OIOM. Jednocześnie stosowano leczenie celowane kotrimoksazolem oraz prewencję przeciwgrzybiczą i przeciwwirusową. W 2 dobie po podaniu endoksanu obserwowano poprawę stanu pacjentki, a w dobie 3 możliwa była ekstubacja. Aktualnie pacjentka jest po 4 kursie leczenia VCD, w stanie ogólnym dobrym. Już po zakończeniu 1 kursu obserwowano znaczną regresję zmian skórnych, a po kursie 2 ich remisję całkowitą oraz ponad 50% regresję zmian w kłp. W planie pozostaje kontynuacja leczenia systemowego do 8 kursów VCD z ewentualnym leczeniem podtrzymującym bortezomibem lub konsolidacją chemioterapią wysokodawkowaną, wspomaganą autologiczną transplantacją komórek macierzystych.

## 02

## Allogeniczna transplantacja komórek krwiotwórczych u chorej z zespołem mielodysplastycznym wtórnym do chemioterapii i radioterapii podawanej z powodu raka piersi

Maria Cioch, Ewa Wąsik-Szczepanek, Małgorzata Wach, Adam Walter-Croneck, Marek Hus

Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego, Lublin, Polska

**Wstęp:** Jednym z odległych następstw chemioterapii i radioterapii jest rozwój wtórnego zespołu mielodysplastycznego (MDS), klonalnego zaburzenia funkcji szpiku, charakteryzującego się cytopenią we krwi i dyshematopoezą w szpiku. Jediną metodą terapeutyczną, która może doprowadzić do wyleczenia jest allogeniczna transplantacja komórek krwiotwórczych (AlloHSCT). Przedstawiamy chorą, u której w następstwie chemioterapii i radioterapii, stosowanej z powodu raka piersi, doszło do rozwoju MDS i u której wykonanie AlloHSCT dało całkowite wyleczenie.

**Opis przypadku:** U 52-letniej chorej w lutym 2013 rozpoznano raka piersi (G3/ER+++PGR+++HER2+). Po zabiegu chirurgicznym zastosowano radioterapię i chemioterapię w układzie: doksorubicyna z cyklofosfamidem i następnym podawaniem docetakselu. We wrześniu 2014 u chorej pojawiła się niedokrwistość, granulocytopenia i małopłytkowość. Badanie szpiku wykazało cechy MDS ze zwiększonym odsetkiem blastów (typ RAEB). W leczeniu zastosowano azacytydynę (4 cykle), a wobec braku poprawy w marcu 2015 wykonano AlloHSCT. Dawczynią komórek krwiotwórczych była zgodna w układzie HLA siostra. We wczesnym okresie potransplantacyjnym nie stwierdzono znaczących powikłań; ANC > 0,5 G/L w dniu 19, PLT > 20 G/L w dniu 30. Niestety, w późnym okresie potransplantacyjnym doszło do wielu komplikacji, pod postacią przewlekłej choroby przeciwko gospodarzowi (GvHD), z manifestacją skórą i jelitową, zakażenia CMV i aspergillozy płuc. W następstwie leczenia immunosupresyjnego, przeciwwirusowego i przeciwgrzybicznego, uzyskano regresję zmian w przebiegu cGvHD oraz zapalnych. Przywrócona została prawidłowa funkcja szpiku i obraz krwi obwodowej. Aktualne badania obrazowe nie wykazują cech wznowy raka piersi.

**Podsumowanie:** W następstwie chemioterapii i radioterapii może dojść do rozwoju wtórnego MDS, z którego chory może być wyleczony dzięki przeprowadzeniu AlloHSCT.

### Pytania:

Jak diagnozować powikłania po leczeniu nowotworów? Jak je skutecznie leczyć?

## 03

## Niekorzystne rokowanie w przebiegu CAEBV u chorej z objawami imitującymi chorobę rozrostową układu chłonnego

Agnieszka Wójcik, Anna Kiliszczuk, Beata Jagielska

Centrum Onkologii — Instytut, Warszawa, Polska

**Wstęp:** 26-letnia kobieta diagnozowana z powodu limfadenopatii szyjnej oraz stanów gorączkowych została przyjęta do kliniki celem diagnostyki w kierunku nowotworu układu chłonnego. Wykonane badanie histopatologiczne węzła chłonnego szyjnego wskazywało na NK/T cell lymphoma, nasal type. Przy przyjęciu stan dobry; przedmiotowo twardy, niebolesny naciek prawej przyusznicy oraz powiększone węzły chłonne szyjne i karkowe. Badania laboratoryjne wykazały niedokrwistość normocytarną, leukopenię, podwyższone parametry wątrobowe, zaburzenia w układzie krzepnięcia. W tomografii komputerowej naciek węzłowy w okolicy zuchwy prawej, w płucach rozsiane, płamiste zagęszczenia, we wnętrzu płuca prawego zmiany węzłowe, hepatosplenomegalia, w wątrobie hipodensyjne zmiany ogniskowe. W konsultacji patomorfologicznej zamiast choroby nowotworowej rozpoznano *lymphadenitis reactiva associated with reactivation of EBV*. Biopsja cienkoigłowa zmiany węzłowej — obraz przemawiający za aktywnym zakażeniem EBV. Przewaga limfocytów CD4 +/HLA DR + nad CD8 +/HLA DR + oznaczała brak konwersji limfocytów T-progresji zakażenia. W trepanobiopsji zmiany charakterystyczne dla infekcji EBV. W materiale z biopsji tnącej wątroby aktywne zapalenie wątroby z rozległą martwicą wywołane EBV. Odczyny immunohistochemiczne wykazały zainfekowanie wirusem EBV wyłącznie dużych (blastycznych) limfocytów T. Całość obrazu odpowiadała CAEBV — przewlekła/nawracająca mononukleozopodobna infekcja z towarzyszącym wysokim mianem przeciwciał przeciwko antygenom wirusa EBV-aktywna replikacja.

**Wynik:** EBER dodatni w komórkach limfoidalnych linii T. Włączono leczenie farmakologiczne CAEBV w osłonie leków przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych. Leczenie przyczynowe: — transplantacja szpiku kostnego — leki przeciwwirusowe (gancyklowir, acyklowir, widarabina), immunostymulujące (IL-2, interferon alfa i gamma), immunosupresyjne (GKS, cyklosporyna A, immunoglobuliny), chemioterapia, GKS z etopozydem. Mimo intensywnego leczenia nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego pacjentki oraz zgon. W badaniu sekcyjnym jako przyczyną zgonu wskazano niewydolność wielonarządową w następstwie CAEBV.



## 04

## Nawrót chłoniaka w ośrodkowym układzie nerwowym pod postacią zajęcia płynu mózgowordzeniowego u chorego z pierwotnym chłoniakiem skóry rozlanym z komórek B typu kończynowego współistniejącym z ziarniniakiem grzybiastym

Joanna Romejko-Jarosińska, Agnieszka Druzd-Sitek, Joanna Tajer, Halina Rudnicka, Grzegorz Rymkiewicz, Beata Grygalewicz, Jan Walewski

Centrum Onkologii — Instytut im Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

Pierwotny chłoniak skóry rozlany z dużych komórek B typu kończynowego (*primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma — leg type*, PCDLBCL-LT) jest rzadkim, agresywnym nowotworem układu chłonnego, występującym w starszym wieku, częściej u kobiet. PCDLBCL-LT stanowi 10% do 20% wszystkich chłoniaków B-komórkowych skóry, charakteryzuje się występowaniem czerwonych i czerwono-wiśniowych guzów na kończynach dolnych. W 10–20% zmiany w skórze występują poza kończynami dolnymi. Zastosowanie immunochemioterapii RCHOP (Rituximab, cyklofosamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon) z lub bez radioterapii, rekomendowane jako leczenie pierwszej linii, nie jest optymalne. Przeżycie 5-letnie bez progresji choroby dotyczy tylko 50% chorych. Nawrót choroby występuje w obrębie skóry, regionalnych węzłów chłonnych, czy szpiku. Progresja do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) jest bardzo rzadka i niewiele jest danych na ten temat, poza opisem pojedynczych chorych. Przedstawiamy przypadek 57-letniego mężczyzny rozpoznaniem ziarniniaka grzybiastego, współistniejącego z pierwotnym chłoniakiem skóry rozlanym z dużych komórek B po leczeniu immunochemioterapią R-DA-EPOCH (Rituximab, doksorubicyna, winkrystyna, etopozyd we wlewie ciągłym cyklofosamid prednizolon), i z nawrotem w OUN, z zajęciem płynu mózgowo-rdzeniowego. W 2014 pacjent został skierowany do Centrum Onkologii w Warszawie z podejrzeniem chłoniaka skórno-tytu ziarniak grzybiasty, z prezentacją zmian skórnych rumieniowo-złuszczających na przedramionach oraz ramieniu prawym. Potwierdzono wówczas rozpoznanie cytometrycznie ze zmian skórnych, zgodnie z zaleceniami skierowano chorego na leczenie PUVA (*Psoralen Ultra-Violet A*) do oddziału dermatologii w Warszawie. W styczniu 2016 roku pacjent ponownie został skierowany do Centrum Onkologii na konsultację z powodu zmiany guzowatej na skórze pleców wielkości 2 × 3 cm oraz zmiany na pośladku lewym wielkości 5 × 7 cm. U chorego pobrano materiał ze zmiany na pośladku, wykonano badanie cytometrii przepływową i badania cytogenetyczne w kierunku rearanżacji MYC, BCL2, BCL6. Ostatecznie u chorego rozpoznano pierwotnego chłoniaka skóry rozlanego z dużych komórek B, CD20 z ośrodków rozmnażania, „double expressor lymphoma”, z nadekspresją białka BCL2 i MYC, z obecnością dodatkowych kopii genu BCL2 i MYC. W badaniach obrazowych tomografii komputerowej - bez zajęcia narządów wewnętrznych, w trepanobiopsji szpiku - zajęcie szpiku na poziomie 15%, LHD w normie. Ze względu na obecność ekspresji BCL2 i MYC postanowiono chorego leczyć bardziej intensywnie i wdrożono program R-DAEPOCH, nie stosowano profilaktyki zajęcia OUN. Od stycznia do czerwca 2016 otrzymał 6 kursów R-DAEPOCH uzyskując całkowitą remisję potwierdzoną w badaniu PET-TK. Od listopada 2017 roku pacjent zgłaszał dolegliwości bólowe kończyn dolnych, mrowienie stóp, trudności w chodzeniu, które nasiliły na początku kwietnia. Po wykonaniu badania EMG u chorego rozpoznano ciężką polineuropatię czuciowo-ruchową wszystkich badanych nerwów obwodowych. Ze względu na pogarszający się stan neurologiczny, wystąpienie niedowładów chorego hospitalizowano w oddziale neurologii, gdzie w badaniach obrazowych MRI mózgu nie stwierdzono zmian ogniskowych. Jedynie w płynie mózgowordzeniowym stwierdzono cytozę 55komórek/ul, podwyższony poziom białka, podwyższoną limfocytozę 71%. Płyn mózgowordzeniowy pobrano ponownie w Centrum Onkologii, gdzie w badaniu cytometrycznym wykazano zajęcie płynu mózgowo rdzeniowego przez wcześniej rozpoznanego i leczonego chłoniaka DLBCL leg type. Badania obrazowe nie wykazały innej lokalizacji nawrotu. Chory rozpoczął leczenie wysokimi dawkami metotreksatu, ifosfamid i deksametazonu z rituximabem z punkcjami lędźwiowymi z podania arabinozydu cytozyny dokonałowo. Po pierwszym kursie obserwowano ustąpienie dolegliwości. Obecnie planowana jest konsolidacja leczenia chemioterapią mieloablacyjną z przeszczepieniem szpiku. Progresja chłoniaka PCDLBCL-LT do OUN jest bardzo rzadka. Z danych z literatury występuje u 4% chorych między 3 a 89 miesiącem po leczeniu z medianą 18 miesięcy. Najczęstszymi objawami są nudności wymioty bóle głowy u części chorych stwierdzane są objawy ogniskowe: niedowład, afazja Leczenie drugiej linii przy nawrocie w OUN nie jest ustalone. Rokowanie jest złe. U młodszych chorych całkowitej remisji wskazana jest konsolidacja chemioterapią mieloablacyjną z przeszczepieniem szpiku jak w innych chłoniakach.

## 05

## Kiedy powiedzieć NIE chorej w złym stanie ogólnym z guzem jajnika?

Kamila Kaźmierczak, Joanna Kufel-Grabowska, Błażej Nowakowski, Tomasz Kozłowski

Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

Pacjentka 63-letnia z rozpoznaniem 15 cm guza jajnika prawego została skierowana przez kardiologa do poradni ginekologiczno-onkologicznej celem kwalifikacji do operacji. Stan ogólny chorej był mierny, uwagę zwracała sinica obwodowa oraz obrzęki kończyn dolnych i podbrzusza. Chora skarżyła się na duszność nasilającą się przy niewielkim wysiłku, stwierdzono podwyższenie poziomu markerów: CA 125 88,66 U/ml oraz HE4 159, 50 pmol/L. W oddziale kardiologicznym chora przebywała 3 tygodnie, dokonano pełnej oceny stanu układu sercowo-naczyniowego. Stan ogólny pacjentki uległ znacznemu pogorszeniu — nasiliła się niewydolność oddechowa, obrzęki dolnej połowy ciała oraz sinica obwodowa, pacjentka była niezdolna do samodzielnej egzystencji. Większą część dnia spędzała w łóżku. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono ciężką niedomykalność zastawki trójdzielnej, saturacja krwi wynosiła 80%. Obserwowano także wzrost poziomu markerów: Ca 125 133 IU/ml i HE4 496 pmol/L. Stwierdzono obustronny zastój w nerkach z poszerzeniem moczowodów oraz wolny płyn w miednicy mniejszej. Najbardziej prawdopodobną przyczyną postępującej niewydolności prawokomorowej serca był ucisk powodowany przez guz jajnika prawego. Pomimo ciężkiego stanu chorej, zakwalifikowano ją do operacji ze wskazań życiowych, poinformowano o znacznym ryzyku powikłań okołoperacyjnych. Wykonano histerektomię radykalną. Po operacji jej stan był krytyczny, a następnie ulegał powolnej poprawie. W badaniu histopatologicznym rozpoznano nowotwór neuroendokryny G1 jajnika prawego. W dwudziestą dobę pooperacyjnej chorą przekazano do Kliniki Endokrynologii, gdzie wykonano scyntyografię receptorową, która nie ujawniła obecności innych ognisk nowotworu neuroendokryny. Chora nie wymagała leczenia uzupełniającego. Podjęcie trudnej decyzji o przeprowadzeniu zabiegu u chorej w stanie ogólnym ciężkim z prawdopodobnie odwracalną przyczyną objawów niewydolności serca było słuszne i pozwoliło chorej wrócić do zadowalającej sprawności.

## 06

## Guz włóknisty opłucnej (*Solitary Fibrous Tumour, SFT*) współwystępujący z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i zespołem Doege-Potter

Aleksandra Piórek<sup>1</sup>, Dariusz Kowalski<sup>1</sup>, Adam Płuzański<sup>1</sup>, Małgorzata Szołkowska<sup>2</sup>, Michał Wągródzki<sup>1</sup>, Maciej Krzakowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa, Polska

U 69-letniej kobiety od maja 2009 prowadzono diagnostykę cienia okrągłego w płucu. Choroba rozpoczęła się dolegliwościami bólowymi barku lewego. W badaniu komputerowej tomografii (KT) klatki piersiowej stwierdzono w szczycie lewym dobrze odgraniczoną zmianę oraz w segmencie 2. prawego płuca nieregularny naciek o wymiarach około 20mm. Wykonano biopsję igłową zmiany w płucu prawym i rozpoznano raka gruczołowego. W celu oceny klinicznego stopnia zaawansowania choroby wykonano badanie pozytonowej tomografii emisyjnej — KT (*PET-KT*) i stwierdzono obecność aktywnego metabolicznie procesu rozrostowego w płucu prawym (*cT1bN0M0 CS IA*). W szczycie płuca lewego znajdowała się policykliczna zmiana tkankowa 36 × 30mm przylegająca do opłucnej, ale nie stwierdzono istotnej aktywności metabolicznej. W sierpniu 2009 roku wykonano lobektomię górną prawą z limfadenektomią. W pooperacyjnym raporcie patomorfologicznym potwierdzono rozpoznanie raka gruczołowego płuca prawego (*pT1bN0 R0*). Nie stosowano uzupełniającego leczenia. W kontrolnych badaniach obrazowych płuco prawe pozostawało bez cech nawrotu choroby. Od 2010 obserwowano jednak powolny wzrost zmiany w szczycie płuca lewego. Z uwagi na brak objawów klinicznych i brak zgody chorej na dalszą diagnostykę inwazyjną, chora pozostawała w obserwacji. W badaniu KT klatki piersiowej z 2012 guz osiągnął wymiary 50 × 108mm. W związku z tym, że pojawił się ból chora wyraziła zgodę na biopsję którą wykonano w lutym 2013. Obraz mikroskopowy oraz profil immunohistochemiczny wskazywał na odosobniony guz włóknisty opłucnej typu 1. (ang. *Solitary Fibrous Tumor, SFT*). Chora nie wyraziła zgody na leczenie operacyjne. W marcu 2017 hospitalizowana w trybie pilnym w Klinice Endokrynologii z powodu nawracających od około 2 miesięcy epizodów hipoglikemii (najniższa wartość do 20 mg%, HbA1c 4,5%). W związku z podejrzeniem w obrazie KT jamy brzusznej zmiany ogniskowej w ogonie trzustki 12 × 12mm wysunięto początkowo podejrzenie *insulinoma*, które w późniejszych badaniach wykluczono. W toku diagnostyki stwierdzono że występujące epizody hipoglikemii są najpewniej związane z zespołem Doege-Potter (zespołem paranowotworowym w przebiegu guzów włóknistych związanych z nadprodukcją nieprawidłowej formy IGF2). Włączono do leczenia hydrokortyzon. W kwietniu 2017 wykonano resekcję guza opłucnej po stronie lewej. Obraz mikroskopowy odpowiadał złośliwej postaci guza włóknistego opłucnej (typ 2). Po operacji epizody hipoglikemii nie nawracały. W badaniu KT klatki piersiowej obraz bez cech nawrotu choroby.

**Pytania:**

Stwierdzenie cienia okrągłego w badaniach obrazowych klatki piersiowej najczęściej sugeruje obecność raka płuca, ale w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić inne przyczyny. Jakie stany należy uwzględnić i jakie badania wykonywać?

Negatywny wynik badania PET-KT oraz równoczesne rozpoznanie raka gruczołowego płuca prawdopodobnie spowodowały początkowe zaniechanie dalszej diagnostyki zmiany w płucu lewym, co w konsekwencji doprowadziło do dużego wzrostu zmiany i transformacji nowotworowej zmiany łagodnej w złośliwą oraz wystąpienia zagrażających życiu napadów hipoglikemii. Czy diagnostykę można było poprowadzić inaczej? Jaka jest czułość i swoistość badania PET-KT w ocenie SFT?

Diagnostyka hipoglikemii u chorych z rozpoznaniem nowotworu złośliwego jest istotnym problemem klinicznym. Jakie są najczęstsze zespoły paranowotworowe w przypadku SFT?

**07**

## Rak neuroendokrynnny przełyku u chorego z rakiem pęcherza moczowego i rakiem gruczołu krokowego w wywiadzie

**Magdalena Kędzierska, Piotr Potemski**

Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź Polska

Chory lat 72 z rozpoznaniem rozsianego raka neuroendokrynnego przełyku został w maju 2018 roku przyjęty do Kliniki Chemioterapii UM w Łodzi, WWCOiT im. M. Kopernika celem podjęcia decyzji terapeutycznych.

Chory w grudniu 2011 z powodu rozpoznania raka gruczołu krokowego (adenocarcinoma, Gleason 7 (3 + 4), pT2c) przebył zabieg radykalnej prostatektomii metodą laparoskopową. W marcu 2016 roku u chorego zdiagnozowano raka pęcherza moczowego. Pacjent został zakwalifikowany do zabiegu elektroresekcji przezcewkowej, a w badaniu mikroskopowym uzyskano wynik: rak urotelialny low grade G1 T1.

Chory pozostał pod opieką poradni urologicznej i radioterapii. W styczniu 2018 zdiagnozowano wznowę biochemiczną raka gruczołu krokowego. Chory został zakwalifikowany do radioterapii na obszar łoży po prostatektomii z marginesem do dawki 70,0 Gy. Po zakończeniu radioterapii u chorego zaczęły się pojawiać objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego: odbijania, bóle przy przełykaniu, chudnięcie.

W wykonanym badaniu PET z użyciem choline bez zmian patologicznych. Chory dodatkowo otrzymał skierowanie na gastroscopię. W wykonanej gastroscopii w przełyku zobrazowano guzowaty, okrężny naciek zajmujący 2/3 obwodu przełyku i zwężający jego światło. Naciek przekraczał granicę wpustu, a w okolicy podwpustowej widoczne były dwa guzowate ogniska o śr 5mm i 8mm. W badaniu mikroskopowym pobranych wycinków uzyskano wynik - rak neuroendokrynnny przełyku (large cell neuroendocrine carcinoma) CD56+/-, synaptofizyna+, chromogranina-, CD7+/-, CDX2, p63+/-, Ki67100%.

Po tygodniu od wykonanej gastroscopii u chorego pojawiły się osłabienie, fusowate wymioty i smoliste stolce. Chory został przyjęty do szpitala w Zgierzu, gdzie wykonano ponowną gastroscopię, przetoczono preparaty KKCZ uzyskując normalizację stężenia hemoglobiny i poprawę stanu sprawności chorego. Ze względu na zmniejszenie ciężaru ciała o 5% w przeciągu 3 miesięcy chory miał wykonany zabieg założenia endoskopowego gastrostomii odżywczej PEG nr 18 firmy NUTRICA. W wykonanym badaniu TK zobrazowano guz dystalnej części przełyku i wpustu żołądka z przerzutami do węzłów chłonnych sieci mniejszej, przerzutami do wątroby i obu płuc.

W dniu przyjęcia stan sprawności ogólnej chorego był dość dobry (PS2), nie zgłaszał istotnych dolegliwości, choroby towarzyszące: nadciśnienie tętnicze kontrolowane farmakologicznie. W badaniu przedmiotowym stwierdzono nieznaczne zaczerwienienie wokół gastrostomii Chory zakwalifikowany do paliatywnej chemioterapii wg schematu FOLFOX.

**Pytania:**

Czy PET z użyciem choline spowodował, że diagnoza raka neuroendokrynnego została opóźniona? Jak często chorych z rakiem pęcherza i rakiem gruczołu krokowego diagnozowany jest rak neuroendokrynnny przełyku?

## 08

## Rak piersi i rak krtani u chorej z rozsianym nowotworem o nieznanym punkcie wyjścia. Wznowa czy trzy niezależne nowotwory?

Magdalena Kędzierska, Monika Rys-Bednarska, Piotr Potemski

Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; WWCOT im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź, Polska

Chora lat 65 z rozpoznaniem rozsianego nowotworu o nieznanym punkcie wyjścia obejmującego: płuca, kości, lewe nadnercze, obustronne węzły chłonne podobojczykowe i węzły chłonne śródpiersia, została w kwietniu 2018 przyjęta do Kliniki Chemioterapii UM w Łodzi, WWCOT im. M. Kopernika celem podjęcia decyzji terapeutycznych.

W 2007 u chorej wykonano zabieg częściowej laryngektomii z powodu raka krtani. Od października 2016 u chorej zdiagnozowano powiększenie węzłów chłonnych podobojczykowych. Wykonano biopsję cienkoigłową węzła chłonnego podobojczykowego po stronie lewej, uzyskując w badaniu mikroskopowym rozpoznanie: komórki raka płaskonabłonkowego. W trakcie dalszej diagnostyki rozpoznano ponadto u chorej raka piersi prawej (cT1N0; rak naciekający NST, G2, ER-0%, PR-0%, HER-2 negatywny).

Podczas hospitalizacji w Oddziale Pulmonologii podjęto dwukrotnie próbę wykonania bronchoskopii celem pobrania materiału do badania mikroskopowego, ale w związku ze znaczną desaturacją odstąpiono od zabiegu.

W dniu kwalifikacji do chemioterapii stan sprawności ogólnej chorej był dobry (PS1), nie zgłaszała istotnych dolegliwości, zmniejszenie ciężaru ciała o 2% w przeciągu 3 miesięcy, brak nałogów, bez chorób towarzyszących. Wywiad onkologiczny dodatni (rodzeństwo, ojciec i dziadek nowotwory, brak informacji o lokalizacjach narządowych).

W badaniu przedmiotowym stwierdzono obustronną limfadenopatię szyjną i podobojczykową, a w piersi prawej na granicy kwadrantów górnych guzek ok. 1 cm. W badaniach laboratoryjnych zaobserwowano podwyższone poziomy markerów CA15-3 (52,7 U/ml) i CEA (3,62 ng/ml).

Ze względu na brak możliwości określenia punktu wyjścia nowotworu chora zakwalifikowana do empirycznej chemioterapii wg schematu cisplatiną z gemcytabiną. Pacjentka otrzymała 5 cykle chemioterapii (03.2017–06.2017), odstąpiono od podania kolejnego ze względu na złą tolerancję hematologiczną leczenia.

W wykonanym badaniu TK stwierdzono stabilizację choroby, chora następnie została napromieniona paliatywnie na obszar kręgosłupa piersiowego w odcinku Th2-Th7 ze względu na bardzo silne dolegliwości bólowe. Chora do kwietnia 2018 była pod opieką poradni chemioterapii. W lutym w kontrolnym badaniu TK zobrazowano progresję zmian w płucach, a w scyntygrafii nowe ogniska w żebrach i mostku. Chora została zakwalifikowana do chemioterapii II linii wg schematu docetaksel w monoterapii, którą aktualnie kontynuuje.

### Pytania:

Czy prawdopodobna jest sytuacja wystąpienia trzech niezależnych nowotworów u prezentowanej chorej? Jaka powinno być postępowanie w takiej sytuacji?

## 09

## Całkowita remisja patologiczna (pCR, *pathological complete response*) po terapii paliatywnej sorafenibem (SORAF) w raku wątrobowokomórkowym (HCC, *hepatocellular carcinoma*)

Aneta Lebedzińska<sup>1,2</sup>, Dawid Sigorski<sup>1</sup>, Maciej Michalak<sup>3</sup>, Zygmunt Kozielec<sup>4</sup>, Anna Doboszyńska<sup>2</sup>, Paweł Różanowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Onkologii i Immunoonkologii, Warmińsko-Mazurskie Centrum Onkologii, Szpital MSWiA, Olsztyn, Polska

<sup>2</sup>Katedra Pulmonologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Katedra Radiologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>4</sup>Katedra Patomorfologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Olsztyn, Polska

HCC jest najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym wątroby, 5-letnie przeżycie całkowite (OS, *overall survival*) u mężczyzn z rozpoznaniem HCC nie przekracza 9%. Pacjenci (pts) z guzami nieoperacyjnymi kwalifikowani są do terapii inhibitorem wielokina-zowym-SORAF. Pierwszy lek, którego zastosowanie w badaniu prospektywnym, randomizowanym wydłużyło medianę OS u pacjentów z HCC o 3 miesiące; 71% pts osiągnęło stabilizację choroby, nie odnotowano żadnego przypadku CR (Llovet JM, et al., NEJM 2008). Przedstawiamy 62-letniego pacjenta z pierwotnie nieoperacyjnym dwuogniskowym (12 × 10, 10 × 8 cm) HCC, potwierdzonym badaniem histopatologicznym o zaawansowaniu klinicznym cT3aN0M0 (IIIA wg 7 ed. TNM), którego leczono paliatywnie SORAF 02.2016–05.2017. W związku z uzyskaniem radiologicznej częściowej odpowiedzi (cPR, *clinical partial response*), pacjenta zakwalifikowano

do operacji. W maju 2017 wykonano bisegmentomię wątroby z resekcją zmian resztkowych segmentie 3 i 6. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym nie znaleziono komórek raka, uzyskano ypCR. We wrześniu 2017 wykonano termoablację ogniska widocznego w badaniach obrazowych w segmentie 5. Uzyskano normalizację markera nowotworowego AFP (alfafetoproteina). Zakończono terapię SORAF. Pacjent pozostaje w obserwacji, bez cech wznowy. SORAF w opisywanym przypadku umożliwił przeprowadzenie terapii radykalnej, leczenie paliatywne stało się leczeniem indukcyjnym. cCR (szczególnie pCR) w zaawansowanych nieoperacyjnych guzach litych po leczeniu systemowym są dość rzadkie (3–15%), w przebiegu HCC — wyjątkowo rzadkie. Dotychczas opisano zaledwie kilkanaście przypadków CR u pts z HCC w trakcie terapii SORAF, jednak potwierdzoną patologicznie CR (pCR) stwierdzono zaledwie w kilku przypadkach na świecie.

## O10

### Rak jelita grubego zdiagnozowany u chorego w trakcie terapii niwolumabem z powodu rozsianego czerniaka, po wcześniejszym radykalnym leczeniu raka krtani

**Magdalena Kędzierska, Monika Rys-Bednarska, Piotr Potemski**

Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź, Polska

Chory lat 68 z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego, rogowaciejącego, G2 krtani, został w lutym 1999 poddany zabiegowi laryngektomii, a następnie radykalnej radioterapii. Następnie pacjent był pod opieką poradni laryngologicznej WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi. W 2008 i 2009 zdiagnozowano kolejne nieoperacyjne wznowy choroby. Pacjent został poddany dwukrotnej radiochemioterapii (6 cykli PF + cetuksymab 06/2009–06/2010; 5x DDP 07–08/2010), a następnie monitorowany w poradni radioterapii.

W maju 2013 na skórze kończyny dolnej prawej zdiagnozowano ognisko pierwotne czerniaka (obecna mutacja w kodonie V600 genu BRAF). Chory został zakwalifikowany do zabiegu usunięcia ogniska pierwotnego i limfadenektomii pachwinowej prawostronnej. W grudniu 2014 w badaniu TK zobrazowano rozsiew czerniaka do węzłów zaotrzewnowych. Pacjent otrzymał leczenie I rzutu wg schematu DTIC (10 cykli, zakończył w lipcu 2014)

W kwietniu 2017 zdiagnozowano rozsiew choroby i po spełnieniu kryteriów kwalifikacji został zakwalifikowany do immunoterapii przeciwciałami anty PD-1 (niwolumabem) w ramach programu MZ.

W trakcie oceny okresowej skuteczności stosowanej immunoterapii w kontrolnym badaniu TK (02.2018) u chorego zdiagnozowano odcinkowy naciek ściany jelita na długości ok. 40mm, z jej pogrubieniem do ok. 9 mm, z cechami infiltracji otaczającej tkanki tłuszczowej - podejrzenie nacieku neoplazmatycznego i dwa hipodensyjne ogniska w segmentie VI i VIII wątroby: 23 mm i 11mm.

U chorego wykonano biopsję gruboigłową zmiany w wątrobie uzyskując w badaniu mikroskopowym, wynik: naciek raka gruczołowego cewkowego, obraz wskazywał najbardziej na naciek raka z przewodu pokarmowego (jelito grube, żołądek).

W wykonanej kolonoskopii uwidoczniono guz esicy. Chory została zakwalifikowany do zabiegu usunięcia guza esicy i jednoczesowej metastazektomii zmian w wątrobie. W badaniu mikroskopowym uzyskano wynik raka gruczołowego cewkowego G2 (pT3N2M1), zabieg R0. Chorego w styczniu 2018 zakwalifikowano do chemioterapii uzupełniającej wg schematu kapecytabina w monoterapii i jednocześnie chory kontynuował leczenie niwolumabem. Jednak ze względu na wystąpienie hiperbilirubinemii stopnia 3 leczenie niwolumabem trwale przerwano. W kontrolnym badaniu TK w marcu 2018 w ramach okresowej oceny skuteczności immunoterapii zobrazowano wznowę choroby w wątrobie.

Chory został zakwalifikowany do chemioterapii II rzutu wg schematu XELOX i poddany zabiegowi przezskórnej termoablacji przerzutu w wątrobie. Chory kontynuuje leczenie, aktualnie otrzymał 3 cykle chemioterapii, w kontrolnym badaniu TK (05.2018) — stabilizacja.

#### Pytania:

Jak często chorzy z czerniakiem mają inne nowotwory? Jak prowadzić ocenę skuteczności leczenia gdy u chorego występują jednocześnie dwa nowotwory?

## P1

# Rak żołądka o agresywnym przebiegu u 20-letniego mężczyzny. Opis przypadku pacjenta leczonego w latach 2014–2015

**Dominik Haus, Łukasz Hajac, Emilia Filipczyk-Cisarz**

Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu, Wrocław, Polska

**Wstęp:** 20-letni mężczyzna bez istotnych obciążeń zawodowych i chorobowych zaczął uskarżać się na bóle w nadbrzuszu, zaburzenia połykania oraz ubytek masy ciała.

**Diagnostyka:** u pacjenta wykonano gastroskopię, która wykazała obecność rozległej, polimorficznej, wrzodziejącej zmiany guzowatej we wpuszcisku i okolicy podwustowej. Ponadto, w wykonanym hydro-TK żołądka zaobserwowano okrężne pogrubienie ścian wpustu i okolicy podwustowej, a także kilka powiększonych węzłów chłonnych w okolicy krzywizny mniejszej. Na podstawie badania histopatologicznego wycinka ze zmiany w żołądku rozpoznano raka gruczołowego G2 typ cewkowy. W wykonanym badaniu USG jamy brzusznej nie stwierdzono ewidentnych cech rozsiewu choroby. Na podstawie obrazu radiologicznego, ustalono wstępny stopień zaawansowania na T2N1Mx. Leczenie Na podstawie ustalonego rozpoznania i stopnia zaawansowania, chory został zakwalifikowany do neoadjuwantowej chemioterapii z planem następczego zabiegu radykalnego. Chory otrzymał 3 cykle chemioterapii wg schematu PELF z dobrą tolerancją oraz poprawą kliniczną. W TK jamy brzusznej wykonanej po 3 cyklach zaobserwowano jedynie niewielką regresję zmian. Na podstawie opisu badania, chirurg zdecydował o czasowej dyskwalifikacji od zabiegu. Ustalono plan postępowania polegający na kontynuacji chemioterapii do 6 cykli z oceną odpowiedzi oraz ponownej oceny operacyjności. W TK po 6 cyklach rozpoznano progresję choroby oraz rozsiew do wątroby. W związku z powyższym chory został zdyskwalifikowany od zabiegu. Zakwalifikowano pacjenta do II linii chemioterapii Docetaksem. W kontrolnej TK zaobserwowano całkowitą regresję zmian w wątrobie i częściową regresję zmian w żołądku. Wbrew standardom, z uwagi na młody wiek, chorego poddano rekonstrukcji chirurgicznej, w której został zakwalifikowany do zabiegu, jednak śródoperacyjnie stwierdzono mnogi rozsiew do wątroby, wobec czego odstąpiono od kontynuacji zabiegu. Chory kontynuował paliatywną chemioterapię. Zgon nastąpił 04.02.2016.

### Pytania:

Czy leczenie operacyjne na tym etapie było zasadne? Czy ocena odpowiedzi na leczenie w dokładniejszych badaniach (np. MRI czy PET-CT) mogłaby wpłynąć na postępowanie terapeutyczne? Czy w zaistniałej sytuacji można było rozpatrywać przeprowadzenie zabiegu mimo niewielkiej regresji zmian?

## P2

# Zaskakujący obraz guza nerki u 31-letniej pacjentki

**Norbert Kopec**

Szpital Powiatowy w Mielcu, Mielec, Polska

Rak z przewodów wyprowadzających (CDC) stanowi około 1% przypadków raka nerki. Jest to bardzo agresywny nowotwór, ujawniający się w zaawansowanym stadium i ma niekorzystne rokowanie. 31-letnia pacjentka z rozpoznaniem synchronicznego raka z przewodów wyprowadzających i brodawkowatego raka nerki (PRCC). W momencie rozpoznania mnogie przerzuty w wątrobie, węzłach chłonnych i kręgosłupie. Pacjentka poddana operacji organooszczędnej z uwagi na wielkość guza (31 × 39 mm) oraz celem zachowania funkcji nerki niezbędnej do zastosowania leczenia uzupełniającego. Do teraz opublikowano tylko kilka badań klinicznych dotyczących raka z przewodów wyprowadzających i kilka przypadków raka z przewodów wyprowadzających i raka brodawkowatego, występujących synchronicznie w jednej nerce. Brak jest dotychczas standardu postępowania z tym nowotworem. Według mojej wiedzy jest to drugi na świecie przypadek w którym występuje jednocześnie CDC i PRCC. W literaturze Arik i współpracownicy spekulują, iż w przypadku odrębnych guzów nerki zlokalizowanych blisko siebie, bardziej agresywny typ guza może naciekać struktury drugiego guza dając w efekcie obraz jednej masy, jak w opisywanym przeze mnie przypadku. Ten opis przypadku prezentuje agresywność nowotworu.

## P3

## Gorączka jako dominujący objaw immunologicznego zapalenia przysadki mózgowej w trakcie terapii anti-PD-1

Agata Mańczak<sup>1</sup>, Katarzyna Żurakowska<sup>1</sup>, Marek Szwiec<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Szpital Kliniczny im K. Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Kliniczny Oddział Onkologii, Zielona Góra, Polska

<sup>2</sup>Zakład Fizjologii, Uniwersytet Opolski, Zielona Góra, Polska

Prawdopodobieństwo uszkodzenia przysadki podczas terapii anti-PD-1 jest znikome i wynosi mniej niż 1%. Objawy tej endokrynopatii są niespecyficzne dlatego łatwo je przeoczyć bądź przypisać postępowi choroby nowotworowej. W opracowaniu opisano przypadek 52-letniego mężczyzny leczonego pembrolizumabem z powodu uogólnionego czerniaka skóry, u którego rozwinęło się immunologiczne zapalenie przysadki z gorączką jako dominującym objawem klinicznym.

52-letni chory w 2016 był leczony chirurgicznie z powodu czerniaka skóry (pT3bN1aM0). We wrześniu 2017 rozpoznano przerzuty w płucach i wątrobie (mutacja V600 genu *BRAF*). Chory rozpoczął leczenia pembrolizumabem. Stan sprawności WHO-0. W wywiadzie nadciśnienie tętnicze w I. W badaniach laboratoryjnych podwyższona wartość LDH. W pierwszej ocenie stwierdzono pseudoprogresję (imRECIST). W kolejnych badaniach wykazano cechy stagnacji i kontynuowano leczenie. Po 8. podaniu pacjent zgłosił się z powodu nawracającej od dwóch tygodni gorączki, która nie ustąpiła pomimo wdrożonej antybiotykoterapii przez lekarza POZ. Przedmiotowo stwierdzono hipotonię (80/40mmHg). Chory był w stanie dobrym (WHO-1) i negował inne dolegliwości. Na podstawie, wywiadu, badań laboratoryjnych i obrazowych wykluczono tło infekcyjne gorączki i wysunięto podejrzenie endokrynopatii. Z nieprawidłowości w badaniach zaobserwowano obniżony poziom ACTH <1pg/ml (7,2–63,3) oraz kortyzolu 0,4 ug/dl (3,7–19,4), podwyższone wartości LH, poziom pozostałych hormonów (FSH, TSH, FT3, FT4, testosteron) był w normie. W wykonanym badaniu MRI przysadki nie stwierdzono cech charakterystycznych dla zapalenia przysadki. Wdrożono sterydoterapię w oparciu o deksametazon oraz nawodnienie. Od drugiej doby hospitalizacji uzyskano ustąpienie objawów klinicznych. U pacjenta rozpoznano jatrogenną, immunologiczną niedoczynność przysadki z wtórną niedoczynnością kory nadnerczy w nasileniu G2. Przerwano leczenie pembrolizumabem. Pacjent pozostaje pod kontrolą Poradni Onkologicznej i ma redukowane dawki sterydoterapii.

## P4

## Znaczenie właściwej oceny patomorfologicznej dla optymalnej terapii onkologicznej

Daria Kwaśniewska<sup>1</sup>, Monika Dudzisz-Śledź<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii i Hematologii CSKMSWiA, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut, Warszawa, Polska

U 49 letniej kobiety (ECOG 1) w 07.2016 w usg piersi stwierdzono guzek 35 × 15mm oraz powiększone węzły chłonne pachowe prawe do 27 × 11mm. Na podstawie wyniku badania patologicznego materiału pobranego podczas biopsji gruboigłowej guza piersi rozpoznano raka przewodowego inwazyjnego G2 luminalnego B HER2 dodatniego. W sierpniu 2017 chora rozpoczęła leczenie neoadiuwantowe w CSKMSWiA w Warszawie, gdzie otrzymała 6 kursów CHTH TC z trastuzumabem. W kontrolnych badaniach obrazowych w trakcie leczenia nie obserwowano istotnej odpowiedzi, w KT po zakończeniu 6. kursów stwierdzono niewielką regresję guza oraz węzłów chłonnych w związku z czym chorą skierowano do innego ośrodka celem leczenia operacyjnego. Pacjentka nie została zakwalifikowana do zabiegu, otrzymała 6 kursów CHTH FAC, po których obserwowano progresję. Ostatecznie przeprowadzono ratunkową mastektomię radykalną a następnie RTH i HTH. Pooperacyjny wynik histopatologiczny wskazywał na obecność dwóch typów raka o odmiennym fenotypie: rak przewodowy naciekający luminalny A *HER2* ujemny w piersi oraz rak luminalny B *HER2* dodatni w węzłach chłonnych, w przerzucie w węzle chłonnym obecny również rak śluzowy. Po zakończonej radioterapii chora zgłosiła się ponownie do CSKMSWiA. W związku z nietypowym rozpoznaniem patologicznym wynik zweryfikowano rozpoznając raka przewodowego inwazyjnego Gx luminalnego B *HER2* dodatniego w preparatach z guza i węzłów chłonnych, w 20 wycinkach z obszaru guza i w przerzutach do węzłów chłonnych po przebytych leczeniu, dominujące bezkomórkowe jeziora śluzu lub gniazda raka z cechami zwyrodnienia o różnym stopniu nasilenia, odpowiedź raka na leczenie częściowa. Po ocenie sytuacji klinicznej zdecydowano o kontynuacji leczenia trastuzumabem wraz z HTH. Obecnie po zakończeniu leczenia anti-*HER2* Chora kontynuuje HTH i pozostaje w obserwacji.

## P5

## Drobnokomórkowy rak prostaty — wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne

Konrad Tałasiewicz, Anna Kiliszczuk, Katarzyna Śmiałek-Kania, Beata Jagielska

Klinika Diagnostyki Onkologicznej, Kardiologii i Medycyny Paliatywnej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

Neuroendokrynnny rak prostaty, a w szczególności podtyp drobnokomórkowy rak (SCC) stercza, stanowi bardzo duże wyzwanie diagnostyczno-lecznicze, z uwagi na swoją rzadkość, agresywny przebieg i brak jednolitych wytycznych co do możliwości postępowania. Opisujemy przypadek 68-letniego pacjenta z rozpoznaniem w roku 2006 rakiem gruczolowym prostaty przy PSA 21.1 Gleason 10 (5 + 5), T2N0M0. Pacjent początkowo operowany (13.10.2016 radykalna prostatektomia), następnie z powodu wzrostu PSA leczony ratunkową radioterapią. Z powodu dalszego postępu choroby w latach 2006–2014 chory leczony hormonalnie, a także z użyciem paliatywnej chemioterapii (docetaksel). Po okresie długotrwałej stabilizacji klinicznej i biochemicznej, w 2017 w kontrolnym badaniu TK pomimo niskiego PSA pojawiły się zmiany w wątrobie i węzłach chłonnych okołoaortalnych. Wykonano BAC zmian węzłowych rozpoznając niskozróżnicowanego raka neuroendokrynnego, drobnokomórkowego. Chory zakwalifikowany został do paliatywnej chemioterapii cisplatyną i etopozydem, uzyskując całkowitą regresję zmian w wątrobie i zmian węzłowych ze stabilizacją zmian w obrębie kości. Na podstawie aktualnie dostępnej wiedzy, także biologii molekularnej raka drobnokomórkowego i raka gruczolowego prostaty wiemy, iż nierzadko wywodzą się one z tego samego klonu komórkowego. Dlatego też często mamy do czynienia z SCC prostaty u chorych z uogólnionym opornym na kastrację rakiem stercza (mCRPC), leczonych długotrwałą terapią antyandrogenową (ADT), u których wyjściowo rozpoznawano raka gruczolowego stercza wysokiego ryzyka — mówimy wówczas o tzw. SCC raku stercza związanym z leczeniem onkologicznym (*treatment emergent*, NEPC). Kluczowa dla rozpoznania i dalszego leczenia jest weryfikacja patologiczna u chorych ze znacznym zaawansowaniem choroby (zmiany trzewne, przerzuty do kości o charakterze osteolitycznym) przy stosunkowo niskich wartościach PSA.

## P6

## Leczenie entrekty nibem chorego na *intimal sarcoma* z rearanżacją NTRK3

Anna Mariuk-Jarema, Tomasz Świtaj, Hanna Kosela-Paterczyk, Monika Dudzisz-Śledź

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut, Warszawa, Polska

Pacjent 38-letni przebywał w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w grudniu 2016 roku z objawami krwioplucia, duszności, gorączki i cechami zespołu żyły głównej górnej. W badaniu angio-TK klatki piersiowej stwierdzono cechy zaawansowanego procesu nowotworowego płuca prawego, z płynem w prawej opłucnej i masami guza w prawej tętnicy płucnej. Wobec podejrzenia choroby rozrostowej pacjent w stanie sprawności 3 wg WHO został przeniesiony do Centrum Onkologii — Instytutu w Warszawie, gdzie rozpoznano bardzo rzadkiego i agresywnego mięsaka wywodzącego się z błony wewnętrznej dużych naczyń — *intimal sarcoma*. Od stycznia do marca 2017 pacjent leczony był chemioterapią I linii doksorubicyną z ifosfamidem (w sumie otrzymał 4 kursy). W kontrolnym badaniu TK (13.04.2017) stwierdzono obecność nowej zmiany o charakterze przerzutowym w segmencie 3 płuca prawego i zdecydowano o zmianie schematu chemioterapii. Od 14.04.2017 do 03.10.2017 pacjent leczony był chemioterapią II rzutu gemcytabiną z docetakselem. Początkowo obserwowano dobrą odpowiedź na leczenie (TK lipiec 2017 – PR). W kolejnym kontrolnym badaniu obrazowym (16.10.2017) opisano powiększenie zmian guzowatych w płucu prawym, pojawiły się nowe zmiany guzkowe w płacie środkowym płuca prawego. Z uwagi na wykrycie fuzji z udziałem genu NTRK3 choremu zaproponowano udział w badaniu klinicznym STARKTRK-2. Od 13.11.2017 pacjent kontynuuje udział w badaniu, otrzymując lek ukierunkowany molekularnie — entrekty nib 600mg/dobę. Aktualnie pacjent pozostaje w stanie ogólnym dobrym (ECOG 0), dobra tolerancja leczenia. W badaniach obrazowych utrzymuje się stabilizacja choroby.

Możliwość poszukiwania bardzo rzadkich nieprawidłowości genetycznych w komórkach nowotworowych oraz zastosowania terapii ukierunkowanych molekularnie w przypadku określonych zaburzeń jest doskonałym przykładem personalizacji leczenia i stwarza szansę na poprawę rokowania.



## P7

## Pacjentka z dwoma niezależnymi zaawansowanymi lokoregionalnie nowotworami: rak piersi i rak migdałka podniebiennego — leczenie radykalne

Olga Biernacka, Róża Poźniak-Balicka, Anna Kamińska

Zakład Radioterapii, Szpital Uniwersytecki im. K. Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

Pacjentka 66-letnia, leczona w Szpitalu Uniwersyteckim w Zielonej Górze, w stanie ogólnym dobrym WHO1 zgłosiła się z guzem piersi lewej wykrytym w trakcie samobadania w maju 2016. Po diagnostyce obrazowej, biopsji gruboigłowej zmiany w piersi i lewym dole pachowym — *carcinoma invasivum* NST NHG3, ER +, PR +, Ki67% 60–70%, HER2 IHC 3+. Po wykonaniu TK klatki piersiowej oraz jamy brzusznej ustalono zaawansowanie cT4N1M0. Otrzymała chemioterapię indukcyjną 2 × FEC 10 × p (*weekly*) +H. Chemioterapia FEC wklana anemizacją, zakażeniem dróg moczowych, terapia paklitaksem zakończona z powodu neurotoksyczności i powikłań hematologicznych. Po zakończeniu chemioterapii przeprowadzono mastektomię lewostronną i zakwalifikowano pacjentkę do terapii trastuzumabem. W trakcie przygotowań do radioterapii uzupełniającej rozpoznano raka migdałka podniebiennego prawego — *carcinoma undifferentiatum* G3. Po przeprowadzeniu diagnostyki obrazowej i ustaleniu stopnia zaawansowania cT3N0 zdecydowano się na przeprowadzenie leczenia radykalnego nowotworu migdałka — ze względu na dużą dynamikę rozwoju raka, odsuwając w czasie napromienianie bliźny i układu chłonnego piersi lewej. Pacjentkę napromieniano techniką VMAT na obszar węzłów chłonnych szyi w df 2,0 Gy do dawki 50 Gy oraz guz z marginesem w df 2,0 Gy do dawki 70 Gy. W trakcie leczenia raka migdałka podniebiennego stwierdzono wznówę w bliźnie po mastektomii. Po zakończeniu leczenia nowotworu migdałka usunięto zmianę w bliźnie, a następnie techniką bramkowania oddechowego napromieniono obszar ściany klatki piersiowej oraz węzły podobojczykowe i nadobojczykowe oraz pachowe po stronie lewej df 2,0 Gy do dawki 50 Gy. Leczenie zakończono w listopadzie 2017. Obecnie chora jest regularnie kontrolowana, nie stwierdza się nawrotu choroby nowotworowej.

## P8

## Leczenie pacjenta z nabłonkowatokomórkowym śródbłoniakiem naczyń krwionośnych (*haemangioendothelioma epithelioides*)

Agnieszka Przywara, Iwona Łaksa, Piotr Wysocki

Oddział Kliniczny Onkologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Kraków, Polska

Nabłonkowatokomórkowy śródbłoniak naczyń krwionośnych (*epithelioid haemangioendothelioma* — EH) stanowi <1% wszystkich nowotworów naczyniowych. Guzy najczęściej występują w płucach, wątrobie i kościach, rzadziej w innych lokalizacjach. Przebieg choroby u 50–76% pacjentów jest bezobjawowy. Z uwagi na heterogenny obraz kliniczny ten rzadki nowotwór często jest błędnie diagnozowany i leczony, co może pogarszać rokowanie. 50-letni mężczyzna w stanie ogólnym dobrym, z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową, po zawale serca, diagnozowany był z powodu, stwierdzonych przypadkowo w badaniu USG jamy brzusznej, zmian ogniskowych w wątrobie. W TK opisano liczne hipodensyjne struktury w obu płatach wątroby wielkości 10–90 mm, powiększone węzły chłonne 8–20 mm we wnętrzu wątroby i przetrzeni paraaortalnej, ponadto liczne zmiany guzkowe w płucach — do 10 mm. W MRI stwierdzono niecharakterystyczne, mnogie zmiany ogniskowe wątroby, zlewające się w konglomeraty do 100 × 105 × 105 mm, uwypuklające torebkę wątroby, ponadto limfadenopatię zaotrzewnową. W kolonoskopii — bez istotnych nieprawidłowości. Wykonano biopsję gruboigłową zmiany płata lewego wątroby. W badaniu histopatologicznym rozpoznano *Haemangioendothelioma epithelioides*, immunohistochemicznie: CD31+, CK7-, CK20-. Biorąc pod uwagę rozpoznanie histopatologiczne, aktualnie stan bezobjawowy oraz choroby współistniejące pacjenta zakwalifikowano do leczenia w oparciu o cyklofosfamid 50 mg/dobę p.o. i propranolol 2 × 40 mg p.o. — po 7 tygodniach dawkę eskalowano do 3 × 40 mg. Po 3 miesiącach leczenia stan sprawności ECOG 0, nie obserwowano działań niepożądanych; w kontrolnym MRI stabilizacja choroby. Zaplanowano kolejną ocenę za 3 miesiące.

### Pytania:

Jakie są możliwości leczenia w przypadku progresji? Czy MRI jest najlepszym badaniem obrazowym do monitorowania przebiegu choroby/skuteczności leczenia? Na jakie cechy guza należy zwrócić uwagę oceniając badanie? Czy lokalizacja zmian ma wpływ na wybór leczenia?

## P9

## Wznowa raka wątrobowokomórkowego u pacjentki po transplantacji wątroby — całkowita remisja choroby po leczeniu sorafenibem i radioterapii

Krzysztof Woźniak, Leszek Kraj, Ewa Żurawińska-Grzelka, Anna Waszczuk-Gajda, Piyush Vyas

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Klinika Hematologii Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawa, Polska

Obecnie nie ma odrębnego standardu leczenia chorych na raka wątrobowo-komórkowego (HCC) leczonych immunosupresyjnie z powodu przeszczepienia narządów. Przedstawiamy przypadek 63-letniej chorej po transplantacji wątroby z powodu marskości wątroby o etiologii HCV powikłanej rozwojem HCC. Dwa lata po przeszczepieniu wątroby u pacjentki doszło do nawrotu choroby nowotworowej pod postacią mnogich zmian przerzutowych do płuc. W momencie nawrotu pacjentka była w dobrym stanie ogólnym (ECOG 0), w skali Child Pough — A. W czerwcu 2016 rozpoczęto leczenie sorafenibem w monoterapii (zakup leku ze środków własnych ze względu na brak refundacji terapii w przypadku ognisk pozawątrobowych). W trakcie leczenia wystąpiła typowa toksyczność terapii — biegunka II stopnia wg CTC, zmiany skórne o charakterze zespołu ręka-stopa II stopnia wg CTC, obserwowano wzrosty ciśnienia tętniczego. Ze względu na toksyczności zredukowano dawkę leku zgodnie z ChPL. W kontrolnych badaniach obrazowych stwierdzono częściową remisję (PR) zgodnie z kryteriami Recist 1.1. W badaniach laboratoryjnych obserwowano systematyczne obniżanie się stężenia alfafetoproteiny (AFP). Po 16 miesiącach terapii pozostał jedynie pojedynczy guzek w prawym płucu, z którego pobrano biopsję potwierdzając obecność utkania HCC. Zmiana została napromieniona stereotaktycznie do dawki 54 Gy (3 × 18 Gy). Stężenie AFP uległo normalizacji. Obecnie chora pozostaje w całkowitej remisji (CR) pod opieką poradni onkologicznej i transplantacyjnej.

## P10

## Chemioterapia (CHT) u nieprzytomnego pacjenta z zespołem paraneoplastycznym w przebiegu raka drobnokomórkowego płuca

Beata Tomaszewska<sup>1</sup>, Aleksandra Jackowska<sup>1</sup>, Andrzej Tutaj<sup>2</sup>, Paweł Różanowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Onkologii i Immunoonkologii, Warmińsko-Mazurskie Centrum Onkologii, Szpital MSWiA, Olsztyn, Polska

<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Neurologiczny z Oddziałem Udarowym, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Olsztyn, Polska

Pacjent — 42-letni mężczyzna z nagłymi objawami: niedowład czterokończynowy, oczopląs, dyzatria, dysfagia, spłycona świadomość, brak odruchów ścięgnistych, został przyjęty 30.07.2017 na oddział chorób zakaźnych, a następnie neurologii. W diagnostyce różnicowej wzięto pod uwagę m.in. choroby zakaźne, neuropatie autoimmunologiczne, zespół paranowotworowy. Wykonano punkcję płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badania w kierunku gruźlicy, wirusowych i bakteryjnych zapaleń mózgu, obecności przeciwciał paranowotworowych, przeciw gangliozdom i anti-GAD. Wykonano też, techniką Western Blot, badanie na obecność antygenów: sulfatides, *GMI*, *GM2*, *GM3*, *GM4*, *GD1a*, *GD1b*, *GD2*, *GD3*, *GT1b*, *GQ1b*. Stwierdzono jedynie obecność przeciwciał klasy IgG reagujących z antygenem dla sulfatydydów. Przeprowadzono trzy plazmaferezy — bez istotnej poprawy stanu ogólnego. W badaniach obrazowych stwierdzono konglomerat węzłów chłonnych wnęki prawego płuca 52 × 35mm. W oddziale torakochirurgii wykonano mediastinoskopię z biopsją węzłów chłonnych. W badaniu histopatologicznym rozpoznano raka drobnokomórkowego. Pacjent przeniesiony 17.08.2017 do Oddziału Onkologii i Immunoonkologii Warmińsko-Mazurskiego Centrum Onkologii Szpitala MSWiA w Olsztynie. Stan chorego dynamicznie się pogarszał. W dniu przyjęcia stan ogólny ciężki, ale stabilny krążeniowo i oddechowemu, ECOG-4, bez kontaktu słownego, reagował na ból i głośne dźwięki. Zakwalifikowano pacjenta do CHT ratunkowej według zmodyfikowanego (czterodniowego) schematu PE (cisplatylna + etopozyd) w dawkach należnych. Po pierwszym cyklu zaobserwowano niewielką poprawę stanu ogólnego pacjenta, po drugim i trzecim znaczną, a przy przyjęciu do czwartego (30.10.2017): ECOG-2, przytomny, w logicznym kontakcie słownym, samodzielnie poruszający się. Pacjent przerwał leczenie w Polsce, wyjechał do Wielkiej Brytanii. W 01.2018 w Princess Alexandra Hospital (Harlow) otrzymał radykalną radioterapię i tam pozostaje w kontroli. Do 04.2018 bez objawów choroby i cech progresji.

## P11

## Pierwotny chłoniak anaplastyczny skóry z dużych komórek oporny na leczenie systemowe

Joanna Tajer, Joanna Romejko-Jarosińska, Elżbieta Wojciechowska-Lampka, Agnieszka Druzd-Sitek, Ewa Paszkiewicz-Kozik, Grzegorz Rymkiewicz, Jan Walewski

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

**Wstęp:** pierwotny chłoniak anaplastyczny skóry z dużych komórek (pc-ALCL) występuje najczęściej u osób dorosłych, głównie u mężczyzn. U 80% osób obserwuje się pojedyncze guzy o średnicy 1–10cm. W 30% przypadków pojedyncza zmiana może ulec samoistnej regresji. U około 10% chorych dochodzi do zajęcia okolicznych węzłów chłonnych. W badaniu histopatologicznym CD4+, które utraciły ekspresję jednego lub kilku antygenów typowych dla limfocytów T to jest CD2, CD3, CD5. Ponad 75% komórek nacieku musi wykazywać ekspresję antygenu CD30+. Komórki nowotworu cechują się również ekspresją antygenu CLA, przy braku antygenu EMA i ALK. Opis przypadku 29-letnia pacjentka w maju 2017 była diagnozowana w Szpitalu MSWiA w Białymstoku z powodu szybko rosnącego guza skóry z owrzodzeniem w części centralnej oraz powiększających się węzłów chłonnych w prawym dole pachowym. W dniu 24.05.2017 wykonano biopsję cienkoigłową guza oraz węzła pachowego i rozpoznano w obu lokalizacjach nowotwór złośliwy nienabłonkowy. Następnie pacjentkę skierowano w celu przeprowadzenia dalszych badań diagnostycznych do Ambulatorium Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaka COI w Warszawie, gdzie 29.05.2017 wykonano biopsję gruboigłową guza ramienia prawego. Rozpoznano wstępnie pierwotnego chłoniaka anaplastycznego skóry z dużych komórek/ALCL/ z następującymi odczynami immunohistochemicznymi: LCA+, CD45+, CD30+, CD4+, Ki67 +++ odczyn jądrowy w 100% komórek, ALK1-, p63+/bardzo silny odczyn jądrowy w komórkach typu Giant. W czerwcu 2017 roku za pomocą cystometrii przepływową zbadano zawiesinę komórek uzyskaną dzięki biopsji cienkoigłowej guza skóry prawego ramienia i potwierdzono rozpoznanie chłoniaka ALCL-wariant olbrzymiokomórkowy. W badaniu FISH stwierdzono 24% komórek z delecją TP53i podwyższenie ploidii. Opisano także kariotyp okołotetraploidalny z licznymi aberracjami. Ostatecznie rozpoznano: anaplastyczny chłoniak skóry z dużych komórek, wariant olbrzymiokomórkowy z delecją TP 53 (gorzej rokująca postać chłoniaka). W badaniach obrazowych określających stopień zaawansowania choroby nie opisano zmian nowotworowych w narządach klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy. Ustalono stopień zaawansowania wg klasyfikacji ISCL/EORTC/TNM dla chłoniaków skóry — T2aN1/guz 10cm z owrzodzeniem, zajęte prawe węzły pachowe. Pacjentka rozpoczęła leczenie systemowe w Ambulatorium Kliniki Nowotworów Układu Chłonnego COI. W okresie 07.07–29.09.2017 otrzymała 5 kursów CHOP, początkowo z dobrą odpowiedzią po zakończeniu 5. kursu zaobserwowała masywną progresję zmian skórnych w miejscu ogniska pierwotnego oraz pojawienie się guzków satelitarnych. W badaniu klinicznym stwierdzono na skórze tylnej powierzchni ramienia prawego, w części proksymalnej masywny ok. 8 cm egzofityczny guz z owrzodzeniem oraz poniżej i przyśrodkowo 3 cm guz bez martwicy. Pacjentkę zakwalifikowano do radykalnego leczenia napromienianiem. W okresie 10.10–07.11.2017 chorą napromieniono fotonami × 6MV wg techniki IMRT-VMAT w dawce frakcyjnej 2Gy/t. Otrzymała dawkę całkowitą 40Gy/t. Leczeniem uzyskano całkowitą remisję. Chora pozostaje w dobrym stanie ogólnym, bez nawrotu choroby.

**Omówienie:** rokowanie w przypadku cALCL jest dobre i ponad 90% chorych osiąga 10-letnie przeżycie. Pojedyncze guzy można leczyć chirurgicznie lub napromienianiem w dawce 30–46Gy. Całkowitą remisję osiąga się w 95%. W zmianach wieloogniskowych, uogólnionych można stosować metotreksat w dawkach 10–60 mg/tydzień. Chemioterapię wielolekową należy rozważać w przypadkach guzów szybko rosnących, zmian wieloogniskowych z zajęciem węzłów chłonnych, niekorzystnych czynników, np. obecności delecji TP53. W przypadku wystąpienia oporności istnieją dane o skuteczności leczenia przeciwciałem antiCD30, interferonem gamma i interferonem alfa w połączeniu z beksarotemem, czy użyciu talidomidu.

## P12

## Terapia interwałowa imatynibem z powodu przewlekłej białaczki szpikowej u chorej w trakcie chemioterapii paliatywnej raka piersi

Andrzej Witkoś<sup>1</sup>, Angelika Copija<sup>2</sup>, Magdalena Sikora-Skrabaka<sup>1</sup>, Ewa Nowakowska-Zajdel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 4 w Bytomiu, Bytom, Polska

<sup>2</sup>1. Oddział Onkologii Klinicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 4 w Bytomiu, 2. Zakład Profilaktyki Chorób Żywieniowozależnych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Bytom, Polska

**Wstęp:** Leczenie raka piersi wiąże się z 1–5% ryzykiem wystąpienia wtórnych nowotworów hematologicznych, a przewlekła białaczka szpikowa (CML) stanowi zaledwie niewielki odsetek.

**Opis przypadku:** W sierpniu 2013 51-letnia chora z rozpoznaniem raka piersi prawej (podtyp luminalny B) T4cN3M1 (rozsiew do węzłów chłonnych nad- i podobojczykowych, śródpiersia, mięśni łopatki, m. piersiowego większego, mm.grzbietu) została zakwalifikowana do chemioterapii paliatywnej. Otrzymała 8 cykli myocet + cyklofosfamid (leczenie powikłane neutropenią, wzrostem stężenia transaminaz), następnie kontynuowała hormonoterapię (tamoksyfen, letrozol).

W styczniu 2016 u chorej rozpoznano CML. Wdrożono terapię imatynibem z poprawą. W lipcu 2016 nastąpiła progresja raka piersi w trakcie hormonoterapii. Po konsultacji hematologicznej wdrożono drugą linię chemioterapii raka piersi (paklitaksel co 7 dni). Z uwagi na obawy o interakcje lekowe z imatynibem, leczenie stosowano naprzemiennie. Obserwowano również dobrą reakcję na paklitaksel w leczeniu indukcyjnym CML. We wrześniu 2016 ze względu na uporczywe krwawienie z owrzodzenia piersi wykonano mastektomię toaletową z następczą radioterapią paliatywną. Ponownie wdrożono imatynib. Po 5 miesiącach od mastektomii stwierdzono progresję miejscową oraz rozsiew do kośćca. Wznowiono leczenie paklitaksellem, uzyskując odpowiedź kliniczną.

W maju 2017 nastąpiła progresja CML, zdecydowano o jednoczasowej terapii imatynib + paklitaksel. Leczenie było dobrze tolerowane, bez istotnej mielotoksyczności. W lipcu 2017, z uwagi na narastające objawy polineuropatii, zmieniono schemat leczenia na kapecytabinę. W październiku 2017 stwierdzono progresję i rozpoczęto leczenie winorelbiną z początkowym efektem PR. Leczenie zakończono w kwietniu 2018 z powodu progresji klinicznej. W tym czasie obserwowano postępującą anemizację oraz nadpłytkowość — prawdopodobnie w wyniku progresji CML. Chora zmarła w maju 2018.

**Wnioski:** Wyniki badań przedklinicznych i badań wczesnej fazy sugerują możliwe korzyści z kombinacji paklitakselu i imatynibu w leczeniu nowotworów litych, dzięki współdziałaniu właściwości cytotoksycznych i antyangiogennych leków. Wyniki badań *in vitro* wskazują na bezpieczeństwo połączenia leków — niskie ryzyko interakcji. Jednoczasowe leczenie dwóch nowotworów każdorazowo wymaga indywidualizacji terapii oraz przeanalizowania możliwych działań niepożądanych i interakcji.

### Pytania:

Możliwe interakcje między imatynibem a chemioterapią? Czy leczenie imatynibem może korzystnie wpływać na przebieg leczenia raka piersi?

## P13

### Kobieta z mięśniakami w obu płucach

Iwona Łaksa

Oddział Onkologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków, Polska

Pacjentka 43-letnia z astmą oskrzelową, po histerektomii przed 9 laty z powodu mięśniaków macicy, była diagnozowana z powodu rozszanych zmian guzkowatych w obu płucach (budzących podejrzenie przerzutów), opisanych w radiogramie klatki piersiowej wykonanym w ramach badań kontrolnych. Klinicznie chora nie zgłaszała żadnych dolegliwości. Z uwagi na niepokojący obraz RTG wykonano szereg badań diagnostycznych. W TK klatki piersiowej opisano liczne rozsiane zmiany guzowate obustronnie. Biopsja przezoskrzelowa pod kontrolą ultrasonografii nie wykazała patologii. Wykluczono zmiany gruczlicze. Celem poszukiwania ewentualnego ogniska pierwotnego wykonano usg jamy brzusznej, usg przezpochwowe, usg piersi, gastroskopię i kolonoskopię — nie stwierdzając istotnych klinicznie nieprawidłowości. W badaniu PET-TK opisano liczne, rozsiane, miękkotkankowe zmiany guzowate w płucach z niskim, niecharakterystycznym metabolizmem. Wobec podejrzenia choroby nowotworowej chorą zakwalifikowano do biopsji gruboigłowej płuca w trakcie wideotorakoskopii. W uzyskanym wyniku histopatologicznym stwierdzono utkanie mięśniaka gładkokomórkowego bez aktywności mitotycznej, z sugestią patomorfologa aby przy zgodnym obrazie klinicznym uwzględnić jednostkę określaną jako łagodne mięśniaki przerzutujące. W ramach poradni onkologicznej poproszono o rekonstatację dostarczonych preparatów oraz określenie statusu receptorowego badanych tkanek. Potwierdzono rozpoznanie łagodnych mięśniaków przerzutujących, ze 100% ekspresją receptorów estrogenowych i androgenowych oraz 90% ekspresją receptorów progesteronowych. Indeks Ki67 wynosił 2,8%. U chorej wdrożono farmakologiczną supresję jajników oraz tamoksifen. W kontrolnym RTG klatki piersiowej uzyskano stabilizację choroby. Z uwagi na chęć uniknięcia iniekcji chora rozważa owariektomię. Następną wizyta kontrolna przewidziana jest w najbliższym czasie.

### Pytania:

Jakie leczenie wdrożyć w pierwszej i kolejnych liniach terapii? Jakie są optymalne metody kontroli chorych? Jakie są czynniki ryzyka wystąpienia choroby u chorych po histerektomii z powodu mięśniaków?

## P14

## Opis przypadku pacjentki chorej na czerniaka sromu w stadium rozsiewu leczonej imatynibem

**Paweł Rogala, Sławomir Falkowski, Hanna Kosela**

Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

Pacjentka to 57-letnia kobieta, u której rozpoznano czerniaka błony śluzowej sromu. We wrześniu 2016 zgłosiła się do ginekologa z powodu zmian lewej wargi sromowej. Na podstawie pobranych wycinków rozpoznano czerniaka. W badaniach obrazowych nie stwierdzono rozsiewu choroby. W dniu 21.09.2016 wykonano radykalne wycięcie sromu z obustronną limfadenektomią pachwinową. Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie czerniaka, resekcja była radykalna mikroskopowo; nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych. Pacjentka została skierowana do Centrum Onkologii — Instytutu w Warszawie. Dostarczone preparaty i bloczki histopatologiczne zostały skonsultowane; wykonano także oznaczenie mutacji BRAFV600 oraz c-KIT. W konsultacji potwierdzono rozpoznanie czerniaka z owrzodzeniem, określono grubość nacieku na 7 mm. Wykryto zmianę w DNA w eksonie 9 genu *KIT*, nie wykryto mutacji *BRAFV600*. Nie stosowano leczenia uzupełniającego. W kontrolnej tomografii komputerowej klatki piersiowej z 28.06.2017 stwierdzono rozsiew choroby do płuc. W sierpniu 2017 pacjentka rozpoczęła leczenie niwolumabem — po 6. kursach w tomografii komputerowej stwierdzono progresję choroby według kryteriów RECIST 1.1. W drugiej linii leczenia zastosowano ipilimumab — po 4. kursach w badaniu obrazowym stwierdzono progresję choroby według kryteriów RECIST 1.1. W dniu 23.01.2018 pacjentka rozpoczęła leczenie imatynibem w dawce 400 mg × 2. Leczenie powikłane nudnościami CTC AE 2 oraz neutropenią CTC AE 4, z powodu której zredukowano dawkę imatynibu do 300 mg × 2. W tomografii kontrolnej z 28.03.2018 odnotowano zmniejszenie się zmian przerzutowych o 16% — stabilizacja według kryteriów RECIST 1.1. Pacjentka kontynuuje leczenie.

### Pytania:

Kiedy należy rozważać diagnostykę molekularną u chorych na zaawansowane czerniaki (poza oznaczeniem *BRAFV600*)? Jakie leczenie uzupełniające należy stosować w przypadku czerniaka błon śluzowych?

## P15

## Czy szybkie rozpoczęcie leczenia neoadjuwantowego u chorego z rakiem pęcherza moczowego po ostrym zespole wieńcowym umożliwiło kwalifikację do radykalnego zabiegu?

**Agata Adamczuk, Paweł Nurzyński**

Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa, Polska

Pacjent w wieku 60 lat zgłosił się do Kliniki Urologii w listopadzie 2016 z powodu nawracającego krwimoczku. W wykonanej cystoskopii opisano guz egzofityczny ok. 5 cm, schodzący na ścianę przednią, który wyresekowano doszczętnie. W badaniu histopatologicznym *papillary urothelial carcinoma high grade* pT2. W wykonanej 05.01.2016 TK opisano okołonękowe podejrzane guzki w mięszu płuca prawego największy 7 × 10 mm oraz patologiczne pogrubienie ściany pęcherza moczowego, naciek obejmował ujście prawego moczowodu i dochodził do ujścia lewego. W styczniu 2017 pacjent w stanie ogólnym dość dobrym, odpowiadającym 1. stopniowi sprawności wg WHO, został zakwalifikowany w Klinice Onkologii i Hematologii CSK MSWiA do chemioterapii neoadjuwantowej. W dniach 20–22.01.2017 otrzymał I kurs chemioterapii wg schematu M-VAC (metotreksat, winblastyna, doksorubicyna, cisplatyna). W dniu 23.01.2017 zgłosił piekący ból w klatce piersiowej zlokalizowany zamostkowo. W wykonanym EKG: RBBB z uniesieniem załamka ST w odprowadzeniach V4–V6. W kontrolnych oznaczeniach stwierdzono wzrost wartości markerów martwicy mięśnia sercowego. Podejrzewając zawał serca z uniesieniem odcinka ST, pacjent został przeniesiony do oddziału intensywnej opieki kardiologicznej. W wykonanej koronarografii uwidoczniona GM1 niedrożna od ujścia, podjęto nieskuteczną próbę udrożnienia przewodnikiem wieńcowym. Włączono do leczenia ASA, kłopidogrel, beta-bloker, ACE-inhibitor oraz statynę. Biorąc pod uwagę potencjalną możliwość radykalnego leczenia operacyjnego, zdecydowano pomimo niedawno przebytego ostrego zespołu wieńcowego o kontynuacji leczenia w zmienionych schemacie. W dniach 17–19.02.2017 chory otrzymał 1. kurs chemioterapii wg schematu PG (cisplatyna, gemcytabina) w zmodyfikowanej dawce cisplatin 35 mg/m<sup>2</sup> podawanej przez dwa dni. W okresie luty–maj 2017 chory otrzymał łącznie 4 kursy leczenia, które zakończono z uwagi na małopłytkowość II stopnia, neutropenię II stopnia wg WHO oraz pogorszenie wartości parametrów nerkowych (eGFR 48 ml/min). Na podstawie wykonanej 25.05.2017 bronchoskopii wykluczono przerzutowy charakter zmian w płucach, odpowiadają one zalegającej wydzielinie w drogach oskrzelowych w przebiegu POCHP. W lipcu 2017 wykonano radykalną cystoprostatektomię. Obecnie pacjent w stanie ogólnym dobrym (ECOG1) pozostaje pod opieką poradni onkologicznej, w kontrolnych badaniach obrazowych bez cech wznowy choroby rozrostowej.

**Pytania:**

Jak wczesnie można rozpocząć leczenia cytostatyczne u pacjenta po ostrym zespole wieńcowym? Czy obecność podejrzanych zmian w płucach usprawiedliwia dyskwalifikację pacjenta z leczenia radykalnego?

**P16**

## Czy chemioterapia wysokodawkowa może być szansą na wyleczenie u pacjenta ze współistniejącą gruźlicą i szybkim nawrotem raka jądra?

Agata Adamczuk-Nurzyńska<sup>1</sup>, Paweł Nurzyński<sup>1</sup>, Piotr Rzepecki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa Polska

<sup>2</sup>Centralny Szpital Kliniczny WIM, Warszawa Polska

Pacjent 37-letni w dniu 03.11.2015 został zakwalifikowany w klinice urologii do lewostronnej orchidektomii z powodu guza jądra. W badaniu histopatologicznym makroskopowo na całym przekroju miąższ jądra zastąpiony przez guz o największym wymiarze 14 cm, mikroskopowo: *tumor germinalis mixtus testis sinistrae* (pT3), utkanie nowotworowe złożone z komponentów: *carcinoma embryonale*, *yolk sac tumor* i *seminoma*. W wykonanej TK opisano liczne zmiany ogniskowe o morfologii meta oraz grubościennym jamy w obu płucach, dodatkowo w jamie brzusznej powiększone, tworzące pakiety węzły chłonne okołoaortalne i okołokawalne. W celu określenia charakteru zmian wykonano bronchoskopię, w której nie stwierdzono bezpośrednio cech rozrostu npl ani cech charakterystycznych dla zakażenia swoistego. Przy przyjęciu do Kliniki Onkologii CSK MSWiA w grudniu 2015 chory w stanie sprawności 1 wg WHO, nieco osłabiony. W badaniach laboratoryjnych zwracała uwagę znacznie podwyższona wartość beta-HCG, AFP oraz LDH. Z uwagi na rozpoznanie nienasiennia jądra lewego w stadium zaawansowania III B oraz pośrednią kategorię rokowniczą zdecydowano o podaniu 4 kursów chemioterapii wg schematu BEP (bleomycyna, etopozyd, cisplatina). Chory otrzymał dwie części 1. kursu leczenia. Po otrzymaniu wyniku badania bakteriologicznego popłuczyn oskrzelowych, w których wyhodowano *Mycobacterium tuberculosis complex*, został skierowany do MCGiChP w Otwocku. Wdrożono pięciokrotne leczenie przeciwprątkowe: izoniazyd, ryfampicynę, pyrazynamid, etambutol oraz streptomycynę, po którym w kontrolnym badaniu bezpośrednim płwociny nie stwierdzono obecności prątków kwasoopornych. W styczniu 2016, z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia włóknienia płuc, zdecydowano o odstawieniu bleomycyny i kontynuowaniu leczenia wg schematu EP. Zastosowano G-CSF w profilaktyce pierwotnej gorączki neutropenicznej. Pacjent otrzymał łącznie 3 kursy chemioterapii wg schematu EP oraz 1 kurs chemioterapii BEP, używając normalizację wartości LDH, AFP oraz znaczne zmniejszenie wartości beta-HCG. W kontrolnych oznaczeniach obserwowano stopniowe narastanie wartości beta-HCG (1744 mIU/ml). Pomimo pojawienia się litego guzka w płucu prawym w TK z marca 2016, zdecydowano o wykonaniu 25.05.2016 zabiegu limfadenektomii zaotrzewnowej (RPLND) oraz splenektomii. W badaniu histopatologicznym — masy ponowotworowe oraz resztkowe utkanie raka embrionalnego. Z uwagi na dalszą progresję choroby pod postacią pojawiających się kolejnych zmian guzkowych w płucach w TK wykonanym w lipcu 2016 oraz narastania wartości beta-HCG do 22364 mIU/ml, pacjenta zakwalifikowano do chemioterapii II linii wg schematu TIP (paklitaksel, ifosfamid, cisplatina) w osłonie czynników wzrostu. W okresie lipiec–listopad 2016 chory otrzymał VI kursów leczenia uzyskując normalizację wartości markerów w badaniach laboratoryjnych oraz PR w badaniu TK z października 2016. W grudniu 2016 choremu podano mobilizującą chemioterapię PI (paklitaksel, ifosfamid) oraz przeprowadzono separację komórek macierzystych. W okresie grudzień 2016–maj 2017 pacjent otrzymał 3 kursy chemioterapii wysokodawkowej CARBOPE wspomaganej 3. transplantacjami autologicznymi komórek macierzystych. Po zastosowanym leczeniu uzyskano CR biochemiczną oraz radiologiczną potwierdzoną w kolejnych badaniach PET-CT — ostatnie w maju 2018. W związku z utrzymującą się polineuropatią obwodową w III stopniu toksyczności wg CTCAE, pacjent pozostaje na rencie. Z wykształcenia jest jubilerem-grawerem, a toksyczność chemioterapii nie pozwala na powrót do wyuczonego zawodu.

**Pytania:**

Jakie mogą być niebezpieczeństwa związane z prowadzeniem chemioterapii wysokodawkowej w rozsianym raku jądra u pacjenta z wywiadem gruźlicy rozpoznanej w trakcie leczenia chemicznego? Czy uzyskanie wyleczenia chorego z rozsianą chorobą nowotworową usprawiedliwia jego trudno akceptowalną toksyczność?

## P17

## Czy przewlekła białaczka limfocytowa modyfikuje przebieg współistniejących nowotworów litych?

Agata Adamczuk, Iwona Przepiórka, Paweł Nurzyński

Klinika Onkologii i Hematologii CSK MSWiA, Warszawa, Polska

Pacjent 62-letni w stanie ogólnym dość dobrym, odpowiadającym 1. stopniowi sprawności wg WHO, diagnozowany był w marcu 2014 w Klinice Onkologii i Hematologii CSK MSWiA z powodu postępującej limfadenopatii obwodowej. W wykonanych badaniach laboratoryjnych zwracała uwagę leukocytoza z przewagą limfocytów. W mielogramie opisano hiperplazję układu chłonnego, w trepanobiopsji stwierdzono nacieki CLL z zajęciem 90% szpiku kostnego, zaś w cytometrii przepływowej krwi obwodowej CLL podtyp zmutowany z 47% zajęciem krwi obwodowej. W maju 2014 TK uwidoczniło konglomerat węzłowy okolicy krezki i przestrzeni otrzewnowej 14 × 14 × 6 cm. Na podstawie cytometrii przepływowej materiału pobranego z węzłów chłonnych jamy brzusznej wykluczono transformację choroby w chłoniaka o wyższym stopniu złośliwości, tym samym potwierdzając rozpoznanie przewlekłej białaczki limfocytowej w stopniu zaawansowania II A wg Rai. W lipcu 2014 chorego zakwalifikowano do immunochemioterapii wg schematu R-FC (rituksimab, fludarabina, cyklofosfamid), zastosowano też G-CSF w profilaktyce pierwotnej gorączki neutropenicznej. Z powodu obecności świeżej krwi w stolcu wykonano kolonoskopię, w której poza żyłakami odbytu nie opisano nieprawidłowości. We wrześniu 2014, po 3 kursach leczenia wystąpiła u chorego gorączka z towarzyszącym katarą i kaszlem. Zastosowano empiryczną antybiotykoterapię szerokospektralną oraz leczenie przeciwwgrzybicze. Stwierdzono dodatni wynik przeciwciał CMV w klasie IgG i IgM, zakażenie potwierdzono ilościowym oznaczeniem DNA (32100 kopii wirusa). Do leczenia włączono walgancyklowir uzyskując ustąpienie objawów. W związku z przebytą infekcją cytomegalowirusową o ciężkim przebiegu, uzyskaniu PR zdecydowano o zakończeniu leczenia i skierowaniu chorego pod dalszą opiekę poradni hematologicznej. W czerwcu 2016 roku w badaniach laboratoryjnych zwracała uwagę narastająca leukocytoza, niedokrwistość III stopnia oraz małopłytkowość IV stopnia wg WHO. W TK SD zmian węzłowych. Z uwagi na progresję choroby podstawowej chorego zakwalifikowano do chemioterapii II linii wg schematu RB (rituksimab, bendamystyna). Z uwagi na przebytą infekcję CMV zastosowano profilaktykę walgancyklowirem ambulatoryjnie. Pacjent otrzymał łącznie 3 kursy leczenia. Na przełomie listopada i grudnia 2016 chory kilkakrotnie hospitalizowany z powodu stanów gorączkowych oraz dolegliwości bólowych jamy brzusznej. W posiewie krwi wyizolowano *E.coli* ESBL+, zastosowano antybiotykoterapię celowaną meropenem z amikacyną. W trepanobiopsji szpiku kostnego stwierdzono obraz progresji CLL z 95% zajęciem szpiku. W USG jamy brzusznej opisano policykliczną hipoechogeniczną zmianę śr. 26 mm przy ścianie pęcherza moczowego po stronie lewej. Kolonoskopia uwidoczniła nacieki nowotworowy wstępny wciągający kątnicę. W dniu 05.01.2017 wykonano laparotomię, stwierdzając nieoperacyjny guz masywnie naciekający struktury otaczające. W badaniu histopatologicznym: *adenocarcinoma mucinosum* CK7(-), CK20(+), CDX2(+). Obraz morfologiczny i wyniki badań dodatkowych przemawiały za rozpoznaniem raka jelita grubego. W dniu 19.01.2017 chory otrzymał 1. kurs chemioterapii paliatywnej I linii wg schematu FOLFOX (oxaliplatyna, leukoworyna, fluorouracyl). W styczniu 2017 nastąpił zgon pacjenta.

### Pytania:

Czy częste jest współistnienie przewlekłej białaczki limfocytowej z nowotworem litym? Jaką strategię diagnostyczną i terapeutyczną należy zastosować w sytuacji podejrzenia współistnienia drugiego nowotworu u pacjenta z PBL? Czy przewlekła białaczka limfocytowa wpływa na biologię nowotworów litych?

## Indeks Autorów

### A

Adamczyk A.	B8
Adamczuk A.	B29, B31
Adamczuk-Nurzyńska A.	B30
Ambicka A.	B8

### B

Balicka G.	B3
Batura-Gabryel H.	B3
Bylina E.	B2
Biesaga B.	B3
Biernacka O.	B25
Brzozowska A.	B5, B7
Borawska A.	B15
Borkowska A.	B10, B14
Budny B.	B9
Bzowski K.	B10

### C

Castaneda-Wysocka P.	B14
Chmura A.	B11
Ciesielka M.	B5
Cieszanowski A.	B14
Cichocka A.	B8
Cioch M. B9,	B16
Copija A.	B27
Cybulski C.	B1
Cybulska-Stopa B.	B10
Czarnecka A. M.	B4, B9, B14
Czernecka A.	B10
Czerw T.	B11

### D

Dąbrowska-Szewczyk E.	B14
Dąbrowska-Iwanicka A.	B15
Deja R.	B11
Doboszyńska A.	B20
Domagała_Haduch M.	B8, B10
Domańska-Czyż K.	B15
Drosik A.	B10
Druzd-Sitek A.	B15, B17, B27
Dudzisz-Śledź M.	B14, B23, B24
Dziewirski W.	B9

### F

Falkowski S.	B29
Filipczyk-Cirsarz E	B22

### G

Głogowski M.	B3
Gołębiowski P.	B5, B7
Grenda A.	B3
Grela-Wojewoda A.	B8
Grygalewicz B.	B17

### H

Hajac Ł	B7, B22
Harazin-Lechowska A.	B8
Hus M.	B9, B16, B22
Huzarski T.	B1
Homa-Mlak I.	B5, B7

### J

Jackowska A.	B26
Jagielska B.	B2, B13, B16, B24
Jakimiec M.	B3
Janecka-Widła A.	B3, B8
Jasiówka M.	B10
Jawniak D.	B9

### K

Kamińska A.	B25
Kaźmierczak K.	B18
Kędzierska M.	B19, B20, B21
Kiliszczyk A.	B16, B24
Klimczak A.	B2
Kołodziej-Rzepa M.	B3
Koseła H.	B29
Kraj L.	B26
Krawczyk P.	B3
Kruczak A.	B8
Kruczyk I.	B15
Kwaśniewska D.	B23
Krzakowski M.	B3, B18
Konecki R.	B15
Kopeć N.	B22
Koseła-Paterczyk H.	B4, B9, B14, B24
Kowalska A.	B11
Kufel-Grabowska J.	B6, B18
Kowalczyk A.	B3
Kowalski D.	B3, B18
Kuźniar-Kamińska B.	B3
Kozak K.	B4
Kozielec Z.	B20
Kozłowski T.	B18



<b>L</b>		
Lebiedzińska A.	B20	
Lubiński J.	B1	
Litwiniuk M.	B6	
<b>Ł</b>		
Łaksa I.	B25	
Łobaziewicz W.	B10	
Ługowska I.	B2, B10	
<b>M</b>		
Majchrzyk K.	B8	
Małecka-Masalska T.	B5, B7	
Mariuk-Jarema A.	B24	
Mańczak A.	B23	
Mazurek M.	B5, B7	
Meder J.	B15	
Mess E. B12,	B13	
Michalak M.	B20	
Milanowski J.	B3	
Mlak R.	B5	
Morysiński T.	B4, B9	
Mrochem-Kwarciak J.	B11	
Mucha-Małecka A.	B3	
<b>N</b>		
Napierała M.	B4	
Niemiec J.	B8	
Niemiec M.	B10	
Nicoś M.	B3	
Nowakowski B.	B18	
Nowakowska-Zajdel E.	B27	
Nurzyński P.	B29, B30, B31	
<b>O</b>		
Osiadacz W.	B15	
Osowiecka K.	B1	
Osowiecki M.	B15	
Ostrowska B.	B15	
Osuch C.	B2	
<b>P</b>		
Paszkiewicz-Kozik E.	B15, B27	
Piórek A.	B18	
Plużański A.	B18	
Popławska L.	B15	
Potemski P.	B19, B20, B21	
Powróżek T.	B7	
Późniak-Balicka R.	B25	
Przywara A.	B25	
Przepiórka I.	B31	
<b>R</b>		
Rauch Ł.	B10	
Rajczykowski M.	B10	
Rudnicka H.	B17	
Rutkowski P.	B2, B4, B9, B10, B14	
Rutkowski T.	B11	
Rogała P.	B29	
Rolska-Kopińska A.	B3	
Roman A.	B10	
Romejko-Jarosińska J.	B15, B17, B27	
Różanowski P.	B20, B26	
Ryś-Bednarska M.	B20, B21	
Ryś J.	B8	
Rymkiewicz G.	B15, B17, B27	
Rzepecki P.	B30	
<b>S</b>		
Sawicki M.	B3	
Sigorski D.	B20	
Sikora-Skrabaka M.	B27	
Składowski K.	B11	
Ślonina D.	B3	
Sobczuk P.	B4	
Sonarska L.	B15	
Spalek M.	B14	
Streb J.	B2	
Starosławska E.	B9	
Suwiński R.	B10	
Symonides M.	B15	
Szołkowska M.	B18	
Szostek S.	B3	
Szoszkiewicz R.	B6	
Szwiec M.	B1, B7, B23	
Szczyrek M.	B3	
Szczepanek A.	B9	
Ślepecki D.	B7	
Śmiałek-Kania K.	B24	
Świtaj T.	B4, B9, B14, B24	
Świerkowska M.	B15	
<b>T</b>		
Tajer J.	B15, B17, B27	
Tałasiewicz K.	B24	
Tomaszewska B.	B26	
Tomiczek-Szwiec J.	B1, B7	
Teterycz P.	B2, B4, B8, B10	
Tutaj A.	B25	

**W**

Wach M.	B9, B16
Walewski J.	B15, B17, B27
Walter-Croneck A.	B16
Waszczuk-Gajda A.	B26
Wągradzki M.	B14, B18
Wąsik-Szczepanek E.	B16
Wielorańska M.	B9
Witkoś A.	B27
Wąsowska N.	B9
Wojciechowska-Lampka E.	D15, B27
Woźniak K.	B26
Wójcik A.	B16

Wygoda A.	B11
Wysocki W.	B10
Wysocki P.	B25

**V**

Vyas P.	B26
---------	-----

**Z**

Ziobro	M. B10
Zdzienicki	M. B4, B9
Zemelka T.	B10

**Ż**

Żurakowska K.	B23
Żurawińska-Grzelka	E. B26