

# 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. n. med. Maciej Krzakowski

## Zastępcy Redaktora Naczelnego

prof. dr hab. n. med. Andrzej Kawecki  
dr hab. med. n. Tomasz Kubiakowski, prof. CMKP  
prof. dr hab. n. med. Piotr Potemski  
prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski  
prof. dr hab. n. med. Piotr Wysocki

## Rada Naukowa

dr Edita Baltruskeviciene (Vilnius, Lithuania)  
prof. Tomasz M. Beer (Portland, USA)  
prof. Bartosz Chmielowski (Los Angeles, USA)  
dr hab. n. med. Anna M. Czarnecka  
dr n. med. Rafał Czyżykowski  
dr hab. n. med. Joanna Didkowska  
prof. dr hab. n. med. Renata Duchnowska  
dr Rick Haas (Leiden, The Netherlands)  
dr n. med. Beata Jagielska  
dr n. med. Jerzy Jarosz  
prof. dr hab. n. med. Jacek Jassem  
prof. dr hab. n. med. Arkadiusz Jeziorski  
dr hab. n. med. Ewa Kalinka  
prof. dr hab. n. med. Radziszaw Kordek

lek. Łukasz Kwinta

dr hab. n. med. Maria Litwiniuk  
dr n. med. Aleksandra Łacko  
prof. Ruggero De Maria (Rome, Italy)  
dr Mario Mandala (Bergamo, Italy)  
dr hab. n. med. Radosław Mądry  
dr n. med. Janusz Meder  
dr hab. n. med. Sergiusz Nawrocki  
prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Olszewski  
dr n. med. Adam Płużański  
prof. dr hab. n. med. Maria Podolak-Dawidziak  
dr hab. n. med. Barbara Radecka  
prof. dr hab. n. med. Tadeusz Robak  
prof. dr hab. n. med. Kazimierz Roszkowski  
prof. dr hab. n. med. Ewa Sierko  
dr Silvia Stacchiotti (Milan, Italy)  
dr Ryszard Szydło (London, UK)  
prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki  
prof. dr hab. n. med. Jan Walewski  
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Warzocha  
prof. dr hab. n. med. Marek Wojtukiewicz  
dr Agnieszka Wozniak (Leuven, Belgium)  
prof. Christoph Zielinski (Vienna, Austria)

## Redaktor Prowadzący

Anna Torhan

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

**Onkologia w Praktyce Klinicznej — Edukacja** (ISSN 2450-1646, e-ISSN 2450-6567) 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)



20-0826.036.001

## Adres Redakcji

Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej  
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie  
— Państwowy Instytut Badawczy  
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa  
Tel.: (22) 546 21 69  
e-mail: [sekretariat4@pib-nio.pl](mailto:sekretariat4@pib-nio.pl)

## Prenumerata

Cena prenumeraty elektronicznej wynosi 75 zł dla odbiorców indywidualnych, natomiast dla instytucji wynosi 150 zł.

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; [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 autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Nota prawna: [https://journals.viamedica.pl/onkologia\\_w\\_praktyce\\_klin\\_edu/about/legalNote](https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/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 [https://journals.viamedica.pl/onkologia\\_w\\_praktyce\\_klin\\_edu](https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu)





**XXIV Kongres Polskiego  
Towarzystwa Onkologii  
Klinicznej**

**Kraków  
9–11 września 2021 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)

2021, tom 7, suplement A

## Spis treści

Doniesienia naukowe ustne.....	A1
Doniesienia naukowe plakatowe .....	A5
Przypadki kliniczne ustne .....	A18
Przypadki kliniczne plakatowe .....	A26
Indeks Autorów .....	A45



## 01

## Stosunek pacjentów onkologicznych do szczepień, w szczególności wobec szczepionki przeciwko COVID-19 — wyniki badania ankietowego

Anna Brodziak<sup>1,2</sup>, Dawid Sigorski<sup>1,3</sup>, Małgorzata Osmola<sup>1,4</sup>, Michał Wilk<sup>1,5</sup>, Angelika Gawlik-Urban<sup>1,6</sup>,  
Joanna Kiszka<sup>1,7</sup>, Katarzyna Machulska-Ciuraj<sup>1,8</sup>, Paweł Sobczuk<sup>1,9</sup>

<sup>1</sup>Sekcja Młodych Onkologów Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

<sup>2</sup>Klinika Onkologii i Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy — Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Klinika Onkologii i Immunoonkologii z Oddziałem Dziennym Terapii Onkologicznej, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>4</sup>Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, Polska

<sup>5</sup>Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Klinika Onkologii, Europejskie Centrum Zdrowia w Otwocku, Otwock, Polska

<sup>6</sup>Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Kraków, Polska

<sup>7</sup>Podkarpackie Centrum Onkologii, Rzeszów, Polska

<sup>8</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli, Lublin, Polska

<sup>9</sup>Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Dostępne na rynku szczepionki przeciwko chorobom zakaźnym znacząco zmniejszają ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji. Pacjenci onkologiczni są szczególnie narażeni się na poważne powikłania chorób zakaźnych. Szczepienia ochronne rekomendowane są przez większość onkologicznych towarzystw naukowych, jednak w ostatnich latach na popularności zyskują ruchy antyszczepionkowe, których działalność może wpłynąć na mniejszą wyszczepialność populacji. Aby ocenić stosunek pacjentów onkologicznych do szczepień, z uwzględnieniem szczepionki przeciwko COVID-19, przeprowadziliśmy anonimowe badanie ankietowe.

**Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono za pomocą ankiety online. Zgromadzone zostały dane na temat statusu socio-ekonomicznego, typu nowotworu, współchorobowości oraz wcześniejszego szczepienia przeciwko grypie. Opinie na temat szczepień, w tym szczepień przeciwko COVID-19, zostały zbadane za pomocą skali Likerta. Zgromadzone dane zostały poddane analizie statystycznej przy pomocy wieloczynnikowej regresji logistycznej.

**Wyniki:** W badaniu wzięło udział 635 pacjentów (80,2% kobiety; 61,9% w trakcie aktywnego leczenia przeciwnowotworowego). Pozytywny stosunek do szczepień przejawiało 73,7% pacjentów, neutralny 17,8%, a negatywny 8,5%. Tylko 10,1% badanych regularnie szczepiło się przeciwko grypie, a 29,5% robiło to nieregularnie. Chęć szczepienia przeciwko COVID-19 deklarowało 60,3% badanych. Czynniki predykcyjnymi związanymi z chęcią zaszczepienia przeciwko COVID-19 były wykształcenie wyższe, aktywne leczenie przeciwnowotworowe, wcześniejsze szczepienie przeciwko grypie oraz pozytywny stosunek do szczepień. Główne wątpliwości dotyczące szczepień przeciwko COVID-19 podzielane przez pacjentów onkologicznych dotyczyły bezpieczeństwa, skuteczności oraz procesu powstawania szczepionek.

**Wnioski:** Pacjenci onkologiczni prezentują w większości pozytywny stosunek do szczepień, w tym szczepień przeciwko COVID-19. Ponadto wskazują potrzebę uzyskania wiarygodnych informacji dotyczących ich skuteczności oraz bezpieczeństwa. Wskazuje to na potrzebę prowadzenia działań edukacyjnych wśród pacjentów onkologicznych celem kształtowania postaw zdrowotnych wobec szczepień.

## Porównanie skuteczności octanu abirateronu i enzalutamidu w polskiej populacji pacjentów z rakiem prostaty opornym na kastrację w stadium uogólnienia

Dawid Sigorski<sup>1,2</sup>, Michał Wilk<sup>3</sup>, Mateusz Malik<sup>4</sup>, Kamil Kuć<sup>5</sup>, Cezary Szczylik<sup>3</sup>, Tomasz Kubiowski<sup>1</sup>, Emilia Filipczyk-Cisarż<sup>4</sup>, Iwona Skoneczna<sup>3,6,7</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii i Immunoonkologii, SP ZOZ MSWiA z W-MCO w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>2</sup>Katedra Onkologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Klinika Onkologii CMKP Europejskiego Centrum Zdrowia w Otwocku, Otwock, Polska

<sup>4</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu, Wrocław, Polska

<sup>5</sup>Oddział Onkologiczny z Pododdziałem Diennej Chemioterapii, Wojewódzki Szpital im. Św. Ojca Pio w Przemysłu, Przemysł, Polska

<sup>6</sup>Szpital Grochowski im. dr Rafała Masztaka, Warszawa, Polska

<sup>7</sup>Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Octan abirateronu (OA) oraz enzalutamid (E) są lekami zarejestrowanymi w terapii zaawansowanego opornego na kastrację raka prostaty (mCRPC). Celem pracy była retrospektywna analiza doświadczeń czterech polskich ośrodków onkologicznych leczących mCRPC po chemioterapii docetakselem (DXL).

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 263 pacjentów (OA = 177, E = 86) leczonych w latach 2014–2020, w ramach programu lekowego. Analizowano: przeżycie całkowite (OS), przeżycie wolne od progresji (PFS), 50% spadek PSA (PSA 50%) oraz kliniczne czynniki prognostyczne. Charakterystyka grupy: mediana wieku: 69 lat (IQR: 43–97); mediana stopnia w skali Gleasona: 8 (IQR: 4–10); terapia DXL w stadium wrażliwości (mCSPC) 23,2%, w stadium oporności na kastrację 75,3%; lokalizacja przerzutów: tylko kości: 44%, tylko narządy trzewne: 2,3%, obie lokalizacje: 53,7%; kastracja: chirurgiczna 7,2%, farmakologiczna 90,5%.

**Wyniki:** Mediana OS w całej populacji 15,7 m-cy (IQR: 0,7–68,3), mediana PFS: 9,3 m-cy (IQR: 0,6–57,2). Pacjenci leczeni E w porównaniu do OA osiągnęli dłuższą medianę OS (20,0 vs. 15,7 miesiąca;  $p < 0,001$ ) i PFS (11,6 vs. 8,6 m-ca;  $p < 0,001$ ). PSA 50% stwierdzono u 75% leczonych (E) i 49% (OA) ( $p < 0,001$ ) i wiązał się z 72% redukcją ryzyka progresji w badanej populacji (HR 0,28; 95% CI: 0,22–0,38;  $p < 0,001$ ). Lokalizacja przerzutów oraz rodzaj kastracji w analizowanej populacji nie wpływał na OS i PFS. Pacjenci, którzy otrzymali docetaksel w stadium mCSPC mieli większe ryzyko progresji podczas leczenia OA niż podczas E (HR 1,57; 95% CI: 1,05–2,35;  $p = 0,028$ ).

**Wnioski:** W polskiej praktyce klinicznej OS dla OA wyniósł 15,7 m-ca, dla E 20,0 m-cy. Uzyskano zbliżone wyniki OS do danych z badań rejestracyjnych. Z uwagi na nierandomizowany i retrospektywny charakter analizy wyniki badania wymagają prospektywnej walidacji.



## Nowoczesne terapie w leczeniu chorych na nieoperacyjne czerniaki w stopniu III i IV — badanie wieloośrodkowe

Bożena Cybulska-Stopa<sup>1</sup>, Marcin Ziętek<sup>2</sup>, Anna Czarnecka<sup>3</sup>, Karolina Piejko<sup>1</sup>, Robert Dziura<sup>4</sup>, Ewa Rutkowska<sup>4</sup>, Łukasz Galus<sup>5</sup>, Barbara Ziółkowska<sup>6</sup>, Wiesław Bal<sup>6</sup>, Marcin Rajczykowski<sup>6</sup>, Natasza Kempa-Kamińska<sup>2</sup>, Jacek Calik<sup>2</sup>, Katarzyna Gajewska-Wicher<sup>1</sup>, Agata Sałek-Zań<sup>1</sup>, Anna Drosik-Kwaśniewska<sup>1</sup>, Joanna Sereżyńska<sup>1</sup>, Kamila Gądek<sup>1</sup>, Grażyna Kamińska-Winciorek<sup>6</sup>, Rafał Suwiński<sup>6</sup>, Jacek Mackiewicz<sup>5</sup>, Piotr Rutkowski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie, Kraków, Polska

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

<sup>3</sup>Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

<sup>4</sup>Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce, Polska

<sup>5</sup>Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

<sup>6</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

**Wstęp:** Zastosowanie terapii celowanych oraz immunoterapii zmieniło wyniki leczenia chorych na czerniaki.

**Materiał i metody:** Do badania włączono 1278 chorych leczonych w latach 2013–2020 z powodu nieoperacyjnych czerniaków w stopniu III i IV z 5 referencyjnych ośrodków onkologicznych w Polsce. Wszyscy chorzy otrzymywali w pierwszej linii terapię iBRAF/iMEK lub inhibitorem anti-PD-1 w ramach programów lekowych. Zebrano kompletne dane kliniczne o chorych na początku terapii i zbadano ich wpływ na odsetek obiektywnych odpowiedzi, czas przeżycia wolnego od progresji (PFS) oraz czas przeżycia całkowitego (OS). Przeanalizowano również dane dotyczące toksyczności terapii (AE). Mediana czasu obserwacji wyniosła 11,4 miesiąca.

**Wyniki:** Mediana wieku w całej badanej grupie wyniosła 64 lata (zakres 21–93 lata). W chwili kwalifikacji do leczenia przerzuty do mózgu były obecne u 24% chorych, a u 49% podwyższona była aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH). Mutacja BRAF była obecna u 55% chorych. W pierwszej linii zastosowano immunoterapię u 726 (57%), a leczenie celowane u 552 (43%) chorych. Mediana OS w całej badanej grupie wyniosła 15,3 miesiąca. Estymowany roczny, dwuletni i trzyletni OS w badanej grupie wyniósł odpowiednio 56%, 38% i 29%. W analizie wieloczynnikowej niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi w zakresie OS była obecność przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego, podwyższona aktywność LDH, gorszy stan sprawności oraz płeć męska. Wiek i status mutacji BRAF nie miały wpływu na OS. Działania niepożądane w stopniu G3 lub G4 odnotowano u 6,5% chorych.

**Wnioski:** Zastosowanie nowoczesnych terapii (immunoterapii i terapii celowanych) w rutynowej praktyce klinicznej (poza badaniami klinicznymi) znacznie poprawiło wyniki leczenia chorych na nieoperacyjne czerniaki w stopniu III i IV. Terapie te cechują się dobrą tolerancją i niewielką ilością ciężkich działań niepożądanych.

## 04

## Czynniki wpływające na nasilenie i czas trwania ostrego odczynu popromiennego przełyku w jednoczasowej radiochemioterapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca

Joanna Socha<sup>1</sup>, Ewa Wasilewska-Teśluk<sup>2,3</sup>, Rafał Stando<sup>3</sup>, Łukasz Kuncman<sup>4</sup>, Lucyna Kępką<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Radioterapii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Klinika Onkologii, Wydział Lekarski Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Zakład Radioterapii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce, Polska

<sup>4</sup>Zakład Radioterapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

**Wstęp:** W przeprowadzonym prospektywnym badaniu klinicznym nad jednoczasową przyspieszoną hipofrakcjonowaną radiochemioterapią (AHRT-CHT) chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) częstość występowania ostrej toksyczności przełykowej (OTP) w stopniu  $\geq 3$  była podobna do odnotowywanej w badaniach nad konwencjonalnie frakcjonowaną jednoczasową radiochemioterapią (CFRT-CHT), jednak czas jej trwania był wydłużony. Celem pracy jest analiza czynników wpływających na nasilenie i czas trwania OTP u chorych leczonych z wykorzystaniem AHRT-CHT i CFRT-CHT.

**Materiał i metody:** Dokonano retrospektywnej analizy danych klinicznych 76 chorych na NDRP leczonych z wykorzystaniem CFRT-CHT (60–66 Gy/2 Gy) w latach 2015–2020 i porównano je z danymi 92 chorych leczonych z wykorzystaniem AHRT-CHT (58,8 Gy/2,8 Gy) w badaniu prospektywnym. Punktami końcowymi były: maksymalny stopień nasilenia OTP, częstość występowania OTP w stopniu  $\geq 3$  oraz czas trwania OTP w stopniu  $\geq 3$ . Ocenę czynników klinicznych i dozymetrycznych mogących wpływać na powyższe punkty końcowe przeprowadzono stosując analizę jedno- i wielowariantową.

**Wyniki:** Na maksymalny stopień nasilenia OTP wpływały: liczba cykli chemioterapii podanych jednoczasowo z radioterapią (2 vs. 1),  $p = 0,005$ ; wyższa średnia dawka biologicznie efektywna [BED] w przełyku,  $p = 0,009$ . Starszy wiek chorych był jedynym czynnikiem zwiększającym częstość występowania OTP w stopniu  $\geq 3$ ,  $p = 0,03$ . Mediana czasu trwania OTP w stopniu  $\geq 3$  w grupie chorych leczonych z wykorzystaniem AHRT-CHT i CFRT-CHT wyniosła odpowiednio 30 (zakres: 5–150) i 7 (zakres: 3–20) dni,  $p = 0,0005$ . W analizie wielowariantowej jedynie sposób frakcjonowania dawki radioterapii wpływał na czas trwania OTP w stopniu  $\geq 3$ ,  $p = 0,003$ .

**Wnioski:** Czas trwania OTP w stopniu  $\geq 3$  zależy od sposobu frakcjonowania dawki radioterapii i powinien być rutynowo raportowany w badaniach klinicznych oceniających różne schematy radio(chemio)terapii.

## 05

## Analiza przeżyć pacjentów leczonych z powodu nowotworu o nieznanym ognisku pierwotnym

Konrad Tałasiewicz, Aleksandra Czachowska, Robert Omiotek, Beata Jagielska

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu chorób nowotworowych w ciągu ostatnich dekad, nowotwory o nieznanym ognisku pierwotnym (*cancer of unknown primary*, CUP) pozostają nadal dużym wyzwaniem dla lekarzy z uwagi na swoje złe rokowanie i ograniczone możliwości leczenia.

**Materiał i metody:** Dokonano retrospektywnej, jednośrodkowej analizy 143 pacjentów leczonych z powodu nowotworu o nieznanym ognisku pierwotnym w latach 2008–2018. Zebrano dane demograficzne i kliniczne mogące mieć wpływ na wyniki leczenia.

**Wyniki:** Większość materiałów histopatologicznych u chorych uzyskano na drodze biopsji histologicznej (84 chorych) z czego najczęściej materiał tkankowy pochodził z węzłów chłonnych (43%) oraz wątroby (31%). Zgodnie z oczekiwaniami u większości chorych ostatecznie rozpoznano uogólniony nowotwór gruczołowy (44%), płaskonabłonkowy (29%) oraz niskozróżnicowany (14%). Znaczna większość rozpoznań (~70%) nie pozwoliła na zakwalifikowanie pacjentów do konkretnego kliniczno-patologicznego podtypu charakteryzującego się lepszym rokowaniem. 138 chorych zakwalifikowano do dalszego leczenia systemowego, z czego 58% chorych otrzymało leczenie oparte na pochodnych platyny, w > 70% oparte na schematach wielolekowych. Zaledwie około 30% chorych otrzymało 2 lub kolejne linie leczenia. Obiektywną odpowiedź na leczenie uzyskano zaledwie u około 28% chorych. W badanym okresie obserwacji odnotowano 131 zgonów (92%). Mediana całkowitego przeżycia wśród chorych poddanych leczeniu wynosiła 7,7 miesiąca, z 5-letnim wskaźnikiem przeżycia wynoszącym ~10%.

**Wnioski:** Pomimo dotychczasowego postępu dotyczącego diagnostyki oraz meto leczenia celowanego klasyczna chemioterapia pozostaje nadal podstawową metodą leczenia w tej grupie pacjentów. Rokowanie pozostaje niezmiennie złe, dlatego też niezbędne wydaje się dalsze poszukiwanie czynników prognostycznych jak i predykcyjnych mogących pomóc we właściwym doborze terapii w tej grupie chorych.

**P1**

## Badanie przekrojowe: stężenie witaminy D u chorych onkologicznych rasy kaukaskiej. Jaka jest właściwa dawka witaminy D dla chorych onkologicznych?

Aleksandra Kapała<sup>1</sup>, Małgorzata Szlendak<sup>2</sup>, Ewelina Grochowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

<sup>2</sup>Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Witamina D to cząsteczka zaangażowana w sprawne działanie systemu odpornościowego, ale również w różne etapy rozwoju nowotworu złośliwego.

**Materiał i metody:** W grupie 500 chorych z rozpoznaniem nowotworu złośliwego niedobór witaminy D wystąpił u 66,8%, a u chorych suplementujących witaminę D niedobór był nadal obecny u 31,6%.

**Wyniki:** Znalezione istotność statystyczną u chorych z niedoborem witaminy D oraz rozpoznaniem raka narządów głowy i szyi oraz przewodu pokarmowego, według histologii — u chorych na raka płaskonabłonkowego.

**Wnioski:** Niedobór witaminy D rośnie z wiekiem, oraz u chorych intensywnie tracących na wadze. Jak dotąd nie ustalono optymalnej dawki witaminy D dla chorych onkologicznych, w praktyce opieramy się na zaleceniach dla populacji ogólnej. Według naszego badania minimalna dawka zapobiegająca niedoborowi to 2250 IU/dobę i jest ona wyższa niż w populacji ogólnej.

**P2**

## Opieka żywieniowa u chorych na nowotwory złośliwe narządów głowy i szyi poddanych CRT/BRT pozwala realizować plan leczenia onkologicznego

Aleksandra Kapała, Agnieszka Surwiłło-Snarska, Magdalena Jodkiewicz, Andrzej Kawecki

Narodowy Instytut Onkologii, Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Leczenie miejscowo zaawansowanego raka głowy i szyi (HNC) opiera się na rozległych resekcjach, po których następuje jednoczesna chemioradioterapia (CRT) pochodnymi platyny lub jednoczesna radioterapia cetuksymabem (bioradioterapia, BRT). Niedożywienie, które występuje nawet u 60% pacjentów przed rozpoczęciem leczenia, poważnie zwiększa ryzyko zmniejszenia dawki leku CRT/BRT oraz częstość występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem.

**Materiał i metody:** Przeprowadzono prospektywne badanie obserwacyjne dotyczące wpływu opieki żywieniowej na stan odżywienia, przestrzeganie zaplanowanego schematu leczenia oraz częstość występowania powikłań leczenia u pacjentów z HNC podczas CRT i BRT. Populacja badana obejmowała 153 pacjentów w porównaniu z retrospektywną grupą kontrolną 72 pacjentów leczonych przed włączeniem opieki żywieniowej do standardu opieki onkologicznej. Pacjenci włączeni do programu opieki żywieniowej otrzymywali znacznie wyższe dawki pochodnych platyny lub cetuksymabu niż pacjenci z grupy kontrolnej.

**Wyniki:** Istotną różnicę pomiędzy porównywanymi populacjami zaobserwowano u pacjentów poniżej 70. roku życia (92,8% badanej populacji), po przebytym leczeniu chirurgicznym i z początkową utratą masy ciała poniżej 10%. Opieka żywieniowa zmniejszyła końcową utratę masy ciała i zapobiegła spadkowi wskaźników laboratoryjnych stanu odżywienia. Częstość powikłań związanych z leczeniem była istotnie wyższa u pacjentów bez wsparcia żywieniowego w podgrupach pacjentów poniżej 70. roku życia i po pierwotnym leczeniu chirurgicznym.

**Wnioski:** Opieka żywieniowa przed i podczas CRT i BRT u pacjentów z HNC jest wyznacznikiem korzyści terapeutycznych, definiowanych jako zapobieganie zmniejszeniu dawki, utracie masy ciała i występowaniu powikłań. Pochodne platyny i cetuksymab miały porównywalny wpływ na utratę masy ciała.

## P3

## Wyniki leczenia pacjentów z rozpoznaniem rzadkich podtypów mięsaków kości

Hanna Koseła-Paterczyk<sup>1</sup>, Anna Mariuk-Jarema<sup>1</sup>, Paweł Teterycz<sup>1</sup>, Tomasz Świtaj<sup>1</sup>, Katarzyna Kozak<sup>1</sup>, Paulina Jagodzińska-Mucha<sup>1</sup>, Anna Klimczak<sup>1</sup>, Paweł Rogala<sup>1</sup>, Michał Wągródzki<sup>2</sup>, Piotr Rutkowski<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Najczęstszym podtypem mięsaków kości jest kostniakomięsak, dla którego ustalone protokoły leczenia stosowane są też w terapii innych podtypów mięsaków kości. Naszym celem była analiza wyników leczenia pacjentów ze zdiagnozowanymi rzadkimi podtypami mięsaków kości.

**Materiał i metody:** Do tego retrospektywnego badania włączono 49 pacjentów (mężczyźni: 27, kobiety: 22) leczonych w latach 2000–2019. Do analizy przeżycia wykorzystano estymator Kaplana-Meiera z testem *log-rank*. Mediana czasu obserwacji wyniosła 71,2 miesiąca (95% PU: 43,1–96,3).

**Wyniki:** Mediana wieku wynosiła 51 lat (zakres 21–73). Lokalizacja guza dotyczyła kończyny górnej u 12 (24%) pacjentów, kończyny dolnej u 28 (57%) i miednicy u 9 (18,3%). Podtypami histologicznymi były odróżnicowany mięsak pleomorficzny u 29 pacjentów (59%), mięsak gładkokomórkowy u 8 (16%), nabłonkowy heemangioendothelioma (eHE) u (14%) i naczyńniakomięsak (AS) u 5 (10%). 31 pacjentów (63%) miało guzy o wysokim stopniu złośliwości. Pod względem wielkości 18 (36,7%) miało guzy T1, 24 (48,9%) miało guzy T2. 8 pkt (16,3%) miało przerzuty w momencie rozpoznania. 40 pacjentów było leczonych z zamiarem wyleczenia. 22 osoby przeszły operację oszczędzającą kończyny, a 17 poddano amputacji. 36 chorych otrzymało chemioterapię, najczęściej stosowanym schematem była doksorubicyna i cisplatylna. W obserwacji u 29 pacjentów rozpoznano przerzuty, w 79% do płuc. 5-letnie OS dla całej grupy wynosiło 60% (95% PU: 46–78) dla leczonych z zamiarem wyleczenia wynosiło 74% (95% CI: 59–92), w porównaniu do 11% (95% PU: 2–71) dla objętych leczeniem paliatywnym. Wystąpiła istotna różnica w rokowaniu między podtypami histologicznymi (*log-rank*  $p = 0,027$ ).

**Wnioski:** Rzadkie mięsaki kości są niejednorodną grupą guzów i wymagają wielospecjalistycznego leczenia w specjalistycznym ośrodku.

## P4

## Nowotwory onkohematologiczne w ciąży — standardy, zalecenia, praktyka — jak leczymy w 2021 roku

Elżbieta Wojciechowska-Lampka<sup>1</sup>, Izabella Kopec<sup>2</sup>, Jakub Rzepka<sup>1</sup>, Agnieszka Kuchcińska<sup>1</sup>, Natalia Żeber-Lubecka<sup>1</sup>, Jacek Lampka<sup>1</sup>, Maryna Rubach<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Przychodnia Specjalistyczna Poradnia chorób krwi z Poradnią Hematologiczną dla kobiet w ciąży, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Współwystępowanie nowotworu i ciąży jest rzadkie. Ciąża i leczenie przeciwnowotworowe prowadzone w wyselekcjonowanych ośrodkach. W momencie potwierdzenia rozpoznania choroby nowotworowej w ciąży decyzje dotyczące dalszego postępowania, optymalne leczenie matki, zachowanie prawidłowego rozwoju płodu, podejmowane przez konsylium multidyscyplinarne. Nowotwory hematologiczne w ciąży to najczęściej chłoniaki, rzadziej przewlekłe zespoły mieloproliferacyjne, białaczki, a ekstremalnie rzadkie to szpiczaki. Chłoniaki zajmują 4. miejsce wśród nowotworów w ciąży, najczęstszy chłoniak Hodgkina, rzadsze są chłoniaki nieziarnicze.

**Materiał i metody:** Etiologia nowotworu u kobiet w okresie ciąży jest identyczna jak poza nią. Przedstawiono metody rozpoznawania i oceny stopnia zaawansowania. Omówiono zalecenia międzynarodowe i polskie wraz z najnowszymi pracami badawczymi, osiągnięciami w opiece nad ciężarną i noworodkiem. Decyzja o leczeniu uwzględnia aspekty medyczne, przekonania religijne, społeczne, psychologiczne, etyczne, kulturowe, stanowisko lekarza, preferencje pacjentki, ojca dziecka. Leczenie uzależnione jest od typu histopatologicznego, obrazu klinicznego, wieku ciąży, możliwości maksymalnej ochrony płodu, zagrożenia dla matki i płodu, możliwości odniesienia maksymalnych korzyści przez chorą (zachowania zdolności rozrodczych).

**Wyniki:** Obraz kliniczny, przebieg choroby, odpowiedź na leczenie, całkowity czas przeżycia są podobne do obserwowanego w grupie pacjentek nieciążarnych. Rokowanie chorych w ciąży jest podobne do obserwowanego u kobiet poza okresem ciąży pod warunkiem prawidłowego postępowania. Nie wykazano niekorzystnego wpływu rozpoznania chłoniaka na przebieg ciąży, rozwój płodu, przebieg porodu czy połogu. W leczeniu stosuje się algorytmy postępowania, konieczna jest indywidualizacja.

**Wnioski:** Zalecenia i rekomendacje mają stanowić wskazówkę dla lekarzy pierwszego kontaktu, ginekologów oraz lekarzy innych specjalności. Porządkują zasady postępowania a głos wielu specjalistów ma szansę stać się spójny w kwestiach rokowania, możliwości utrzymania ciąży, zdrowia matki i dziecka. Przedstawiono doświadczenia największych ośrodków leczących w Polsce, zasady nowoczesnego postępowania, omówiono współpracę między ośrodkami polskimi, organizacjami pacjenckimi oraz współpracę międzynarodową w ramach INCIP i ABCIP.

## P5

## Markery predykcyjne odpowiedzi patologicznej na neoadjuwantową radiochemioterapię u chorych na miejscowo zaawansowane mięsaki tkanek miękkich (MTM)

Mateusz Spątek<sup>1</sup>, Anna Szumera-Ciećkiewicz<sup>2,3</sup>, Anna Małgorzata Czarnecka<sup>1,4</sup>, Kamil Sokół<sup>1</sup>, Michał Wągradzki<sup>2</sup>, Hanna Koseła-Paterczyk<sup>1</sup>, Piotr Rutkowski<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Hematologicznej, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa, Polska

<sup>4</sup>Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Właściwa ocena odpowiedzi na leczenie neoadjuwantowe chorych na miejscowo zaawansowane MTM pozostaje wyzwaniem. Wskaźnikami odpowiedzi patologicznej (PR) mogą być biomarkery związane z mikrośrodowiskiem guza, hipoksją i uszkodzeniem DNA.

**Materiał i metody:** Analizowano materiał z biopsji oraz resekcji MTM u chorych poddanych przedoperacyjnej chemioterapii (doksorubicyna i ifosfamid) z radioterapią 5 x 5 Gy w ramach badania NCT03651375. Jako biomarkery mikrośrodowiska guza wybrano związane z nim makrofagi (TAMs) oraz gęstość mikronaczyń (IMVD). Podjednostka alfa czynnika indukowanego hipoksją 1 (HIF1A) była biomarkerem hipoksji, natomiast marker dwuniciowych pęknięć DNA stanowiła ekspresja fosforylacji białka histonu H2AX (gH2AFX). Do oceny wykorzystano metody półilościowe. PR klasyfikowano zgodnie z rekomendacjami EORTC-STBSG. Posłużono się współczynnikiem korelacji rang Spearman'a do oceny stopnia związku pomiędzy biomarkerami a PR.

**Wyniki:** Ocenie podano 19 chorych. U czterech z nich stwierdzono dobrą PR (A = 1, B = 2, C = 1, D = 11, E = 4). TAMs oraz IMVD nie korelowały z PR. Wysoka pierwotna ekspresja HIF1A korelowała ze słabą PR, natomiast wysoka ekspresja gH2AFX z dobrą PR. Stwierdzono spadek ekspresji HIF1A po leczeniu neoadjuwantowym.

Wartość	Korelacja	Rho Spearman'a	p-value
TAMs	+	0,109	0,329
IMVD	+	0,037	0,441
HIF1A	-	-0,431	0,033
gH2AFX	+	0,416	0,038

**Wnioski:** HIF1A oraz gH2AFX są potencjalnymi biomarkerami predykcyjnymi dla PR po leczeniu neoadjuwantowym chorych na MTM.

## P6

## MikroRNA-200c, biorące udział w regulacji ekspresji PD-L1, jako potencjalny surowiczy biomarker w diagnostyce raka żołądka

Anna Grenda, Tomasz Skoczylas, Paweł Krawczyk, Natalia Krzyżanowska, Grzegorz Wallner, Janusz Milanowski

Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

**Wstęp:** Komórki raka żołądka (*gastric cancer*, GC), jako nowotworu immunogennego, są zdolne do wytworzenia na swojej powierzchni cząsteczki PD-L1 (*programed cell death ligand 1*, DC274) i wymykania się spod nadzoru immunologicznego. Na ekspresję CD274 mają wpływ cząsteczki mikroRNA, które są szeroko badane jako potencjalne czynniki prognostyczno-predykcyjne. Cząsteczki miRNAs biorące udział w modulowaniu ekspresji PD-L1 mogą być użytecznym markerem diagnostycznym chorób nowotworowych, w tym raka żołądka. **Materiał i metody:** Ekspresja mikroRNA biorących udział w procesach regulacyjnych związanych z PD-L1 (miRNA-141, miRNA-200a, miRNA-200b, miRNA-200c, miRNA-1184 oraz miRNA-1255a) została zbadana metodą płynnej biopsji u 23 chorych na raka żołądka, zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego. Mediana wieku wyniosła 57 lat (przedział wiekowy: 40–75 lat). W grupie było 20 mężczyzn i 3 kobiety. Grupę kontrolną stanowiło 15 osób zdrowych. Z pobranych przed leczeniem surowic wyizolowano RNA całkowite z frakcją miRNA. Ekspresję zbadano za pomocą qRT-PCR (*quantitative reverse transcription*, PCR) i metody  $2^{-\Delta Ct}$ . Do analiz statystycznych użyto oprogramowań Statistica 13.1 oraz MedCalc, z wykorzystaniem testów U-Manna-Whitneya oraz analizy ROC (*receiver operating characteristic*) z analizą pola pod krzywą AUC (*area under the curve*) i przedziału ufności (*confidence interval*, CI).

**Wyniki:** Stwierdzono istotnie wyższą ekspresję miRNA-200c w surowicy chorych na raka żołądka w porównaniu do osób zdrowych ( $p = 0,007$ ). W wyniku analizy ROC stwierdzono, że czułość i specyficzność testu diagnostycznego badającego ekspresję miRNA-200c różniącego chorych na raka żołądka oraz osoby zdrowe wyniosły odpowiednio 63% oraz 100% przy AUC = 0,850 (95% CI: 0,655–0,958,  $p < 0,0001$ ).

**Wnioski:** Cząsteczka mikroRNA-200c biorąca udział w regulacji ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych może być użytecznym markerem wspomagającym diagnostykę raka żołądka oraz potencjalnym markerem do wczesnej detekcji tego typu nowotworu.

## P7

## Porównanie czułości i swoistości różnych metod w diagnostyce rearanżacji genów ALK i ROS1 oraz analiza skuteczności kryzotybinu u chorych na NDRP

Anna Grenda<sup>1</sup>, Paweł Krawczyk<sup>1</sup>, Paulina Terlecka<sup>1</sup>, Justyna Błach<sup>1</sup>, Kamila Wojas-Krawczyk<sup>1</sup>, Tomasz Kucharczyk<sup>1</sup>, Izabela Chmielewska<sup>1</sup>, Robert Kieszko<sup>1</sup>, Bożena Jarosz<sup>1</sup>, Michał Gil<sup>1</sup>, Katarzyna Reszka<sup>2</sup>, Natalia Krzyżanowska<sup>1</sup>, Janusz Milanowski<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Institut Genetyki i Immunologii GENIM, Lublin, Polska

**Wstęp:** U chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) prowadzona jest kompleksowa diagnostyka genetyczna w celu kwalifikacji do terapii personalizowanych. Standardem jest ocena mutacji genu EGFR, rearanżacji genów ALK i ROS1 oraz ocena obecności PD-L1 na komórkach nowotworowych.

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena przydatności metody PCR z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) w diagnostyce rearanżacji genów ALK i ROS1, a także określenie skuteczności kryzotybinu w leczeniu pierwszej linii u chorych na NDRP.

**Materiały i metody:** Do badania włączono 95 chorych na niepłaskonabłonkowego NDRP o znanym statusie genów EGFR, ALK, ROS1, MET i RET oraz ekspresji białka PD-L1. Badanie czynników predykcyjnych wykonano technikami: real-time PCR, fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH), immunohistochemia (IHC) oraz PCR z odwrotną transkrypcją. Dziesięciu chorych leczono w pierwszej linii kryzotybinem, 10 chorych — inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR, 17 chorych — pembrolizumabem i 58 chorych — chemioterapią.

**Wyniki:** Czuość i swoistość metody RT-PCR w porównaniu z IHC i FISH w diagnostyce rearanżacji genów ALK i ROS1 wyniosła odpowiednio 66,6% i 97% oraz 69,6% i 96,2%. U chorych z nieprawidłowościami w genach ALK i ROS1 mediana przeżycia wyniosła 34 miesiące, jeśli chorzy otrzymali kryzotybin i 6 miesięcy jeśli chorzy otrzymali chemioterapię (HR = 0,266,  $p = 0,0056$ ). Ryzyko zgonu było mniejsze u chorych leczonych terapiami ukierunkowanymi molekularnie lub immunoterapią niż u chorych z obecnością czynników predykcyjnych ale otrzymujących chemioterapię (HR = 0,265, 95% CI: 0,116–0,606) oraz w porównaniu do chorych bez czynników predykcyjnych (HR = 0,42, 95% CI: 0,162–1,09).

**Wnioski:** Właściwa diagnoza czynników predykcyjnych i wdrożenie spersonalizowanego leczenia są kluczem do wydłużenia przeżycia chorych na zaawansowanego NDRP.

P8

## Ekspresja PD(L)1 w kostniakomięśaku

Iwona Ługowska, Anna Raciborska, Małgorzata Lenarcik, Anna Szumera,  
Paulina Jagodzińska, Sebastian Svensson

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

**Wstęp:** Osteosarcoma jest jednym z najczęstszych pierwotnych nowotworów kości, który występuje głównie u nastolatków i młodych dorosłych i stanowi około 2–3% nowotworów. Ostatnie dane pokazują, że programowana śmierć komórki-1 (PD1) i ligand 1 zaprogramowanej śmierci komórki (PDL1) biorą udział w patogenezie OS. Badanie to miało na celu ocenę ekspresji PD1/PDL1 w próbkach biopsyjnych oraz ocenę, jak korelacja między obecnością lub brakiem PD1/PDL1 wpływa na całkowite przeżycie.

**Materiał i metody:** Nasze badanie obejmowało 66 pacjentów z kostniakomięśakiem (K: M — 1:1,75) w medianie wieku 15 (zakres: 7–65 lat) leczonych w ośrodkach referencyjnych Polskiej Grupy Badawczej Mięsaków. Charakterystyka pacjentów: lokalizacja guza, stadium i wielkość, rodzaj zastosowanej chemioterapii, LDH powyżej 300, oceniano również, jak wpływają one na przeżycie pacjentów. Statusy PD/PDL1 oceniano immunohistochemicznie, wykorzystując do analizy statystycznej test  $\chi^2$  oraz metodę Kaplana Maiera z *log-rank*.

**Wyniki:** Wśród 66 pacjentów wskaźnik 5-letniego przeżycia całkowitego (OS) wyniósł 64%. W zależności od statusu PD1 OS wynosił 53,8% w grupie pacjentów z PD1 ujemnym ( $n = 50, 75,8\%$ ) i 87,5% w grupie PD1 dodatniej ( $n = 16, 24,2\%$ ). OS w grupie PDL1 dodatniej wyniosło 65,9% ( $n = 22, 33,6\%$ ) i 60,3% ( $n = 44, 66,6\%$ ) w grupie ujemnej. 66 pacjentów podzielono na 4 dodatkowe grupy porównujące interakcje PD1, PDL1. W podgrupach (PD1 (-)/PDL1(-), PD1(+)/PDL1(-), PD1(-)/PDL1(+), PD1(+)/PDL1(+)) 5-letnie OS były 47,9% ( $n = 15$ ), 56,1% ( $n = 35$ ), 77,8% ( $n = 9$ ),  $p < 0,05$ . Inne czynniki, które mogą poprawić przeżycie całkowite to: płeć męska ( $n = 42$ ), wiek  $< 18$  lat ( $n = 62$ ), lokalizacja guza w kończynach ( $n = 64$ ), LDH  $< 300$  ( $n = 24$ ), wielkość guza  $< 8$  cm ( $n = 51$ ), a także żywe komórki nowotworowe  $< 10\%$  ( $n = 20$ ).

**Wnioski:** Korzystny wynik całkowitego przeżycia w kostniakomięśaku może być związany z wysoką ekspresją PD1, zwłaszcza w przypadku współistnienia z wysoką ekspresją PDL1.



## Odległe wyniki skuteczności leczenia wismodegibem chorych na zaawansowanego raka podstawnokomórkowego skóry — badanie wielośrodkowe

Monika Dudzisz-Śledź<sup>1</sup>, Monika Słowińska<sup>2</sup>, Paweł Sobczuk<sup>1,3</sup>, Izabela Łasińska<sup>4,5</sup>, Agnieszka Pietruszka<sup>6</sup>, Bożena Cybulska-Stopa<sup>7</sup>, Anna Kowalczyk<sup>8</sup>, Tomasz Świtaj<sup>1</sup>, Iwona Czarnecka<sup>2</sup>, Hanna Koseła-Paterczyk<sup>1</sup>, Paweł Rogala<sup>1</sup>, Elwira Paluchowska<sup>2</sup>, Krzysztof Składowski<sup>6</sup>, Jacek Mackiewicz<sup>4,9</sup>, Piotr Rutkowski<sup>1</sup>, Witold Owczarek<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Klinika Dermatologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej Centrum Badań, Przedklinicznych WUM, Warszawa, Polska

<sup>4</sup>Oddział Onkologii Eksperymentalnej i Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

<sup>5</sup>Instytut Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum, Uniwersytet w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

<sup>6</sup>I Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>7</sup>Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Kraków, Polska

<sup>8</sup>Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

<sup>9</sup>Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

**Wstęp:** Rak podstawnokomórkowy skóry (BCC) jest najczęściej występującym złośliwym niebarwnikowym nowotworem skóry. W chorobie zaawansowanej miejscowo (laBCC), nie kwalifikującej się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radioterapii, oraz chorobie z przerzutami (mBCC) podstawą leczenia są inhibitory szlaku Hedgehog. Celem wielośrodkowej pracy była ocena skuteczności leczenia wismodegibem w ramach programu lekowego chorych na laBCC i mBCC na podstawie PFS, OS, ORR i DCR oraz ocena tolerancji leczenia.

**Materiał i metody:** Analizę objęto 108 chorych na laBCC i mBCC leczonych od 01.08.2017 roku do 31.12.2020 roku w pięciu ośrodkach w Polsce. Przeżycia analizowano za pomocą metody Kaplanana-Meiera, testu *log-rank*.

**Wyniki:** Mediana okresu obserwacji wyniosła 16,9 miesięcy. Mediana leczenia wyniosła 14 miesięcy (1–94). mPFS osiągnęła 30,5 miesiąca (95% CI; 24,8–36,3), odsetki PFS po 6, 12 i 24 miesiącach wyniosły odpowiednio 92%, 78% i 61%, mOS osiągnęła 41,5 mies. (95% CI; 31,6–51,3), odsetki OS po 1, 2 i 3 latach wyniosły odpowiednio 86%, 73% i 60%. ORR wyniósł 67,6% (CR: 17,6%, PR: 50%), DCR: 93,5%. Analiza wieloczynnikowa wykazała, iż płeć żeńska jest niezależnym pozytywnym czynnikiem prognostycznym dla PFS, zaś uzyskanie CR i PR dla OS. U 83,3% chorych obserwowano działania niepożądane, najczęściej były to skurcze mięśni, łysienie, zmniejszenie łaknienia, zaburzenia smaku. 4,2% chorych wymagało zakończenia terapii z ich powodu.

**Wnioski:** Wyniki przeprowadzonej analizy potwierdzają skuteczność leczenia wismodegibem chorych na BCC w praktyce klinicznej. Wartości PFS i OS oraz ORR i DCR przekraczają uzyskane w badaniach klinicznych. Rokowanie u chorych, którzy osiągnęli CR i PR jest lepsze. Tolerancja leczenia jest dobra.



## P10

## Leczenie chorych na wczesnego HER2-dodatniego raka piersi lekiem Herceptin SC w warunkach domowych (flexcare)

Barbara Radecka<sup>1,2</sup>, Joanna Hudala-Klecha<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

<sup>2</sup>Opolskie Centrum Onkologii, Opole, Polska

Trastuzumab w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi może być stosowany w postaci dożylniej (wlew 30–90 min, preparaty oryginalny i biopodobne) lub podskórnej (wstrzyknięcie 2–5 min; preparat oryginalny Herceptin SC. Jak dotąd nie stosowano leku w codziennej praktyce w warunkach domowych. W okresie pandemii wprowadzono taki sposób leczenia w kilku krajach na świecie. W Polsce istnieją programy domowego leczenia lekami biologicznymi. Celem projektu jest zgromadzenie informacji i ocena procedur organizacyjnych i terapeutycznych podczas leczenia w warunkach domowych lekiem Herceptin SC. W ramach projektu gromadzone są dodatkowe informacje o satysfakcji pacjenta i personelu oraz o czynnikach wpływających na poczucie bezpieczeństwa oraz dotyczące kosztowo-efektywności takiej terapii w ujęciu systemowym. Do projektu włączono 8 chorych na wczesnego HER2-dodatniego raka piersi, u których wskazane jest stosowanie leku trastuzumab zgodnie z kryteriami włączenia do Programu Lekowego B.9. i które mogą otrzymywać ten lek w postaci podskórnej, jako Herceptin SC. Monitorowanie i czas trwania są zgodne z kryteriami włączenia do PL B.9. Pierwsze 3–6 dawek leku chora otrzymuje w ośrodku onkologicznym w trybie stacjonarnym lub dziennym, ewentualnie w skjarzeniu z chemioterapią. Kolejne dawki są podawane w domu przez kwalifikowaną pielęgniarkę. Część podań odbywa się w gabinecie zabiegowym szpitala, z pominięciem stacjonarnych wizyt lekarskich (np. w trakcie radioterapii i przebywania w hostelu). Stacjonarne wizyty lekarskie mają miejsce w dniu zaplanowanych badań kontrolnych związanych z monitorowaniem leczenia zgodnie z PL B.9. oraz w każdej uzasadnionej medycznie sytuacji. Przedstawione zostaną szczegóły projektu oraz wstępne wyniki jego realizacji.

## P11

## Ocena toksyczności terapii lapatynibem z kapecytabiną u chorych z przerzutowym rakiem piersi uprzednio leczonych trastuzumabem

Aneta Dobrzyńska-Rutkowska<sup>1</sup>, Bożena Kukielka-Budny<sup>1</sup>, Tomasz Powrózek<sup>2</sup>,  
Teresa Małecka-Massalska<sup>2</sup>, Elżbieta Starosławska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. Świętego Jana z Dukli w Lublinie, Lublin, Polska

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

**Wstęp:** Leki ukierunkowane molekularnie, takie jak trastuzumab, pertuzumab, lapatynib, trastuzumab-emtanzyna, inhibitory CDK4/6 mają w chwili obecnej nieocenione znaczenie w leczeniu raka piersi, zarówno w leczeniu radykalnym jak i paliatywnym. Lapatynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej receptorów EGFR oraz HER2 i ma udowodnioną skuteczność w leczeniu paliatywnym raka piersi z nadekspresją receptora HER2. Celem pracy była ocena toksyczności terapii opartej na lapatynibie u chorych z przerzutowym rakiem piersi.

**Materiały i metody:** Toksyczność terapii opartej na lapatynibie i kapecytabinie oceniono u 187 kobiet z przerzutowym rakiem piersi wg kryteriów CTCAE.

**Wyniki:** Toksyczne objawy w przebiegu terapii lapatynibem wystąpiły u 107 pacjentek (57,2%). Istotnie statystycznie częściej częściową odpowiedź na leczenie (PR) obserwowano u pacjentek, u których odnotowano toksyczne objawy terapii lapatynibem ( $p < 0,001$ ). Toksyczność odnotowywano istotnie częściej u kobiet w wieku  $> 60$  lat ( $p < 0,01$ ) oraz u kobiet dłużej leczonych lapatynibem (mediana czasu leczenia: 15 i 8,5 miesiąca;  $p < 0,001$ ). Ponadto w analizowanej grupie chorych stwierdzono, że dłuższy czas leczenia istotnie wpływa na szansę wystąpienia toksyczności w analizowanym schemacie leczenia (OR = 2,56;  $p < 0,01$ ). Istotnie statystycznie częściej zredukowano dawkę leku, stosowano leczenie wspomagające oraz odstawiano lapatynib u pacjentek, u których odnotowano jego toksyczne efekty ( $p < 0,05$ ).

**Wnioski:** Efektywność leczenia lapatynibem oraz wystąpienie objawów toksycznych terapii zależy od cech kliniczno-demograficznych chorych oraz czasu prowadzonej terapii.

## P12

## Ocena toksyczności terapii bewacyzumabem w połączeniu z chemioterapią FOLFOX4 w II linii leczenia chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego

Agata Chrzanowska-Kapica<sup>1</sup>, Bożena Kukielka-Budny<sup>1</sup>, Tomasz Powrózek<sup>2</sup>, Teresa Małecka-Massalska<sup>2</sup>, Elżbieta Starosławska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. Świętego Jana z Dukli w Lublinie, Lublin, Polska

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

**Wstęp:** Rak jelita grubego (RJG) jest nowotworem, w którym stosowanie chemioterapii uzależnione jest ściśle od stopnia zaawansowania procesu chorobowego oraz od sprawności ogólnej pacjenta i chorób towarzyszących. Obecnie kluczową rolę w terapii zaawansowanych postaci RJG odgrywają leki ukierunkowane molekularne. Jednym z nich jest bewacyzumab, który należy do grupy leków antyangiogennych. Celem pracy była ocena toksyczności leczenia bewacyzumabem w skojarzeniu z chemioterapią FOLFOX4.

**Materiały i metody:** Toksyczność II linii terapii bewacyzumabem w połączeniu z FOLFOX4 oceniono u 148 chorych z zaawansowanym RJG wg kryteriów CTCAE.

**Wyniki:** Toksyczność terapii odnotowano u 31 chorych (20,9%). Występowanie toksyczności nie było związane z płcią, wiekiem chorych, stopniem zaawansowania raka, statusem genu KRAS oraz zastosowanym wcześniej leczeniem ( $p > 0,05$ ). Występowanie objawów toksycznych obserwowanych w przebiegu terapii RJG było powiązane w sposób istotny statystycznie z odpowiedzią na leczenie chemioimmunoterapią. Istotnie częściej stabilizację choroby oraz odpowiedź częściową odnotowywano u chorych, u których występowały objawy wskazujące na toksyczność zastosowanego leczenia ( $p < 0,001$ ). Progresa choroby liczona zarówno w dniach od początku leczenia, jak i po zakończeniu leczenia wystąpiła istotnie szybciej u osób, u których nie obserwowano objawów wskazujących na toksyczność zastosowanego leczenia w porównaniu do chorych ze stwierdzoną toksycznością terapii (mediana dni od początku leczenia: 203 i 388;  $p < 0,001$  oraz mediana dni po zakończeniu leczenia: 45 i 182;  $p < 0,001$ ).

**Wnioski:** Chorzy pomimo objawów toksyczności chemioimmunoterapii przedstawiają również lepszą odpowiedź na zastosowane leczenie, a kluczowym dla wystąpienia objawów toksycznych leczenia wydaje się być głównie czas prowadzonej terapii.

P13

## Opracowanie atlasu konturowania zastawek serca w radioterapii raka płuca

Joanna Socha<sup>1</sup>, Anna Rygielska<sup>1,2</sup>, Beata Uziębło-Życzkowska<sup>3</sup>, Justyna Chałubińska-Fendler<sup>1</sup>,  
Agnieszka Jurek<sup>3</sup>, Małgorzata Maciorowska<sup>3</sup>, Marta Mielniczuk<sup>3</sup>, Paweł Pawłowski<sup>1</sup>,  
Dobromira Tyc-Szczepaniak<sup>1</sup>, Lucyna Kępka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Radioterapii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Zakład Fizyki Medycznej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

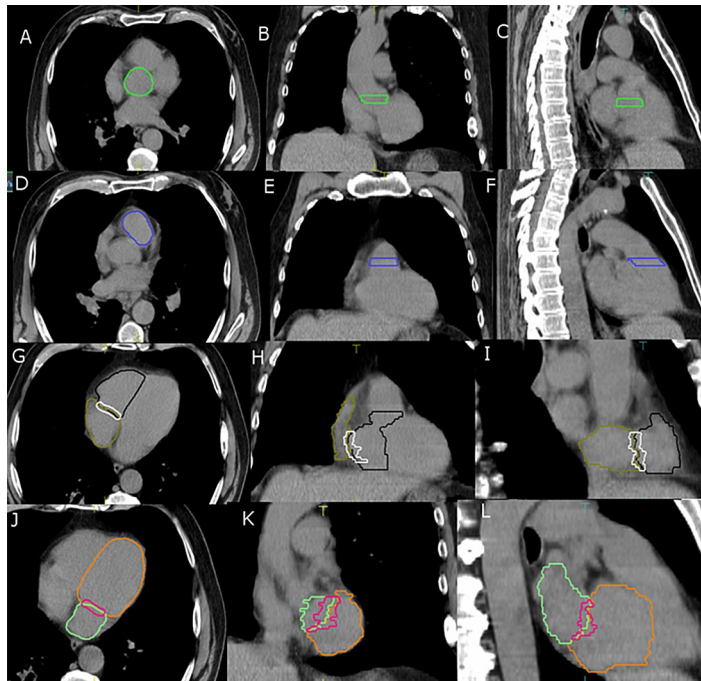
**Wstęp:** Powikłania kardiologiczne radioterapii korelują z dawkami w poszczególnych strukturach serca, a nie w sercu jako całości. Powikłania radioterapii ze strony zastawek serca są słabo poznane. Opublikowane dotychczas atlasy konturowania struktur serca, poza jednym, nie uwzględniają zastawek. Dodatkowo, dostępne atlasy struktur serca zostały opracowane głównie dla chorych na raka piersi i nie zostały dotychczas zwalidowane na tomografii 4D w rekonstrukcji uśrednionej faz oddechowych (Ave-4D-TK), wykorzystywanej rutynowo do wyznaczania narządów krytycznych w radioterapii raka płuca. Celem naszej pracy było opracowanie we współpracy z kardiologami szczegółowego atlasu konturowania zastawek serca, a następnie ocena zgodności ich konturowania na Ave-4D-TK i wpływu na dawki radioterapii w tych strukturach, jako wstęp do walidacji opracowanego atlasu.

**Materiał i metody:** Na warsztatach zorganizowanych w gronie 6 specjalistów opracowano atlas zastawek serca (ryc.1). Następnie pięciu radioterapeutów i czterech kardiologów wrysowało zastawki zgodnie z przyjętymi zasadami na Ave-4D-TK dziesięciu chorych napromienianych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca. Uzyskane kontury zostały następnie porównane do wyznaczonych wspólnie konturów referencyjnych. Zgodność przestrzenną oceniono za pomocą współczynnika podobieństwa Sørensen-Dice (DSC) i współczynnika przesunięcia Hausdorffa (DAH). Wpływ zgodności przestrzennej na dawkę radioterapii oszacowano na podstawie oryginalnych planów leczenia analizowanych pacjentów.

**Wyniki:** Współczynnik podobieństwa konturów (DSC) dla zastawki pnia płucnego, aortalnej, mitralnej i trójdzielnej wyniósł odpowiednio 0,68, 0,49, 0,45 i 0,45, a współczynnik przesunięcia (DAH) odpowiednio 2,1, 3,4, 2,6 i 2,9 mm. Różnice w konturowaniu nie wpływały

znamiennie na otrzymaną dawkę radioterapii w zastawkach.

**Wnioski:** Opracowany przez nas atlas zastawek serca zapewnia ich powtarzalne konturowanie i zostanie wprowadzony do praktyki klinicznej.



**Rycina 1.** Wytyczne konturowania zastawek serca. **A — C:** Zastawka aortalna (zielony): obejmuje cały obwód aorty na odcinku 7,5 mm, począwszy od skanu na którym aorta wstępująca osiąga pełny przekrój; **D — F:** Zastawka pnia płucnego (niebieski): obejmuje cały obwód pnia płucnego na odcinku 7,5 mm, począwszy od skanu na którym nie jest już widoczna lewa komora (jeden skan powyżej lewej komory); **G — I:** Zastawka trójdzielna (biały): konturowana przy użyciu narzędzia (pędzla) o średnicy 8 mm, na wszystkich skanach na których prawy przedsionek (oliwkowa zieleni) przylega bezpośrednio do prawej komory (czarny), wzdłuż linii ich styku; **J — L:** Zastawka mitralna (różowy): konturowana przy użyciu narzędzia (pędzla) o średnicy 8 mm, na wszystkich skanach na których lewy przedsionek (jasna zieleni) przylega bezpośrednio do lewej komory (pomarańczowy), wzdłuż linii ich styku.

## P14

## Korzyść kliniczna z leczenia chorych na zaawansowanego czerniaka z niepotwierdzoną progresją choroby według kryteriów immunologicznych (iUPD)

**Paweł Sobczuk, Paweł Rogala, Tomasz Świtaj, Joanna Placzke, Katarzyna Kozak, Anna Mariuk-Jarema, Mateusz Spałek, Aneta Borkowska, Paweł Teterycz, Piotr Rutkowski, Anna M. Czarnecka**

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

**Wstęp:** Pseudoprogresja jest obserwowana u chorych leczonych immunoterapią. Wykorzystanie skali iRECIST pozwala na lepsze monitorowanie skuteczności immunoterapii z uwzględnieniem tego zjawiska.

**Materiały i metody:** Celem pracy była ocena skuteczności terapii chorych na zaawansowane czerniaki leczonych terapią anty-PD1 po iUPD według kryteriów iRECIST. Metodą Kaplana-Meiera analizowano przeżycia chorych którzy rozpoczęli leczenie pomiędzy 1.12.2015 roku a 31.12.2019 roku. Czynniki prognostyczne i predykcyjne oceniono w wieloczynnikowym modelu regresji Coxa.

**Wyniki:** Spośród 584 kolejnych chorych leczonych z zaawansowanym czerniakiem u 77 (13,2%) oceniono odpowiedź jako iUPD. 74% chorych leczono w 1 linii terapii, a 39% miała rozpoznane czerniaka BRAF (+). Mediana czasu do iUPD wyniosła 5,3 miesiąca (m), a do potwierdzonej progresji (iCPD) — 8,0 m. Na leczeniu po iUPD uzyskano 23,4% obiektywnych odpowiedzi (ORR). 70% pacjentów leczono wielodyscyplinarnie (MDT), w tym łącząc immunoterapię z radioterapią (59,7%) lub chirurgią (5,2%). Czas do iCPD był najdłuższy u chorych z izolowaną oligoprogresją (10,4 vs. 5,0 m). Leczenie MDT pozwalało na osiągnięcie 9,8 m czasu do iCPD, a samą immunoterapią 4,9 m ( $p = 0,128$ ). Mediana OS po iUPD wyniosła 28,8 m i istotnie korelowała z ORR (HR = 0,18). Mediana OS na leczeniu MDT była dłuższa niż podczas leczenia immunoterapią (NR vs. 21,3 m;  $p = 0,024$ ).

**Wnioski:** Wybrani chorzy osiągają istotną korzyść kliniczną z leczenia po stwierdzeniu iUPD, szczególnie chorzy z izolowaną oligoprogresją otrzymujący leczenie MDT. Wykorzystanie skali iRECIST pozwala na optymalizację leczenia immunoterapią chorych z zaawansowanym czerniakiem.

## P15

## Wykorzystanie płynnej biopsji i krążącego nowotworowego DNA (ctDNA) do oznaczenia mutacji w genie BRAF u chorych na czerniaka

**Paweł Sobczuk<sup>1</sup>, Katarzyna Kozak<sup>1</sup>, Sylwia Kopec<sup>1</sup>, Paweł Rogala<sup>1</sup>, Tomasz Świtaj<sup>1</sup>, Hanna Koseła-Paterczyk<sup>1</sup>, Aleksandra Gos<sup>2</sup>, Andrzej Tysarowski<sup>2</sup>, Piotr Rutkowski<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Pracownia Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

**Wstęp:** Oznaczenie mutacji w genie BRAF jest niezbędne u wszystkich chorych na zaawansowanego czerniaka, a wykrycie mutacji pozwala na zastosowanie celowanej terapii inhibitorami BRAF-MEK. Rekomendowane jest wykonywanie oznaczeń z tkanki nowotworowej z bloczka parafinowego, jednak ctDNA i płynna biopsja mogą być wykorzystane jako metoda alternatywna, szczególnie gdy tkanka jest trudnodostępna. Celem pracy była ocena przydatności oznaczeń mutacji BRAF z wykorzystaniem osocznego ctDNA u chorych na czerniaka w codziennej praktyce klinicznej.

**Materiały i metody:** Retrospektywnie przeanalizowaliśmy dane pacjentów, u których pomiędzy 01.01.2018 roku a 31.08.2020 roku wykonano oznaczenie mutacji BRAF z ctDNA. Dane analizowaliśmy z wykorzystaniem statystyk opisowych, estymatora Kaplana-Meiera i testu U-Mann Whitney'ego.

**Wyniki:** 46 pacjentów miało wykonane oznaczenie mutacji BRAF z ctDNA, a głównymi przyczynami wyboru tej metody były brak dostępnej tkanki lub jej nieodpowiednia jakość (50%) lub konieczność pilnego rozpoczęcia leczenia (38%) ze względu na zaawansowanie czerniaka. Mediana czasu do uzyskania wyniku dla ctDNA była istotnie krótsza niż dla materiału tkankowego (1,1 vs. 9,2 dnia;  $p < 0,001$ ). W odniesieniu do oznaczenia z tkanki, badanie ctDNA miało czułość 84,6% i swoistość 81,3%. Spośród chorych u których wykonano jedynie oznaczenie z ctDNA, mutacje BRAF wykryto u 7 chorych, spośród których 5 otrzymało leczenie inhibitorami BRAF-MEK. Mediana PFS wyniosła 9,8 miesiąca, a odsetek obiektywnych odpowiedzi 80%.

**Wnioski:** Oznaczenie mutacji BRAF z ctDNA jest metodą szybką, wiarygodną i wykonalną w codziennej praktyce, szczególnie w przypadku braku dostępu do odpowiedniej jakości tkanki. Wykrycie mutacji BRAF w ctDNA pozwala na zastosowanie inhibitorów BRAF-MEK, a chorzy kwalifikowani na tej podstawie do leczenia uzyskują przeżycia zbliżone do populacji ogólnej.

P16

## Wykorzystanie technik holograficznego obrazowania 3D *CarnaLife Holo* z innowacyjną, małoinwazyjną chirurgią — IRA z następową adjuwantową chemioterapią w przypadku nieresekcyjnego przerzutowego raka jelita grubego

Maria Pawłowicz<sup>1</sup>, Robert Bakalarz<sup>2</sup>, Maciej Stanuch<sup>3</sup>, Andrzej Skalski<sup>3</sup>, Ryszard Wierzbicki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEO HOSPITAL Sp. z o.o. ONE Sp.k., Kraków, Polska

<sup>2</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Szpital Specjalistyczny im. J. Śniadeckiego, Nowy Sącz, Polska

<sup>3</sup>MedApp S.A., Kraków, Polska

**Wstęp:** Metachroniczny rozsiew w wątrobie występuje u 40% chorych na raka jelita grubego. Standard postępowania stanowi radykalne leczenie operacyjne lub metody miejscowe. Przedstawiono przypadek 46-letniej K, z rozpoznaniem raka zagięcia esico-odbytniczego T3N1M0/po resekcji przedniej odbytnicy oraz uzupełniającej chemioterapii LF/z metachronicznym przerzutem do segmentu VIII wątroby uznanym za nieresekcyjny metodami chirurgii klasycznej, z powodu położenia przy „życiowo ważnych naczyniach krwionośnych” leczonego procedurą nieodwracalnej elektroporacji (IRA) + *CarnaLife Holo* z następową chemioterapią adjuwantową. Wykorzystanie połączenia systemu *CarnaLife Holo* z innowacyjną, małoinwazyjną chirurgią — IRA w przypadku nieresekcyjnego przerzutu do wątroby.

**Materiał i metody:** Zaplanowano w zespole wielodyscyplinarnym sekwencję leczenia — operację z użyciem IRA (technika polegająca na aplikacji serii mikrosekundowych impulsów elektrycznych, za pośrednictwem sond o kształcie igieł, umieszczanych wokół strefy ablacji pod kontrolą CT lub USG w celu nieodwracalnego otwarcia „porów” w błonach komórkowych, co prowadzi do apoptozy) z procedurą *CarnaLife Holo* (innowacyjna technologia holograficzna, trójwymiarowej wizualizacji obrazowych danych diagnostycznych) z następową 6-miesięczną chemioterapią adjuwantową FOLFOX-4. Wykorzystanie systemu *CarnaLife Holo* w przygotowaniu zabiegu umożliwiło zaplanowanie procedury z uwzględnieniem przestrzennych relacji pomiędzy strukturami anatomicznymi.

**Wyniki:** Hologram śródoperacyjny przyczynił się do odzwierciedlenia prawdziwej struktury obrazowanego obszaru anatomicznego, umożliwił pełną interakcję chirurg- hologram wspierając podejmowane decyzje w trakcie zabiegu, bez utraty sterylności. Leczeniem skojarzonym uzyskano całkowitą odpowiedź- brak aktywności metabolicznej resztkowej zmiany w segmencie 8. wątroby w badaniu PET-CT oraz normalizację markerów w 9- miesięcznym okresie obserwacji z zachowaniem jakości życia pacjentki.

**Wnioski:** Połączenie systemu *CarnaLife Holo* z IRA i leczeniem systemowym stanowi nową opcję spersonalizowanego leczenia onkologicznego.

## P17

## Profilaktyka zdrowotna podczas pandemii COVID-19 w Polsce

Katarzyna Wyskida<sup>1</sup>, Marta Król<sup>2</sup>, Marta Kozikowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości, Katedra Patofizjologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości, Katedra Patofizjologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska

**Wstęp:** Programy profilaktyki zdrowotnej wpływają korzystnie na ogólny stan zdrowia społeczności. Poprzez szczepienia przeciwko chorobom zakaźnym, badania przesiewowe, identyfikację czynników ryzyka i regularne badania kontrolne możliwe jest zapobieganie wystąpieniu lub wykrywanie chorób na wczesnym etapie. Pandemia COVID-19 niekorzystnie wpłynęła na wiele dziedzin naszego życia. Celem badania była ocena stanu profilaktyki zdrowotnej oraz uczestnictwa w programach badań przesiewowych po ogłoszeniu stanu zagrożenia epidemiologicznego związanego z wirusem SARS-CoV-2 (14 marca 2020 roku) w porównaniu do stanu sprzed pandemii.

**Materiał i metody:** Badanie ankietowe objęło 136 respondentów (w tym 100 kobiet) w wieku od 18 do 80 lat. Narzędziem badawczym był autorski internetowy kwestionariusz ankiety obejmujący dane demograficzne oraz 35 pytań oceniających profilaktykę zdrowotną przed i podczas pandemii COVID-19. Do opracowania wyników użyto programu *Statistica* wersja 13.3.

**Wyniki:** W trakcie pandemii COVID-19 wzrosła liczba osób, które nie wykonały żadnego z badań profilaktycznych dostępnych w ramach POZ (34,5% vs. 8,1% przed okresem pandemii,  $p < 0,01$ ). Świadome ograniczenie kontaktu z placówkami opieki zdrowotnej deklarowało 38,2% respondentów. 58,8% ankietowanych napotkało trudności w rejestracji do specjalisty. Blisko 70% respondentów wyrażających chęć zakupu szczepionek zalecanych zauważyła trudności w ich dostępności ze względu na brak szczepionek w aptekach. Odsetek osób wyrażających chęć zaszczepienia się przeciw COVID-19 wyniósł 50,7%. Zwiększenie częstości spożycia suplementów diety deklarowało 34,6% badanych.

**Wnioski:** Dostęp do profilaktycznej opieki zdrowotnej oraz programów profilaktycznych w trakcie pandemii COVID-19 został znacznie ograniczony.

## P18

## Przebieg kliniczny zakażenia wirusem SARC-CoV2 u chorych na raka piersi

Barbara Radecka<sup>1</sup>, Bogumiła Czartoryska-Arlukowicz<sup>2</sup>, Małgorzata Talerczyk<sup>3</sup>, Monika Cieszyńska<sup>3</sup>, Joanna Kufel-Grabowska<sup>4</sup>, Rodryg Ramlau<sup>5</sup>, Michał Chojnicki<sup>6</sup>, Michał Bieńkowski<sup>7</sup>, Małgorzata Chudzik<sup>8</sup>, Bartosz Szymanowski<sup>9</sup>, Renata Duchnowska<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opolskie Centrum Onkologii, Opole, Polska

<sup>2</sup>Białostockie Centrum Onkologii, Białystok, Polska

<sup>3</sup>Zachodniopomorskie Centrum Onkologii, Szczecin, Polska

<sup>4</sup>Klinika Elektrokardiologii, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

<sup>5</sup>Katedra i Klinika Onkologii, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

<sup>6</sup>Oddział Zakaźny Szpitala Miejskiego im. Józefa Strusia w Poznaniu, Poznań, Polska

<sup>7</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku, Gdańsk, Polska

<sup>8</sup>Mazowiecki Szpital Onkologiczny w Wieliszewie, Wieliszew, Polska

<sup>9</sup>Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

Pandemia wirusa SARS-CoV-2 (COVID-19) jest jednym z największych wyzwań zdrowotnych przed którym stanął cały świat w 2020 roku. Dotychczasowe obserwacje potwierdziły, że zachorowalność i umieralność z powodu COVID-19 związana jest z zaawansowanym wiekiem i obecnością chorób współistniejących, w tym szczególnie nadciśnienia tętniczego. W kilku pracach wykazano, że wyższe ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 i zgonu dotyczy także chorych na raka płuca, nowotwory układu krwiotwórczego i przewodu pokarmowego. W ramach współpracy wielośrodkowej powstaje rejestr danych klinicznych chorych na nowotwory, u których wystąpiło zakażenie. Badanie ma charakter retrospektywno-prospektywny. Gromadzone dane obejmują cechy demograficzne chorych, informacje o współistniejących chorobach, cechy kliniczno-patomorfologiczne oraz informacje o przebiegu zakażenia w tym powikłaniach (konieczność hospitalizacji, zastosowanie mechanicznej wentylacji, zgon) i leczeniu. Oceniany jest również wpływ przebytego zakażenia na przebieg leczenia onkologicznego. W ramach niniejszej analizy przedstawiono kliniczne aspekty przebiegu zakażenia wirusem SARC-CoV-2 u chorych na raka piersi.



## P19

## Prognostyczne znaczenie ekspresji PD-1 i PD-L1 w osteosarcoma

Iwona Ługowska<sup>1,2</sup>, Sebastian Svensson<sup>1,2</sup>, Paulina Jagodzinska-Mucha<sup>1,2</sup>, Anna Szumera Ciećkiewicz<sup>1,2</sup>, Małgorzata Lenarcik<sup>1,2</sup>, Anna Dawidowska<sup>1,2</sup>, Hanna Kosela-Paterczyk<sup>1,2</sup>, Tomasz Goryń<sup>1,2</sup>, Anna Raciborska<sup>1,3</sup>, Piotr Rutkowski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Polska Grupa Mięsakowa, Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej

<sup>2</sup>Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

<sup>3</sup>Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

Osteosarcoma (mięsak kościopochodny) jest jednym z najczęstszych pierwotnych nowotworów kości. Ostatnio opublikowane dane wskazują, że PD-1 oraz ligand PD-L1 biorą udział w patogenezie osteosarcoma. Celem pracy jest ocena ekspresji PD-1 oraz PD-L1 w tkance nowotworu oraz ocena związku z wynikami leczenia chorych na osteosarcoma. Do badania włączono 66 chorych na osteosarcoma leczonych w ośrodkach referencyjnych Polskiej Grupy Mięsakowej (F: M — 1:1) mediana wieku 15 lat, zakres: 7–65 lat). Analizowano i lokalizację ogniska pierwotnego, stadium zaawansowania choroby, rodzaj chemioterapii i aktywność LDH. Status PD-1/PD-L1 oceniano immunohistochemicznie w tkance pobranej w czasie biopsji diagnostycznej. 5-letnie przeżycie całkowite (OS) wynosiło 64% w całej grupie, przy czym w grupie z PD-1-ujemnym (n = 50, 75,8%) oraz z PD-1-dodatnim (n = 16, 24,2%), odpowiednio: 53,8% oraz 87,5% (p < 0,05), zaś odsetek 5-letnich OS wynosił w grupie z ujemnym PD-L1 60,3% (n = 44, 66,6%) i 65,9% w grupie z dodatnim PD-L1 (n = 22, 33,6%); p > 0,05. Pacjentów podzielono na 4 dodatkowe grupy zależnie od interakcji PD-1 z PD-L1. W podgrupach (PD-1(-)/PD-L1(-), PD-1(+)/PD-L1(-) i PD-1(-)/PD-L1(+) oraz PD-1(+)/PD-L1(+)), 5-letni OS wynosił odpowiednio: 47,9% (n = 15), 56,1% (n = 35), 77,8% (n = 9), p < 0,05. Inne czynniki wpływające negatywnie na OS to płeć męska, wiek > 18 lat, lokalizacja osiowa, aktywność LDH powyżej normy, wielkość guza > 8 cm i obecność powyżej 10% komórek nowotworowych ocenianych po systemowym leczeniu przedoperacyjnym. Korzystne wyniki leczenia chorych na osteosarcoma wyrażone jako 5-letnie przeżycie całkowite związane są z dodatnią ekspresją PD-1, szczególnie w korelacji z dodatnią ekspresją PD-L1.

## P20

## Czynniki wpływające na pogorszenie funkcji wydalniczej nerek podczas chemioterapii uzupełniającej u chorych na miejscowo zaawansowanego raka jelita grubego

Aleksandra Gładys, Sylwia Kozak, Jerzy Chudek

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

**Wstęp:** Sześciomiesięczna adjuwantowa chemioterapia (CTH) jest standardem postępowania w miejscowo zaawansowanym raku jelita grubego z wysokim ryzykiem nawrotu. Istnieją ograniczone dane dotyczące nefrotoksyczności schematów CTH stosowanych w leczeniu uzupełniającym. Celem pracy była ocena nefrotoksyczności uzupełniającej CTH i identyfikacja czynników ryzyka u pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem jelita grubego.

**Materiały i metody:** Poddano retrospektywnej ocenie grupę 57 pacjentów w wieku 38–83 lat (57% mężczyzn), którzy zakończyli pełne leczenie uzupełniające z powodu miejscowo zaawansowanego raka jelita grubego. FOLFOX-4 zastosowano u 23 pacjentów, a wlewy 5-FU lub kapecytabinę u 34 pacjentów. Filtrację kłębuszkową (obliczoną wzorem CKD-EPI) i białkomocz oceniano przed rozpoczęciem leczenia uzupełniającego i przed ostatnim podaniem CTH (po 24 tygodniach). Za istotne klinicznie przyjęto zmniejszenie eGFR o co najmniej 3 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**Wyniki:** Przed rozpoczęciem CTH przewlekłą chorobę nerek (eGFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> lub białkomocz > 0,3 g/l) stwierdzono tylko u 3 chorych (5%). W okresie 6-miesięcznego leczenia pogorszenie eGFR o 3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> lub więcej stwierdzono u 26 pacjentów (46%). Dodatkowo 10 u pacjentów (18%) rozwinął się białkomocz. Ryzyko pogorszenia czynności nerek nie było związane z wiekiem, płcią, początkowym eGFR ani występowaniem chorób współistniejących, w tym nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Istotnie częściej pogorszenie eGFR stwierdzono u pacjentów leczonych 5-FU/kapecytabiną niż protokołem FOLFOX-4 (p = 0,03). Również rozwój białkomoczu podczas leczenia nie był czynnikiem ryzyka zmniejszenia eGFR pod koniec uzupełniającej CTH.

**Wnioski:** Chemioterapia adjuwantowa często powoduje pogorszenie eGFR. Wystąpienie białkomoczu nie wydaje się być istotnym predyktorem pogorszenia czynności nerek podczas uzupełniającej CTH.

## 01

## Hepatotoksyczność w trakcie leczenia przeciwnowotworowego — czy zawsze jest wynikiem stosowanej terapii?

**Agnieszka Kalita, Magdalena Sikora-Skrabaka, Ewa Nowakowska-Zajdel**

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 4 w Bytomiu, Oddział Onkologii Klinicznej, Bytom, Polska

58-letnia chora w stanie sprawności ECOG1, leczona radykalnie z powodu raka piersi prawej (luminalny A) w 2003 roku. Zgłosiła się w styczniu 2018 roku do POZ z powodu narastających zaburzeń połykania i znacznego spadku masy ciała. W wywiadzie nikotynizm, doraźne zażywanie relanium. Badania obrazowe uwidoczniły rozległy naciek npl przełyku z zajęciem dużych naczyń, oskrzeli oraz podejrzenie przerzutów do kości. W gastroskopii naciek z owrzodzeniem zwięzający światło przełyku (histopatologicznie zmiany zapalne). Potwierdzenie rozsiewu raka piersi uzyskano po wykonaniu EBUS. Z uwagi na pogarszający się stan kliniczny pacjentki założono gastrostomię odżywczą. Konsylium onkologiczne zdyskwalifikowało pacjentkę z leczenia operacyjnego oraz radioterapii paliatywnej z powodu zbyt wysokiego ryzyka powikłań. Kwalifikacja do leczenia rybocyklibem w ramach rozszerzonego dostępu z IA oraz zoledronianem. Po cyklu 8. gwałtowny wzrost transaminaz > 10 GGN. W badaniu objawy niewydolności wątroby, a także wyczuwalna woń alkoholu z jamy ustnej. Leczenie odroczone o 7 dni, zalecono terapię hepatoprotekcyjną i zakaz picia alkoholu. Pomimo leczenia nie uzyskano spadku transaminaz do poziomu wyjściowego. W kolejnym terminie normalizacja transaminaz, co pozwoliło na wznowienie terapii w dawce zredukowanej zgodnie z ChPL rybocyklibu. Kilukrotnie odraczano leczenie z powodu dysfunkcji gastrostomii, a także z powodu niestawienia się w wyznaczonym terminie — problemy socjalne. Aktualnie pacjentka kontynuuje leczenie w dawce zredukowanej, pozostaje w stanie sprawności ECOG 1. W badaniach obrazowych PR wg RECIST 1.1. hepatotoksyczność w trakcie terapii rybocyklibem w stopniu 3 lub 4 wg CTCAE obserwowano u około 10% leczonych. U blisko 3% chorych konieczne było zakończenie terapii. 1. Terapia onkologiczna pacjentów uzależnionych? 2. Ewentualna zamiana na inny CDK4/6?

## 02

## Pacjentka z niedoczynnością nadnerczy jako konsekwencją zapalenia przysadki w trakcie immunoterapii ipilimumabem z niwolumabem

**Katarzyna Rozmus-Kurczewska<sup>1,2</sup>, Anna Janiak<sup>1,2</sup>, Piotr Potemski<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź, Polska

<sup>2</sup>Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii, im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź, Polska

Chora, lat 63, leczona w Klinice Chemioterapii Nowotworów UM i WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi z powodu czerniaka skóry kończyny dolnej prawej bez mutacji BRAF. W czerwcu 2018 roku wykonano resekcję ogniska pierwotnego oraz limfadenektomię biodrową prawostronną z powodu stwierdzenia przerzutu w węzle wartowniczym. W maju 2019 roku wykonano resekcję przerzutów do skóry w okolicy ogniska pierwotnego, a we wrześniu 2019 roku resekcję przerzutów do skóry na przednio-przyśrodkowej powierzchni uda prawego. W październiku 2019 roku rozpoczęto leczenie uzupełniające pembrolizumabem, które zakończyła w maju 2020 roku. W październiku 2020 roku w badaniu PET-KT uwidocznił się nieoperacyjny rozsiew choroby. Rozpoczęto paliatywną immunoterapię ipilimumabem 3 mg/kg mc (4 podania co 3 tygodnie) z niwolumabem 1 mg/kg mc (4 podania co 3 tygodnie), następnie 240 mg co 2 tygodnie. W kwietniu 2021 roku (po 7 cyklach leczenia niwolumabem) pacjentka zgłosiła objawy przemęczenia, braku apetytu i nudności. Wyniki badań laboratoryjnych: ACTH 1,4 pg/ml, hormon wzrostu 11,37 ng/ml, TSH 9,35 uIU/ml, kortyzol 17,1 nmol/l. W wykonanym MR głowy opisano wypukłą a nie wklęsłą górną powierzchnię przysadki, co uzasadniało podejrzenie zmian zapalnych w przebiegu immunoterapii. Rozpoznano autoimmunologiczne zapalenie przysadki z wtórną niedoczynnością kory nadnerczy. Wstrzymano podawanie niwolumabu i rozpoczęto suplementację hydrokortyzonem. Objawy szybko ustąpiły i po konsultacji z endokrynologiem zdecydowano o kontynuacji immunoterapii. 1. Jakie są typowe objawy zapalenia przysadki? 2. Jak często występuje zapalenie przysadki podczas immunoterapii?

### Komentarz Eksperta

**Monika Dudzisz-Śledź**

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

Aktualnie immunoterapia stanowi podstawę leczenia wielu nowotworów złośliwych, w tym czerniaków, zarówno w stadium nieoperacyjnym, z przerzutami oraz w leczeniu uzupełniającym. Pozwala to na znamienne poprawę wyników leczenia. W leczeniu czerniaka w stadium nieoperacyjnym lub z przerzutami immunoterapia anty-PD-1, anty-CTLA-4 oraz dostępna aktualnie immunoterapia dwu-



lekowa anti-PD-1 i anti-CTLA-4 stanowią podstawę postępowania. Działania niepożądane immunoterapii są związane przede wszystkim z immunologicznym mechanizmem działania inhibitorów punktów kontrolnych (irAE, immune related AE). Terapia dwulekowa z zastosowaniem niwolumabu i ipilimumabu charakteryzuje się większą skutecznością przy jednocześnie większym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych. Endokrynopatie są stosunkowo często obserwowanymi irAE, a niektóre z nich mogą zagrażać życiu i wymagają szybkiego rozpoznania i leczenia. Przykładem jest zapalenie przysadki mózgowej. Wykazano, że ipilimumab powoduje zapalenie przysadki częściej niż inne leki immunoterapeutyczne, z częstością zależną od dawki w zakresie od 0% do 17,5% [1, 2]. Przeprowadzono metaanalizę badań klinicznych różnych inhibitorów punktów kontrolnych w celu oceny częstości występowania różnych endokrynologicznych zdarzeń niepożądanych. Największą częstość występowania zapalenia przysadki obserwowano podczas stosowania terapii dwulekowej anti-CTLA-4 z inhibitorem PD-1 lub PDL-1 (6,4%), następnie w przypadku stosowania anti-CTLA-4 (3,2%), a najmniejszą u chorych leczonych inhibitorem PD-1 (0,4%) lub PDL-1 (poniżej 0,1%) [3]. Chociaż patogeniza zapalenia przysadki w trakcie immunoterapii ipilimumabem nie została do końca poznana, przeprowadzone badania wskazują na proces zapalny i mechanizm immunologicznego uszkodzenia tkanki przysadki [4, 5, 6]. Objawy kliniczne zapalenia przysadki są zazwyczaj niespecyficzne i świadomość ryzyka wystąpienia tego powikłania powinna prowadzić do przeprowadzenia diagnostyki w tym kierunku opierającej się na ocenie obrazowej (badanie MRI) oraz oznaczeniu stężeń odpowiednich hormonów w surowicy krwi. Objawy kliniczne zapalenia przysadki indukowanej ipilimumabem są zazwyczaj niespecyficzne i wynikają z powiększenia przysadki i ucisku siodła lub z zaburzeń hormonalnych. Do najczęściej stwierdzanych objawów należą ból głowy i zmęczenie. Do pozostałych należą nudności, anoreksja, utrata masy ciała i hiponatremia. Rzadziej zgłaszanymi objawami są omamy, splątanie, utrata pamięci, bezsenność i zaburzenia termoregulacji [7]. W przeciwieństwie do innych postaci autoimmunologicznego zapalenia przysadki, zaburzenia widzenia występują rzadko w zapaleniu przysadki związanym z ipilimumabem, ponieważ stopień powiększenia przysadki jest zwykle niewielki. W niektórych przypadkach zapalenie przysadki może objawiać się przełomem nadnerczowym, w tym nudnościami, wymiotami, niskim ciśnieniem tętniczym, dezorientacją, zaburzeniami elektrolitowymi i wstrząsem [8, 9]. W przebiegu zapalenia przysadki wywołanym przez immunoterapię najczęściej obserwuje się niedobór hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) (20–75%), następnie hormonu luteinizującego (LH)/hormonu folikulotropowego (FSH) (15–60%) i hormon tyreotropowego (TSH) (25–58%), rzadziej hormonu wzrostu (5–41%) i prolaktyny (13–25%). W około 50% przypadków występuje niedobór co najmniej 3 hormonów przysadkowych. Hiperprolaktynemia i moczówka prosta występują rzadko. Podstawą postępowania terapeutycznego jest leczenie glikokortykosteroidami, suplementacja hormonalna w przypadku niedoborów (np. hormonów tarczycy) oraz leczenie wspomagające (objawowe). W zależności od stopnia nasilenia zapalenia przysadki koniecznego może być przerwanie lub niekiedy nawet zakończenie immunoterapii [9, 10, 11]. W przypadku zapalenia przysadki przebiegającego z niedoczynnością kory nadnerczy i niedoczynnością tarczycy w pierwszej kolejności należy wdrożyć suplementację glikokortykoidów, a dopiero później rozpocząć suplementację hormonów tarczycy. Zastosowanie hormonów tarczycy w przypadku nieleczzonej niedoczynności kory nadnerczy może prowadzić do nasilenia niedoczynności kory nadnerczy i pezełomu nadnerczowego. W zapaleniu przysadki wywołanym przez ipilimumab stopnia 3. i 4. konieczne może być na początku zastosowanie dużych dawek steroidów (prednizon 1 mg/kg m.c. lub równoważna dawka innego steroidu), niekiedy nawet dożylnie [12]. Szczegółowe informacje nt. postępowania w przypadku zapalenia przysadki w przebiegu immunoterapii można znaleźć w wytycznych ESMO i ASCO [13, 14].

## Piśmiennictwo

- González-Rodríguez E., Rodríguez-Abreu D. Immune checkpoint inhibitors: review and management of endocrine adverse events. *Oncologist*. 2016; 21:804–16.
- Almutairi A.R., McBride A., Slack M. i wsp. Potential immune-related adverse events associated with monotherapy and combination therapy of ipilimumab, nivolumab, and pembrolizumab for advanced melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol.* 2020; 10:91.
- Barroso-Sousa R., Barry W.T., Garrido-Castro A.C. i wsp. Incidence of Endocrine Dysfunction Following the Use of Different Immune Checkpoint Inhibitor Regimens: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2018;4(2):173–182.
- Iwama S., De Remigis A., Callahan M.K. i wsp. Pituitary expression of CTLA-4 mediates hypophysitis secondary to administration of CTLA-4 blocking antibody. *Sci. Transl. Med.* 2014;6(230):230ra45.
- Caturegli P., Di Dalmazi G., Lombardi M. i wsp. Hypophysitis secondary to cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 blockade: insights into pathogenesis from an autopsy series. *Am. J. Pathol.* 2016;186(12):3225–3235.
- Angelousi A., Chatzellis E., Kaltsas G. New molecular, biological, and immunological agents inducing hypophysitis. *Neuroendocrinology*. 2018;106(1):89–100.
- Torino F., Barnabei A., Paragliola R.M. i wsp. Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: mAbs and pituitary dysfunction: clinical evidence and pathogenic hypotheses. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(6):R153–164.
- Del Rivero J., Cordes L.M., Klubo-Gwiedzinska J. i wsp. Endocrine-related adverse events related to immune checkpoint inhibitors: proposed algorithms for management. *Oncologist*. 2020;25(4):290–300.
- Albarel F., Gaudy C., Castinetti F. i wsp. Long-term follow-up of ipilimumab-induced hypophysitis, a common adverse event of the anti-CTLA-4 antibody in melanoma. *Eur J Endocrinol.* 2015; 172:195–204.
- Chang L.S., Barroso-Sousa R., Tolaney S.M. i wsp. Endocrine toxicity of cancer immunotherapy targeting immune checkpoints. *Endocr Rev.* 2019; 40:17–65.
- Kassi E., Angelousi A., Asonitis N. i wsp. Endocrine-related adverse events associated with immune-checkpoint inhibitors in patients with melanoma. *Cancer Med.* 2019; 8:6585–94.
- Tsoli M., Kaltsas G., Angelousi A., i wsp. Managing Ipilimumab-Induced Hypophysitis: Challenges and Current Therapeutic Strategies. *Cancer Manag Res.* 2020;12:9551–9561.
- Haanen J.B.A.G., Carbone F., Robert C. i wsp. ESMO Guidelines Committee. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4): iv264–iv266.
- Brahmer J.R., Lacchetti C., Schneider B.J. i wsp. National Comprehensive Cancer Network. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2018 Jun 10;36(17):1714–1768.

## Diagnostyka różnicowa leukocytozy w trakcie chemioterapii u pacjenta z zaawansowanym nowotworem neuroendokrynnym trzustki (NEN G2)

Anita Gorzelak-Magiera<sup>1</sup>, Agnieszka Bobola<sup>1,2</sup>, Ewa Wachuła<sup>1</sup>, Amanda Robek<sup>1,2</sup>, Iwona Gisterek<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach, Katowice, Polska

<sup>2</sup>Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska

<sup>3</sup>Oddział Radioterapii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach, Katowice, Polska

42-letni chory z nowotworem neuroendokrynnym trzustki (NEN G2, T3N1M1, Ki-67 2% z guza trzustki i Ki-67 15% ze zmiany wtórnej w wątrobie) zgłosił się do Poradni Onkologicznej we wrześniu 2016 roku celem rozpoczęcia kolejnej linii chemioterapii według schematu CAP-TEM (Kapecytabina + Temozolomid) z powodu progresji choroby. Pacjent przeżył resekcję ogona trzustki oraz śledziony w 2012 roku, następnie leczony radioizotopem (2013–2014 r.), ewerolimusem (2015–2016 r.), kontynuował leczenie analogiem somatostatyny (oktreotydem). Pomimo znacznego zaawansowania nowotworu, w chwili kwalifikacji do leczenia, wyniki badań laboratoryjnych pozostawały w normie. Zgodnie z rytmem leczenia pacjent zgłosił się do rozpoczęcia drugiego cyklu chemioterapii. Negował występowanie jakichkolwiek dolegliwości w tym gorączki, czy objawów grypopodobnych. W badaniach laboratoryjnych zwracała uwagę leukocytoza rzędu 43,6 tysiąca na mikrolitr, dodatkowo ujawniono hipertansaminazemię CTC2, wzrost LDH do 935 U/l. W rozmazie ręcznym krwi obwodowej granulocyty pałeczkowate stanowiły 2%, granulocyty podzielone 8%, limfocyty 79%, monocyty 11%, ponadto w rozmazie obecne liczne atypowe limfocyty i limfo-monocyty. W badaniu fizykalnym bez limfadenopatii, jedynym odchyleniem w badaniu była dyskretna tkliwość w lewym i prawym podżebrzu. Pomiędzy kursami chemioterapii chory nie otrzymywał czynników wzrostu granulocytów, ani steroidów. Z podejrzeniem ostrej białaczki limfocytowej został przekazany do Oddziału Hematologii celem diagnostyki, gdzie wykluczono proces limfoproliferacyjny, a rozpoznano mononukleozę zakaźną. Odchylenia w wynikach badań laboratoryjnych są częste u pacjentów onkologicznych, co obciąża klinicystów do czujności i starannej interpretacji otrzymywanych wyników. U przedstawionego pacjenta brak śledziony i niepełnoobjawowy przebieg mononukleozy upodobił swój obraz do zespołu limfoproliferacyjnego.

### Komentarz Eksperta

Agnieszka Kolasińska-Ćwikła

Klinika Onkologii i Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Leczenie chorych z nowotworami neuroendokrynnymi (NEN), a szczególnie nowotworami neuroendokrynnymi trzustki (panNEN) wymaga starannego planowania terapii i jej przeprowadzenia oraz przewidywania dalszego potencjalnego rozwoju procesu nowotworowego. Ten złożony proces powinien odbywać się w oparciu o specjalistyczne zespoły multidyscyplinarne (MDT).

Przedstawiony opis przypadku zwraca uwagę na kilka istotnych problemów w leczeniu NEN.

Po pierwsze zwraca uwagę na heterogenność NEN, szczególnie trzustki, ich częste odróżnicowywanie się do form bardziej agresywnych zarówno w przebiegu naturalnym choroby jak i pod wpływem stosowanych terapii. W opisywanym przypadku ze zmiany pierwotnej w trzustce rozpoznano NET G1 z Ki-67 = 2%, natomiast ze zmiany przerzutowej do wątroby NET G2 z Ki-67 = 15%. Taka różnorodność biologii NEN może być obserwowana zarówno w chwili rozpoznania, jak i w ciągu kilku lat naturalnej historii choroby oraz częściej w przypadku wykorzystania terapii z efektem destrukcji komórek nowotworowych, co przyczynia się do selekcji kolejnych klonów komórkowych niewrażliwych na wcześniejsze leczenie. W tym przypadku chory był leczony wyjściowo analogami somatostatyny, następnie PRRT oraz dodatkowo inhibitorami m-TOR. Po drugie, porusza problem sekwencji stosowanych terapii w panNEN. Zdecydowanie w NET G1 i G2, szczególnie z Ki-67 do 10% z wysoką nadekspresją receptorów SST, preferowane są analogi somatostatyny, których działanie antyproliferacyjne zostało udowodnione w randomizowanych badaniach III fazy. Brak jest jednak obecnie dowodów z randomizowanych klinicznych badań (RCT) na temat optymalnej sekwencji leczenia NEN.

W prezentowanej pracy chory był leczony początkowo PRRT, a następnie po progresji inhibitorami m-TOR. Taki wybór sekwencji leczenia jest raczej podyktowany przekonaniem danego ośrodka i faktem możliwości wykorzystania terapii ukierunkowanej na nadekspresję receptora dla somatostatyny, niż poparty dowodami naukowymi. Obecnie trwa badanie COMPETE, które odpowie na pytanie, która z terapii — PRRT czy inhibitor m-TOR — ma wyższą skuteczność w grupie chorych z nieczynnymi guzami NET G1 i G2 o pochodzeniu jelitowych i trzustkowym.

Kolejnym ważnym elementem poruszonym w pracy jest możliwość występowania późnych powikłań po leczeniu oraz zwiększona częstotliwość występowania kolejnych niezależnych nowotworów, zarówno synchronicznych, jak i metachronicznych u chorych na NEN. Po leczeniu PRRT, w oparciu o dane z różnych ośrodków, częstość występowania wtórnych nowotworów hematologicznych związanych z terapią wynosi około 2,5%–4%, przy czym najczęściej obserwuje się zespoły mielodysplastyczne (MDS), natomiast ostre białaczki były opisywane w mniej niż 1% w przypadku wcześniejszego użycia leczenia cytotoksycznego alkilującego, które przyczyniało się już wyjściowo do uszkodzenia szpiku. Dodatkowo wydaje się, że obecnie stosowana terapia z użyciem lutetu (<sup>177</sup>Lu), jest dużo bardziej bezpieczna z uwagi na zasięg promieniowania beta w porównaniu z wcześniej prowadzoną terapią za pomocą itru (<sup>90</sup>Y).

Warto także zwrócić uwagę na zwiększoną częstość zapadania na kolejne niezależne nowotwory u chorych na NEN, które szacuje się na podstawie danych europejskich oraz amerykańskich na 15–19%.

Prezentowana praca podkreśla nie tylko problemy onkologiczne, z jakimi możemy mieć do czynienia w procesie terapeutycznym, ale także zwraca uwagę na możliwość różnych chorób internistycznych.

## 04

## Rzekoma neutropenia w trakcie terapii palbocyklibem z letrozolem

**Karolina Piejko, Bożena Cybulska-Stopa**

Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Kraków, Polska

Wprowadzenie do leczenia inhibitorów kinaz 4 i 6 zależnych od cyklin (iCDK4/6) poprawiło wyniki leczenia chorych z rakiem piersi w fazie rozsiewu choroby. Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym iCDK4/6 występującym w 3 lub 4 stopniu (G) jest neutropenia. Chora, lat 76, z rozpoznaniem luminalnego, HER 2 ujemnego raka piersi z obecnością zmian przerzutowych w płucach została zakwalifikowana w grudniu 2019 roku do leczenia palbocyklibem z letrozolem. W pierwszym dniu drugiego cyklu w badaniach laboratoryjnych obserwowano neutropenię G4 (neutrofile — 0,03; leukocyty — 3,95). W badaniu fizykalnym nie stwierdzono cech infekcji. Zdecydowano o przerwie w terapii, zlecono kontrolne morfologii krwi po tygodniu. W związku z normalizacją poziomu neutrofilii zdecydowano o kontynuacji palbocyklibu w zredukowanej dawce (100 mg/dobę). W piątym miesiącu terapii ponownie stwierdzono zębajawową neutropenię G4 (neutrofile — 0,05; leukocyty — 8,31). W badaniu morfologii krwi pojawiła się informacja, że u chorej występuje niedobór mieloperoksydazy. Po konsultacji z hematologiem i diagnostą laboratoryjnym uznano, że obecna w badaniach neutropenia ma charakter rzekomy, a neutrofile nie są w prawidłowy sposób zliczane przez aparat. W rozmazie ręcznym proporcje poszczególnych frakcji białych krwinek były prawidłowe. Niedobór mieloperoksydazy jest najczęstszym wrodzonym defektem funkcji fagocytów ale większość chorych przez całe życie pozostaje bezobjawowa, dlatego zdecydowano o wznowieniu leczenia palbocyklibem z letrozolem. Chora nadal kontynuuje leczenie z efektem stabilizacji choroby. Pomimo, iż niedobór mieloperoksydazy jest rzadko spotykany, należy pamiętać o tym zaburzeniu aby nie dyskwalifikować chorych ze skutecznego leczenia iCDK4/6, jak również chemioterapią oraz niepotrzebnie nie stosować profilaktycznej antybiotykoterapii. Diagnostyka różnicowa i postępowanie w bezobjawowej neutropenii. Rola inhibitorów CDK 4/6 w leczeniu rozsianego luminalnego, HER-2 ujemnego raka piersi.

### Komentarz Eksperta

**Tomasz Kubiatowski**

Klinika Onkologii i Immunologii z Oddziałem Dziennym Terapii Onkologicznej, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie, Olsztyn, Polska

Inhibitory CDK4/CDK6 stanowią niezaprzeczalny przełom w leczeniu raka piersi. Ich wprowadzenie do rutynowej praktyki klinicznej wymagało jednak zmiany sposobu postrzegania wybranych powikłań występujących w trakcie stosowania tej grupy leków, w tym tych związanych z neutropenią. Prawidłowa funkcja kinazy CDK6 jest szczególnie ważna dla regulacji proliferacji komórek prekursorowych układu hematopoetycznego, zaś jej hamowanie w wyniku stosowania inhibitorów takich jak palbocyklib prowadzi do wystąpienia neutropenii stwierdzanej w badaniach laboratoryjnych krwi obwodowej. Powikłanie to jest wynikiem zahamowania proliferacji komórek szpiku będącego następstwem blokowania ich przejścia z fazy G1 do fazy S cyklu komórkowego, któremu nie towarzyszy jednak aktywacja procesu apoptozy. Mechanizm ten pozostaje w opozycji do zjawisk molekularnych leżących u podłoża neutropenii w przebiegu leczenia cytostaticznego, będącej wynikiem aktywacji apoptozy w następstwie zahamowania progresji cyklu komórkowego. Co ważniejsze, wstrzymanie terapii inhibitorami CDK4/CDK6 prowadzi do szybkiego wyrównania poziomu neutrofilii we krwi obwodowej, co świadczy o odwracalności tego procesu. Mediana czasu występowania neutropenii w 3. lub 4. stopniu toksyczności według CTCAE nie przekracza zwykle 7 dni i, jak wspomniano powyżej, ustępuje samoistnie w wyniku wstrzymania terapii. Stopień nasilenia neutropenii jest również zależny od dawki leku zaś częstość jej występowania jest większa w pierwszym miesiącach terapii, co dowodzi braku kumulacji toksyczności w trakcie leczenia. Ponadto, pomimo częstego występowania neutropenii w przebiegu terapii palbocyklibem gorączka neutropeniczna obserwowana jest sporadycznie. Stosowanie terapii przeciwnowotworowej opartej na palbocyklibie czy rybocyklibie wymaga ścisłego monitorowania morfologii krwi oraz poziomu neutrofilii w surowicy krwi. Zgodnie z zapisem zawartym w charakterystyce palbocyklibu morfologię krwi z rozmazem należy wykonać przed rozpoczęciem leczenia oraz na początku każdego cyklu terapii. Dodatkowo, powinna być ona powtarzana w dniu 14. pierwszych 2 cykli a następnie według wskazań klinicznych. Podanie palbocyklibu powinno być wstrzymane w przypadku stwierdzenia w badaniu bezwzględnej liczby neutrofilii mniejszej niż 1000/mm<sup>3</sup> lub obniżenia poziomu płytek krwi poniżej 50 000/mm<sup>3</sup>. Pamiętać trzeba również o tym, że rutynowo stosowane oznaczanie parametrów morfologii oparte na wykorzystaniu automatycznych analizatorów hematologicznych wiązać się może z uzyskiwaniem wyników o ograniczonej wartości, wymagających niejednokrotnie wykonania rozmazów ręcznych. Stosowane w rutynowej diagnostyce automatyczne analizatory hematologiczne pozwalają, w zależności od zastosowanej techniki pomiarowej, na wyodrębnienie w układzie białokrwinkowym trzech, pięciu lub ośmiu subpopulacji komórek, przy czym cechy mierzone w analizatorach nie są tożsame z tymi analizowanymi w badaniu mikroskopowym. Analizatory hematologiczne nie identyfikują szczegółowo młodych form leukocytów wykrywają ich obecność i klasyfikują je jako komórki niedojrzałe co w konsekwencji wymaga bezwzględnie oceny mikroskopowej.

## 05

## Zespół Tako-Tsubo z ostrą niewydolnością serca po zastosowaniu chemioterapii XELOX u chorej z rakiem żołądka po przechorowaniu COVID-19

Magdalena Kędzierska<sup>1,2</sup>, Paulina Tęcza<sup>1,2</sup>, Piotr Potemski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź, Polska

<sup>2</sup>Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź, Polska

Chora, lat 77, z rozpoznaniem raka gruczołowego żołądka typu śluzokomórkowego poorly cohesive type WHO, HER-2 (–) z przerzutami do wątroby i prawej nerki została przyjęta w grudniu 2020 roku do Kliniki Chemioterapii Nowotworów UM w Łodzi w WWCOiT im. M. Kopernika celem rozpoczęcia leczenia systemowego. Trzy tygodnie wcześniej chora przeżyła infekcję COVID-19 przebiegającą głównie pod postacią gorączki i ogólnego osłabienia, otrzymywała azytromycynę i metamizol. Z powodu nadciśnienia tętniczego i arytmii chora była pod opieką poradni kardiologicznej od około 5 lat. Rozpoczęto paliatywną chemioterapię XELOX. W trakcie podawania oksaliplatyny chora zgłosiła wystąpienie silnego bólu zmostkowego o charakterze gniotącym z promieniowaniem do pleców, z towarzyszącym wzrostem ciśnienia do 180/100 mmHg. W EKG stwierdzono obniżenie odcinka ST z dodatkowym załamkiem T w odprawieniach II, III, AVF. Stężenie troponiny T narastało (15,13±258 ng/l). Pacjentka została przeniesiona na Oddział Kardiologii, gdzie na podstawie badania ECHO serca rozpoznano rozległe zaburzenia kurczliwości z ciężką dysfunkcją skurczową lewej komory, zaburzeniami relaksacji, a całość obrazu była typowa dla kardiomiopatii Tako-Tsubo. Wykonano pilną koronarografię, w której nie uwidoczniło zmian patologicznych. Rozpoznano zawał serca typu Tako-Tsubo. Zastosowano typowe leczenie zachowawcze, ponadto włączono na stałe statynę. W kontrolnym badaniu ECHO wykonanym przy wypisie chorej stwierdzono poprawę LV EF do 40%, utrzymujące się rozległe segmentalne zaburzenia kurczliwości, niedomykalność obu ujść przedsionkowo-komorowych. Po miesiącu wykonano kolejne badanie i stwierdzono dalszy wzrost LV EF do 56%. Zdecydowano o kontynuacji chemioterapii kapecytabiną. Chora nadal jest leczona, nie ma istotnych objawów niepożądanych i uzyskała częściową odpowiedź.

### Komentarz Eksperta

Sebastian Szmít

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Zespół Tako-Tsubo (Tako-Tsubo syndrome, TTS) jest ostrym stanem zapalnym serca, wywołanym przez nagły wyrzut katecholamin. Po raz pierwszy został opisany przez japońskich badaczy w 1990 roku. Początkowo był uważany za rzadki i łagodny, obecnie te poglądy zmieniły się. TTS stanowi około 10% podejrzeń ostrego zawału mięśnia sercowego, dotyczy najczęściej starszych kobiet, wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością. Przebieg kliniczny wiąże się z wczesnymi i późnymi powikłaniami. We wczesnym okresie TTS istnieje ryzyko hipotensji i wstrząsu, zaburzeń rytmu serca, zaburzeń przewodzenia, zdarzają się przypadki pęknięcia ściany lewej komory. Wstrząs występuje w około jednej trzeciej przypadków TTS i stanowi silny predyktor zgonu wewnątrzszpitalnego. Ostra faza TTS może być związana nie tylko z upośledzoną kurczliwością lewej komory ale również spadkiem obwodowego oporu naczyniowego, rozwojem wysięku opłucnowego i osierdziowego. Nawroty TTS występują u 2–3% pacjentów rocznie, odsetek śmiertelności długoterminowej jest podobny jak po zawale serca.

Coraz więcej jest danych na temat współwystępowania choroby nowotworowej u chorych z TTS. Dane z rejestrów pokazały że nawet 39% zgonów po TTS było spowodowanych przez chorobę nowotworową. Niektórzy autorzy uznali już TTS jako zespół paranowotworowy. W jednej z obserwacji nowotwór dotyczył 16,8% pacjentów z TTS. Ta grupa chorych miała wyższy wzrost stężenia hs-CRP oraz NT-proBNP, mieli mniej korzystny przebieg kliniczny wewnątrzszpitalny, poważne powikłania występowały istotnie częściej (30,9% chorych z nowotworem vs. 18,2% u pacjentów bez nowotworu). U chorych na nowotwory odsetek śmiertelności długoterminowej z jakiegokolwiek przyczyny był istotnie wyższy (HR = 2,4, p = 0,0001), podobnie wyższa była śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR = 3,1, p = 0,001). Dla rokowania odległego bardzo istotnym było czy pacjenci otrzymali betaadrenolityk lub inhibitor konwertazy angiotensyny/bloker receptora angiotensyny (ACEi/ARB).

W literaturze coraz częściej opisuje się przypadki występowania TTS u chorych doświadczających COVID-19. Opisany przypadek pacjentki jest niezwykle ważny klinicznie. Demograficznie zgadza się wszystko z literaturą: starsza kobieta i potencjalne dwa źródła stresu — początek leczenia choroby nowotworowej i przebyty COVID-19. Rak żołądka jest przykładem choroby nowotworowej o wysokim ryzyku prozakrzepowym, podobnie COVID-19 wiąże się z ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych zarówno tętnicznych jak i żylnych. U opisanej pacjentki do ostrego stanu kardiologicznego dochodzi podczas podawania oksaliplatyny zatem bardziej można by się spodziewać zawału typu 1, tj. uszkodzenia blaszki miażdżycowej i zamknięcia światła naczynia przez materiał zatorowy. Tymczasem obraz naczyń wieńcowych w koronarografii jest prawidłowy, w echokardiografii pacjentka ma zaburzenia kurczliwości typowe dla kardiomiopatii Tako-Tsubo. Można poprowadzić bardzo skomplikowaną dyskusję na temat patogenety. Ale w opisanym przypadku najważniejsze wydaje się dobre rokowanie pacjentki. Zastosowano typowe leczenie zachowawcze łącznie ze statyną, co dało istotną poprawę kurczliwości mięśnia lewej komory serca. Gratulacje dla Zespołu Onkologów Klinicznych za decyzję o zastosowaniu leczenia przeciwnowotworowego, które dało częściową odpowiedź. Piękny przykład optymalnego postępowania kardiokonkologicznego.

## 06

## Jak leczyć chorą z rakiem piersi w trakcie stosowania immunoterapii z powodu czerniaka?

**Paulina Tęcza<sup>1,2</sup>, Magdalena Kędzierska<sup>1,2</sup>, Piotr Potemski<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź, Polska

<sup>2</sup>Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź, Polska

Chora, lat 69, z rozpoznaniem kolejnego nawrotu czerniaka bez mutacji BRAF w węzłach chłonnych przyaortalnych prawych została w styczniu 2021 roku przyjęta do Kliniki Chemioterapii UM w Łodzi, WWCOiT im. M. Kopernika celem podjęcia decyzji terapeutycznych. Pacjentka w 2018 roku przeszła zabieg wycięcia czerniaka uda lewego z limfadenektomią pachwinową po stronie lewej. W listopadzie 2020 roku stwierdzono nawrót choroby pod postacią zmian w węzłach okołoaortalnych na wysokości L3/L4. Decyzją konsylium wielodyscyplinarnego chorą zakwalifikowano do radioterapii na obszar węzłów chłonnych okołoaortalnych na wysokości L3/L4. W styczniu w kontrolnym badaniu PET-TK stwierdzono zaburzenia metabolizmu glukozy mogące wskazywać na obecność aktywnego procesu nowotworowego w jamie ustnej przy trzonie żuchwy po str. lewej oraz w węzle chłonnym przyaortalnym prawym na poz. L3/L4. Chora rozpoczęła terapię niwolumabem w ramach Programu Lekowego MZ. W kontrolnym badaniu TK wykonanym po 12 tygodniach terapii stwierdzono częściową remisję choroby. Pacjentka wykonała ponadto mammografię, w której zobrazowano niejednoznaczne zwapnienia w piersi prawej w kwadrancie górnym zewnętrznym. Wykonano biopsję gruboigłową zmiany w piersi i rozpoznano raka piersi NST G2: ER 100%, PR80%, HER-2 negatywny. Chora została zakwalifikowana do zabiegu oszczędzającego i procedury biopsji węzła wartowniczego. Ustalono ostateczny stopień zaawansowania jako pT1pN0. Decyzją konsylium wielodyscyplinarnego chora została zakwalifikowana do uzupełniającej radioterapii i hormonoterapii. U chorej immunoterapia jest kontynuowana, a w czerwcu 2021 roku potwierdzono utrzymywanie się częściowej odpowiedzi.



07

## Diagnostyka różnicowa krwistej biegunki w trakcie immunoterapii anti-PD1 i anti-CTLA4 rozsialego czerniaka skóry

Michał Prus, Katarzyna Grażawska, Ewa Wachuła, Marharyta Voronina, Iwona Danielewicz

Oddział Onkologii Klinicznej, Gdynskie Centrum Onkologii, Gdynia, Polska

**Wstęp:** Problem biegunek dotyczy ponad 30% pacjentów poddanych immunoterapii.

**Opis przypadku:** 49 letni chory, w stanie klinicznym PS-1, z zaawansowanym czerniakiem skóry w trakcie immunoterapii anti-PD1 i anti-CTLA 4 (nivolumab i ipilimumab), został przyjęty do Oddziału Onkologii Klinicznej GCO w Gdyni, w grudniu 2020 roku, z powodu krwistej biegunki, bólu brzucha, wymiotów oraz gorączki. Objawy pojawiły się po 2 cyklu leczenia. W badaniach stwierdzono wysokie CRP (293 mg/l) oraz ostrą niewydolność nerek. W pierwszej kolejności wykluczono perforację przewodu pokarmowego wykonując badanie TK. Następnie wysunięto podejrzenie procesu zapalnego w obrębie jelita. W diagnostyce różnicowej wykluczono tło infekcyjne. W kolonoskopii stwierdzono liczne, głębokie (ok. 1 cm) owrzodzenia w dostępnym fragmencie jelita cienkiego. Badanie histopatologiczne potwierdziło przewlekłe zapalenie błony śluzowej jelita. Całość obrazu klinicznego odpowiadała zapaleniu jelita cienkiego jako powikłaniu stosowanej immunoterapii.

Rozpoczęto terapię metylprednizolonem dożylnie, uzyskując ustąpienie objawów i normalizację parametrów zapalnych. W 6 dobie steroidoterapii wystąpiła masywna, krwista biegunka z istotną anemizacją (Hb 6.8 g/dl) i pogorszeniem stanu ogólnego PS-3. Z powodu utrzymującego się aktywnego krwawienia zdecydowano o redukcji, a następnie wstrzymaniu steroidoterapii. Choremu w sumie przetoczono 16 j. KKCz oraz wdrożono żywienie pozajelitowe. Po ustabilizowaniu stanu klinicznego stopniowo wprowadzono dietę doustną i uwidoczniąc zmiany w śluzówce jelita cienkiego ocenione jako przerzuty czerniaka.

**Wnioski:** Krwiste biegunki wymagają wnikliwej diagnostyki różnicowej.

1. Jak różnicować autoimmunologiczne zapalenie jelita cienkiego z przerzutami czerniaka do jelita?
2. Czy w przypadku istotnego krwawienia z przewodu pokarmowego można bezpiecznie stosować glikokortykosterydy?

### Komentarz Eksperta

Hanna Koseła-Paterczyk

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków  
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy Warszawa

Kombinacja immunoterapii niwolumabem i ipilimumabem jest bardzo skuteczną opcją leczenia zaawansowanego czerniaka. Na tegorocznym zjeździe ASCO zaprezentowano wyniki 6,5-letniej obserwacji w badaniu Checkmate 067, w którym porównywano skuteczność kombinacji niwolumabu i ipilimumabu, oraz niwolumabu w monoterapii do ipilimumabu w pierwszej linii leczenia chorych na przerzutowego/nieresekcyjnego czerniaka [1]. Odsetek obiektywnych odpowiedzi na leczenie wyniósł dla kombinacji aż 58%, podczas gdy dla niwolumabu w monoterapii wyniósł 45%, a dla ipilimumabu 19%. Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby wyniosła dla kombinacji 11,5 miesiąca, dla monoterapii niwolumabem i ipilimumabem odpowiednio 6,9 i 2,9 miesiąca. W toku tak długiej obserwacji osiągnięta również została mediana czasu przeżycia całkowitego dla wszystkich trzech ramion badania i wynosi ona dla kombinacji 6 lat, 3 lata dla samego niwolumabu i niecałe 2 lata dla ipilimumabu. Niestety, kombinacja immunoterapii jest leczeniem dość toksycznym i odsetek działań niepożądanych leczenia w stopniu 3. lub 4. wyniósł aż 59%. Należy mieć to na względzie, gdy kwalifikujemy chorych do tej terapii. Jednym z częstszych działań niepożądanych immunoterapii jest zapalenie jelita grubego i biegunka. Występuje ono zdecydowanie częściej oraz szybciej w toku leczenia przy zastosowaniu kombinacji niwolumabu i ipilimumabu niż przy monoterapii tymi lekami. W cytowanym już badaniu Checkmate 067 biegunka wystąpiła u 45% chorych leczonych kombinacją, a u 10% była ona w 3. lub 4. stopniu ciężkości [2].

W każdym przypadku ciężkiej biegunki w trakcie immunoterapii należy niezwłocznie wdrożyć diagnostykę, w tym wykluczenie innych, np. infekcyjnych przyczyn biegunki oraz jak najszybciej rozpocząć leczenie immunosupresyjne kortykosteroidami dożylnymi [3]. Takie też było postępowanie w przypadku młodego pacjenta w omawianym tu przypadku. Sterydoterapia dożylna dała szybki efekt poprawy stanu chorego i ustąpienia biegunki. Jednakże po kilku dniach objaw krwistej biegunki nawrócił. Choć u 1/3 do 2/3 chorych w przypadku biegunki indukowanej immunoterapią nie ma odpowiedzi na sterydoterapie lub nawraca ona w toku zmniejszania dawek leków immunosupresyjnych (a pacjenci tacy zwykle bardzo dobrze odpowiadają na leczenie drugiej linii [infliksimumab]), tak gwałtowne pogorszenie stanu, przy pierwotnej dobrej i szybkiej odpowiedzi jest dość nietypowe i powinno skłonić lekarzy do szukania innej przyczyny niż pogorszenie zapalenia jelita grubego po immunoterapii. Tak też było w przypadku opisywanego chorego, u którego doszło do progresji czerniaka w obrębie jelita cienkiego, co jest bardzo rzadką lokalizacją zmian przerzutowych, aczkolwiek najczęściej opisywaną właśnie w czerniaku (50–70% przypadków przerzutów do jelita cienkiego). Nawet u 50–60% chorych na rozsialego czerniaka w badaniach pośmiertnych są diagnozowane zmiany przerzutowe w jelicie cienkim, jednak tylko u 10% chorych diagnozujemy je za życia i bardzo rzadko są przyczyną ciężkich krwotoków, tak jak w przypadku opisywanego pacjenta [4].

### Piśmiennictwo:

1. Wolchok J.D., Chiarion-Sileni V., Gonzalez R., i wsp. CheckMate 067: 6.5-year outcomes in patients (pts) with advanced melanoma. *Journal of Clinical Oncology* 2021, 39 (15 suppl):9506–9506.

- Larkin J., Chiarion-Sileni V., Gonzalez R. i wsp. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2019, 381 (16):1535–1546.
- Haanen J., Carbone F., Robert C., i wsp., Committee EG: Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2017, 28 (suppl 4):iv119–iv142.
- Zoumpos A., Ho N.A.H., Loeschhorn-Becker R. i wsp. Haemorrhagic small bowel melanoma metastasis: a clinical rarity. *B.M.J. Case Rep.* 2019, 12(9).

## 08

# Wczesna neurotoksyczność pod postacią polineuropatii czuciowo-ruchowej o charakterze aksonalnym wyindukowana immunoterapią

**Katarzyna Szklener, Sławomir Mańdziuk**

Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

**Opis przypadku:** 75-letnia pacjentka z rozpoznaniem raka gruczołowego płuca prawego, leczona wcześniej chirurgicznie, radioterapią i chemioterapią według schematu KN, z powodu uogólnienia procesu nowotworowego została zakwalifikowana do leczenia atezolizumabem. Po przyjęciu drugiej dawki immunoterapii, u pacjentki wystąpił ból oraz parestezje dystalnych części obu kończyn górnych i dolnych. Badanie przewodnictwa nerwów obwodowych ujawniło polineuropatię czuciowo-ruchową o charakterze aksonalnym. Wczesna diagnoza, na którą składał się dokładnie przeprowadzony wywiad i badanie fizykalne oraz badanie przewodnictwa nerwów obwodowych, pozwoliła na rozpoznanie polineuropatii obwodowej w stopniu II według CTCEA, wyindukowanej leczeniem inhibitorem punktów kontroli układu odpornościowego. Po wstrzymaniu immunoterapii i rozpoczęciu systemowego leczenia kortykosteroidami, zaobserwowano znaczną poprawę kliniczną pacjentki, co potwierdziło autoimmunologiczną etiologię objawów i tym samym wykluczyło inne przyczyny zdarzenia. Leczenie atezolizumabem wznowiono, gdy nasilenie NIRS zmniejszyło się do stopnia 1. Kontrolne badanie tomografii komputerowej, wykonane trzy miesiące po wprowadzeniu immunoterapii wykazało stabilizację choroby z tendencją do regresji zmian.

**Wnioski:** Dobrze zebrany wywiad, badanie fizykalne oraz badanie przewodnictwa nerwów obwodowych, przyczyniło się do wczesnego rozpoznania i natychmiastowego wdrożenia leczenia działania niepożądanego immunoterapii. Pozwoliło to na szybkie wznowienie i kontynuację właściwej terapii przeciwnowotworowej. Wyjątkowość opisywanego przypadku klinicznego polega na znacznie wcześniejszym, niż mediana czasu zarejestrowana w badaniach rejestracyjnych atezolizumabu, pojawieniu się negatywnych objawów immunoterapii w postaci polineuropatii, jak również bardzo szybkim zmniejszeniu nasilenia tych objawów po zastosowaniu odpowiedniego postępowania. Ważne, aby nie zapominać o różnorodności skutków ubocznych immunoterapii, ponieważ nawet te stosunkowo rzadkie mogą stanowić poważne konsekwencje doprowadzające do przerwania terapii onkologicznej, a tym samym mogące być przyczyną zaprzestania immunoterapii i zgonu chorego.

## Komentarz Eksperta

**Adam Płużański**

Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Immunoterapia jest nowoczesną metodą leczenia przeciwnowotworowego. Mechanizm działania wykorzystuje aktywację układu odpornościowego w celu wywołania odpowiedzi skierowanej przeciwko komórkom nowotworowym. Przyczyny działań niepożądanych towarzyszących immunoterapii wynikają z nadmiernej aktywacji odpowiedzi immunologicznej lub jej ukierunkowaniu nie tylko wobec komórek nowotworowych, ale także przeciwko prawidłowo działającym komórkom lub układom. Neurotoksyczność immunoterapii jest zjawiskiem występującym rzadko. Częstość działań niepożądanych pochodzących z układu nerwowego nie przekracza 5%, a stopień nasilenia powikłań jest lekki lub umiarkowany. Jednak, jak przedstawiono w prezentowanym przypadku, nawet neurotoksyczność stopnia drugiego może negatywnie wpływać na jakość życia chorego. Neurotoksyczność immunoterapii może dotyczyć zarówno ośrodkowego układu nerwowego, nerwów obwodowych, jak i układu autonomicznego. Podejrzenie toksyczności neurologicznej immunoterapii często wymaga wstrzymania leczenia, a następnie we współpracy z neurologiem wykluczenia innych przyczyn i przeprowadzenia diagnostyki różnicowej. Po rozpoznaniu neurotoksyczności immunoterapii należy zastosować sterydy w dawce 1 mg/kg mc prednizolonu. Po ustąpieniu lub zmniejszeniu się objawów toksyczności i redukcji dawki sterydów można kontynuować immunoterapię. W przedstawionym doniesieniu działania niepożądane immunoterapii dotyczyły wczesnego pojawienia się obwodowej neuropatii. Odpowiednia diagnostyka i zastosowanie sterydów umożliwiły dalszą kontynuację immunoterapii z oczekiwaną korzyścią dla chorej.

## P1

## Rak nasady języka u ciężarnej kobiety — dylemat, kiedy wejść z leczeniem, by wyleczyć chorą, a nie zaszkodzić płodowi

Róża Poźniak-Balicka<sup>1</sup>, Agata Kuszerska<sup>1</sup>, Beata Iwanowska-Chomiak<sup>2</sup>, Joanna Jarowicz<sup>2</sup>, Anna Kamińska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szpital Uniwersytecki im. K. Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Collegium Medicum Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra, Polska

<sup>2</sup>Szpital Uniwersytecki im. K. Marcinkowskiego w Zielonej Górze Sp. z o.o., Zielona Góra, Polska

Ciąża to szczególny stan w życiu kobiety, kiedy metody radiodiagnostyczne i terapeutyczne ogranicza się do minimum. Nie zwalnia nas to jednak z obowiązku podejmowania działań prowadzących do rozpoznania nowotworu, a następnie przeprowadzenia odpowiedniego leczenia, mając cały czas na względzie bezpieczeństwo płodu. 34-letnia pacjentka, nigdy nie paląca papierosów ani nie nadużywająca alkoholu, w pierwszych tygodniach ciąży sygnalizowała bolesność prawej połowy języka. Początkowo leczona była przeciwwzpalnie. Kiedy pojawiły się powiększone węzły chłonne na szyi po stronie prawej, zdiagnozowano raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego, typ klasyczny G3. Z uwagi na dużą dynamikę wzrostu guza w 23. tygodniu ciąży przeprowadzono zabieg operacyjny — *hemiglossectomia* prawostronna z rekonstrukcją płatem neurochirurgicznym z przedramienia lewego wraz z limfadenektomią węzłów chłonnych szyi kompleksowo po stronie prawej i selektywnie po lewej. Ze względu na rozległość nowotworu na pT3N2a oraz wąskich marginesów chirurgicznych zakwalifikowano pacjentkę do uzupełniającej chemioradioterapii. Ponieważ pacjentka wymagała jednocześnie opieki położniczej, została skierowana do Szpitala Uniwersyteckiego w Zielonej Górze do kontynuacji leczenia. Podczas pierwszej wizyty chora była w 27. tygodniu ciąży, 3 tygodnie po zabiegu, po przeanalizowaniu sytuacji, konsyliarnie, postanowiono odczekać jeszcze 4 tygodnie, by w 31. tygodniu rozwiązać ciążę poprzez cięcie cesarskie i niezwłocznie przeprowadzić radiochemioterapię. Po pomyślnym rozwiązaniu, pacjentka w ciągu tygodnia rozpoczęła napromienianie, otrzymując na lożę po guzie wraz ze zmienionymi węzłami chłonnymi 60 Gy, oraz na pozostałe węzły chłonne 50,4 Gy przy dawce frakcyjnej 1,8 Gy. Leczenie skojarzono z chemioterapią opartą na Cisplatinie w rytmie co 21 dni. Leczenia pacjentka zniosła bardzo dobrze, jest w stałej kontroli, już 6 miesięcy bez cech nawrotu choroby.

## P2

## Rola zespołu interdyscyplinarnego w leczeniu chorego z rozpoznaniem raka zarodkowego jądra

Jakub Wnuk, Dariusz Pysz-Waberski, Łukasz Pietrzyński, Iwona Gisterek

<sup>1</sup>Katedra Onkologii i Radioterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice, Polska

37-letniego pacjent z rozpoznaniem raka zarodkowego jądra pT2NxMx. Pacjent zgłosił się do poradni onkologicznej po przeprowadzonej orchidektomii, celem rozpoczęcia leczenia systemowego. Przy przyjęciu pacjent nie zgłaszał dolegliwości, a w badaniach laboratoryjnych stwierdzono utrzymujący się podwyższony poziom markerów nowotworowych (w momencie rozpoczęcia leczenia LDH 264U/l, beta hCG 21,05 mIU/ml). Wykonano badania obrazowe uwidaczniając obecność powiększonych węzłów chłonnych w okolicy naczyń biodrowych wspólnych po stronie prawej, do miejsca podziału aorty i ustalono zaawansowanie kliniczne choroby na stopień IIB, *good prognosis* według IGCCCG. Pacjenta wstępnie zakwalifikowano do leczenia systemowego według schematu BEP (3 cykle terapii). Chory nie zgłosił się do chemioterapii w wyznaczonym terminie. Lekarz prowadzący podjął nieskuteczną próbę kontaktu z pacjentem, następnie skontaktował się z rodziną pacjenta, której wyjaśniono pilną konieczność rozpoczęcia leczenia. Niepomyślny wynik badania TK, obrazujący obecność powiększonych węzłów chłonnych nasilił u chorego cechy lękowe z myślami dotyczącymi rezygnacji z dalszego leczenia. Onkolog w asyście psychoonkologa przeprowadził z pacjentem rozmowę edukującą, zlecono benzodiazepiny. Intensywna terapia psychoonkologiczna i uzupełniająca farmakoterapia spowodowała zmniejszenie objawów psychosomatycznych i zaowocowała decyzją pacjenta o przeprowadzeniu leczenia systemowego. Chemioterapia została przeprowadzona bez działań ubocznych i powikłań. W kontrolnym badaniu tomografii komputerowej stwierdzono regresję wymiarów biodrowych węzłów chłonnych (największy z nich okolobiodrowy prawy w 23 mm do 15 mm w osi krótkiej) i normalizację stężeń markerów nowotworowych. Pacjenta skierowano do Poradni Chirurgii Onkologicznej celem kwalifikacji do limfadenektomii jako kolejnego etapu leczenia. Przedstawiono konieczność współdziałania w ramach zespołu multidyscyplinarnego w trakcie terapii onkologicznej.



## P3

## Korzyści z leczenia multidyscyplinarnego u pacjentki z nowotworem gruczołowym trzustki i zaburzeniami psychosomatycznymi

Joanna Sadurska, Dariusz Pysz-Waberski, Łukasz Pietrzyński, Iwona Gisterek

Katedra Onkologii i Radioterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice, Polska

U 42-letniej pacjentki zdiagnozowano miejscowo zaawansowanego gruczolakoraka trzustki o granicznej resekcyjności (BRPC, *borderline resectable pancreatic cancer*). Chorą zakwalifikowano do chemioterapii indukcyjnej w schemacie FOLFIRINOX, a następnie ewentualnego radykalnego leczenia chirurgicznego. W trakcie leczenia systemowego obserwowano jego toksyczność (ocenianą według kryteriów CTCAE — *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) pod postacią neutropenii w stopniu 3. oraz wymiotów i jadłowstrętu w stopniu 2. pomimo intensyfikacji profilaktyki przeciwwymiotnej z użyciem netupitantu i palonosetronu. Ponadto zaobserwowano nasilające się objawy lękowe oraz obniżenie nastroju spowodowane obawą o niepowodzenie stosowanego leczenia. W związku z postępującymi objawami psychosomatycznymi pacjentkę konsultowano u psychoonkologa, który rozpoznał zaburzenia lękowo-depresyjne oraz przez dietetyka. Pod wpływem psychoterapii i farmakoterapii antydepresyjnej citalopramem uzyskano ustabilizowanie nastroju, a lęki przed spożywaniem pokarmów oraz wymiotami związanymi z chemioterapią leczono metodami psychoonkologicznymi. Współpraca z dietetykiem skłoniła chorą do stosowania diety przystosowanej do choroby onkologicznej i jej indywidualnych potrzeb żywieniowych. Pacjentka kontynuuje chemioterapię i pozostaje pod stałą opieką psychoonkologa, ponieważ zaburzenia lękowe przyczyniają się do intensyfikacji objawów niepożądanych leczenia i mogą skutkować rezygnacją pacjentów z terapii onkologicznej.

## P4

## Rak pęcherza moczowego jako późne powikłanie brachy- i radioterapii raka szyjki macicy

Norbert Kopec

Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej Brzesko, Polska

58-letnia pacjentka w roku 2004 leczona z powodu raka szyjki macicy (operacja, chemioterapia, brachy- i radioterapia uzupełniająca). Od stycznia 2021 zwiewny krwimocz, stan ogólny dobry w maju 2021 wykonano zabieg TURBT — Inwazyjny rak urothelialny G3 (*high grade*) nowotwór nacieka warstwę podnabłonkową i mięśniową. Pacjentka kwalifikowana do ratunkowej cystektomii. Przebieg leczenia od 2004 roku przemawia za późnymi powikłaniami (indukcją) raka pęcherza po leczeniu radioterapią raka szyjki macicy.

## P5

## Toksyczność skórna w trakcie immunoterapii przyczyną zakończenia leczenia

**Agnieszka Kalita, Magdalena Sikora-Skrabaka, Ewa Nowakowska-Zajdel**

WSS nr 4 w Bytomiu, Oddział Onkologii Klinicznej, Bytom, Polska

62-letnia chora leczona w 2017 roku radykalnie (chemioradioterapia) z powodu płaskonabłonkowego raka płuca. W czerwcu 2019 roku hospitalizowana w Oddziale Pulmonologii z powodu narastającego osłabienia, duszności i kaszlu od 6 miesięcy. W TK klatki piersiowej uwidoczniła wznowę miejscową w oskrzeli pośrodkowej prawej. W wywiadzie 50 paczolat. Pacjentka została zakwalifikowana i rozpoczęła immunoterapię niwolumabem w ramach Programu Lekowego MZ. Po cyklu 17. pacjentka zgłosiła pojawienie się niecharakterystycznych rumieniowych zmian skórnych na rękach (stopień G1) – kontynuowano terapię, zalecono leczenie miejscowe z efektem. Po cyklu 20. zaobserwowano zwiększenia nasilenia zmian skórnych, pojawienie się zmian pęcherzykowych w obrębie rąk i stóp (stopień G2) – cykl immunoterapii odroczone, włączono leczenie miejscowe i systemowe (sterydoterapia) z efektem. Po cyklu 26. pojawiły się zlewne, swędzące zmiany rumieniowe z wykwitami ropnymi (stopień G3) – immunoterapię wstrzymano. Włączono leczenie w oparciu o glikokortykosteroidy i antybiotyki zgodnie z zaleceniami, ponadto skierowano pacjentkę w trybie pilnym do Poradni Dermatologicznej. W ciągu 6 tygodni obserwowano powolne wycofywanie się zmian skórnych na skutek włączonej terapii. Z uwagi na utrzymującą się stabilizację choroby wg RECIST 1.1 w badaniach obrazowych, poprawę stanu klinicznego pacjentki oraz powtarzającą się toksyczność skórna, w grudniu 2020 roku zdecydowano o zakończeniu leczenia i dalszej obserwacji. Aktualnie utrzymuje się stabilizacja choroby w badaniach obrazowych przy dobrym stanie ogólnym chorej (ECOG 1) i pełnym wycofaniu się zmian skórnych. Toksyczność skórna jest jednym z najczęstszych powikłań immunoterapii. Obserwowana jest u blisko 50% leczonych chorych, jednakże u mniej niż 5% pacjentów była przyczyną zakończenia terapii. 1. Kiedy kierować do dermatologa? 2. Powrót do immunoterapii innym lekiem?

## P6

## Agresywny przebieg raka prostaty u nosiciela mutacji BRCA1

**Beata Iwanowska-Chomiak, Róża Poźniak-Balicka**

Zakład Radioterapii, Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego, Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra, Polska

Mutacje w genach BRCA 1, BRCA2 są najczęściej znajdowane u chorych obciążonych genetycznie rakiem piersi. Mutacje genetyczne BRCA1, BRCA2 związane z występowaniem raka prostaty są bardzo rzadkie. Analizowano przebieg choroby nowotworowej związanej z nosicielstwem mutacji BRCA1 u 62-letniego u mężczyzny. Mężczyzna będący pod opieką urologiczną z powodu podwyższonego poziomu PSA miał wykonaną w 2013 roku biopsję stercza, nie stwierdzono zmian nowotworowych. Po dwóch latach biopsję powtórzono nie znajdując komórek nowotworowych. W listopadzie 2016 u 32-letniej córki pacjenta chorej na raka piersi stwierdzono nosicielstwo mutacji BRCA1. Wykonano test DNA pośród najbliższych jej krewnych, wykryto mutację BRCA1 300T/G, 5382insC u ojca chorej. Powtórzono kolejny raz biopsję stercza pacjentowi przy PSA 35 ng/ml. Rozpoznano raka gruczołowego, Gleason 9 (5 + 4). Wykonano diagnostykę radiologiczną stwierdzając rozległy nacieki mięśnia dźwignacza odbytu, zmienione przerzutowo węzły chłonne okołoodbytnicze, przedkrzyżowe i zasłonowe, przerzutowo zmieniony krąg TH7, cT4aN+M1b. Chory otrzymał leczenie analogiem LH-RH. Po roku uzyskano regresję miejscową choroby. Chorego zakwalifikowano do leczenia radykalnego radioterapią choroby oligometastatycznej (na podstawie PET-CT). Po roku od leczenia radykalnego doszło do progresji choroby w kośćcu. Pacjent jest w trakcie chemioterapii, kontynuuje leczenie analogiem LH-RH. Badania i metaanalizy potwierdzają, iż wystąpienie mutacji BRCA1 jest negatywnym czynnikiem prognostycznym dla raka prostaty, związanym z gorszym rokowaniem, szybką progresją choroby, wyższym stopniem zaawansowania w momencie rozpoznania oraz wyższym stopniem złośliwości nowotworu. Wykonywanie badań genetycznych u młodych mężczyzn chorych na raka prostaty pozwoli na wyłonienie tej szczególnie źle rokującej grupy pacjentów, wdrożenie odpowiednio szybko terapii.

## P7

## Długotrwała odpowiedź na dwie linie leczenia w zaawansowanym jasnokomórkowym raku nerki

Agnieszka Kalita, Magdalena Sikora-Skrabaka, Katarzyna Walkiewicz

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 4 w Bytomiu, Oddział Onkologii Klinicznej, Bytom, Polska

60-letnia chora, w 2006 roku operowana radykalnie z powodu raka jasnokomórkowego nerki (II st. według Fuhrman), następnie zakwalifikowana do leczenia w ramach badania klinicznego (duże ryzyko nawrotu, terapia uzupełniająca przeciwciałem monoklonalnym: girentuximab, leczenie prowadzono w okresie 01.–06.2007 roku). Pozostawała w kontroli urologicznej do 03.2010 roku, gdy w badaniach obrazowych stwierdzono wznowę miejscową choroby oraz jej rozsiew do węzłów chłonnych okolicy zaotrzewnowej. Po spełnieniu kryteriów (MSKCC — rokowanie korzystne) została zakwalifikowana do leczenia systemowego sunitynibem, uzyskując w pierwszej ocenie PR, utrzymując się w kolejnych badaniach. Łącznie otrzymała 17. cykli leczenia, do 06.2012 roku. Do kolejnego cyklu zgłosiła się z objawami ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego. Po leczeniu kardiologicznym zakończono terapię sunitynibem, a w związku z utrzymującą się dobrą odpowiedzią zalecono dalszą obserwację w poradni onkologicznej. Kontrolowana do grudnia 2018 roku, gdy w TK rozpanoła progresję choroby w jamie brzusznej. Zakwalifikowana do 2. linii leczenia w oparciu o niwolumab. W trakcie leczenia bez objawów toksyczności. Uzyskano stabilizację choroby. Pacjentka otrzymała 35. podań leku do 01.2021 r. Zmarła z przyczyn nienowotworowych. W prezentowanym przypadku na uwagę zasługuje utrzymywanie się dobrej odpowiedzi klinicznej na zastosowane leczenie systemowe, zarówno z wykorzystaniem inhibitora kinaz tyrozynowych, jak i immunoterapii. Obserwowane odpowiedzi: czas przeżycia w chorobie rozsiaanej blisko 11 lat oraz PFS po leczeniu TKI wynoszący około 8 lat stanowią szczególnie przykład i mogą być inspiracją dla badań nad biologią molekularną raka jasnokomórkowego nerki, być może z wyodrębnieniem podgrup o povolnej dynamice wzrostu i wyższej potencjalnej wrażliwości na stosowane leczenie. 1. Długość immunoterapii wobec Programu Lekowego? 2. Zalecenia kardiologiczne przed włączeniem TKI?

## P8

## Zator tętnicy płucnej w trakcie leczenia systemowego kosmówczaka jądra u pacjenta z wrodzoną mutacją czynnika V Leiden

Agnieszka Bobola<sup>1</sup>, Aleksandra Motyka<sup>2</sup>, Iwona Gisterek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

33-letni pacjent zgłosił się w marcu 2021 roku do Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Katowicach z olbrzymim (10 cm) guzem jądra lewego w stanie ogólnym ciężkim WHO 3, z dusznością spoczynkową, wymuszoną pozycją *ortopnoe*, tachykardią i hipotonią. Przyjęty w trybie nagłym do Oddziału Onkologii Klinicznej celem pilnej diagnostyki. Wywiad obciążony wrodzoną trombofilią (mutacja czynnika V Leiden w układzie heterozygotycznym) i nadciśnieniem tętniczym. Wdrożono intensywne leczenie objawowe, profilaktykę lizy guza i profilaktykę przeciwzakrzepową. W badaniach obrazowych ujawniono mnogi rozsiew do płuc i wątroby, steżenia markerów: AFP 270 IU/ml, b-HCG 459596 mIU/ml, LDH 1337 U/l. Uwzględniając obraz kliniczny, wyniki badań obrazowych i laboratoryjnych zakwalifikowany do chemioterapii ratunkowej bez weryfikacji histopatologicznej nowotworu. Po podaniu dwóch cykli chemioterapii według schematu BEP (bleomycyna + etopozyd + cisplatyna) uzyskano znaczną poprawę stanu klinicznego i odpowiedź markerową. Pacjent następnie zakwalifikowany do leczenia operacyjnego ogniska pierwotnego. W wyniku histopatologicznym materiału pooperacyjnego: kosmówczak jądra lewego, cT3N0M1bS3, stopień III C (*poor prognosis* status według IGCCCG). Po zabiegu, w rytmie, podano trzeci cykl chemioterapii, po którym nastąpiło pogorszenie stanu klinicznego pod postacią nasilonej duszności, tachykardii i spadku saturacji. W wykonanym angio-TK ujawniono mnogie skrzepliny od poziomu pnia płucnego (skrzeplina typu jeździec) do poziomu tętnic segmentowych w obu płucach. Po przekazaniu do Oddziału Kardiologii pacjent leczony objawowo z poprawą kliniczną i radiologiczną. Z dwunastodniowym opóźnieniem w stosunku do rytmu chemioterapii kontynuowano leczenie systemowe bez powikłań. Po czwartym cyklu chemioterapii według BEP nie uzyskano normalizacji markerów (AFP 9,57 IU/ml, bHCG 68,8 mIU/ml, LDH 1337 U/l). Obecnie pacjent oczekuje na kontrolne badania obrazowe i dalsze decyzje.

## P9

## Rak podstawnokomórkowy skóry twarzy z przerzutami do płuc

Łukasz Pietrzyński, Dariusz Pysz-Waberski, Jakub Wnuk, Iwona Gisterek

Katedra Onkologii i Radioterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice, Polska

Rak podstawnokomórkowy skóry (*carcinoma basocellulare*, BCC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym skóry. Lokalizuje się zazwyczaj w obrębie skóry twarzy i szyi. Charakteryzuje się powolnym wzrostem, miejscową złośliwością i rzadkim przerzutowaniem odległym (mniej niż 0,1% pacjentów). W przypadku szybkiego rozpoznania i wprowadzenia właściwego leczenia BCC rokowanie jest bardzo dobre, uzyskuje się całkowite wyleczenie z korzystnym efektem estetycznym. Długo nieleczony BCC może jednak naciekać sąsiadujące struktury oraz — choć rzadko — powodować przerzuty odległe. Przedstawiamy opis przypadku 48-letniego pacjenta chorującego na BCC o wieloletnim przebiegu zajmującego większość skóry prawej strony twarzy, z rozszewm choroby do płuc. Mimo postawionego rozpoznania pacjent odmówił podjęcia leczenia zarówno systemowego, jak i miejscowego. Aktualnie chory pozostaje pod opieką stacjonarnego oddziału opieki paliatywnej. Prezentowany przypadek ilustruje następstwa zbyt późnego podjęcia diagnostyki i leczenia BCC. Zmiana nowotworowa, która — jeśli zostałaby rozpoznana we wczesnym stadium — mogłaby zostać w pełni wyleczona. Zaniedbana po wieloletnim przebiegu doprowadziła do ciężkiego kalectwa, izolacji społecznej pacjenta oraz uogólnienia choroby.

## P10

## Wyzwania diagnostyki raka piersi związanego z ciążą (PABC, *pregnancy-associated breast cancer*)

Łukasz Pietrzyński, Dariusz Pysz-Waberski, Joanna Sadurska, Iwona Gisterek

Katedra Onkologii i Radioterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice, Polska

Rak piersi związany z ciążą (PABC, *pregnancy-associated breast cancer*), definiowany jest jako rak piersi rozpoznany w ciąży lub w ciągu roku po porodzie, dotyczy 1 na 3000 kobiet w ciąży. Choć ciąża nie pogarsza rokowania w raku piersi, nowotwory piersi, które rozpoznaje się u kobiet ciężarnych, są zazwyczaj bardziej zaawansowane. Wynika to nie tylko z faktu, że pacjentki w ciąży zazwyczaj nie zgłaszają się do lekarza od razu, kiedy zaobserwują u siebie niepokojące objawy, ale także dlatego, że ze względu na zmiany zachodzące w piersiach podczas ciąży i laktacji odczytanie niepokojących objawów jest znacznie trudniejsze. Diagnostyka i leczenie w tej grupie pacjentek są więc utrudnione, a rokowanie gorsze. Przedstawiamy przypadek 31-letniej pacjentki, która w ostatnich tygodniach ciąży zaobserwowała u siebie zmianę guzkową w piersi lewej. Do poradni onkologicznej zgłosiła się 6 miesięcy po porodzie. Rozpoznano u niej inwazyjnego raka NST GIII ER(+), PR(+), HER2(-) w stopniu zaawansowania klinicznego IIA. Pacjentka otrzymała chemioterapię neoadiuwantową (cztery kursy doksorubicyny z cyklofosfamidem w rytmie co dwa tygodnie oraz dwanaście cykli Paklitaxelu rytmie cotygodniowym), następnie przeszła zabieg mastektomii z usunięciem węzłów chłonnych dołu pachowego. Aktualnie pozostaje pod kontrolą poradni onkologicznej. Powyższy opis przypadku podkreśla znaczenie edukacji kobiet w ciąży w zakresie świadomości onkologicznej, aby niezwłocznie po zaobserwowaniu niepokojących objawów podejmowały diagnostykę. Przypadek ten pokazuje również, jak ważne jest wdrożenie nadzoru onkologicznego piersi w czasie ciąży, w tym ultrasonografii i biopsji podejrzanych guzów, które mogą pozwolić na wcześniejsze wykrycie choroby nowotworowej.

## P11

## Czy zawsze należy obawiać się leczenia chorych w wieku podeszłym? Opis przypadku 72-letniej chorej leczonej z powodu raka płaskonabłonkowego płuca w stadium rozsiewu

**Kamil Karpowicz**

II Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku, Białystok, Polska

72-letnia pacjentka diagnozowana w II Klinice Chorób Płuc Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku z powodu guza płuca lewego w lutym i marcu 2021 roku. Choroby współistniejące: przewlekła obturacyjna choroba płuc. W wywiadzie przebyte leczenie radykalne z powodu raka szyjki macicy w 2002 roku (teleradioterapia) oraz raka piersi lewej w 2005 roku (BCT + radioterapia). Aktywna palaczka papierosów, około 30 paczolat. Z materiału uzyskanego na drodze biopsji transtorakalnej rozpoznano histopatologicznie raka płaskonabłonkowego płuca lewego, PD-L1 < 1% (diagnostyka przedłużona z uwagi na konieczność dodatkowego pobrania materiału do oznaczeń PD-L1). TK z 16.04.2021 roku: w segmencie 6 PL masa guzowata 60 x 30 x 57 mm, szeroko przylegająca do opłucnej oraz masa guzowata w segmencie 3 PP 15x18x21mm przylegająca szeroko do opłucnej, o spikularnym obrysie. Zaawansowanie CS IV (przerzuty do drugiego płuca, przerzuty do kości potwierdzone scyntygrafia). Chora w bardzo dobrym stanie ogólnym WHO-1, bez chorób współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do leczenia. Od 21.04.2021 roku immunochemioterapia pembrolizumab 200 mg + paklitaksel 175 mg/m<sup>2</sup> + karboplatyna AUC4 (dawki z uwagi na wiek i przebyte leczenie onkologiczne). Stosowano pierwotną profilaktykę gorączki neutropenicznej GCSF oraz rozpoczęto leczenie kwasem zoledronowym. W TK po II kursach leczenia całkowita remisja zmian mierzalnych (CR wg RECIST). Chora kontynuuje leczenie, zgłasza ogólne osłabienie w stopniu G2, bez istotnych odchyłeń w badaniach laboratoryjnych. Aktualnie po IV kursie immunochemioterapii oczekuje na kontrolne badania obrazowe przed kwalifikacją do leczenia podtrzymującego pembrolizumabem.

## P12

## Powikłania hematologiczne w trakcie immunoterapii

**Dawid Sigorski<sup>1,2</sup>, Anna Surus-Hyla<sup>1</sup>, Janusz Hałka<sup>3</sup>, Tomasz Kubiatowski<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Onkologii i Immunoonkologii, SP ZOZ MSWiA z W-MCO w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>2</sup>Katedra Onkologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Oddział Kliniczny Hematologii, SP ZOZ MSWiA z W-MCO w Olsztynie, Olsztyn, Polska

Immunoterapia stanowi przełomową metodę leczenia systemowego nowotworów. Powikłania hematologiczne w przebiegu immunoterapii są rzadkie i nie w pełni poznane. Przedstawiamy proces diagnostyki i terapii 62-letniego pacjenta z rozpoznaniem czerniaka skóry BRAF (-) postawionym w 2011 roku, leczonego niwolumabem w 1. linii paliatywnej terapii od listopada 2019 roku z powodu progresji w płucach. W lipcu 2020 roku pacjenta przyjęto do Kliniki Onkologii w trybie pilnym z powodu objawowej niedokrwistości normocytowej (CTC IV) oraz neutropenii (CTC II). Przy przyjęciu ECOG 2. Przetoczono UKKCz uzyskując wzrost hemoglobiny. Wykluczono krwawienie z przewodu pokarmowego oraz progresję choroby. W badaniach biochemicznych stwierdzono podwyższony poziom bilirubiny całkowitej, bezpośredniej (CTC2), LDH oraz niski poziom haptoglobiny. W badaniu moczu podwyższony poziom urobilinogenu. Rozszerzona diagnostyka wykazała: bezpośredni test antyglobulinowy dodatni, podejrzenie p/ciał typu ciepłego. Na krwinkach obecna frakcja Cd3 dopełniacza. W trakcie hospitalizacji obserwowano stopniowe narastanie neutropenii (CTC3). Po konsultacji hematologicznej rozpoznano niedokrwistość hemolityczną. Włączono prednizon 1 mg/kg po z dobrym efektem. Od sierpnia do grudnia 2020 roku pacjent kontynuował terapię niwolumabem po stopniowej redukcji prednizonu. Pacjent ponownie hospitalizowany w grudniu 2020 roku z powodu objawowej niedokrwistości (CTC 2) oraz neutropenii (CTC 4). Ponownie podwyższony poziom bilirubiny, LDH oraz obniżony poziom haptoglobiny. Włączono sterydoterapię. W wykonanym mielogramie szpiku kostnego stwierdzono szpik bezgrudkowy, ubogokomórkowy. Erytropoeza poniżej normy. Wykluczono przerzuty do szpiku kostnego. W styczniu 2021 roku pacjenta wyłączono z programu lekowego z powodu toksyczności hematologicznej. Pomimo braku aktywnego leczenia onkologicznego pacjent pozostaje w dobrym stanie ogólnym i nie stwierdza się cech progresji choroby. Morfologia pozostaje w granicach normy.

## P13

**Cztery nowotwory złośliwe u nosicielki mutacji BRCA1**

**Paulina Krzeptowska<sup>1</sup>, Monika Miształ-Sicińska<sup>2</sup>, Magdalena Krakowska<sup>2</sup>,  
Sylwia Dębska-Szmich<sup>2</sup>, Piotr Potemski<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

<sup>2</sup>Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii, im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź, Polska

U nosiielek mutacji *BRCA1* w ciągu całego życia ryzyko zachorowania na raka piersi wynosi 44–78%, a ryzyko zachorowania na raka jajnika 39–44%. W czerwcu 2021 roku do oddziału chemioterapii przyjęto 49-letnią chorą celem wdrożenia uzupełniającej chemioterapii po mastektomii prawostronnej z powodu potrójnie ujemnego raka piersi (IIA). U chorej w 2009 roku rozpoznano obecność germinalnej mutacji *BRCA1*. Pacjentka była wcześniej leczona radykalnie z powodu innych nowotworów. W 2002 roku miała wykonane leczenie oszczędzające z limfadenektomią pachową oraz otrzymała uzupełniającą chemioterapię CMF i radioterapię z powodu potrójnie ujemnego raka lewej piersi. W 2007 roku była poddana leczeniu oszczędzającemu i limfadenaktomii pachowej oraz uzupełniającej chemioterapii AC i radioterapii z powodu potrójnie ujemnego raka prawej piersi (IIA). W grudniu 2008 roku wykonano adneksektomię, a następnie panhysterektomię (luty 2009 roku) z powodu raka lewego jajnika (IA). Ponadto u chorej rozpoznano kardiomiopatię oraz śródmiąższową chorobę płuc z włóknieniem prawdopodobnie po radioterapii. W trakcie diagnostyki z powodu obecnie rozpoznanego nowotworu wykonano m.in. USG jamy brzusznej, w którym uwidoczniono przestrzeń płynową i zmianę hipoechogeniczną wielkości 4 mm w trzonie trzustki. Zaplanowano wykonanie tomografii komputerowej jamy brzusznej. Pacjentka została zakwalifikowana do 4 cykli uzupełniającej chemioterapii docetakselem z cyklofosfamidem z pierwotną profilaktyką gorączki neutropenicznej. 1. Jaka jest wartość uzupełniającej chemioterapii platyną u chorych na raka piersi z mutacją *BRCA1/2*? 2. Czy u nosiielek mutacji *BRCA1/2* zasadne jest zastosowanie hormonoterapii tamoksyfenem?

## P14

**Rozsiany rak gruczołowy trzustki u 50-letniego pacjenta z mutacjami c.7558C > T w genie BRCA2 oraz c.470T > C w genie CHEK2**

**Małgorzata Lisik, Magdalena Mazur, Anna Fiszler-Kierzkowska, Karolina Tęcza, Artur Zajkiewicz,  
Jolanta Pamuła-Piłat, Magdalena Kalinowska-Herok, Joanna Łanuszewska, Iwona Domińczyk,  
Małgorzata Oczko-Wojciechowska**

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

U 50-letniego pacjenta rozpoznano raka gruczołowego trzustki w stadium uogólnienia (przerzuty do wątroby). W trakcie chemioterapii FOLFORINOX (6 cykli) stwierdzono progresję choroby. W drugiej linii leczenia zastosowano Cisplatinę oraz Gemcytabinę. Badanie DNA wyizolowanego z tkanki guza trzustki wykazało obecność mutacji c.7558C > T w genie BRCA2. Badanie DNA z limfocytów krwi obwodowej potwierdziło obecność mutacji c.7558C > T w genie BRCA2. Niezależne badanie wykazało obecność wariantu c.470T > C w genie CHEK2. Oba wykryte u pacjenta warianty genetyczne są zmianami germinalnymi. Analiza rodowodu wykazała występowanie licznych nowotworów w rodzinie pacjenta zarówno ze strony matki jak i ojca. Zdiagnozowano rak piersi u matki w 60 r.ż., rak trzustki u ojca matki w 60 r.ż., rak żołądka u ojca w 65 r.ż., rak jelita grubego u siostry ojca w 60 r.ż. rak pęcherza moczowego u brata ojca oraz rak krtani u ojca ojca.

## P15

## Radykalne leczenie systemowe chorego z uogólnionym nowotworem zarodkowym z niewydolnością wielonarządową

Jakub Kucharz<sup>1</sup>, Małgorzata Symonides<sup>1</sup>, Adam Płużański<sup>1</sup>, Paweł Wiechno<sup>1</sup>, Andrzej Kawecki<sup>1</sup>, Piotr Chłosta<sup>2</sup>, Maciej Krzakowski<sup>1</sup>

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

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

Pacjent 23-letni z uogólnionym nienasieniakiem przestrzeni zaotrzewnowej (YST) (guz 105 x 228 x 206 mm) został skierowany do NIO-PIB z Oddziału Nefrologii, gdzie trafił z powodu ostrego uszkodzenia nerek (GFR 7 ml/min). Przy przyjęciu (27.12.2019) chory w stanie bardzo ciężkim (ECOG 4), na granicy wydolności krążeniowej i oddechowej, w badaniach laboratoryjnych cechy AKI oraz uszkodzenia wątroby. Zdecydowano o przyjęciu chorego do OKAiT, rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego oraz podaniu prefazy-karboplatyna 200 mg/m<sup>2</sup>. W kolejnych dobach chory analgosedowany, wymagał wentylacji mechanicznej oraz zastosowania amin presyjnych. Po 14 dobach nadal pacjent w stanie bardzo ciężkim, z niewydolnością wątroby, wymagający wentylacji mechanicznej, leczenia nerkozastępczego oraz wspomaganie układu krążenia. W badaniach laboratoryjnych spadek stężenia AFP o 50%. Zdecydowano o powtórny podaniu karboplatyny. Obserwowano stopniową poprawę wydolności narządowej, po 38 dobach hospitalizacji w OKAiT pacjent przekazany do KNUM, rozpoczęto chemioterapię 4 kursy BEP. Leczenie zakończono w maju 2020. Uzyskano normalizację stężenia AFP oraz częściową regresję w badaniach obrazowych. Chorego skierowano do leczenia chirurgicznego — przeprowadzono resekcję wielonarządową — w badaniu histopatologicznym stwierdzono wyłącznie martwicę. Aktualnie pacjent w bardzo dobrym stanie sprawności (ECOG 0), aktywny zawodowo, pozostaje w obserwacji.

## P16

## Hemangiopericytoma — diagnostyka i leczenie

Joanna Jarowicz

Szpital Uniwersytecki w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

Hemangiopericytoma (obłoniak) — wysoce złośliwy, bardzo rzadko występujący nowotwór tkanek miękkich. W grudniu 2019 roku 59-letniemu choremu wykonano TK głowy z powodu urazu. Uwidoczniono ogniskową zmianę w okolicy czołowo-ciemieniowej lewej półkuli mózgu o typie oponiaka z niewielkim efektem masy. Klinicznie bez objawów neurologicznych. Po 2 tygodniach stwierdzono postępujące osłabienie siły mięśniowej prawej kończyny dolnej. Zakwalifikowano do zabiegu usunięcia guza. MR 02.02.2020 roku: w lewej okolicy czołowo-ciemieniowej przyskrzałkowo, zewnątrzmozgowe duże ognisko guzowate o charakterze oponiaka, naciekające oponę twardą, o wymiarach 44 x 51 x 44 mm. 02.2020 odbył się zabieg kraniotomii ciemieniowej lewostronnej. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. Zabieg niedoszczętny. Wystąpił niedowład prawostronny, pacjent przebywał w Oddziale Rehabilitacji. Wynik hist-pat.: *Solitary fibrous tumor*/hemangiopericytoma (WHO GII). IHC: Ki67 niski, EMA (-), wimetyna (+). Skierowano pacjenta do Zakładu Radioterapii w Zielonej Górze celem leczenia uzupełniającego. W TK klatki piersiowej wykluczono zmiany metastatyczne do płuc, przypadkowo wykryte rozwarstwienie aorty brzusznej. Wykonano symulację z wykorzystaniem maski termoplastycznej do unieruchomienia pacjenta. Stosując fuzję z obrazami MR przedoperacyjnego i pooperacyjnego zaplanowano napromienianie łoży po guzie wraz z 2 cm marginesem dawką frakcyjną 2,0 Gy/PC do dawki 60,0 Gy/PC. Leczenie techniką V-Mat. Przez cały okres napromieniania pacjent przebywał w Klinicznym Oddziale Radioterapii w Zielonej Górze. Plan leczenia realizowano zgodnie z założeniami. Tolerancja leczenia była dobra. Na wizytach kontrolnych w stanie ogólnym dobrym, niewielki niedowład prawostronny, poza tym bez dolegliwości. W kontrolnym MR z 02.2021 bez cech wznowy. Pytania: 1. Jakie doświadczenie mają poszczególne ośrodki w leczeniu rzadkiego nowotworu jakim jest obłoniak? 2. Jakie jest rokowanie pacjenta po przebytych leczeniu onkologicznym?



## P17

## Martwica żuchwy jako powikłanie chemioterapii FOLFIRI z bewacyzumabem

Agnieszka Zięba<sup>1,2</sup>, Joanna Połowinczak-Przybyłek<sup>1,2</sup>, Dominika Kulejewska<sup>1,2</sup>, Piotr Potemski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź, Polska,

<sup>2</sup>Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii, im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź, Polska

Martwica żuchwy jest rzadko występującym objawem niepożądanym bisfosfonianów i denosumabu. Przedstawiamy pacjenta leczonego bewacyzumabem, u którego wystąpiło to działanie niepożądane. W październiku 2020 roku 54-letni pacjent zgłosił do Kliniki Chemioterapii z powodu wznowy raka odbytnicy. Dwa lata wcześniej w związku z pojawieniem się krwi w stolcu wykonano kolonoskopię i uwidoczono polip 10 cm od odbytu. Wykonano polipektomię, a w badaniu histopatologicznym rozpoznano gruczolakoraka w polipie, szypuła i granice odcięcia były wolne od nacieku. W maju 2019 roku uwidoczono przerzuty do wątroby i miesiąc później wykonano radykalną metastazektomię. Badanie materiału pooperacyjnego potwierdziło raka gruczolowego z mutacją w eksonie 2 genu *KRAS*. Od sierpnia 2019 roku do lutego 2020 roku chory otrzymywał pooperacyjną chemioterapię XELOX. We wrześniu 2020 roku w CT klatki piersiowej wykryto przerzuty do płuc. Rozpoczęto paliatywną chemioterapię FOLFIRI z bewacyzumabem. Po podaniu 3 kursu pacjent zgłosił ból po prawej stronie twarzy. Stomatolog stwierdził ubytek śluzówki ze zmianami martwiczymi kości żuchwy, bez towarzyszącego stanu zapalnego. Zastosowano leczenie miejscowe: płyn do płukania jamy ustnej z chlorheksydyną oraz maść Solcoseryl. Wykonano scyntyografię kości, w której uwidoczono ognisko wzmoczonego wychwytu radiofarmaceutyku w prawej gałęzi żuchwy. RTG żuchwy nie potwierdziło przerzutu, a badanie histopatologiczne wycinka kości potwierdziło ogniska martwicy bez komórek nowotworowych. Rozpoznano martwicę kości żuchwy jako prawdopodobne działanie niepożądane bewacyzumabu. Po konsultacji z chirurgiem szpitalnym zdecydowano o kontynuacji leczenia z towarzyszącą opieką stomatologiczną. Do czerwca 2021 roku chory otrzymał łącznie 13 cykli chemioterapii ze stabilizacją w badaniach obrazowych. Czy bezpieczne jest stosowanie bisfosfonianów u chorego ze zmianami przerzutowymi w kościach po leczeniu w przeszłości martwicy żuchwy?

## P18

## Długotrwała odpowiedź na zastosowanie pembrolizumabu u pacjenta z zaawansowanym, przerzutowym czerniakiem skóry

Aneta Dobrzyńska-Rutkowska<sup>1</sup>, Agata Chrzanowska-Kapica<sup>1</sup>, Natalia Ścirka<sup>1</sup>,  
Teresa Małecka-Massalska<sup>2</sup>, Elżbieta Starosławska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. Świętego Jana z Dukli w Lublinie, Lublin, Polska

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

**Wstęp:** Pembrolizumab jest humanizowanym monoklonalnym przeciwciałem IgG4 kappa anty-PD1, który ma potwierdzone działanie przeciwnowotworowe między innymi w zaawansowanym, przerzutowym czerniaku skóry i błon śluzowych. Celem pracy było przedstawienie przypadku pacjenta leczonego od kilku lat pembrolizumabem z powodu przerzutowego czerniaka skóry w COZL im. Św. Jana z Dukli w Lublinie, który nadal kontynuuje to leczenie i odnosi z niego niewątpliwe korzyści.

**Materiał i metody:** Pacjent 79-letni, przy kwalifikacji do leczenia pembrolizumabem i aktualnie w stanie ogólnym dobrym, ECOG-1, bez istotnych chorób współistniejących w wywiadzie. W 2013 roku wykonano u chorego radykalne usunięcie zmiany skórnej z okolicy ciemieniowej-badanie histopatologiczne: czerniak złośliwy Clark 4, Breslow 3. Bez mutacji w genie BRAF V600E. W czerwcu 2016 roku stwierdzono wznowę pod postacią zmian przerzutowych w płucach. Otrzymał 4 pełne kursy chemioterapii BOLD, po których stwierdzono progresję zmian. W grudniu 2016 roku chory rozpoczął leczenie immunoterapią pembrolizumabem.

**Wyniki:** W badaniach tomograficznych oceniających skuteczność leczenia częściowa regresja zmian przerzutowych w płucach według Recist 1.1. z aktualnie utrzymującą się stabilizacją zmian. Chory kontynuuje immunoterapię pembrolizumabem co 21 dni — aktualnie jest w trakcie 66 kursu (w 2020 roku otrzymał 10 podań leku co 6 tygodni).

**Wnioski:** Immunoterapia z zastosowaniem przeciwciał anty-PD1 stanowi przełom i przyszłość leczenia we współczesnej onkologii. Na przykładzie pacjenta leczonego w COZL, pembrolizumab stanowi bardzo wartościową opcję terapeutyczną u chorych z rozpoznaniem zaawansowanego, przerzutowego czerniaka, dając szansę na uzyskanie długotrwałych odpowiedzi, przy akceptowalnej toksyczności. Pacjent przedstawiony w powyższym opisie pozostaje w dobrym stanie ogólnym i nie obserwujemy u niego żadnych istotnych działań niepożądanych związanych z immunoterapią.



## P19

## Długotrwała odpowiedź na leczenie nab-paklitakselem z gemcytabiną u pacjenta z przerzutowym rakiem trzustki

Natalia Ścirka<sup>1</sup>, Aneta Dobrzyńska-Rutkowska<sup>1</sup>, Agata Chrzanowska-Kapica<sup>1</sup>,  
Elżbieta Starosławska<sup>1</sup>, Teresa Małecka-Massalska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. Świętego Jana z Dukli w Lublinie, Lublin, Polska

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

**Wstęp:** Rak trzustki należy do grupy nowotworów o bardzo niekorzystnym rokowaniu. Ze względu na późne i skąpe objawy, większość zachorowań diagnozowana jest w stadium nieoperacyjnego zaawansowania, gdzie główną możliwością leczenia jest paliatywna chemioterapia. Podstawowymi schematami chemioterapii stosowanymi w przerzutowym raku trzustki jest folfirinox, nab-paklitaksel z gemcytabiną, oraz gemcytabina w monoterapii. Trójlekowy schemat folfirinox w porównaniu do stosowania gemcytabiny w monoterapii wiąże się z wydłużeniem OS 11.1 vs. 6.8 miesiąca oraz PFS 6.4 vs. 3.3 miesiąca. W badaniu MPACT odnotowano lepszą skuteczność połączenia abraxanu i gemcytabiny w porównaniu do gemcytabiny w monoterapii — wydłużenie OS mediana 8,5 vs. 6,7 miesiąca i PFS 5,5 vs 3,7 miesiąca, oraz zmniejszeniem ryzyka zgonu o 28%.

**Materiały i metody:** Pacjent lat 60 leczony od września 2019 roku z powodu rak trzustki T2N1M1 nab-paklitakselem z gemcytabiną. Pacjent podczas kwalifikacji do programu lekowego z przerzutami do otrzewnej, węzłów chłonnych wnęki wątroby oraz obecnością płynu w jamie otrzewnej. W chwili rozpoczęcia leczenia pacjent w stanie dość dobrym, ECOG-1.

**Wyniki:** Dotychczas pacjent otrzymał 21 kursów nab-paklitakselu z gemcytabiną zaś w padaniu MPACT średni czas do progresji wynosił 3.7 miesiąca. Pomimo zastosowania redukcji dawek cytostatyków o 1 stopień od 9 kursu chemioterapii cały czas obserwuje się korzyść kliniczna i stabilizację zmian przerzutowych według kryteriów Recist 1.1.

**Wnioski:** Leczenie przerzutowego raka trzustki nab-paklitakselem w połączeniu z gemcytabiną daje możliwość długotrwałych odpowiedzi u chorych w stanie sprawności według skali Karnofsky'ego 70 lub więcej.

## P20

## Leczenie żywieniowe pacjentki z rakiem trzustki

Sylwia Czaja-Stolc, Joanna Mamet, Sylwia Małgorzewicz

Zakład Żywienia Klinicznego i Dietetyki, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

74-letnia kobieta zgłosiła się do poradni dietetycznej z powodu utraty masy ciała w ciągu 6 miesięcy (spadek 14%; z 85 do 72 kg; SGA 2 punkty), objawami dyspepsji, bólami brzucha. Pacjentka z zmianą nowotworową w ogonie trzustki oraz zmianami o charakterze metastatycznym w wątrobie. Po zastosowanej zindywidualizowanej interwencji żywieniowej (dieta łatwostrawna, fortyfikowana + doustne suplementy pokarmowe — 2400 kcal, 140 g białka + kwasy tłuszczowe n-3) uzyskano poprawę stanu ogólnego oraz stanu odżywienia po 4 tygodniach (wzrost masy ciała o 4 kg, prawidłowa zawartość tkanki mięśniowej). Zastosowano następujące leczenie onkologiczne oraz modyfikacje żywieniowe:

**I linia:** Abraxane + Gemcytabina

Fortyfikacja diety bez ONS (2500 kcal, 120 g białka) — stabilizacja masy ciała 76 kg, ustąpienie objawów ze strony przewodu pokarmowego, poprawa jakości życia (nordic walking 1h/dziennie).

**II linia:** FOLFOX 6

Nawracająca biegunka trwająca 10 dni — utrata masy ciała ok. 3 kg, fortyfikowana dieta zapierająca — masa ciała 74 kg, nocne bóle brzucha.

**III linia:** Xeliri

Po 2 wlewie poposiłkowe bóle brzucha, zaleganie żołądkowe. Zmniejszono ilość przyjmowanych posiłków — ubytek masy ciała o 2 kg. Suplementacja enzymów trawiennych + ograniczenie spożycia tłuszczów + włączenie ONS — objawy ustąpiły.

**IV linia:** Cisplatyna + Gemcytabina

Objawy toksyczności: nudności, wymioty, bóle brzucha, duszności — ograniczenie spożycia pokarmów, głównie ONS — spadek masy ciała do 66 kg.

Maj 2021 roku — zatorowość płucna.

## P21

## Przypadek 66-letniej pacjentki z rakiem piersi i jajnika z mutacją somatyczną c.181T>G w genie BRCA1 oraz mutacją germinálną c.3075\_3076delinsTT w genie BRCA2

**Małgorzata Lisik<sup>1</sup>, Jolanta Pamuła-Piłat<sup>2</sup>, Artur Zajkiewicz<sup>2</sup>, Anna Fiszer-Kierzkowska<sup>2</sup>, Karolina Tęcza<sup>2</sup>, Magdalena Mazur<sup>2</sup>, Magdalena Kalinowska-Herok<sup>2</sup>, Joanna Łanuszewska<sup>2</sup>, Iwona Domińczyk<sup>2</sup>, Małgorzata Oczko-Wojciechowska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Poradnia Genetyczna, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>2</sup>Zakład Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

U pacjentki w wieku 66 lat rozpoznano raka jajnika *adenocarcinoma papillare serosum IIC*. Pacjentka po operacji radykalnej z następczą chemioterapią (Paclitaxel, Carboplatyna). W wieku 71 lat rozpoznano u niej raka zrazikowego piersi cT2N0M0 luminalnego B G2 (ER + + +, PR + +, HER2-, Ki67 + 20%). Pacjentka po amputacji piersi lewej z SNB. Badanie DNA wyizolowanego z tkanki guza jajnika wykazało obecność 2 mutacji: somatycznej c.181T > G w genie *BRCA1* oraz germinálnej c.3075\_3076delinsTT p.(Lys1025\_Lys1026delinsAsnTer) w genie *BRCA2* potwierdzonej w analizie DNA z leukocytów krwi obwodowej. Analiza wywiadu rodzinnego ujawniła występowanie raka krtani w wieku 49 lat u ojca pacjentki (palił papierosy), raka nerki u siostry matki w wieku 56 lat oraz raka płuca u syna siostry matki (palił papierosy).

## P22

## Rozsiany rak gruczołowy trzustki u 50-letniego pacjenta z mutacjami c.7558C > T w genie BRCA2 oraz c.470T > C w genie CHEK2

**Małgorzata Lisik<sup>1</sup>, Magdalena Mazur<sup>2</sup>, Anna Fiszer-Kierzkowska<sup>2</sup>, Karolina Tęcza<sup>2</sup>, Artur Zajkiewicz<sup>2</sup>, Jolanta Pamuła-Piłat<sup>2</sup>, Magdalena Kalinowska-Herok<sup>2</sup>, Joanna Łanuszewska<sup>2</sup>, Iwona Domińczyk<sup>2</sup>, Małgorzata Oczko-Wojciechowska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Poradnia Genetyczna, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>2</sup>Zakład Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

U 50-letniego pacjenta rozpoznano raka gruczołowego trzustki w stadium uogólnienia (przerzuty do wątroby). W trakcie chemioterapii FOLFORINOX (6 cykli) stwierdzono progresję choroby. W drugiej linii leczenia zastosowano cisplatynę oraz gemcytabinę. Badanie DNA wyizolowanego z tkanki guza trzustki wykazało obecność mutacji c.7558C>T w genie *BRCA2*. Badanie DNA z limfocytów krwi obwodowej potwierdziło obecność mutacji c.7558C>T w genie *BRCA2*. Niezależne badanie wykazało obecność wariantu c.470T > C w genie *CHEK2*. Oba wykryte u pacjenta warianty genetyczne są zmianami germinálnymi. Analiza rodowodu wykazała występowanie licznych nowotworów w rodzinie pacjenta zarówno ze strony matki jak i ojca. Zdiagnozowano rak piersi u matki w 60 roku życia, rak trzustki u ojca matki w 60 roku życia, rak żołądka u ojca w 65 roku życia, rak jelita grubego u siostry ojca w 60 roku życia rak pęcherza moczowego u brata ojca oraz rak krtani u ojca ojca.

## P23

## Rak tarczycy oraz rak piersi u pacjentki z mutacją c.172\_175delTTGTw genie PALB2

**Małgorzata Lisik<sup>1</sup>, Magdalena Kalinowska-Herok<sup>2</sup>, Magdalena Mazur<sup>2</sup>, Artur Zajkowicz<sup>2</sup>, Karolina Tęcza<sup>2</sup>, Jolanta Łanuszewska<sup>2</sup>, Anna Fiszer-Kierzkowska<sup>2</sup>, Iwona Domińczyk<sup>2</sup>, Małgorzata Oczko-Wojciechowska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Poradnia Genetyczna, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>2</sup>Zakład Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach Gliwice, Polska

U pacjentki w wieku 37 lat rozpoznano raka brodawkowatego tarczycy. W 42 roku życia zdiagnozowano raka zrazikowego naciekającego piersi lewej luminalnego B G2 (ER+ 10%, PR +++ 80%, HER2 +++, Ki67+ 25%). U pacjentki wykonano zabieg amputacji piersi lewej z następczą chemioterapią uzupełniającą (Karboplatyna oraz Docetaxel) oraz immunoterapią.

Badanie genetyczne wykazało obecność mutacji germlinalnej c.172\_175delTTGT w genie *PALB2*. Nie wykryto obecności mutacji c.1100delC, c.470C>T, c.444+1G>A oraz c.1037+1538\_1224+328del5395 (delecja eksonów 9 i 10) w genie *CHEK2*. U matki pacjentki rozpoznano raka piersi prawej w 50 roku życia a w 60 roku życia raka piersi lewej. Brat oraz syn pacjentki oczekują na wynik badania genetycznego w kierunku nosicielstwa mutacji rodzinnej w genie *PALB2*.

## P24

## Długotrwała terapia cetuksymabem u chorego na raka jelita grubego

**Beata Smolska-Ciszewska<sup>1,2</sup>, Rafał Suwiński<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>II Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy, Gliwice, Polska

<sup>2</sup>Zakład Histologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

Chory, lat 70, z rozpoznaniem raka zagięcia esiczo-odbytniczego w fazie uogólnienia w czerwcu 2018 roku rozpoczął leczenie systemowe w oparciu o FOLFIRI i cetuksymab. W styczniu 2018 roku przeprowadzono resekcję esicy i proksymalnej części odbytnicy z guzem i fragmentem lewego moczowodu. W badaniu histopatologicznym stwierdzono raka gruczolowego G1 w stopniu patologicznego zaawansowania pT4b N1b. W kontrolnym badaniu TK po operacji rozpoznano rozsiew do wątroby oraz wznowę węzłową w miednicy. Nie stwierdzono obecności mutacji w genach KRAS i NRAS, BRAF. Chory został zakwalifikowany do leczenia systemowego według schematu folfiri z cetuksymabem i w czerwcu 2018 roku rozpoczął leczenie systemowe. Z uwagi na biegunkę z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi po IV cyklu zredukowano dawkę chemioterapii do 80% dawki należnej. Po 15 cyklu ze względu na dalszą regresję zmian oraz toksyczność jelitową zdecydowano o kontynuacji leczenia w oparciu o zredukowane dawki chemioterapii i pełne dawki cetuksymabu. Podano 28 cykli leczenia skojarzonego immunochemioterapii. Od listopada 2019 roku kontynuowano terapię w oparciu o cetuksymab w monoterapii. W lipcu 2020 roku stwierdzono powiększenie się zmiany ogniskowej w wątrobie. W związku z progresją izolowanego ogniska pacjenta zakwalifikowano do radioterapii stereotaktycznej z opcją bramkowania oddechowego oraz leczenia systemowego — ponownego dołączenia chemioterapii według schematu FOLFIRI. Radioterapię stereotaktyczną na obszar przerzutu do wątroby z marginesem dawki frakcyjnej 15 Gy do dawki całkowitej 45 Gy przeprowadzono w sierpniu 2020 roku. W kolejnych badaniach obrazowano regresję zmiany w wątrobie. Do chwili obecnej chory otrzymał 64 cykle leczenia według schematu cetuksymabu w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią. W opisanym przypadku uzyskano długotrwałą odpowiedź na leczenie I linii cetuksymabem skojarzonym z chemioterapią według schematu FOLFIRI lub w monoterapii trwającą do chwili obecnej — 38 miesięcy. Po 27 miesiącach terapii zastosowano skuteczną radioterapię stereotaktyczną z uwagi na progresję izolowanego ogniska w wątrobie, która pozwoliła na kontynuację leczenia systemowego.

## P25

## Olbrymie czerniaki guzkowe skóry owłosionej głowy — prezentacja kliniczna i dermoskopowa trzech przypadków

Grażyna Kamińska-Wiciorek<sup>1, 6</sup>, Barbara Ziółkowska<sup>2, 6</sup>, Magdalena Suchorzepka<sup>3</sup>,  
Maria Turska-d'Amico<sup>4, 6</sup>, Wiesław Bał<sup>5, 6</sup>, Katarzyna Galwas<sup>2</sup>, Bożena Cybulska-Stopa<sup>7</sup>, Rafał Suwiński<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

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

<sup>3</sup>Zakład Patologii Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>4</sup>Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>5</sup>Oddział Chemioterapii Diennej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>6</sup>Zespół ds. Raka i Czerniaka Skóry, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

<sup>7</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

Czerniak guzkowy jest rzadkim podtypem czerniaka (około 14%), charakteryzującym się szybkim wzrostem i dużym potencjałem przerzutowym. Przedstawiamy kliniczną oraz dermoskopową charakterystykę trzech pacjentów z olbrymim czerniakiem guzkowym skóry owłosionej głowy. W obrazie dermoskopowym obserwowano asymetryczne rozmieszczenie struktur dermoskopowych, obecność wielobarwnych obszarów bezstrukturalnych (szare, czarne, brązowe, czerwone), białych linii prostopadłych oraz różowych globul.

**Przypadek 1:** 77-letni pacjent z owrzodzonym guzem skalpu śr. 10 x 9 cm. W badaniu histologicznym: czerniak guzkowy, BRAF V600 (+), Ki67 80%, indeks mitotyczny 15/1 mm<sup>2</sup>. W badaniach obrazowych (PET/CT) stwierdzono liczne zmiany przerzutowe w płucach. Poziom dehydrogenazy mleczanowej (LDH) podwyższony. Pacjent został zakwalifikowany do terapii skojarzonej inhibitorami BRAF/MEK, jednak nie wyraził zgody na leczenie.

**Przypadek 2:** 23-letni mężczyzna z guzem skóry owłosionej głowy śr. 5 x 4 cm. W styczniu 2021 przeprowadzono radykalną resekcję guza z jednoczesnym pokryciem ubytku przeszczepionym płatem skóry oraz biopsję węzła wartowniczego (SLNB). Badanie histopatologiczne: czerniak guzkowy, Breslow 12 mm, obecność owrzodzenia oraz mikrosatelitozy, Ki67 25%, indeks mitotyczny 18/1 mm<sup>2</sup>, SLNB (+). Poziom LDH podwyższony. BRAF V600 (+). Stopień zaawansowania: T4bN1cM0 (IIIC). W marcu 2021 w badaniach obrazowych stwierdzono bezobjawowy pojedynczy przerzut do OUN, węzłów chłonnych szyjnych, kości oraz mięśni. Rozpoczęto terapię skojarzoną inhibitorami BRAF/MEK. W ocenie radiologicznej po 3 miesiącach całkowita regresja zmian. Pacjent kontynuuje leczenie.

**Przypadek 3:** 50-letni pacjent z owrzodzonym, krwawiącym guzem skalpu śr. 11 cm. Biopsja guza wykazała: czerniaka guzkowego. BRAF V600 (-). Poziom LDH podwyższony. W badaniu PET/CT stwierdzono liczne przerzuty do wątroby. W maju 2021 roku przeprowadzono paliatywną radioterapię na obszar guza skalpu (dawka 20 Gy/g), a następnie rozpoczęto immunoterapię skojarzoną anti-PD-1/anty-CTLA4.

## P26

## 79-letnia pacjentka z masywnym rakiem płaskonabłonkowym powieki górnej lewej

Wojciech Szaraniec, Paweł Wąs, Marta Świerczyńska, Agata Światowska

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Katowice, Polska

**Wstęp:** Rak płaskonabłonkowy (*carcinoma planoepitheliale*, CP) to złośliwy nowotwór skóry pochodzenia nabłonkowego, który zazwyczaj rośnie powoli, ale ma zdolności tworzenia przerzutów odległych. CP jest drugim co do częstości występowania nowotworem skóry (po raku podstawnomórkowym). Do czynników sprzyjających zachorowaniu zaliczamy: uwarunkowania genetyczne, promieniowanie ultrafioletowe, podeszły wiek, ekspozycję na światło słoneczne, choroby przewlekłe lub leczenie, które obniżają odporność. Typową lokalizacją CP stanowią odsłonięte części ciała tj.: twarz, ramiona, plecy. Zmiana może występować pod różną postacią: nacieku (płaskiego lub wyniosłego), guzka, grudki, owrzodzenia.

**Opis przypadku:** Celem pracy jest opis przypadku 79-letniej pacjentki, nieleczonej wcześniej okulistycznie, z masywnym guzem w obrębie powieki górnej lewej. Według relacji kobiety wzrost zmiany skóry trwał około 3 miesiące. Jednak pacjentka zgłosiła się do lekarza dopiero, gdy rozmiar masy guza uniemożliwił jej patrzenie okiem lewym, a dodatkowo pojawiły się silne dolegliwości bólowe. Z uwagi na rozległość guza zmianę wycięto z niepewnym marginesem oraz wykonano krioplikację na otaczające tkanki. Wynik badania patomorfologicznego wskazał na nowotwór złośliwy płaskonabłonkowy o niskim stopniu zróżnicowania. Resekcja guza umożliwiła ponowne widzenie okiem lewym oraz znacznie poprawiła jakość życia kobiety. Pacjentka pozostaje pod stałą opieką specjalistyczną.

**Podsumowanie:** CP cechuje się dobrym rokowaniem. Leczenie polega na chirurgicznym wycięciu zmiany wraz z marginesem zdrowych tkanek. Uzupełniającą radioterapię stosuje się, gdy operacja nie była doszczętna, a niemożliwe jest poszerzenie jej zakresu. Należy pamiętać, że CP może dawać przerzuty odległe (u 3–5% chorych). W takich wypadkach wskazane jest leczenie systemowe.

## P27

## Znaczenie wykonywanego rutynowo kontrolnego badania RTG klatki piersiowej po zakończonym leczeniu radykalnym w celu wczesnego wykrycia bezobjawowego rozsiewu do płuc. Opisy 2 przypadków chorych z zaawansowanym rakiem szyjki macicy z przerzutami do węzłów chłonnych miednicy leczonych radykalnie, z wyleczeniem loko-regionalnym, u których nastąpił „izolowany” rozsiew do płuc

**Marcin Stępień**

Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Wybrano 2 przypadki kobiet leczonych radykalnie z powodu raka płaskonabłonkowego szyjki macicy IIIC1 FIGO, u których w rutynowo wykonanym RTG rozpoznano bezobjawowy rozsiew do płuc (PS 0). Obie chore były pierwotnie leczone radykalną radioterapią z chemioterapią DDP, napromieniane na miednicę i węzły chłonne zaotrzewnowe. Obie miały staging radiologiczny i PET-CT przed leczeniem. Pierwsza kobieta, lat 25, była leczona w 2017 roku. W 17. miesiącu od leczenia w RTG stwierdzono cień krągły 19mm w lewym płucu. Wykonano TK i PET-CT, które ukazały podwyższoną aktywność metaboliczną w jedynym ognisku w płucu lewym, bez innych zmian. Chorą poddano radykalnej klinowej resekcji płuca lewego. W materiale pooperacyjnym rozpoznano przerzut rak płaskonabłonkowy raka szyjki macicy (potwierdzono immunofenotypowo). Chora otrzymała chemioterapię PXL + Carbo. Do 06.2021 roku pozostaje bez klinicznych i radiologicznych cech wznowy i rozsiewu (WHO 0). Druga chora 36-letnia była leczona w 2019 roku. W 11. miesiącu od leczenia w RTG i TK stwierdzono drobne zmiany w płucach. W kontrolnym TK część guzków uległa progresji. Wykonany PET-CT pokazał aktywne metabolicznie guzki w obu płucach, bez innych zmian. Chorą poddano resekcji klinowej płuca z największą zmianą. W materiale pooperacyjnym rozpoznano przerzut rak płaskonabłonkowy raka szyjki macicy (potwierdzono immunofenotypowo). Chora kontynuuje chemioterapię. W TK przed chemioterapią (4 miesiące po operacji) nie stwierdzono progresji ani nowych ognisk. Obie chore w momencie rozpoznania rozsiewu do płuc były bezobjawowe, w stanie sprawności PS 0. Obie nie prezentowały późnych objawów toksycznych wcześniejszego leczenia. U obu RTG kłp było wykonane rutynowo, co najprawdopodobniej pozwoliło na wcześniejsze wykrycie rozsiewu do płuc, wznowienie leczenia i daje nadzieję na dłuższy OS.

## P28

## Immunoterapia w skojarzeniu z radioterapią w leczeniu zaawansowanego czerniaka błon śluzowych

**Barbara Ziółkowska<sup>1</sup>, Katarzyna Galwas<sup>1</sup>, Marzena Kysiak<sup>1</sup>, Grażyna Kamińska-Winciorek<sup>2</sup>, Rafał Suwiński<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>II Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

<sup>2</sup>Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Polska

Czerniaki błon śluzowych są rzadkimi nowotworami i stanowią 1–4% wszystkich czerniaków. Ich przebieg jest agresywny i charakteryzuje się gorszym rokowaniem w porównaniu z czerniakami skóry. Przez lata czerniaki były uznawane za nowotwory promieniooporne, jednak w dobie immunoterapii wydają się, że rola radioterapii jako stymulatora odpowiedzi immunologicznej zaczyna zyskiwać na znaczeniu. W maju 2020 roku, u 70-letniego mężczyzny rozpoznano czerniaka błony śluzowej jamy nosowej. W badaniach obrazowych stwierdzono masy guza penetrujące wgłąb masywu szczękowo-sitowego, wypełniające jamę nosową i powodujące destrukcję podniebienia, dolnej ściany oczodołu prawego oraz rozsiew do jamy otrzewnej, nadnerczy i płuc. Brak mutacji w genie BRAF V600. Poziom LDH podwyższony. W badaniu fizykalnym obecny olbrzymi guz prawej jamy nosowej śr. 5,5 cm oraz masy guza deformujące prawą połowę twarzoczaszki śr. 10 cm. W październiku 2020 roku rozpoczęto terapię anti-PD1 w monoterapii. Po dwóch cyklach immunoterapii, w związku z dalszym powiększaniem się rozmiarów krwawiących mas guzowatych oraz nacisku podniebienia utrudniającego przyjmowanie posiłków, zdecydowano o przeprowadzeniu radioterapii paliatywnej guza jamy nosowej dawką frakcyjną 4.0 Gy do dawki całkowitej 20 Gy. W kolejnych kontrolach obserwowano regresję wymiarów guzów, a w marcu 2021 roku (4 miesiące po zakończeniu radioterapii) uzyskano prawie całkowitą regresję zmian w obrębie twarzoczaszki. Do stycznia 2021 podano 4 dawki terapii anti-PD1. W pierwszej ocenie radiologicznej stwierdzono progresję zmian w obrębie otrzewnej i płuc przy utrzymującej się regresji zmian wcześniej napromienianych. W związku z tym zakończono leczenie I linii i w lutym 2021 roku rozpoczęto terapię II linii z zastosowaniem przeciwciała monoklonalnego anti-CTLA4. Do kwietnia 2021 roku podano 4 cykle. Zaplanowano ocenę radiologiczną.

## P29

## Diagnostyka i leczenie skojarzone 37-letniej pacjentki z rakiem migdałka podniebiennego

Joanna Jarowicz

Szpital Uniwersytecki w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

W maju 2020 roku 37-letnią pacjentkę zaniepokoiły powiększone węzły chłonne okolicy podżuchwowej. USG układu chłonnego szyi: pod prawym kątem żuchwy powiększony owalny hypoechoogeniczny węzeł chłonny 13,5 x 7 x 15 mm, pod dolnym biegunem ślinianki przyusznej węzeł 14,5 x 13 x 25 mm. W BAC pod kontrolą USG zmiany na szyi po stronie prawej z 05.2020 roku — mieszana populacja limfocytów. 08.10.2020 roku — wycięcie głębokiego szyjnego węzła chłonnego Hist-pat: Przerzut raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego do jednego z 3 węzłów chłonnych szyi po stronie prawej. W badaniu laryngologicznym oraz TK szyi z kontrastem nie stwierdzono zmian patologicznych. Celem poszukiwania ogniska pierwotnego 11.2020 roku skierowano pacjentkę na TK klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy — bez zmian podejrzanych o charakter rozrostowy. Ostatecznie w badaniu PET (11. 2020 roku) rozpoznano aktywny metabolicznie naciek nowotworowy prawego migdałka podniebiennego z przerzutami do węzłów chłonnych szyi po obu stronach. Ustalono zaawansowanie kliniczne na cT1N2c. Zdecydowano o radykalnej radiochemioterapii. Technika V-Mat napromieniano węzły chłonne grupy Ib, III L, IV L, V L I P oraz nadobojczykowe do dawki 56,0Gy. Na grupy zajętych węzłów chłonnych — II, III, IV po stronie prawej oraz II po stronie lewej podano 60,0Gy. Jednocentymetrowy margines do guza oraz zajętych węzłów napromieniano do dawki 66,0Gy/PC. Na guz migdałka prawego I zajęte węzły chłonne podano 70,0 Gy/PC. Leczenie skojarzone z chemioterapią — 2 cykle cisplatin. Na wizytach kontrolnych pacjentka bez dolegliwości. W badaniu fizykalnym, laryngologicznym oraz badaniach obrazowych bez cech wznowy nowotworowej. 1. Jak powinna wyglądać diagnostyka przerzutu do węzła chłonnego szyi? 2. Dostępność do diagnostyki i leczenia onkologicznego w dobie pandemii.

## P30

## Późna wznowa odległa potrójnie ujemnego raka piersi

Maria Pawłowicz<sup>1</sup>, Robert Bakalarz<sup>2</sup>, Maciej Stanuch<sup>3</sup>, Andrzej Skalski<sup>3</sup>, Ryszard Wierzbicki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEO HOSPITAL Sp. z o.o. ONE Sp.k-43, Kraków, Polska

<sup>2</sup>Szpital Specjalistyczny im. J. Śniadeckiego: Oddział Onkologii Klinicznej, Nowy Sącz, Polska

<sup>3</sup>MedApp S.A., Kraków, Polska

Potrójnie ujemny rak piersi (*triple negative breast cancer*, TNBC) stanowi około 15-20% wszystkich przypadków tej choroby i charakteryzuje się niekorzystnym przebiegiem klinicznym oraz złym rokowaniem. Terminem tym określa się podtyp raka piersi, który wykazuje brak receptorów steroidowych-estrogenowego i progesteronowego - oraz nadekspresji receptora ludzkiego czynnika naskórkowego typu 2 — HER-2. 56-letnia chora w stanie ogólnym dobrym- ECOG 0 leczona z powodu TNBC raka piersi T3N2M0 przedoperacyjną chemioterapią AT, amputacją piersi oraz radioterapią. Po 10 latach rozpoznano wznowę pod postacią zmian metastatycznych do wątroby, zweryfikowaną histopatologicznie jako naciek przerzutowego średnio zróżnicowanego raka gruczołowego prawdopodobnie zrazikowego piersi. Profil immunohistochemiczny (mammoglobina +/-, CK7 +/-, TTF +/-, receptory estrogenowe +/-, receptory progesteronowe +/-, HER-2 ujemny /1 +/). W zespole wielodyscyplinarnym zakwalifikowano pacjentkę do laparoskopowej termoablacji mikrofalowej (MWA) z procedurą *CarnaLife Holo*. Wprowadzono elektrodę przezskórną do przerzutu na segmencie VII/VIII oraz przeprowadzono MWA o zakresie pola efektywnego 4,9 cm, następnie wprowadzono jednym ciecikiem elektrodę do przerzutu na segm. II/III — efektywne pole termoablacji 4,0 cm. Po 3 dobach pacjentka w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu, a następnie po 16 dniach rozpoczęła monochemioterapię paliatywną I linii PXL 80 mg/m<sup>2</sup> co 7 dni uzyskując 8 miesięczną stabilizację choroby z zachowaniem jakości życia. W aktualnej TK PD pod postacią nowych zmian w wątrobie. Pacjentka rozpoczęła II linię paliatywnego leczenia — winorelbina + kapecytabina metronomicznie. 1. Czy warto stosować leczenie skojarzone w przypadku choroby przerzutowej? 2. Jaką sekwencję leczenia skojarzonego wybrać? 3. Jak długo leczyć chore w przypadku TNBC — czy do progresji, nieakceptowanej toksyczności?



## P31

## Długotrwała odpowiedź na leczenie systemowe rozlanego gruczolakoraka trzustki

Amanda Robek<sup>1,2</sup>, Agnieszka Bobola<sup>1,2</sup>, Anita Gorzelak-Magiera<sup>1</sup>, Iwona Gisterek<sup>2</sup>, Michał Kliber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska

65-letni pacjent zgłosił się w 11.2018 roku do tutejszego ośrodka z powodu rozlanego gruczolakoraka trzustki G2 w stopniu zaawansowania pT4N2M1; CS IV (mnogi rozsiew do wątroby), celem paliatywnego leczenia systemowego. W 10.2018 miał wykonaną laparoskopię zwiadowczą z konwersją do laparotomii, podczas której usunięto guza trzonu i ogona trzustki wraz ze śledzioną (zabieg R1). Przy przyjęciu pacjent w stanie sprawności WHO 0, bez chorób współistniejących i dolegliwości. W I linii podano 41 cykli chemioterapii wg schematu FOLFIRINOX w pełnych dawkach i rytmie w osłonie GCSF (tylko raz odroczone z powodu grzybicy skóry), a następnie 3 cykle z redukcją dawek oxaliplatyny (65 mg/m<sup>2</sup>) i irinotekanu (150 mg/m<sup>2</sup>) z powodu toksyczności hematologicznej (małopłytkowość CTC 1). Po 22 miesiącach nieprzerwanego leczenia potwierdzono radiologicznie progresję choroby. W II linii podano gemcytabinę w monoterapii (1000 mg/m<sup>2</sup>). Nie utrzymano rytmu leczenia ze względu na nawracającą małopłytkowość CTC 1 i neutropenię CTC 1-3 (PFS 2,5 miesiąca). W III linii chory otrzymał paklitaxel (80 mg/m<sup>2</sup>) bez powikłań (PFS 2 miesiące). W stanie sprawności WHO 0, bez istotnych powikłań narządowych, zakwalifikowany do kolejnej linii — FOLFOX z redukcją dawki oxaliplatyny (65 mg/m<sup>2</sup>). Niestety mimo utrzymania rytmu leczenia szybka progresja choroby (PFS 3 miesiące). Obecnie pacjent w trakcie V linii chemioterapii paliatywnej — irinotekan w monoterapii (180 mg/m<sup>2</sup>), rytm co 14 dni (otrzymał 3 cykle bez istotnych powikłań). Pacjent utrzymuje dobry stan sprawności WHO 1, bez towarzyszących dolegliwości bólowych, ani spadku masy ciała, mając za sobą 32 miesiące paliatywnego leczenia systemowego rozlanego raka trzustki.

## P32

## Oblicza płaskonabłonkowego raka pochwy w stopniu zaawansowania III według FIGO

Marcin Stępień

Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Rak pochwy jest rzadkim nowotworem złośliwym narządu płciowego kobiet. W wyższym stopniu zaawansowania ma ograniczoną dostępność efektywnej terapii, na tle innych zaawansowanych nowotworów ginekologicznych odznacza się gorszym rokowaniem. Przetawiam 2 przypadki zaawansowanego raka płaskonabłonkowego pochwy III FIGO. U pierwszej chorej, lat 65, z wrodzonym zarośnięciem odbytu, rak obejmował całą pochwę i przetokę pochwowo-odbytniczą. Z powodu rozległość nacieku i całkowitego zamknięcia światła przetoki i pochwy chora wymagała założenia stomii jelitowej. Badania MR i PET-CT wykazały szerzenie nacieku z pochwy na srom, odbytnicę, przypochwia i na obecność aktywnych metabolicznie węzłów chłonnych pachwinowych. Chora otrzymała radykalną teleterapię z chemioterapią DDP, napromieniana była na obszar pochwy, sromu, pachwin, miednicy z objęciem mesorektum. W dniu zakończenia radioterapii stwierdzono klinicznie i radiologicznie całkowitą regresję. Po 12-miesiącach od zakończenia leczenia pacjentka pozostaje wolna od choroby, z zachowaną dobrą jakością życia. W opozycji do pierwszego przypadku jest przykład 62-letniej chorej również z rakiem pochwy III FIGO. Naciek nowotworowy obejmował całą pochwę, przegrodę pochwowo-odbytniczą, przypochwia, tkankę podcewkową, z podejrzeniem wczesnych przerzutów do węzłów chłonnych biodrowych. Badanie TK, MR, PET-CT nie wykazały ognisk choroby poza miednicą. Przed rozpoczęciem radioterapii powstała przetoka pochwowo-odbytnicza, chora wymagała wyłonienia stomii jelitowej. W porozumieniu z chorą zdecydowano o realizacji radioterapii z chemioterapią. W trakcie leczenia obserwowano regresję nacieku nowotworowego. Na koniec radioterapii wystąpiły nasilone bóle brzucha. W wykonanych badaniach TK stwierdzono nowe ogniska: guz lewej wnęki płuca, powiększone węzły chłonne śródpiersia, biodrowe i pachwinowe, liczne przerzuty w wątrobie. Dwa przypadki raka pochwy w podobnym zaawansowaniu loko-regionalnym, jednak o skrajnie różnym przebiegu klinicznym.



## P33

## Całkowita remisja u chorej na czerniaka w stadium rozsiewu w trakcie leczenia enkorafenibem i binimetynibem

Anna Mariuk-Jarema, Katarzyna Kozak, Wojciech Kwiatkowski, Michał Wądrozki, Piotr Rutkowski

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

Enkorafenib i binimetynib to trzecia kombinacja inhibitorów BRAF/MEK zarejestrowana do leczenia chorych na uogólnionego czerniaka z mutacją w genie BRAF. Poniżej przedstawiono przypadek chorej na czerniaka skóry, u której zastosowanie enkorafenibu z binimetynibem doprowadziło do całkowitej regresji zmian nowotworowych. W 2014 roku u 40-letniej kobiety rozpoznano czerniaka skóry twarzy. Cztery lata później doszło do rozsiewu choroby do tkanki podskórnej oraz śledziony. Po potwierdzeniu obecności mutacji w genie BRAF rozpoczęto leczenie dabrafenibem i trametynibem. Po roku terapii stwierdzono przerzut w obrębie mózgowia. Przeprowadzono splenektomię i zakwalifikowano chorą do terapii pembrolizumabem. Immunoterapię zakończono po 36 tygodniach z powodu progresji w tkance podskórnej i powrócono do leczenia celowanego. W trakcie terapii BRAF/MEK doszło do remisji zmian w tkance podskórnej, ale zmiany przerzutowe w śledzionie uległy progresji. Wobec tego leczenie przerwano. W grudniu 2020 roku chora zgłosiła się na konsultację do KNTMKiCZ. Z uwagi na brak dostępnych badań klinicznych wykonano badanie PET-TK w celu oceny pod kątem splenektomii. W badaniu opisano wyłącznie zmiany przerzutowe w śledzionie. Wobec powyższego rozpoczęto leczenie enkorafenibem i binimetynibem. Już w pierwszej ocenie odpowiedzi zmiana w śledzionie uległa istotnemu zmniejszeniu — 63 x 50 mm (poprzednio 117 x 92 mm). W kwietniu 2021 przeprowadzono splenektomię. W ocenie histopatologicznej stwierdzono wyłącznie pola włóknienia, martwicy i nacieków zapalnych z hemosyderofagami. Chora otrzymuje leczenie do chwili obecnej, a jej stan ogólny pozostaje dobry. 1. Jakie są dotychczasowe wyniki w zakresie skuteczności ponownego zastosowania inhibitorów BRAF/MEK u pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali leczenie anty-BRAF? 2. Jaka jest rola chirurgii w leczeniu chorych na czerniaka w IV stopniu zaawansowania?

## P34

## Długotrwałe przeżycie pacjentki z uogólnionym NDRP po sekwencyjnym zastosowaniu inhibitorów ALK kolejnych generacji

Katarzyna Szklener<sup>1</sup>, Katarzyna Machulska-Ciuraj<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Oddział Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4, Lublin, Polska

Wśród wszystkich chorych na NDRP, u 3–7% stwierdza się rearanżację w genie ALK. Obecność rearanżacji genu ALK warunkuje możliwość komórek nowotworowych na drobnocząsteczkowe inhibitory kinazy tyrozynowej ALK. TKI-ALK aktualnie obejmują 3 generacje leków, których zastosowanie w odpowiedniej sekwencji wydaje się mieć wpływ na czas przeżycia pacjentów z pierwotnie rozsiałym NDRP. Poniżej prezentujemy przypadek 60-letniej pacjentki z rozpoznaniem ALK-dodatnim rakiem płuca w IV stopniu zaawansowania. Chora uzyskała rozpoznanie histopatologiczne w lutym 2017 roku. Wykonane badania obrazowe umożliwiły postawienie zaawansowania nowotworu w stopniu IV. Opisano liczne zmiany metastatyczne w układzie kostnym oraz w wątrobie. Z raportu pracowni genetycznej uzyskano dodatni status reanżacji genu ALK. Pacjentkę zakwalifikowano do terapii celowanej — inhibitorem ALK — kryzotynibem. Dzięki pierwszej linii leczenia uzyskano czas do progresji choroby (progression free survival, PFS) wynoszący 36 miesięcy. Badanie fizykalne chorej sugerowało zajęcie OUN przez proces nowotworowy — opadnięcie powieki, zaburzenia równowagi i chodu. W wykonanym badaniu neuroobrazowym potwierdzono cztery zmiany metastatyczne w OUN. Pacjentkę zakwalifikowano do radioterapii stereotaktycznej oraz do terapii alectynibem — inhibitorem ALK II generacji. Dzięki zastosowanej terapii uzyskano kolejny sukces terapeutyczny uzyskując PFS — 6 miesięcy. W odpowiedzi na progresję opisywaną w badaniu obrazowym, chorą zakwalifikowano do dalszej linii leczenia inhibitorami ALK — lorlatynibem. Pacjentka w dobrym stanie sprawności dobrym, do dnia dzisiejszego otrzymuje terapię lorlatynibem (okres od rozpoczęcia terapii — 9 miesięcy). Dzięki zastosowaniu w odpowiedniej sekwencji inhibitorów ALK u przedstawionej pacjentki uzyskano na wyraz niezwykły czas przeżycia. Przedstawiony przypadek prezentuje standard, który powinien być stosowany u odpowiednio dobranych pacjentów z ALK-dodatnimi NDRP.

## **Dobra kontrola leczenia inhibitorem CDK4/6 przerzutów do szpiku z różnicowaniem neuroendokrynnym w przebiegu raka piersi**

**Ewa Wachuła, Iwona Danielewicz, Anna Bolin**

Oddział Onkologii Klinicznej, Gdyńskie Centrum Onkologii przy Szpitalu Morskim im. PCK w Gdyni, Gdynia, Polska

Rak piersi o różnicowaniu neuroendokrynnym jest bardzo rzadkim rozpoznaniem, stanowi 1–5% wszystkich inwazyjnych raków piersi i zwykle wiąże się z gorszym rokowaniem. Opis przypadku: 38-letnia chora, matka dwójki dzieci, aktywna zawodowo, niepaląca, przez około 8 miesięcy była diagnozowana z powodu dolegliwości bólowych kręgosłupa. Na Oddziale Reumatologicznym pierwotnie postawiono diagnozę łuszczykowego zapalenia stawów, a w celu wykluczenia zespołu hemofagocytarnego wykonano trepanobiopsję szpiku rozpoznając nacieki gruczolakoraka z różnicowaniem neuroendokrynnym o statusie receptorowym: ER(+), PR(+), HER-2(-), Ki 67 60%. W badaniach obrazowych (TK, MMG, USG) i metabolicznych (scyntygrafia kośćca) wykazano obecność guza piersi prawej oraz patologicznie zmienione węzły chłonne pachy prawej i liczne zmiany ogniskowe w kośćcu (tzw. superscan). W Gdyńskim Centrum Onkologii uzupełniono diagnostykę rozpoznając: raka naciekającego piersi typu NST, G3, podtyp Luminalny B HER-2 ujemny, cT2N2M1. Chora od września 2020 roku rozpoczęła leczenie rybocyklibem (inhibitor CDK4/6), letrozolem (inhibitor aromatazy), gosereliną (analog LH-RH). Dodatkowo otrzymuje kwas zoledronowy i suplementację witaminy D3 i soli wapnia. W ocenie odpowiedzi na leczenie po 8 miesiącach leczenia uzyskano: PR według RECIST 1.1 guza piersi i węzłów chłonnych oraz SD zmian w kośćcu. Poza tym nastąpiła poprawa stanu ogólnego z PS-2 do PS-0, wyrównanie niedokrwistości (wzrost HGB z 10 g/dl do 12 g/dl), spadek stężenia fosfatazy zasadowej z 250 U/l do 60 U/l. W czasie leczenia rybocyklibem dwukrotnie obserwowano neutropenię G3 i po drugim incydencie zredukowano dawkę leku z 600 mg do 400 mg. Chora nadal kontynuuje leczenie. Inhibitory CDK 4/6 pozwalają na dobrą kontrolę choroby, przy akceptowalnej tolerancji powikłań i komfortowej doustnej formie leczenia.



---

## Indeks Autorów

Bakalarz R.	A15, A40	Kamińska-Wiciorek G.	A3, A38, A39
Bal W.	A3, A38	Kapała A.	A5
Bieńkowski M.	A16	Karpowicz K.	A31
Błach J.	A8	Kawecki A.	A5, A33
Bobola A.	A20, A29, A49	Kempa-Kamińska N.	A3
Bolin A.	A43	Kędzierska M.	A22, A23
Borkowska A.	A14,	Kęпка L.	A4, A13
Brodziak A.	A1	Kieszko R.	A8
Calik J.	A3	Kiszka J.	A1
Chałubińska-Fendler J.	A13	Kliber M.	A41
Chłosta P.	A33	Klimczak A.	A5
Chmielewska I.	A8	Kopeć I.	A6
Chojnicki M.	A16	Kopeć N.	A27
Chrzanowska-Kapica A.	A12, A34, A35	Kopeć S.	A14
Chudek J.	A17	Koseła-Paterczyk H.	A6, A7, A10, A14, A17, A24
Chudzik M.	A16,	Kowalczyk A.	A10
Cieszyńska M.	A16	Kozak K.	A6, A14, A42
Cybulska-Stopa B.	A3, A10, A21, A38	Kozak S.	A17
Czachowska A.	A4	Kozikowska M.	A16
Czaja-Stolc S.	A35	Krakowska M.	A32
Czarnecka A.M.	A3, A7, A14,	Krawczyk P.	A8
Czarnecka I.	A10	Król M.	A16
Czartoryska-Arlukowicz B.	A16	Krzakowski M.	A33
Danielewicz I.	A24, A43	Krzepowska P.	A32
Dawidowska A.	A17	Krzyżanowska N.	A8
Dębska-Szmich S.	A32	Kubiatowski T.	A2, A21, A31
Dobrzyńska-Rutkowska A.	A11, A34, A35	Kucharczyk T.	A8
Domińczyk I.	A32, A36, A37	Kucharz J.	A33
Drosik-Kwaśniewska A.	A3	Kuchcińska A.	A6
Duchnowska R.	A16	Kuć K.	A2
Dudzisz-Śledź M.	A10, A18	Kufel-Grabowska J.	A16
Dziura R.	A3	Kukielka-Budny B.	A11, A12
Filipczyk-Cisarz E.	A2	Kulejewska D.	A34
Fiszer-Kierzkowska A.	A32, A36, A37	Kuncman Ł.	A4
Gajewska-Wicher K.	A3	Kuszerska A.	A26
Galus Ł.	A3	Kwiatkowski W.	A42
Galwas K.	A38, A39	Kysiak M.	A39
Gawlik-Urban A.	A1	Lampka J.	A6
Gądek K.	A3	Lenarcik M.	A9, A17
Gil M.	A8	Lisik M.	A32, A36, A37
Gisterek I.	A20, A26, A27, A29, A30, A41	Łanuszewska J.	A32, A36, A37
Gładyś A.	A17	Łasińska I.	A10
Goryń T.	A17	Ługowska I.	A17
Gorzelał-Magiera A.	A20, A41	Machulska-Ciuraj K.	A1, A42
Gos A.	A14	Macierowska M.	A13
Grążawska K.	A24	Mackiewicz J.	A3, A10
Grenda A.	A8	Malik M.	A2
Grochowska E.	A5	Małecka-Massalska T.	A11, A12, A34, A35
Hałka J.	A31	Małgorzewicz S.	A35
Hudała-Klecha J.	A11	Mamet J.	A35
Iwanowska-Chomiak B.	A26, A28	Mańdziuk S.	A25
Jagielska B.	A4	Mariuk-Jarema A.	A6, A14, A42
Jagodzińska-Mucha P.	A6, A17	Mazur M.	A32, A36, A37
Janiak A.	A18	Mielniczuk M.	A13
Jarosz B.	A8	Milanowski J.	A8
Jarowicz J.	A26, A33, A40	Misztal-Sicińska M.	A32
Jodkiewicz M.	A5	Motyka A.	A29
Jurek A.	A13	Nowakowska-Zajdel E.	A18, A28
Kalinowska-Herok M.	A32, A36, A37	Oczko-Wojciechowska M.	A32, A36, A37
Kalita A.	A18, A28, A29	Omiotek R.	A4
Kamińska A.	A3, A26	Osmola M.	A1

Owczarek W.	A10	Stępień M.	A39, A41
Paluchowska E.	A10	Suchorzepka M.	A38
Pamuła-Piłat J.	A32, A36	Surus-Hyla A.	A31
Pawłowicz M.	A15, A40	Surwiłło-Snarska A.	A5
Pawłowski P.	A13	Suwiński R.	A3, A37, A38, A39
Piejko K.	A3, A21	Svensson S.	A9, A17
Pietruszka A.	A10	Symonides M.	A33
Pietrzyński Ł.	A26, A27, A30	Szaraniec W.	A38
Placzke J.	A14	Szczylik C.	A2
Płużański A.	A25, A33	Szklener K.	A25, A42
Połowinczak-Przybyłek J.	A34	Szlendak M.	A5
Potemski P.	A18, A22, A23, A32, A34	Szmit S.	A22
Powrózek T.	A11, A12	Szumera-Ciećkiewicz A.	A7
Poźniak-Balicka R.	A26, A28	Szymanowski B.	A16
Prus M.	A24	Ścirka N.	A34, A35
Pysz-Waberski D.	A26, A27, A30	Światowska A.	A38
Raciborska A.	A9, A17	Świerczyńska M.	A38
Radecka B.	A11, A16	Świtaj T.	A6, A10, A14
Rajczykowski W.	A3	Talerczyk M.	A16
Ramlau R.	A16	Tałasiewicz K.	A4
Reszka K.	A8	Terlecka P.	A8
Robek A.	A20, A41	Teterycz P.	A6, A14
Rogała P.	A6, A10, A14	Tęcza K.	A32, A36, A37
Rozmus-Kurczewska K.	A18, A14	Tęcza P.	A22, A23
Rubach M.	A6	Turska-d'Amico M.	A38
Rutkowska E.	A3	Tyc-Szczepaniak D.	A13
Rutkowski P.	A3, A6, A7, A10, A17, A 42	Tysarowski A.	A14
Rygielska A.	A13	Uziębło-Życzkowska B.	A13
Rzepka J.	A6	Voronina M.	A24
Sadurska J.	A27, A30	Wachuła E.	A20, A24, A43
Sałek-Zań A.	A3	Walkiewicz K.	A29
Seredyńska J.	A3	Wallner G.	A8
Sigorski D.	A1, A2, A31	Wasilewska-Teśluk E.	A4
Sikora-Skrabaka M.	A18, A28, A29	Wągradzki M.	A6, A7, A42
Skalski A.	A15, A40	Wąs P.	A38
Składowski K.	A10	Wiechno P.	A33
Skoczylas T.	A8	Wierzbicki R.	A15, A40
Skoneczna I.	A2	Wilk M.	A1, A2
Słowińska M.	A10	Wnuk J.	A26, A30
Smolska-Ciszewska B.	A37	Wojas-Krawczyk K.	A8
Sobczuk P.	A1, A10, A14,	Wojciechowska-Lampka E.	A6
Socha J.	A4, A13	Wyskida K.	A16
Sokół K.	A7	Zajkowicz A.	A32, A36, A37
Spatek M.	A7, A14	Zięba A.	A34
Stando R.	A4	Ziętek M.	A3
Stanuch M.	A15, A40	Ziółkowska B.	A3, A38, A39
Starosławska E.	A11, A12, A34, A35	Żeber-Lubecka N.	A6