

Polatuzumab wedotyny w leczeniu skojarzonym z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (pola-R-CHP) w porównaniu z rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, winkrystyną i prednizonem (R-CHOP) u pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B: wyniki badania III fazy POLARIX

Wojciech Jurczak¹, Hervé Tilly², Franck Morschhauser³, Laurie H. Sehn⁴, Jonathan W. Friedberg⁵, Marek Trněný⁶, Jeff P. Sharman⁷, Charles Herbaux⁸, John M. Burke⁹, Matthew Matasar¹⁰, Shinya Rai¹¹, Koji Izutsu¹², Neha Mehta-Shah¹³, Lucie Oberic¹⁴, Adrien Chauchet¹⁵, Yuqin Song¹⁶, Richard Greil¹⁷, Larysa Mykhalska¹⁸, Juan Miguel Bergua Burgués¹⁹, Matthew C. Cheung²⁰, Antonio Pinto²¹, Ho-Jin Shin²², Greg Hapgood²³, Eduardo Munhoz²⁴, Pau Abrisqueta²⁵, Jyh-Pyng Gau²⁶, Jamie Hirata²⁷, Yanwen Jiang²⁷, Mark Yan²⁸, Calvin Lee²⁷, Christopher R. Flowers²⁹, Gilles Salles³⁰

¹Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Kraków, Polska

²Department of Hematology and U1245, Centre Henri Becquerel and University of Rouen, France

³Université de Lille, CHU Lille, ULR 7365 – GRITA – Group de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées, Lille, France

⁴BC Cancer Centre for Lymphoid Cancer and the University of British Columbia, Vancouver, Canada

⁵Wilmut Cancer Institute, University of Rochester, Rochester, USA

⁶1st Faculty of Medicine, Charles University, General Hospital, Prague, Czech Republic

⁷Willamette Valley Cancer Institute/US Oncology, Eugene, USA

⁸CHU de Montpellier, Montpellier, France

⁹Rocky Mountain Cancer Centers, Aurora, USA

¹⁰Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York City/Montvale, USA

¹¹Department of Hematology and Rheumatology, Kindai University, Faculty of Medicine, Osaka-Sayama City, Japan

¹²National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹³Washington University in St. Louis, St. Louis, USA

¹⁴Department of Hematology, Institut Universitaire du Cancer, Toulouse-Oncopole, Toulouse, France

¹⁵Department of Hematology, CHRU Besançon, Besançon, France

¹⁶Peking University Cancer Hospital, Beijing, China

¹⁷3rd Medical Department, Paracelsus Medical University, Salzburg Cancer Research Institute-CCCIT and Cancer Cluster, Salzburg, Austria

¹⁸Clinical Hospital Feofaniya, Kyiv, Ukraine

¹⁹Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain

²⁰Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Canada

²¹Hematology-Oncology & Stem Cell Transplantation Unit, Istituto Nazionale Tumori, Fondazione 'G. Pascale', IRCCS, Naples, Italy

²²Division of Hematology-Oncology, Department of Internal Medicine, Medical Research Institute, Pusan National University Hospital, Pusan

National University School of Medicine, Busan, Korea

²³Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia

²⁴Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, Brazil

²⁵Department of Hematology, Hospital Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain

²⁶Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

²⁷Genentech, Inc., South San Francisco, USA

²⁸F. Hoffmann-La Roche Ltd., Mississauga, Canada

²⁹MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

³⁰Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York City, USA

Wstęp. Rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizon (R-CHOP) stanowi standardową terapię u pacjentów z nowo rozpoznanyim chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL), w 40% nieskuteczną. Polatuzumab wedotyny, koniugat przeciwciała-lek skierowany przeciwko CD79b, został zatwierdzony w leczeniu nawrotowego/opornego DLBCL, w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem.

Materiał i metody. Przeprowadzono międzynarodowe, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie III fazy, z udziałem wcześniej nieleczonych pacjentów z DLBCL. Pacjentów zrandomizowano (1:1) do grupy otrzymującej sześć cykli pola-R-CHP (z placebo zastępującym winkrystynę) lub grupy R-CHOP (z placebo zastępującym polatuzumab wedotyny). Dodatkowo wszyscy pacjenci otrzymali dwa cykle leczenia rytuksymabem. Pierwszorzędowy punkt końcowy stanowiło przeżycie bez progresji choroby (PFS). Oceniano również przeżycie wolne od zdarzeń (EFS), przeżycie całkowite (OS) i bezpieczeństwo.

Wyniki. W badaniu uczestniczyło 879 pacjentów (mediana wieku: 65 lat; zakres: 19–80; średnia obserwacja: 28,2 miesiąca). W grupie pola-R-CHP vs. R-CHOP odnotowano dłuższy PFS (HR 0,73; 95% CI: 0,57–0,95; p = 0,02) oraz poprawę 2-letniego PFS (76,7% [95% CI: 72,7–80,8]) vs. (70,2% [95% CI: 65,8–74,6]). EFS uległo istotnemu wydłużeniu po terapii pola-R-CHP vs. R-CHOP (HR 0,75; 95% CI: 0,58–0,96; p = 0,02). OS było porównywalne w obu ramionach leczenia (HR 0,94; 95% CI: 0,65–1,37; p = 0,75). Zaobserwowano podobne profile bezpieczeństwa obu terapii: częstość działań niepożądanych (AE) 3–4 stopnia wynosiła 57,7% vs. 57,5% (pola-R-CHP vs. R-CHOP), poważnych AE: 34,0% vs. 30,6%, AE 5. stopnia: 3,0% vs. 2,3%, a AE prowadzących do zmniejszenia dawki odpowiednio 9,2% i 13,0%.

Wnioski. Pola-R-CHP jako leczenie pierwszego rzutu obniżyło o 27% względne ryzyko progresji choroby, nawrotu lub zgonu, przy profilu bezpieczeństwa porównywalnym z R-CHOP.

Odległe wyniki leczenia imatynibem chorych na zaawansowane nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) w zależności od statusu mutacyjnego genów *KIT* i *PDGFRA*

Piotr Rutkowski, Elżbieta Bylina, Anna Klimczak, Paweł Sobczuk

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

Wstęp. Podstawą leczenia nieoperacyjnych/przerzutowych nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST) w 1. linii jest imatynib. Obserwuje się jednak znaczne różnice w odpowiedzi na leczenie pomiędzy pacjentami. Celem pracy była ocena wpływu poszczególnych wariantów genetycznych w genach *KIT* i *PDGFRA* na wyniki leczenia imatynibem chorych na GIST, w zależności od lokalizacji pierwotnej nowotworu.

Materiał i metody. Przeanalizowano zbierane prospektywnie dane dotyczące wszystkich chorych leczonych w latach 2001–2021, którzy posiadali oznaczony status mutacyjny *KIT* i *PDGFRA*. W analizie czasu wolnego od progresji (PFS) i przeżycia całkowitego (OS) wykorzystano estymator Kaplana-Meiera, test *log-rank*, model wieloczynnikowy Coxa.

Wyniki. Do analizy włączono 344 pacjentów (46,5% kobiet; 35,8% GIST żołądka). Częstotliwość najczęstszych mutacji w genie *KIT* była następująca: ex (ekson) 11 delecje w kodonie 557–558 — 29,7%; ex 11 mutacje punktowe — 14,8%, inne mutacje w ex 11 — 23,5%; ex 9 duplikacje kodonu 502–503 — 12,8%. W 3,5% przypadków stwierdzono mutacje *PDGFRAD842V*, a inne warianty w tym genie u 1,5% chorych. Mediany PFS i OS wyniosły odpowiednio 40,6 i 82,4 miesiąca. W analizie wieloczynnikowej u chorych z GIST żołądka płęć żeńska (HR 0,60) i mutacje punktowe w ex 11 *KIT* (HR 0,22) były istotnie skorelowane z PFS, a płęć żeńska (HR 0,41) i brak obecności mutacji *PDGFRA D842V* (HR 0,32) z istotnie dłuższym OS. W przypadku GIST o lokalizacji jelitowej delecje 557–558 *KIT* (HR 0,43), mutacje punktowe (HR 0,48) i inne warianty w ex 11 *KIT* (HR 0,40) oraz brak mutacji *PDGFRAD842V* (HR 0,32) były związane z dłuższym PFS, ale tylko inne warianty w ex 11 (HR 0,57) korelowały z OS.

Wnioski. Status mutacyjny genów *KIT* i *PDGFRA* jest istotnie związany ze skutecznością leczenia imatynibem oraz przeżyciem chorych na zaawansowany GIST.

Przerzuty mięsaków do ośrodkowego układu nerwowego

Hanna Koseła-Paterczyk¹, Paweł Teterycz¹, Paula Piórkowska², Michał Sekuła², Piotr Rutkowski¹

¹Klinika Nowotworów Tkank Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

²Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp. Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) jest rzadkim miejscem przerzutów u chorych na mięsaki, a dostępne dane są dość ograniczone. Opiszano różne metody leczenia, które nie zostały wystarczająco ocenione, a optymalne postępowanie nie zostało jeszcze określone. Zbadaliśmy pacjentów z przerzutami mięsaków do OUN leczonych w ciągu trzech lat.

Materiał i metody. W tym retrospektywnym badaniu uwzględniliśmy 45 pacjentów leczonych w latach 1999–2021. Całkowite przeżycie (OS) obliczono od momentu rozpoznania przerzutów do mózgu do daty śmierci. Mediana okresu obserwacji wynosiła 60 miesięcy (95% PU 42-NR)

Wyniki. Najczęstszymi podtypami były mięsak pleomorficzny u 12 chorych (26,7%), liposarcoma u 6 (13,3%), MPNST u 6 (13,3%), ASPS u 5 (11,1%). 96% chorych miało guzy o wysokim stopniu złośliwości. Średni czas od rozpoznania mięsaka do rozpoznania przerzutów do OUN wynosi 38 miesięcy (SD: 45), średni czas od rozpoznania choroby przerzutowej do zajęcia OUN to 19 miesięcy (SD: 29). W momencie rozpoznania przerzutów do OUN 67% chorych miało objawy neurologiczne. 60% miało mnogie zmiany w OUN. 42% przeszło operację neurochirurgiczną, 73% miało radioterapię, 46,7% miało chemioterapię, 6,7% otrzymało terapię celowaną, a dwóch pacjentów z ASPS (4,4%) miało immunoterapię. Mediana OS wynosi 7,4 miesiąca. Wskaźnik 12-miesięcznego OS wyniósł 37%, najdłużej w grupie ASPS — 80%, w porównaniu do 32% w pozostałych podtypach. Najlepszy wynik leczenia obserwuje się u pacjentów z pojedynczym przerzutem, którzy przeszli operację — 12-miesięczny OS: 62%, w porównaniu do osób z wieloma zmianami bez operacji: 23%

Wnioski: Pacjenci z przerzutami mięsaka do mózgu mają złe rokowanie, a odpowiednie leczenie nie zostało jeszcze zdefiniowane.

Wypalenie zawodowe wśród polskich onkologów — wyniki ogólnopolskiego badania Sekcji Młodych Onkologów Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK)

Angelika Gawlik-Urban^{1,2}, Dawid Sigorski³, Anna Brodziak⁴, Joanna Kiszka⁵, Małgorzata Osmoła⁶, Katarzyna Machulska-Ciuraj⁷, Michał Wilk⁸, Paweł Sobczuk^{9,10}

¹Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

²Wydział Ochrony Zdrowia, Akademia Nauk Stosowanych w Tarnowie

³Katedra Onkologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

⁴Klinika Onkologii i Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

⁵Oddział Onkologii Klinicznej, Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny, Szpital Specjalistyczny w Brzozowie

⁶Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UCK, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁷Oddział Onkologii Klinicznej i Chemioterapii SPSK nr 4 w Lublinie

⁸Klinika Onkologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Europejskie Centrum Zdrowia w Otwocku

⁹Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

¹⁰Oddział Patologii, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Nowy Jork, Stany Zjednoczone

Wstęp. Badania przeprowadzone przez ESMO i ASCO wskazują na wysokie odsetki wypalenia zawodowego wśród onkologów. To zjawisko niesie za sobą negatywne skutki zarówno dla lekarzy jak i pacjentów. Ze względu na brak danych dotyczących Polski, Sekcja Młodych Onkologów PTOK przeprowadziła badanie ankietowe, którego celem była ocena występowania cech wypalenia zawodowego oraz czynników z nim związanych wśród lekarzy specjalności onkologicznych.

Materiał i metody. W badaniu wykorzystano zwalidowany kwestionariusz *Maslach Burnout Inventory — Human Services Survey* (MBI-HSS) oraz zestaw pytań dotyczących pracy zawodowej oraz stylu życia. Analiza statystyczna czynników związanych z wypaleniem zawodowym została przeprowadzona z wykorzystaniem statystyk opisowych oraz wieloczynnikowej regresji logistycznej.

Wyniki. W badaniu wzięło udział 211 lekarzy — 71,6% kobiet, 70,1% osób < 40. roku życia, 30,8% lekarzy w trakcie specjalizacji. Większość ankietowanych stanowili onkolodzy kliniczni i hematolodzy (79,6%). 65,9% lekarzy raportowało subiektywne poczucie wypalenia zawodowego, podczas gdy obiektywne cechy wypalenia wg MBI-HSS stwierdzono u 74,9% lekarzy. Wysokie prawdopodobieństwo wypalenia w poszczególnych podskalach stwierdzono odpowiednio w zakresie: depersonalizacji, 37,0%; wyczerpania emocjonalnego, 64,5%; poczucia niskiego poziomu osobistych i zawodowych osiągnięć, 43,1%. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w podgrupach związanych ze specjalnością lekarską (onkolodzy/hematolodzy 75,6%; radioterapeuci 72,1%), wiekiem, płcią czy etapem kariery zawodowej. Brak równowagi pomiędzy życiem prywatnym a zawodowym był jedynym istotnym czynnikiem związanym z ryzykiem wypalenia zawodowego w wynikach analizy regresji logistycznej (RR 2,6; 95% CI: 1,3–5,4). Wśród czynników wpływających na wypalenie zawodowe najczęściej wymieniano: nadmierne obciążenie pracami administracyjnymi/biurokracją (63,2%), zbyt dużą liczbę pacjentów (49,1%) oraz złą organizację pracy (40,4%).

Wnioski. Wypalenie zawodowe jest powszechnym zjawiskiem wśród onkologów i radioterapeutów w Polsce. Niezbędne jest systemowe wsparcie psychologiczne dla personelu zajmującego się pacjentami onkologicznymi. Potrzebne jest także wprowadzenie zmian organizacyjnych mających na celu redukcję występowania wypalenia zawodowego.

Kliniczne zastosowanie testu *FoundationOne liquid CDx* — retrospektywna analiza pięćdziesięciu chorych z rakiem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej

Aleksandra Piórek¹, Adam Płuzański¹, Paweł Badurak¹, Magdalena Borucka¹, Anna Janowicz-Żebrowska¹, Piotr Jaśkiewicz¹, Magdalena Knetki-Wróblewska¹, Sylwia Tabor¹, Paweł Teterycz², Kinga Winiarczyk¹, Magdalena Zaborowska-Szmit¹, Katarzyna Zajda¹, Dariusz Kowalski¹, Maciej Krzakowski¹

¹Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

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

Wstęp. Kompleksowe profilowanie genomowe oparte na krążącym we krwi DNA pochodzenia nowotworowego (ctDNA) umożliwia analizę biomarkerów przy ograniczonej dostępności materiału histopatologicznego. Celem pracy było zbadanie profilu molekularnego chorych z nowotworami klatki piersiowej oraz ocena wpływu testu *FoundationOne liquid CDx* (F1CDx) na decyzje terapeutyczne.

Materiał i metody. Do retrospektywnej analizy włączono chorych leczonych w Klinice Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, u których w okresie między styczniem i wrześniem 2021 roku wykonano test F1CDx. Po wyrażeniu pisemnej zgody analizę przeprowadzono u 50 chorych z rozpoznaniem nowotworu klatki piersiowej. Głównym punktem końcowym badania była ocena możliwości praktycznego zastosowania wyników testu F1CDx.

Wyniki. Diagnostyczny wynik uzyskano u 45/50 chorych (90%). Mediana czasu realizacji badania wyniosła 14 dni (zakres: 8–39 dni). Najczęstszymi obserwowanymi wariantami patogenetycznymi były mutacje TP53 (n = 25), mutacje DNMT3A (n = 20), mutacje CHEK2 (n = 10). Wśród 45 pacjentów, u których oceniano TMB, wysoki poziom TMB (≥ 10 mutacji/Mb) występował wyłącznie w niedrobnokomórkowym raku płuca (9/41). Spośród 45 chorych, u których stwierdzono obecność zaburzeń molekularnych u 8 osób (17,8%) zastosowano leczenie ukierunkowane na zidentyfikowany cel.

Wnioski. Test F1CDx wykorzystuje technologię kompleksowego profilowania genomowego opartą na sekwencjonowaniu nowej generacji (NGS) do analizy ponad 300 genów nowotworowych. Wykorzystanie do badania ctDNA umożliwia szeroką analizę biomarkerów także przy ograniczonej dostępności materiału tkankowego. W przeprowadzonej analizie u 45/50 chorych z powodzeniem przeprowadzono NGS z wykorzystaniem ctDNA. Na podstawie otrzymanych wyników można było rozpocząć leczenie u 17,8% chorych. Chorzy są obecnie w trakcie leczenia. Zaplanowano analizę skuteczności terapii.

Wartość prognostyczna markerów odpowiedzi zapalnej u chorych po chemioterapii neoadjuwantowej oraz gastrektomii z powodu zaawansowanego raka żołądka

Agnieszka Pikuła¹, Magdalena Skórzewska¹, Zuzanna Pelc¹, Katarzyna Gęca¹, Katarzyna Sędkak¹, Bogumiła Ciseł¹, Magdalena Kwietniewska¹, Radosław Mlak², Karol Rawicz-Pruszyński¹, Wojciech P. Polkowski¹

¹Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp. Do markerów ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej zalicza się m. in. wskaźniki odzwierciedlające: stosunek neutrofilów do limfocytów (NLR), stosunek limfocytów do monocytów (LMR) i stosunek płytek krwi do limfocytów (PLR) we krwi obwodowej. Wykazano ich przydatność kliniczną u chorych na uogólnionego raka żołądka (RŻ) w populacji dalekowschodniej. Ich wartość prognostyczna nie została dotychczas określona u chorych na zaawansowanego RŻ, którzy zgodnie z zaleceniami europejskimi poddawani są chemioterapii okołoperacyjnej i gastrektomii.

Cel. Celem tego prospektywnego badania obserwacyjnego było określenie wartości prognostycznej NLR, PLR i LMR u chorych na zaawansowanego RŻ leczonych przez jeden zespół wielodyscyplinarny w Polsce.

Materiał i metody. Do analizy włączono 106 chorych na zaawansowanego RŻ, których zakwalifikowano do chemioterapii neoadjuwantowej (NAC) i gastrektomii w latach 2012–2020. Analizowane próbki krwi pobrano przed NAC (grupa przed NAC) i przed leczeniem chirurgicznym (grupa po NAC). Aby ocenić wartość prognostyczną NLR, LMR i PLR, wykonano jedno- i wieloczynnikowe analizy przeżycia całkowitego (mediana przeżycia całkowitego; mOS).

Wyniki. W okresie przed NAC, podwyższone wartości NLR i PLR wiązały się z istotnie wyższym ryzykiem zgonu (mOS: 36 vs. 87 miesięcy; HR 2,21; p = 0,0255 i mOS: 30 vs. 87 miesięcy; HR 2,89; p = 0,0034). Dodatkowo istotnie wyższe ryzyko zgonu zaobserwowano u chorych z podwyższonym NLR w okresie po NAC (mOS: 35 vs. 87 miesięcy; HR 1,94; p = 0,0368).

Wnioski. Wybrane ogólnoustrojowe markery odpowiedzi zapalnej (NLR, PLR) są istotnymi czynnikami rokowniczymi u chorych na zaawansowanego RŻ w populacji środkowo-europejskiej, którzy są leczeni systemowo przed operacją.

Wpływ łagodnego pogorszenia czynności nerek na ryzyko rozwoju neutropenii podczas leczenia chemioterapeutycznego

Adriana Stryczyńska-Mirocha¹, Stanisław Łacki-Zynzeling², Sylwia Kozak², Aleksander J. Owczarek³, Jerzy Chudek²

¹Oddział Onkologiczny, Katowickie Centrum Onkologii

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

³Zakład Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Neutropenia jest częstym działaniem niepożądanym podczas chemioterapii mielosupresyjnej, predysponującym do wystąpienia gorączki neutropenicznej (NF). Pacjenci ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek G3–G4 mają zwiększone ryzyko NF związane z upośledzonym wydalaniem chemioterapeutyków, co zostało ujęte w wytycznych dotyczących profilaktyki NF. Dotychczas nie analizowano czy upośledzona czynność nerek z eGFR < 90 ml/min/1,73m² stanowi czynnik ryzyka NF. W tym prospektywnym badaniu analizowano ryzyko rozwoju neutropenii u pacjentów poddawanych standardowej chemioterapii niewymagających pierwotnej prewencji G-CSF.

Materiał i metody. Do badania włączono 38 pacjentów otrzymujących leczenie systemowe z powodu raka jelita grubego (n = 34) lub niedrobnokomórkowego raka płuca (n = 4), w tym 14 kobiet. 26 pacjentów (68,4%) stanowili chorzy w wieku ≥ 65 lat. Współchorobowość sercowo-naczyniową stwierdzono u 47,4% chorych. Mediana czasu obserwacji w badaniu (do wystąpienia neutropenii lub zakończenia linii chemioterapii) wyniosła 76 dni (Q1–Q3 = 50–161). Obecnie stosowana metodyka oznaczenia kreatyniny pozwala na zastosowanie wzoru CKD-EPI, zamiast wcześniej powszechnie stosowanej formuły MDRD, umożliwiając identyfikację pacjentów z nieznacznym obniżeniem eGFR (60–89 ml/min/1,73m²).

Wyniki. W okresie obserwacji neutropenię rozwinęło 16 (42,1%) pacjentów, nie wystąpił żaden epizod NF. Mediana czasu do wystąpienia neutropenii wyniosła 57 dni (Q1–Q3 42–91). eGFR < 60 ml/min/1,73m² stwierdzono u 5 (13,1%) a eGFR < 90 ml/min/1,73m² u 15 (62,5%) pacjentów. Względne ryzyko neutropenii w grupie pacjentów z eGFR < 90 ml/min/1,73m² było ponad 6-krotnie większe niż u pacjentów z eGFR > 90 ml/min/1,73m² (RR = 6,08; 95% CI: 1,45–27,29).

Wnioski: Przeprowadzone obserwacje wskazują, że zmniejszenie filtracji kłębuszkowej < 90 ml/min/1,73m² jest znaczącym czynnikiem ryzyka wystąpienia neutropenii w trakcie terapii o umiarkowanym ryzyku występowania NF. Podkreśla to zasadność modyfikacji postępowania w profilaktyce NF i zastosowania G-CSF.

Diagnostyka molekularna niedrobnokomórkowego raka płuca oparta na NGS — doświadczenia z codziennej praktyki

Magdalena Knetki-Wróblewska, Katarzyna Seliga, Adam Płuzański, Aleksandra Gos, Aleksandra Nowak, Renata Zub, Sylwia Tabor, Aleksandra Piórek, Katarzyna Zajda, Kinga Winiarczyk, Magdalena Zaborowska-Szmit, Anna Janowicz-Żebrowska, Paweł Badurak, Dariusz M. Kowalski, Maciej Krzakowski, Andrzej Tysarowski

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

Wstęp. Zidentyfikowanie zaburzeń w genach *EGFR*, *KRAS*, *ALK*, *ROS1*, *BRAF*, *RET*, *MET* i *NTRK* pozwoliło na opracowanie leków ukierunkowanych na cele molekularne i poprawę rokowania chorych z rozpoznaniem NDRP. Diagnostyka oparta na metodzie sekwencjonowania następnej generacji (NGS) pozwala na jednoczasową analizę wymienionych nieprawidłowości. W pracy przedstawiono wyniki diagnostyki genetycznej prowadzonej w ramach codziennej praktyki w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie.

Materiał i metody. Analizie poddano chorych kwalifikowanych do leczenia od dnia 01.01.2019 do 31.12.2021. W celu identyfikacji zmian pojedynczych nukleotydów oraz małych delecji/insercji oraz fuzji genowych stosowano NGS z użyciem zestawu FusionPlex CTL, ArcherDx. Materiał genetyczny w postaci DNA i RNA pochodził z preparatów zawierających utkanie nowotworowe nie mniejsze niż 20%.

Wyniki. Łącznie analizie poddano grupę 912 chorych. Najczęściej stwierdzono obecność zmian punktowych w genie *KRAS* — 320 chorych (35,09%), w tym p.Gly12Cys u 133 chorych (ogółem w całej populacji 14,3%), w dalszej kolejności pod względem częstości występowania — zmiany w genach *BRAF* (2,85%) i fuzje genowe w *ALK* (2,74%). Łącznie obecność zaburzeń stwierdzono u 57% chorych (8,5% — fuzje genowe), zaś obecność zaburzeń molekularnych w genach, wobec których dostępne są terapie ukierunkowane zidentyfikowano u 27% chorych.

Wnioski. W rutynowej diagnostyce NDRP oceniano panel kilkunastu genów o największym znaczeniu klinicznym — najczęściej stwierdzono nieprawidłowości w genie *KRAS*, w tym mutację G12C u 14,3% chorych (133 osoby). Profilowanie wielogenowe w połączeniu z oceną ekspresji PD-L1 umożliwia optymalną kwalifikację chorych do leczenia. Praktyczna wartość uzyskanych wyników i wyniki leczenia chorych zakwalifikowanych do terapii dzięki przeprowadzonej diagnostyce NGS będą poddane dalszej analizie.

TNM vs. nomogram SARCULATOR u chorych na pierwotne, miejscowo zaawansowane tłuszczakomięsaki — co trafniej ocenia rokowanie pacjentów?

Paweł Teterycz¹, Hanna Koseła-Paterczyk¹, Anna Mariuk-Jarema¹, Michał Wągradzki², Piotr Rutkowski¹

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

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

Wstęp. W przypadku mięsaków tkanek miękkich dostępne systemy oceny stopnia zaawansowania obejmują AJCC w wersji 8, AJCC w wersji 7 oraz nomogramy, takie jak SARCULATOR (który dodatkowo uwzględnia wiek i podtyp mięsaka). Niniejsza praca porównuje te systemy przy użyciu grupy chorych na tłuszczakomięsaki (LPS) kończyn/sziany tułowia.

Materiał i metody. Włączono wszystkich (n = 147) chorych z rozpoznaniem LPS leczonych w naszej placówce w latach 2010–2021. Zebrano charakterystykę pacjentów i guza oraz przeprowadzono ocenę stopnia zaawansowania według AJCC i ocenę ryzyka według SARCULATORA. Dopasowano odpowiednie modele proporcjonalnego hazardu Coxa. Wyniki porównano za pomocą wskaźnika zgodności, kryterium informacyjnego Akaike (AIC) oraz testu cząstkowego ilorazu wiarygodności (PLR) dla niezagnieżdżonych modeli Coxa.

Wyniki. W tej grupie 81 (55,1%) pacjentów stanowili mężczyźni; średni wiek w grupie wynosił 54 lata (SD: 16). Większość guzów (83%) była zlokalizowana na kończynie dolnej, 8,8% na kończynie górnej i 8,2% na tułowiu. 66% przypadków to śluzowaty LPS (*myxoid* LPS), 17,7% — odróżnicowany, a 16,3% — pleomorficzny. Mediana czasu obserwacji wyniosła 43 miesiące (95% CI: 38–51). Wskaźnik 5-letniego przeżycia wyniósł 68% (95% CI: 62–75). Zgodność dla AJCC wersja 7, AJCC wersja 8 i SARCULATOR wyniosła odpowiednio 0,625, 0,705 i 0,778. AIC w tej samej kolejności to: 311, 301, 274. Test PLR wykazał, że wersja 8 AJCC ocenie rokowanie lepiej niż wersja 7 AJCC (p dla przewagi = 0,036), natomiast SARCULATOR lepiej niż wersja 8 AJCC (p dla przewagi = 0,028).

Wnioski. Nowe systemy określania stopnia zaawansowania pozwalają lepiej przewidywać wyniki leczenia pacjentów. W rzadkich chorobach, kluczowy jest dostęp do bardziej spersonalizowanych nomogramów, takich jak SARCULATOR.

Komentarz

Piotr Wysocki

Oddział Kliniczny Onkologii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Możliwość zdefiniowania rokowania chorego onkologicznego jest niezwykle istotna w procesie decyzyjnym dotyczącym wyboru optymalnej strategii postępowania terapeutycznego. W przypadku często występujących nowotworów takich jak rak piersi, jelita grubego czy gruczołu krokowego dysponujemy szeregiem narzędzi prognostycznych opartych w dużej mierze na diagnostyce molekularnej. Dzięki zastosowaniu testów prognostycznych możliwe jest zoptymalizowanie leczenia uzupełniającego pod kątem maksymalizacji skuteczności jak i minimalizacji jego toksyczności. W przypadku mięsaków tkanek miękkich, które są heterogenną i relatywnie rzadką grupą nowotworów, brak jest takich precyzyjnych i dobrze zwalidowanych narzędzi. Z tego powodu, badanie wykonane przez zespół prof. Rutkowskiego, które porównało znaczenie prognostyczne trzech dostępnych metod oceny rokowania chorych na zaawansowane mięsaki tkanek miękkich ma dużą wartość. Niezwykle istotne jest również to, że w badaniu przeanalizowano dużą liczebnie populację chorych (N = 147) z rzadkimi typami nowotworów. Nie ulega wątpliwości, że wykorzystanie spersonalizowanych nomogramów, których przykładem był wykorzystany w badaniu SARCULATOR maksymalizuje dokładność oceny rokowania chorych. Jest to istotne zarówno z punktu widzenia planowania postępowania uzupełniającego jak i ustalenia harmonogramu i intensywności obserwacji po zakończonym leczeniu onkologicznym.

Opieka onkologiczna nad uchodźcami wojennymi z Ukrainy w ciągu pierwszych sześciu tygodni inwazji rosyjskiej w Ukrainie w 2022 roku — doświadczenia Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego, Oddziału w Krakowie

Mirosława Püsküllüoğlu¹, Aleksandra Grela-Wojewoda¹, Marek Ziobro¹, Tomasz Zemełka¹, Gabriela Szczubiałka¹, Agnieszka Adamczyk², Anna Mucha-Matecka³, Małgorzata Klimek³, Elżbieta Pluta³, Paweł Blecharz⁴, Wojciech Jurczak⁵, Anna Brandys⁶, Joanna Anioł⁷, Stanisław Kłęk⁸, Janusz Rys²

¹Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

²Zakład Patomorfologii Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

³Zakład Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

⁴Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

⁵Pododdział Leczenia Nowotworów Układu Chłonnego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

⁶Przychodnia Przykliniczna, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

⁷Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

⁸Klinika Chirurgii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

Wstęp. 24 lutego 2022 roku Rosja dokonała inwazji na Ukrainę. W konsekwencji miliony ludzi zdecydowało się na wyjazd, głównie do Polski. Chorzy onkologiczni zostali pozbawieni prawidłowej opieki. Praca przedstawia doświadczenia NIO-PIB o. w Krakowie dotyczące opieki nad pacjentami — uchodźcami z Ukrainy w ciągu pierwszych 6 tygodni trwania rosyjskiej agresji w Ukrainie.

Materiał i metody. Przeprowadzono retrospektywną analizę standardowo zbieranych danych socjalnych i klinicznych ukraińskich pacjentów, którzy po raz pierwszy zgłosili się do ośrodka między 24.02.2022 a 08.04.2022. Na zebranie danych uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej.

Wyniki. W badanym okresie do Instytutu zostało przyjętych 112 pacjentów z Ukrainy (wiek 19–85 lat), co stanowiło 13% ogólnej liczby nowo konsultowanych chorych. Były to głównie kobiety (86%), leczone radykalnie (57%), z rakiem piersi (43%) oraz nowotworami ginekologicznymi (16%). W większości (87,5%) przypadków leczenie było rozpoczęte na Ukrainie. 67% pacjentów wymagała leczenia systemowego. Największy przyrost liczby chorych nastąpił w 3. tygodniu od momentu wybuchu wojny.

Wnioski. Dotychczasowe dane literaturowe nie pozwoliły na przewidzenie skali zjawiska oraz profilu chorych, którzy będą szukali pomocy w ośrodkach zagranicznych. Uboga literatura dotycząca głównie konfliktu bliskowschodniego wskazywała uchodźców — mężczyzn w nowotworami przewodu pokarmowego jako najczęściej szukających pomocy.

Szybki przyrost chorych stanowi istotne obciążenie dla lokalnego systemu opieki onkologicznej. Istotnymi problemami były: trudności w komunikacji, różnice w systemie finansowania leczenia systemowego, brak tkanek do badań genetycznych i histologicznych, brak aktualnych badań obrazowych, opóźnienie w leczeniu, niski odsetek osób zaszczepionych przeciw COVID-19. Rozwiązania i procedury w przypadku dużych konfliktów zbrojnych powinny być tworzone na poziomie lokalnym, ogólnokrajowym, a także międzynarodowym.

SHINE, wyniki badania trzeciej fazy, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, porównującego ibrutynib z placebo w skojarzeniu z immunochemioterapią BR (bendamustyna z rytuksymabem), w leczeniu pierwszej linii starszych pacjentów z MCL (chłoniakiem z komórek płaszczka)

Wojciech Jurczak¹, Steven Le Gouill², Mats Jerkeman³, Judith Trotman⁴, Pier Luigi Zinzani⁵, David Belada⁶, Carola Boccomini⁷, Ian W. Flinn⁸, Pratyush Giri⁹, Andre Goy¹⁰, Paul A. Hamlin¹¹, Olivier Hermine¹², José-Ángel Hernández-Rivas¹³, Xiaonan Hong¹⁴, Seok Jin Kim¹⁵, David Lewis¹⁶, Yuko Mishima¹⁷, Muhit Özcan¹⁸, Guilherme Fleury Perini¹⁹, Christopher Pocock²⁰, Yuqin Song²¹, Stephen E. Spurgeon²², John M. Storrington²³, Jan Walewski²⁴, Jun Zhu²⁵, Rui Qin²⁵, Todd Henninger²⁵, Sanjay Deshpande²⁵, Angela Howes²⁵, Martin Dreyling²⁶, Michael L. Wang²⁷

¹Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy im. Marii Skłodowskiej-Curie, Kraków, Polska

²Institut Curie Comprehensive Cancer Center, Hospitalier Universitaire de Nantes, Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Nantes Angers, INSERM, Université de Nantes, Nantes, France

³Skane University Hospital and Lund University, Lund, Sweden

⁴Concord Repatriation General Hospital, University of Sydney, Sydney, Australia

⁵IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Istituto di Ematologia “Seragnoli”, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale Università di Bologna, Bologna, Italy

⁶Department of Internal Medicine — Haematology, Charles University, Hospital and Faculty of Medicine, Hradec Králové, Czech Republic

⁷SC Ematologia, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino — Presidio Molinette, Torino, Italy

⁸Sarah Cannon Research Institute and Tennessee Oncology, Nashville, USA

⁹Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia

¹⁰John Theurer Cancer Center, Hackensack, USA

¹¹Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA

¹²Department of Hematology, Hôpital Necker, Assistance Publique — Hôpitaux de Paris and Institut Imagine, Université de Paris, Paris, France

¹³Department of Hematology, Hospital Universitario Infanta Leonor, Universidad Complutense, Madrid, Spain

¹⁴Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, People's Republic of China

¹⁵Division of Hematology-Oncology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea

¹⁶University Hospitals Plymouth NHS Trust, Plymouth, United Kingdom

¹⁷Department of Hematology Oncology, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan

¹⁸Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

¹⁹Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brazil

²⁰Kent and Canterbury Hospital, Canterbury, United Kingdom

²¹Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Lymphoma, Peking University Cancer Hospital & Institute (Beijing Cancer Hospital), Beijing, China

²²Division of Hematology and Medical Oncology, Oregon Health & Science University, Portland, USA

²³The Research Institute of the McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, Canada

²⁴Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

²⁵Janssen Research & Development, Raritan, USA

²⁶Department of Medicine III, Klinikum der Universität München, LMU, Munich, Germany

²⁷The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

Wstęp. Badanie 3. fazy (SHINE; NCT01776840) oceniało rolę ibrutynibu dodanego do immunochemioterapii BR z leczeniem podtrzymującym R, u starszych pacjentów z MCL, wcześniej nie leczonych.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 523 pacjentów po 64. roku życia z 183 ośrodków na całym świecie, których leczenie rozpoczęto od maja 2013 do listopada 2014 roku. Chorych randomizowano 1:1 do ibrutynibu (560 mg PO na dobę) lub placebo, plus 6 cykli B (90 mg/m²) i R (375 mg/m²) do czasu progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnych objawów toksyczności. Pacjenci uzyskujący obiektywną odpowiedź otrzymywali leczenie podtrzymujące R (co 8 tygodni, maksymalnie 12 dawek). Pierwszorzędnym punktem końcowym był czas wolny od progresji (PFS) oceniony przez badacza.

Wyniki. 523 pacjentów (mediana wieku 71 lat; 65,6% z niskim/pośrednim ryzykiem według MIPI) przydzielono losowo do grupy otrzymującej ibrutynib + BR (n = 261) lub placebo + BR (n = 262). W analizie pierwotnej mediana czasu obserwacji wyniosła 84,7 miesięcy. Pierwszorzędnym punktem końcowym został osiągnięty, PFS był istotnie dłuższy w grupie otrzymującej ibrutynib w porównaniu do placebo (HR 0,75; mediana PFS odpowiednio 80,6 i 52,9 miesiąca, p < 0,011). Odsetek odpowiedzi całkowitych wyniósł 65,5% dla ibrutynibu i 57,6% dla placebo. Nie było różnicy w całkowitym przeżyciu pomiędzy grupami, ale czas do następnego leczenia był istotnie dłuższy w przypadku ibrutynibu. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych 3./4. stopnia wyniosła 81,5% dla ibrutynibu oraz 77,3% dla placebo. Jakość życia była porównywalna w obu grupach.

Wnioski. Ibrutinib + BR z leczeniem podtrzymującym R jest bardzo skuteczną terapią pierwszego rzutu u starszych pacjentów z MCL, z medianą PFS wynoszącą 6,7 lat.

Komentarz

Iwona Hus

Klinika Hematologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

Chłoniak z komórek płaszczka (MCL, *mantle cell lymphoma*), stanowi 5% wszystkich chłoniaków non-Hodgkina. Choroba częściej dotyczy osób starszych, mediana wieku przy rozpoznaniu wynosi 60–70 lat. Wykazano, że zastosowanie po leczeniu indukującym immunochemioterapią wysokodawkowanej chemioterapii i transplantacji autologicznych komórek krwiotwórczych (*high dose therapy/autologous stem cell transplantation*, HDT/ASCT) z następowym leczeniem podtrzymującym rytuksymabem istotnie poprawia rokowanie chorych. U chorych niekwalifikujących się do HDT/ASCT możliwe jest zastosowanie jedynie leczenia podtrzymującego. MCL pozostaje chorobą nieuleczalną, w związku z czym prowadzonych jest wiele badań, których celem jest poprawa wyników leczenia chorych. Wang i wsp. przeprowadzili badanie wielośrodkowe 3. fazy metodą podwójnie ślepej próby, w którym porównano skuteczność leczenia indukującego w postaci schematu BR z podtrzymywaniem rytuksymabem i ibrutynibem do samej immunochemioterapii BR z leczeniem podtrzymującym u grupie 523 chorych na MCL. Jest to jak dotąd jedno z największych badań dotyczących leczenia chorych na MCL w 1. linii oraz pierwsze z zastosowaniem inhibitora BTK w tym wskazaniu. Wyniki badania przedstawiono w trakcie sesji doniesień ustnych w trakcie Zjazdu ASCO w roku 2022 oraz opublikowane w *New England Journal of Medicine*. Autorzy wykazali, że zmniejszenie ryzyka progresji choroby lub śmierci o 25% u chorych leczonych, czas do progresji choroby (PFS) był istotnie dłuższy u chorych leczonych schematem z ibrutynibem (6,7 miesiąca vs. 4,4 miesiąca). Leczenie było dobrze tolerowane. Do najczęstszych działań niepożądanych należały infekcje i powikłania hematologiczne. Wyniki te wskazują, że schemat BR + ibrutynib + leczenie podtrzymujące będzie wkrótce uznany jako zalecany jako schemat leczenia 1. Linii chorych na MCL niekwalifikujących się do HDT/ASCT.

Wyniki leczenia napromieniowaniem pacjentów z rakiem kory nadnerczy (RKN)

Elżbieta Pluta, Magdalena Michta, Anna Patla, Anna Mucha-Matecka, Piotr Madej, Michał Ciepela, Agnieszka Szadurska

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

RKN występuje 1–2 przypadki na milion, 5-letnie przeżycie całkowite wynosi od 16 do 47%. Leczeniem z wyboru jest zabieg operacyjny. Radioterapia wydłuża całkowity czas przeżycia, czasu do wznowy miejscowej, o 40% zmniejsza ryzyko zgonu pacjentów z dodatnim marginesem operacyjnym. Od 2012–2021 leczono 9 kobiet, 3 mężczyzn, od 33 do 70 lat, średnia 44. Objawy zgłaszane: skoki w wahaniami ciśnienia, zaburzenia hormonalne, zwiększenie wagi ciała zaburzenia depresyjne, osłabienie, cukrzyca, Odnotowano znaczny wzrost masy guza, który wystąpił u 30%. Wielkość guza wynosiła 8 do 23,5 cm, średnio 9 cm. U 2 rozpoznano wznowę po 4 latach od operacji, u 1 przerzut do wątroby. Wszyscy byli operowani, leczeni mitotanem. 10 pacjentów zakwalifikowano do radioterapii, 7 osób napromieniowano techniką wysokospecjalistyczną. 5 pacjentów nie poddano radioterapii, 2 z powodu rozsiewu, 3 nie można było przeprowadzić radioterapii — wielkość guza, zbyt wysokie ryzyko powikłań w stosunku do uzyskania korzyści. W grupie 7 chorych którzy otrzymali uzupełniającą radioterapię żyją trzy osoby, 4 zmarły. Średni czas przeżycia całkowitego (śpcp) 32 miesiące. Całkowite przeżycie 12 miesięcy wynosiło 80%. W grupie 5 pacjentów bez radioterapii 2 żyje, 3 nie żyje; śpcp 13,5 miesiąca. Całkowite przeżycie — 12 miesięcy, 60%. Radioterapia była dobrze tolerowana. Ze względu na szybką progresję choroby, złe rokowanie RKN pacjenci z guzami zlokalizowanymi w nadnerczu wymagają pilnego zabiegu operacyjnego w Ośrodku Referencyjnym. Progresja choroby nowotworowej, lokalizacja uniemożliwia zastosowania uzupełniającej radioterapii która wpływa znacznie na poprawę wyników leczenia. Dlatego tak ważne jest szybka decyzja odnośnie kierowania pacjentów do leczenia operacyjnego.

KEYNOTE-B15/EV-304: Perioperative enfortumab vedotin (EV) plus pembrolizumab versus neoadjuvant gemcitabine and cisplatin in cisplatin-eligible patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC)

Yohann Loriot¹, Christopher Hoimes², Jens Bedke³, Hiroyuki Nishiyama⁴, Ritesh S. Kataria⁵, Blanca Homet Moreno⁵, Matthew D. Galsky⁶

¹Gustave Roussy, Cancer Campus, Villejuif, France

²Duke University, Durham, USA

³Eberhard Karls University of Tübingen, Tübingen, Germany

⁴University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

⁵Merck & Co., Inc., Rahway, USA

⁶Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

Introduction. In KEYNOTE-868/EV-103, first-line EV (Nectin-4 antibody–drug conjugate) plus pembrolizumab (PD-1 inhibitor) showed encouraging antitumor activity and acceptable safety in cisplatin-ineligible patients with metastatic urothelial cancer. KEYNOTE-B15/EV-304 (NCT04700124) is a randomized, open-label, phase 3 study evaluating the efficacy and safety of perioperative EV plus pembrolizumab versus neoadjuvant gemcitabine/cisplatin in cisplatin-eligible patients with MIBC.

Materials and methods. Patients must have histologically confirmed nonmetastatic MIBC with predominant urothelial histology ($\geq 50\%$), ECOG PS 0–1, and no prior systemic therapy for MIBC. Approximately 784 patients will be randomly assigned 1:1 to receive either 4 cycles of neoadjuvant EV plus pembrolizumab followed by 5 cycles of adjuvant EV plus 13 cycles of adjuvant pembrolizumab after RC plus PLND or 4 cycles of neoadjuvant/gemcitabine/cisplatin–based chemotherapy followed by observation after RC plus PLND. Neoadjuvant and adjuvant pembrolizumab 200 mg plus EV 1.25 mg/kg will be administered IV Q3W, and neoadjuvant chemotherapy will consist of gemcitabine 1000 mg/m² plus cisplatin 70 mg/m² IV Q3W. Randomization will be stratified by centrally determined initial TN stage (T2N0 or T3/T4aN0 or T1–T4aN1), geographic region (United States, Europe, or most of world), and PD-L1 combined positive score (CPS ≥ 10 or CPS < 10). Primary end points include pathologic complete response and EFS by BICR. Secondary end points include OS, DFS, pathologic downstaging, and safety.

Results. KEYNOTE-B15/EV-304 is enrolling patients in Africa, Asia, Australia, Europe, North America, and South America.

Discussion. Results of KEYNOTE-B15/EV-304 will provide clarity on efficacy and safety of perioperative EV plus pembrolizumab in cisplatin-eligible patients with MIBC.

Komentarz

Jakub Kucharz

Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

U chorych na naciekającego mięśniówkę raka urotelialnego pęcherza moczowego kwalifikujących się do leczenia cisplatiną zalecana jest neoadjuwantowa chemioterapia (NACT, *neoadjuvant chemotherapy*) wg schematu GC (cisplatiną, gemcytabiną) lub *dose-dense* MVAC (metotreksat, winblastyna, doksorubicyna, cisplatiną) z następowym leczeniem operacyjnym. Odsetek pCR (*pathologic complete response*, całkowita odpowiedź patologiczna) sięga 24–42%, zaś korzyść w odniesieniu do 5-letniego OS około 8%. Pamiętać należy również, iż w części pacjentów wyjściowo nieresekcyjnych lub granicznie resekcyjnych NACT może umożliwić leczenie chirurgiczne. Nie mniej wyniki leczenia chorych MIBC pozostają niezadowolające (szczególnie w przypadku stopnia zaawansowania tj. $> T2$ lub N1) stąd konieczne jest poszukiwanie bardziej efektywnych strategii terapeutycznych w tym wskazaniu. Pembrolizumab zarejestrowany jest u chorych na przerzutowego raka urotelialnego po niepowodzeniu chemioterapii opartej o pochodne platyny (badanie KEYNOTE-045) lub nie kwalifikujących się do takiego leczenia (badanie KEYNOTE-052). Oceniano również jego skuteczność w leczeniu przedoperacyjnym (badania PURE-01, HCRN GU14-188). Enfortumab vedotyn (koniugat przeciwciała–cytostatyk) jest lekiem o potwierdzonej aktywności u chorych na uogólnionego raka urotelialnego, u których doszło do progresji po chemioterapii opartej o pochodne platyny oraz immunoterapii przeciwciałem anti-PD1/PD-L1 (badanie EV-201). Skojarzenie pembrolizumabu z oceniane było w badaniu I fazy EV-103 u chorych na raka urotelialnego w stadium uogólnienia niekwalifikujący się do chemioterapii opartej o cisplatinę. Najczęściej stwierdzanymi działaniami niepożądanymi było zmęczenie, *alopecia* oraz neuropatia czuciowa. Odsetek odpowiedzi obiektywnych wynosił 73%, mediana PFS 12,3 miesiąca. Nie osiągnięto mediany czasu przeżycia całkowitego, przy blisko 82% odsetku chorych przeżywających 12 miesięcy. Jak wspomniano konieczne jest poszukiwanie nowych, efektywnych strategii leczenia chorych na MIBC. Z uwagi na aktywność wspomnianego skojarzenia badanie KEYNOTE-B15/EV-304 jest niezwykle interesujące. Zauważyć należy jednak, iż we wspomnianym badaniu (a także innych toczących się w tym wskazaniu) jako komparator przyjęto schemat GC, co naturalnie wynika z faktu, że gdy tworzono ich protokoły schematy dd-MVAC oraz GC uznawane były za równoważne. Jednak w świetle opublikowanych w 2021 roku wyników badania GETUG/AFU V05 VESPER u chorych bez przeciwwskazań do stosowania antracyklin preferowanym obecnie schematem NACT jest dd-MVAC, o czym należy pamiętać odnosząc przyszłe wyniki toczących się badań do praktyki klinicznej oraz ich potencjalnego wpływu na jej zmianę.

KEYNOTE-992: Pembrolizumab plus chemoradiotherapy versus placebo plus chemoradiotherapy for muscle-invasive bladder cancer (MIBC)

Michael Simon Van der Hiejden¹, Andrew James Weickhardt², Nicholas D. James³, Shahrokh F. Shariat⁴, Arjun Vasant Balar⁵, Jeff M. Michalski⁶, Xiao Fang⁷, Ekta Kapadia⁷, Neal D. Shore⁸

¹The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Netherlands

²Olivia Newton-John Cancer Wellness and Research Centre, Heidelberg, Australia

³Institute of Cancer Research, The Royal Marsden Hospital NHS Foundation Trust, London, United Kingdom

⁴Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁵Perlmutter Cancer Center, NYU Langone Health, New York, USA

⁶Washington University School of Medicine in St. Louis, St. Louis, USA

⁷Merck & Co., Inc., Rahway, USA

⁸Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, USA

Introduction. Pembrolizumab demonstrated antitumor activity in bladder cancer, and ongoing phase 2 trials of pembrolizumab + chemoradiotherapy are promising. The randomized, double-blind, phase 3 KEYNOTE-992 trial (NCT04241185) will evaluate safety and efficacy of pembrolizumab + chemoradiotherapy compared with placebo + chemoradiotherapy in patients with untreated MIBC who chose bladder preservation.

Materials and methods. Eligible patients include adults with cT2-T4aN0M0 MIBC and ECOG PS 0–2 electing chemoradiotherapy. Approximately 636 patients will be randomly assigned 1:1 to receive chemoradiotherapy + either pembrolizumab 400 mg IV Q6W or placebo. Patients will be stratified by ECOG PS (0/1 vs. 2), PD-L1 (CPS < 10 vs. ≥ 10), T stage (T2 vs. T3/T4), and region (US vs. EU vs. ROW). Cisplatin monotherapy (35 mg/m² IV weekly), 5-fluorouracil (500 mg/m² on days [d]1–5 and d22–26) + mitomycin C (12 mg/m² on d1), and gemcitabine monotherapy (27 mg/m² IV twice weekly) are allowed radiosensitizing chemotherapy regimens. Conventional radiotherapy consisting of 64 Gy at 2 Gy/fraction over 6.5 weeks (whole bladder with or without pelvic nodes) or hypofractionated radiotherapy consisting of 55 Gy at 2.75 Gy/fraction over 4 weeks (whole bladder only) are allowed radiotherapy regimens. Primary end point is bladder-intact event-free survival (time from randomization to residual/recurrent MIBC, nodal or distant metastases, radical cystectomy, or death from any cause). Secondary end points include OS, metastasis-free survival, and safety.

Results. The study is enrolling in Asia, Australia, Europe, North America, and South America.

Discussion. Results will elucidate the efficacy and safety of pembrolizumab + chemoradiotherapy in patients with untreated MIBC.

KEYNOTE-676 cohort A: bacillus Calmette-Guérin (BCG) with or without pembrolizumab (pembro) for high-risk (HR) non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) that is persistent or recurrent after BCG induction

Neal D. Shore¹, Shaheen R. Alanee², Shahrokh F. Shariat³, Gary D. Steinberg³, Noah M. Hahn⁴, Ashish M. Kamat⁵, Kijong Nam⁶, Kentaro Imai⁶, Ekta Kapadia⁶, Hiroyuki Nishiyama⁶

¹Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, USA

²Detroit Medical Center, Detroit, USA

³Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁴The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

⁵The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

⁶Merck & Co., Inc., Rahway, USA

⁷University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

Introduction. Despite risk of recurrence and progression to muscle-invasive disease, intravesical instillation of BCG is the standard care for patients with HR NMIBC. The phase 2 KEYNOTE-057 study showed encouraging antitumor activity with PD-1 inhibitor pembro monotherapy in patients with HR BCG-unresponsive NMIBC. Cohort A of the randomized, comparator-controlled, phase 3 KEYNOTE-676 trial (NCT03711032) will evaluate pembro + BCG in patients with persistent/recurrent HR NMIBC after first BCG induction.

Materials and methods. Adults with histologically confirmed persistent/recurrent HR NMIBC after adequate first BCG induction, undergone cystoscopy/transurethral resection of the bladder tumor within 12 weeks before randomization, no concurrent extravesical disease or history of extravesical disease that recurred within 2 years, and an ECOG PS of 0–2 are eligible. Approximately 430 patients will be randomly assigned 1:1 to BCG + pembro 200 mg Q3W (up to 2 years) or BCG alone (up to 3 years). Treatment is stratified by histology (presence/absence of carcinoma in situ [CIS]), PD-L1 combined positive score (CPS) (≥ 10/< 10), and NMIBC disease history (persistence/recurrence 0 to ≤ 6, recurrence > 6 to ≤ 12, or recurrence > 12 to ≤ 24 months). Primary end point is complete response rate in patients with CIS. Secondary end points are DOR, EFS, RFS, time to cystectomy, OS, DSS, safety, and PROs.

Results. The study is enrolling or planning to enroll at sites in Asia, Europe, North America, and South America.

KEYNOTE-905/EV-303: Perioperative pembrolizumab or pembrolizumab plus enfortumab vedotin for muscle-invasive bladder cancer (MIBC)

Andrea Necchi¹, Jens Bedke², Matthew D. Galsky³, Neal D. Shore⁴, Elizabeth R. Plimack⁵, Evangelos Xylinas⁶, Calvin Jia⁷, Tammy Hennika⁷, Blanca Homet Moreno⁷, J. Alfred Witjes⁸

¹IRCCS San Raffaele Hospital and Scientific Institute, Milan, Italy

²Eberhard Karls University of Tübingen, Tübingen, Germany

³Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

⁴Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, USA

⁵Fox Chase Cancer Center, Temple Health, Philadelphia, USA

⁶Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris Cité University, Paris, France

⁷Merck & Co., Inc., Rahway, USA

⁸Radboud University, Nijmegen, Netherlands

Introduction. Standard of care for MIBC is neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy followed by radical cystectomy + pelvic lymph node dissection (RC + PLND), despite a substantial proportion of patients who are cisplatin ineligible. The open-label, randomized, phase 3 KEYNOTE 905/EV 303 study (NCT03924895) will evaluate perioperative pembrolizumab (PD-1 inhibitor) alone or combined with enfortumab vedotin (EV, Nectin-4 antibody — drug conjugate) versus RC + PLND alone in patients who are cisplatin ineligible or decline cisplatin for MIBC.

Materials and methods: Adults with treatment-naïve MIBC (T2-T4aN0M0 or T1-T4aN1M0), ECOG PS 0–2, and predominant (≥ 50%) urothelial histology who are cisplatin ineligible or decline cisplatin will be randomly assigned to arm A [neoadjuvant pembrolizumab 200 mg IV Q3W (3 cycles) followed by RC+PLND and adjuvant pembrolizumab 200 mg IV Q3W (14 cycles)], arm B (RC+PLND alone followed by observation), or arm C (neoadjuvant EV 1.25 mg/kg [on days 1 and 8 of each cycle] + pembrolizumab 200 mg IV [on day 1 of each cycle] Q3W [3 cycles] followed by RC + PLND and adjuvant EV + pembrolizumab [6 cycles] and adjuvant pembrolizumab 200 mg IV Q3W [8 cycles]). Coprimary end points are pCRR and EFS. Secondary end points are OS, DFS, pDSR, and safety.

Results. Approximately 857 patients will be enrolled from sites in Africa, Asia, Australia, Europe, North America, and South America.

Discussion. Results will provide clarity on the efficacy and safety of perioperative pembrolizumab monotherapy and perioperative EV + pembrolizumab in patients with MIBC who are ineligible for or decline cisplatin.

Discussion. Results of this study will elucidate the role of pembro + BCG combination therapy in patients with persistent/recurrent HR NMIBC after first BCG induction.

Komentarz

Jakub Kucharz

Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Standardem postępowania u chorych na naciekającego mięśniówkę raka urotelialnego pęcherza moczowego jest neoadjuwantowa chemioterapia (NACT, *neoadjuvant chemotherapy*) oparta o cisplatinę z następowym leczeniem operacyjnym. Meta-analizy wskazują około 8% korzyść w odniesieniu do 5-letniego OS (*overall survival*, przeżycie całkowite). Jednak w praktyce klinicznej około 50% pacjentów nie kwalifikuje się do leczenia neoadjuwantowego z wykorzystaniem cisplatinę z uwagi na m.in. stan sprawności (ECOG > 1) czy CKD (*chronic kidney disease*, przewlekła choroba nerek). Dotychczas nie wykazano korzyści z innych form leczenia przedoperacyjnego. Enfortumab vedotyn (*enfortumab vedotin*, EV) jest lekiem o potwierdzonej istotnej aktywności u chorych na uogólnionego raka urotelialnego, u których doszło do progresji po chemioterapii opartej o pochodne platyny oraz immunoterapii przeciwciałem anti-PD1/PD-L1 (badanie EV-201). Z kolei pembrolizumab zarejestrowany jest u chorych na przerzutowego raka urotelialnego po niepowodzeniu chemioterapii opartej o pochodne platyny (badanie KEYNOTE-045) lub nie kwalifikujących się do takiego leczenia (badanie KEYNOTE-052). Prowadzone były również badania z zastosowaniem pembrolizumabu (w monoterapii lub w skojarzeniu) w ramach leczenia neoadjuwantowego (PURE-01, HCRN GU14-188). W badaniu I fazy EV-103 chorzy na raka urotelialnego w stadium uogólnienia niekwalifikujący się do chemioterapii opartej o cisplatinę otrzymywali skojarzenie EV z pembrolizumabem. Najczęściej stwierdzanymi działaniami niepożądanymi było zmęczenie, *alopecia* oraz neuropatia czuciowa. Odsetek odpowiedzi obiektywnych wyniósł 73%, mediana PFS 12,3 miesiąca. Nie osiągnięto mediany czasu przeżycia całkowitego, przy blisko 82% odsetku chorych przeżywających 12 miesięcy.

W badaniu KEYNOTE-905/EV-303 (III faza) oceniane jest leczenie neoadjuwantowe skojarzeniem pembrolizumabem z EV z następowym radykalnym leczeniem chirurgicznym w porównaniu do wyłącznego leczenia operacyjnego, u chorych na MIBC niekwalifikujących się do chemioterapii neoadjuwantowej. Ze względu na wspomnianą wcześniej ograniczoną możliwość stosowania NACT badana strategia może potencjalnie wpłynąć na zmianę praktyki klinicznej.

KEYNOTE-676 cohort B: efficacy and safety of pembrolizumab plus bacillus Calmette-Guérin (BCG) in BCG-naive patients with high-risk (HR) non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC)

Shahrokh F. Shariat¹, Gary D. Steinberg², Shaheen R. Alanee³, Hiroyuki Nishiyama⁴, Neal D. Shore⁵, Noah M. Hahn⁶, Kijoeng Nam⁷, Ekta Kapadia⁷, Hema Dave⁷, Ashish M. Kamat⁸

¹Medical University of Vienna, Vienna, Austria

²NYU Langone Health, New York, USA

³Detroit Medical Center, Detroit, USA

⁴University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

⁵Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, USA

⁶The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

⁷Merck & Co., Inc., Rahway, USA

⁸The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

Introduction. Pembrolizumab has shown antitumor activity and safety in BCG-unresponsive HR NMIBC with carcinoma *in situ* (CIS). Treatment with pembrolizumab + BCG at earlier stages of HR NMIBC might provide superior benefit compared with BCG monotherapy. Cohort B of the open-label, randomized, comparator-controlled phase 3 KEYNOTE-676 study (NCT03711032) will investigate efficacy and safety of pembro + BCG versus BCG monotherapy in HR NMIBC.

Materials and methods. Eligible participants include patients with HR NMIBC and ECOG PS 0–2 who underwent cystoscopy/transurethral resection of bladder tumor ≤ 12 weeks before randomization and who have not received BCG within the past 2 years. Approximately 975 patients will be randomly assigned to receive pembrolizumab 400 mg IV Q6W + BCG reduced maintenance (up to 6 months), pembrolizumab 400 mg IV Q6W + BCG full maintenance (up to 18 months), or BCG monotherapy (BCG full maintenance). Patients will be stratified by NMIBC stage (CIS or non-CIS) and PD-L1 expression (combined positive score [CPS] ≥ 10 or CPS < 10), determined by central laboratory. Primary end point is EFS between treatment arms. Secondary end points are OS, CRR, disease-specific survival, time to cystectomy, and health-related quality of life between treatment arms and 24-month EFS rate, DOR and 12-month DOR for patients who achieve CR (CIS only), and safety within treatment arms.

Results. The study is enrolling or planning to enroll patients in Asia, Europe, North America, and South America.

Discussion. Results will elucidate the role of pembrolizumab + BCG combination therapy in BCG treatment-naïve patients with HR NMIBC.

Zastosowanie wskaźnika wzrostu guza jako biomarkera dla przeżycia pacjentów leczonych niwolumabem z powodu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego

Michał Wiśniewski¹, Magdalena Wiśniewska²

¹Centrum Onkologii im. Łukaszczyka w Bydgoszczy

²Katedra Onkologii i Brachyterapii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

Wstęp. Immunoterapia inhibitorami punktów kontrolnych jest skuteczną metodą terapii w wielu nowotworach, w tym w raku nerkowokomórkowym, ale nie wszyscy chorzy leczeni immunoterapią odnoszą długotrwałą korzyść z leczenia. Aktualnie w codziennej praktyce nie stosuje się biomarkerów predykcyjnych i prognostycznych w odniesieniu do immunoterapii. W naszym badaniu oceniliśmy wartość wskaźnika wzrostu guza jako biomarkera dla przeżycia chorych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym.

Materiał i metody. Dokonałiśmy retrospektywnej, jednośrodkowej analizy pacjentów leczonych niwolumabem z powodu zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Dla każdego pacjenta oceniono zasięg nowotworu (TB, *tumor burden*) przed rozpoczęciem immunoterapii oraz w czasie pierwszej oceny skuteczności terapii, za pomocą spiralnej tomografii komputerowej i kryteriów RECIST 1.1. Dla każdego chorego obliczono wskaźnik wzrostu guza dla pierwszej oceny skuteczności leczenia (TGR1, *tumor growth rate 1*), dzieląc różnicę pomiędzy zasięgami nowotworu podczas pierwszej oceny a początkiem leczenia przez czas pomiędzy ocenami. Obliczone krzywe przeżycia Kaplana-Meiera porównano testem *log-rank*. Wpływ innych czynników na przeżycie oceniono metodą regresji Coxa.

Wyniki. Zebrano dane 41 chorych leczonych niwolumabem w powodu zaawansowanego raka nerki. Mediany PFS i OS były dłuższe dla chorych z TGF1 $< 0,002$ z porównaniem do chorych z TGF1 $> 0,002$ (34,4 vs. 3,1 miesiąca; $p < 0,001$ dla PFS oraz mediana nie osiągnięta vs. 18,8 miesiąca; $p < 0,003$ dla OS). Analiza jedno- i wielowariantowa nie wykazała istotnego wpływu wieku, płci i czynników rokowniczych według IMDC na przeżycie pacjentów.

Wnioski. Wskaźnik wzrostu guza obliczony w trakcie pierwszej oceny skuteczności terapii może służyć jako biomarker przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego u chorych leczonych niwolumabem z powodu zaawansowanego raka nerki.

Występowanie i znaczenie infekcji HPV16 u chorych na raka krtani

Anna Mucha-Małecka¹, Beata Biesaga², Anna Janecka-Widła², Marcin Przewoźnik², Krzysztof Małecki³, Elżbieta Pluta¹, Anna Patla¹, Renata Wróbel-Radecka¹, Aleksandra Grela-Wojewoda⁴, Krzysztof Wójcicki¹, Natalia Amrogowicz⁵

¹Zakład Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

²Zakład Patomorfologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

³Zakład Radioterapii Dzieci i Dorosłych, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

⁴Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

⁵I Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

Wstęp. Celem pracy było zbadanie występowania infekcji HPV16, jej typu (zintegrowany vs. episomalny vs. mieszany) u chorych na raka krtani oraz ocena wyników leczenia w zależności od tej infekcji oraz czynników klinicznych, histopatologicznych i parametrów napromieniania.

Materiał i metody. Retrospektywnej analizie poddano grupę 60 chorych na płaskonabłonkowego raka krtani, którzy byli operowani i napromieniani w Centrum Onkologii w Krakowie. U 87% chorych po zabiegu ustalono stopień zaawansowania pT3-pT4, obecność przerzutów w węzłach chłonnych szyi (pN+) stwierdzono u 53%. Brak radykalności mikroskopowej zanotowano u 30% chorych. U 22% chorych zanotowano niedowagę. U wszystkich chorych przeprowadzono ocenę zakażenia HPV16 i typu tej infekcji za pomocą reakcji łańcuchowej polimerazy z detekcją w czasie rzeczywistym (qPCR).

Wyniki. Odsetki 5-letnich przeżyć całkowitych (OS), przeżyć bezobjawowych (DFS) i wyleczeń miejscowych (LC) wynosiły odpowiednio: 45%, 61%, 69%. Analiza wielowariantowa wykazała, że na ryzyko LC oraz DFS w sposób znamieny statystycznie wpływało niedożywienie chorych oraz nieradykalność mikroskopowa zabiegu. Na OS niekorzystny wpływ miał zły stan odżywienia. Zakażenie HPV16 stwierdzono u 4 chorych (6,8%), u wszystkich episomalny typ infekcji.

Wnioski. Na podstawie naszych obserwacji można przypuszczać, że infekcja HPV nie odgrywa większej roli w etiologii raka krtani. Konieczne są dalsze badania na większej grupie chorych oraz ustalenie optymalnej metodologii wykrywania infekcji HPV. Brak radykalności mikroskopowej zabiegu operacyjnego wpływa znamienne na pogorszenie wyników leczenia. Niedożywienie chorych przed radioterapią zmniejsza szansę na wyleczenie oraz przeżycie chorych na raka krtani.

Brak nadekspresji CD44 i Sox-2 jako dwa niezależne korzystne czynniki prognostyczne u chorych na HPV16 zależnego raka gardła środkowego

Beata Biesaga¹, Marta Kołodziej-Rzepa², Anna Janecka-Widła¹, Anna Mucha-Małecka³

¹Zakład Patomorfologii Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

²Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyniowej, 5. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SP ZOZ w Krakowie

³Zakład Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

Wstęp. Celem prezentowanego badania była ocena prognostycznego potencjału wybranych markerów nowotworowych komórek macierzystych (CSCs) (CD44, CD98, ALDH1/2, Oct-3/4, Sox-2, Nanog) w podgrupie chorych na płaskonabłonkowe raki gardła środkowego (OPSCC) z infekcją HPV16 i podgrupie bez zakażenia.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono w grupie 63 chorych na OPSCC w oparciu o utrwalone w formalinie i zatopione w parafinie archiwalne fragmenty tkanki nowotworowej. Ocenę infekcji HPV16 przeprowadzono łańcuchową reakcją polimerazy z detekcją w czasie rzeczywistym. Ekspresję wybranych markerów CSCs przeanalizowano immunohistochemicznie. Wyniki te skorelowano z 5-letnimi przeżyciami całkowitymi (OS) i bezobjawowymi (DFS).

Wyniki. W podgrupie HPV16-dodatniej (n = 25), w analizie jednoczynnikowej stwierdzono dłuższe OS dla chorych z mniejszym poziomem palenia (p = 0,037) i stopniami N1 + 2 (p = 0,028), a dłuższe DFS dla chorych ze stopniami T2 + 3 (p = 0,043), brakiem nadekspresji CD44 (p = 0,049) i Sox-2 (p = 0,003). W podgrupie zidentyfikowano jako niezależne czynniki prognostyczne stopień N (p = 0,023) i mniejszy poziom palenia (p = 0,036) dla OS oraz ekspresję CD44 (p = 0,012) i Sox-2 (p = 0,027) dla DFS. W podgrupie HPV16-ujemnej jako niezależne czynniki prognostyczne ujawniono stopień T dla OS oraz stopnie T i N dla DFS.

Wnioski. W podgrupie chorych na HPV16 zależne płaskonabłonkowe raki gardła środkowego niezależnymi pozytywnymi czynnikami prognostycznymi w przypadku przeżyć bezobjawowych są brak nadekspresji CD44 i Sox-2. Wprowadzenie oznaczenia tych białek do praktyki klinicznej celem różnicowania rokowania chorych HPV dodatnich wymaga dalszej walidacji metody oznaczania ich ekspresji oraz badań klinicznych na większej liczbie chorych. Analizowane markery nowotworowych komórek macierzystych nie mają prognostycznego znaczenia w podgrupie chorych na HPV16-ujemnego płaskonabłonkowego raka gardła środkowego.

Konwersja cechy R (nieradykalności zabiegu) na podstawie badań obrazowych do planowania radioterapii pooperacyjnej w nowotworach regionu głowy i szyi

Marta Biedka¹, Karina Korzybska²

¹Katedra i Klinika Onkologii i Brachyterapii UMK w Toruniu, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy

²Oddział Kliniczny Radioterapii Centrum Onkologii w Bydgoszczy im. prof. Franciszka Łukaszczyka

Wstęp. Leczenie raków płaskonabłonkowych regionu głowy i szyi obejmuje wielodyscyplinarne podejście, które łączy chirurgię, radioterapię i terapię systemową. Statusu marginesu pooperacyjnego wpływa na całkowitą dawkę radioterapii, objętość obszaru napromienianego do wysokich dawek oraz zakres obszarów elektrywnych. Znacząc efekty uboczne radioterapii nie dążymy do *over-treatment'u*. Ale obawiamy się też pozostawić chorego bez leczenia uzupełniającego.

Materiał i metody. Analiza retrospektywna. Przeanalizowano 357 pacjentów leczonych w Zakładzie Radioterapii w Bydgoszczy z rozpoznaniem nowotworów regionu głowy i szyi w okresie 01.2020–07.2021 poddanych radioterapii +/- chemioterapii.

Wyniki. Najczęstszą lokalizacją były nowotwory regionu jamy ustnej (rak języka i rak migdałka), następnie raki krtani. U pacjentów z rakiem migdałka leczenie operacyjne przeprowadzono u 59% osób, wśród osób operowanych 47,8% miało cechę R (+), u 95,6% wykonano badanie PET/TK do planowania radioterapii gdzie stwierdzono ponad 41% przypadków gdzie cecha R plus była wyższa niż w opisywanym protokole operacyjnym i/lub histopatologicznym. W przypadku raka języka leczenie operacyjne miało 61,5% osób, z czego 60% pacjentów miało zabieg nieradykalny — cechę R (+), badanie PET/TK do planowania leczenia wykonano w 54%, a MR — 25% osób. W badaniach do planowania leczenia u ponad 42% pacjentów stwierdzono cechę R plus wyższą niż w opisywanym protokole operacyjnym i/lub histopatologicznym.

Wnioski. Celem pracy była analiza wyników badania PET/CT do planowania radioterapii i pacjentów z nowotworami regionu głowy i szyi poddanych leczeniu operacyjnemu i wpływu jego wyniku na konwersję stopnia zaawansowania, a co za tym idzie wpływu na zmianę postępowania w trakcie planowania radioterapii uzupełniającej.

Wpływ marginesów chirurgicznych w nowotworach regionu głowy i szyi na planowanie i realizację uzupełniającej radioterapii

Marta Biedka¹, Karina Korzybska²

¹Katedra i Klinika Onkologii i Brachyterapii, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

²Oddział Kliniczny Radioterapii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

Wstęp. Leczenie raków płaskonabłonkowych regionu głowy i szyi obejmuje wielodyscyplinarne podejście, które łączy chirurgię, radioterapię i chemioterapię. Przy kwalifikacji do radioterapii ocenia się: raporty chirurgiczne, protokoły histopatologiczne oraz badania obrazowe. O adekwatności resekcji decyduje status marginesu. Margines większy niż 5 mm uważany jest za wolny, poniżej 5 mm za wąski, a mniej niż 1 mm jest oznaczany jako dodatni. Definicja wąskich i/lub dodatnich marginesów jest różnie interpretowana przez różnych autorów. W badaniach podkreśla się, że często obserwuje się rozbieżności między marginesami mierzonymi przez chirurga a marginesami analizowanymi przez patologów po resekcji. Diagnostyka obrazowa także może wpłynąć na decyzje terapeutyczne przy spodziewanym zabiegu R1, ECE+.

Materiał i metody. Analiza retrospektywna — przeanalizowano 357 pacjentów leczonych w Zakładzie Radioterapii w Bydgoszczy z rozpoznaniem nowotworów regionu głowy i szyi w okresie 01.2020–07.2021 poddanych radioterapii +/- chemioterapii.

Wyniki. Pacjenci z resekcjami R1 i R2 powinni być leczeni dawkami większymi niż 68 Gy (2 Gy/frakcja, 5 dni), a z bliskimi marginesami (< 3 mm) powyżej 66 Gy, aby osiągnąć poprawę kontroli lokoregionalnej i przeżycia.

Wnioski. Konieczna eskalacja dawki u pacjentów zoperowanych nieradykalnie oraz u pacjentów z ECE (+), ale także u osób z resekcją R0 uzyskaną w czasie kolejnego zabiegu. Po operacji następuje przerwa w unaczynieniu co skutkuje niedotlenieniem komórek na marginesie resekcji, *in vitro/in vivo* takie komórki są bardziej odporne na promieniowanie. CHTCH-RTH i zabieg chirurgiczny z adjuwantową RTH wykazują podobną skuteczność pod względem przeżycia u pacjentów z zaawansowanymi resekcyjnymi guzami. Gdy istnieje duże ryzyko nieradykalnego zabiegu, należy rozważyć skojarzoną radiochemioterapię.

Analiza porównawcza ferromagnetycznej i radioizotopowej biopsji węzła wartowniczego metodą *Propensity Score Matching* u chorych na raka piersi po leczeniu neoadjuwantowym

Magdalena Skórzewska¹, Zuzanna Pelc¹, Tomasz Nowikiewicz², Katarzyna Sędlak¹, Katarzyna Gęca¹, Karol Rawicz-Pruszyński¹, Wojciech Zegarski², Wojciech Polkowski¹, Andrzej Kurylcio¹

¹Klinika Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Biopsja węzła wartowniczego (SNB, *sentinel node biopsy*) metodą radioizotopową (RI, *radioisotope*) jest standardem oceny regionalnych węzłów chłonnych u chorych na raka piersi (RP) po neoadjuwantowej chemioterapii (NAC, *neoadjuvant chemotherapy*). Ograniczeniem metody SNB jest wysoki odsetek wyników fałszywie ujemnych, który można obniżyć poprzez identyfikację większej liczby węzłów wartowniczych (SN, *sentinel lymph nodes*). SNB techniką ferromagnetyczną (SPIO, *superparamagnetic iron oxide*) jest nieizotopową metodą identyfikacji SN charakteryzującą się podobnym do metody RI wskaźnikiem wykrywalności i mniejszym odsetkiem wyników fałszywie ujemnych. Celem dwuśrodkowego, kohortowego badania porównawczego była ocena skuteczności SNB metodami SPIO oraz RI u chorych na RP po NAC przy użyciu techniki *Propensity Score Matching* (PSM). Do analizy włączono 508 chorych na RP w stadium zaawansowania ycT1-3N0M0. Analizy dokonano na podstawie prospektywnie prowadzonych baz danych w latach 2013–2021. W grupie SPIO, mediana zbadanych SN była istotnie wyższa niż w grupie RI (3 vs. 2; $p < 0.0001$). Metoda SPIO wiązała się z istotnie wyższą szansą na pobranie co najmniej 3 SN w porównaniu z metodą RI (71% vs. 11.3%; $p < 0.0001$). W grupie RI żadna z analizowanych zmiennych demograficznych i klinicznych nie miała istotnego wpływu na skuteczność pobrania SN. Natomiast w grupie SPIO, możliwość pobrania minimum 3 SN była większa u chorych z niższym BMI. Na podstawie analizy PSM można wnioskować, że SNB metodą SPIO umożliwia skuteczniejszą identyfikację i pobranie większej liczby SN u chorych na RP po NAC w porównaniu do metody RI.

Sto miesięcy chirurgii cytoredukcyjnej w połączeniu z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (CRS+HIPEC) u chorych z nowotworami otrzewnej w Dolnośląskim Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii (DCOPiH) — wskazania i powikłania procedury

Krzysztof Szewczyk^{1,2}, Adam Maciejczyk^{2,3}, Marek Bębenek¹

¹Oddział Chirurgii Onkologicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii, Wrocław

²Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

³Zakład Radioterapii, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii, Wrocław

Wstęp. Wybrani pacjenci z otrzewnowym rozsiewem nowotworów przewodu pokarmowego (rak jelita grubego i żołądka), raka jajnika oraz pierwotnych nowotworów otrzewnej odnoszą korzyści z operacji cytoredukcyjnej (CRS) połączonej z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (HIPEC). W Polsce tylko kilka ośrodków onkologicznych regularnie wykonuje zabiegi CRS + HIPEC, a zapotrzebowanie na nie zostało określone na minimum 2000 rocznie (*Nowotwory. Journal of Oncology* 2014; 64, 6: 518–524). Celem pracy była analiza liczby, wskazań i powikłań procedur CRS + HIPEC na I Oddziale Chirurgii Onkologicznej DCOPiH w ciągu pierwszych 100 miesięcy wykonywania procedury.

Materiał i metody. Utworzono bazę danych demograficznych, onkologicznych i technicznych wszystkich pacjentów DCOPiH poddanych procedurze CRS+HIPEC. Analizę statystyczną danych przeprowadzono z wykorzystaniem programu *Statistica* w wersji 12.5 (StatSoft). **Wyniki.** W okresie od 01.2014 do 04.2022 w DCOPiH wykonano łącznie 232 zabiegi CRS + HIPEC, średnio 28 rocznie (zakres 20–37). Wskazaniami były głównie: rak jajnika (40%) i jelita grubego (39%), następnie słuźak rzekomy otrzewnej (7%), międzybłonniak otrzewnej (6%), rak żołądka (3%) i inne nowotwory (5%). Zakres cytoredukcji chirurgicznej (CRS) był szeroki: od pojedynczych guzków otrzewnej do rozległych resekcji wielonarządowych, radykalnych (CC-0) lub prawie radykalnych (pozostałości do 2,5 mm — CC-1). Wszystkie zabiegi HIPEC wykonano w technice zamkniętej. Powikłania III i IV stopnia Claviena-Dindo wystąpiły u 14% pacjentów. Nie odnotowano zgonów okołoperacyjnych.

Wnioski. Procedury CRS+HIPEC są rzadko wykonywaną, jakkolwiek bezpieczną i obiecującą opcją terapeutyczną dla różnych pacjentów z pierwotnymi i wtórnymi nowotworami otrzewnej.

Wieloośrodkowa międzynarodowa polsko-włoska analiza wyników leczenia i trendów rokowniczych u chorych na czerniaka uogólnionego do mózgowia

Joanna Placzke¹, Paweł Teterycz¹, Mario Mandala², Pietro Quaglino³, Bożena Cybulska-Stopa⁴, Marco Tucci⁵, Piotr Rutkowski¹

¹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

²University of Perugia, Santa Maria Misericordia Hospital, Perugia, Włochy

³Department of Medical Sciences, Dermatology Clinic, University of Turin, Turyn, Włochy

⁴Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Kraków

⁵Oncogenomic and Innovative Therapies Unit, Department of Interdisciplinary Medicine, University of Bari Aldo Moro, Bari, Włochy

Wstęp. Przerzuty czerniaka do mózgowia (MBM) występują u 50% chorych w IV stopniu zaawansowania choroby. Ich leczenie pozwala na wydłużenie czasu przeżycia całkowitego chorych (OS, *overall survival*) do ponad dwóch lat. Określenie rokowania u pacjentów z MBM jest trudne, a optymalna sekwencja leczenia nieznana. Celem naszej pracy była analiza współczesnych wyników leczenia oraz rokowania chorych z MBM.

Materiał i metody. Retrospektywnie przeanalizowano dane kliniczne, przebieg leczenia i jego wyniki u 531 chorych z MBM, leczonych w pięciu polskich i włoskich ośrodkach referencyjnych w latach 2014–2021.

Wyniki. Pacjenci z MBM leczeni po 2017 roku, mieli lepsze rokowanie z istotnie dłuższą medianą OS. Chorzy leczeni po 2017 roku zakwalifikowani do najgorszych grup prognostycznych według indeksu mol-GPA (tj. mol-GPA ≥ 2) osiągnęli medianę OS > 6 miesięcy z HR = 0,76, wobec leczonych przed 2017 roku (CI: 0,60–0,97, p = 0,027). Zastosowanie metod leczenia miejscowego MBM istotnie poprawiło przeżycie niezależnie od roku rozpoznania (przed lub po 2017 roku) z medianą OS > 12 miesięcy. Wyniki leczenia chorych na MBM były istotnie lepsze, gdy terapię miejscową (neurochirurgia +/- SRS) łączono z nowoczesnym leczeniem systemowym niezależnie od czasu rozpoczęcia leczenia (tj. przed lub po 30 dniach od rozpoznania MBM). W opracowanym modelu prognostycznym obecność objawowych MBM, przy braku stosowania steroidów, nie miała znaczenia prognostycznego.

Wnioski. W analizowanej grupie skala mol-GPA była wysoce predykcyjna dla OS. Stosowanie glikokortykosteroidów może mieć istotny związek z rokowaniem chorych na MBM. Zastosowanie nowoczesnych metod leczenia MBM jest uzasadnione we wszystkich grupach prognostycznych ocenianych według indeksu mol-GPA.

Komentarz

Ewa Kalinka

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Międzynarodowy zespół badaczy z udziałem wiodących polskich ośrodków postawił sobie istotny w codziennej praktyce cel oceny rokowania i wyników leczenia u chorych na czerniaki, u których wystąpiły przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Analiza objęła lata 2014–2021, które w przypadku chorych na czerniaki obejmują moment przełomu terapeutycznego, jakim była rejestracja immunoterapii — pierwotnie ipilimumabu, a następnie niwolumabu, pembrolizumabu i wreszcie immunoterapii skojarzonej, a także rejestracji leków ukierunkowanych molekularnie — pierwotnie inhibitorów anty-BRAF w monoterapii, a następnie w skojarzeniu z inhibitorami anty-MEK. W tym miejscu należy podkreślić, że te rejestracje zmieniły krytycznie wyniki u chorych na nieoperacyjnego czerniaka wydłużając mediany przeżycia od kilku miesięcy do kilku lat, w tym chorych z zajęciem OUN. Dlatego, nie dziwi fakt, że Autorzy wskazują na znacznie lepsze rokowanie u chorych leczonych po 2017 roku, co ma w mojej ocenie, bezpośredni związek z nowymi terapiami. Co więcej, istotnie dłuższe przeżycie u chorych leczonych po 2017, Autorzy wykazują w podgrupie chorych w najgorszej grupie prognostycznej według indeksu mol-GPA, co jednoznacznie potwierdza wartość nowoczesnych terapii. Pomimo ogromnego postępu w zakresie leczenia systemowego, Autorzy wykazali, że metody leczenia miejscowego (zabieg operacyjny +/- SRS) mają porównywalną wartość przed i po 2017 rokiem. Jednak skojarzenie metod miejscowych z leczeniem systemowym pozwala na dalszą poprawę wyników leczenia, co stanowi istotną wskazówkę w tej grupie chorych. Autorzy wykazali ponadto, że choć skala mol-GPA ma znaczenie prognostyczne, to korzyść z terapii odnosią chorzy z wszystkich grup rokowniczych, w tym z objawami klinicznymi zajęcia OUN.

Podsumowując, te dane oryginalne pozwalają na lepsze zrozumienie roli poszczególnych terapii u chorych na czerniaka z zajęciem OUN.

Skuteczność i bezpieczeństwo domowej paracentezy leczniczej u osób w terminalnej fazie choroby nowotworowej

Mirosław Kiedrowski^{1,2}, Paweł Nurzyński¹

¹Klinika Onkologii CSK MSWiA, Warszawa

²Hospicjum Ewdomed, Warszawa

Wstęp. Paracentezę leczniczą (PL) zwykle przeprowadza się w warunkach szpitalnych, często pod kontrolą ultrasonograficzną. Doświadczenia dotyczące domowej PL są ograniczone.

Materiał i metody. Pomiędzy 01.01.2018 roku a 30.06.2022 roku u 57 pacjentów hospicjum domowego (19 mężczyzn w wieku 30–92 lat i 38 kobiet w wieku 18–94 lat) przeprowadzono łącznie 109 zabiegów PL. Punkt nakłucia wyznaczano metodą palpacyjno-opukową.

Wyniki. Najczęstszymi przyczynami domowej PL były: duszność, rozpierający ból, niemożność spożywania pokarmów, nudności i wymioty, pogorszenie wydolności nerek i wątroby. 23 osoby (40,4%) wymagały paracentez wielokrotnych (od 2 do 11). Czas pomiędzy zabiegami wynosił od 2 do 20 dni. Zabiegi były nieudane w 5 przypadkach (4,6%). Zwykle ewakuowano pomiędzy 1 a 8 litrów płynu. Paracentezę masywną (> 4 l) wykonano w 65 przypadkach (59,6%). W 28/109 (25,7%) zabiegów po zabiegu podano dożylnie albuminy. W większości przypadków zabieg prowadził do znacznej poprawy samopoczucia, w tym redukcji duszności, poprawy saturacji (o 3–4%, do 13%), redukcji bólu, przywrócenia żywienia doustnego, redukcji nudności, wymiotów oraz zaparć. W zespołach ciasnoty śródbrzuszej nawet ewakuacja mniejszych objętości poprawiała samopoczucie. Czas od ostatniej paracentezy do zgonu chorego wynosił od 2 do 30 dni. PL w żadnym przypadku nie była przyczyną śmierci. Odnotowane działania niepożądane obejmowały: ból, przedłużający się wyciek płynu (n = 3), nieistotny klinicznie spadek ciśnienia (do 10 mm Hg, maksymalny 24 mm Hg), stan zapalny powłok okolicy wklucia (n = 1).

Wnioski. Domowa PL jest skuteczną i bezpieczną metodą redukcji wodobrzusza nowotworowego. Często prowadzi do spektakularnej poprawy komfortu życia. Zwykle nie wymaga oceny ultrasonograficznej. Można ją prowadzić nawet u osób wyniszczonych i obciążonych wielochorobowością.

Leczenie sekwencyjne chorych na czerniaki w nieresekcyjnym stopniu III i IV

Bożena Cybulska-Stopa¹, Anna Małgorzata Czarnecka², Krzysztof Ostaszewski², Karolina Piejko¹, Marcin Ziętek³, Robert Dziura⁴, Ewa Rutkowska⁴, Łukasz Galus⁵, Barbara Ziółkowska⁶, Natasza Kempa-Kamińska³, Joanna Sereżyńska¹, Agnieszka Kamycka⁷, Wiesław Bał⁶, Tomasz Kubiowski⁸, Tomasz Świąt², Paweł Rogala², Rafał Suwiński¹, Grażyna Kamińska-Winciorek⁹, Jacek Mackiewicz⁵, Piotr Rutkowski²

¹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

²Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

³Dolnośląskie Centrum Onkologii, Wrocław

⁴Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

⁵Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁶Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

⁷Podkarpackie Centrum Onkologii, Rzeszów

⁸Warmińsko-Mazurskie Centrum Onkologii, Olsztyn

⁹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

Wstęp. Stosowanie leków ukierunkowanych molekularnie (TT) i inhibitorów punktów kontrolnych (IT) u chorych na czerniaki istotnie wydłużyło całkowite przeżycie. Nie określono natomiast skuteczności TT lub IT jako drugiej linii leczenia. Celem pracy jest ocena rzeczywistych wyników leczenia drugiej linii w sekwencji TT-IT/IT-TT.

Materiał i metody. Do badania kwalifikowano chorych na nieresekcyjnego czerniaka w stopniu III i IV z obecną mutacją w genie *BRAF*, którzy otrzymali leczenie sekwencyjnie TT-IT/IT-TT.

Wyniki. Włączono 304 chorych, 207 (68%) otrzymało TT-IT, a 97 (32%) IT-TT. W momencie rozpoczęcia leczenia w grupie TT-IT istotnie więcej było pacjentów PS2 i z podwyższonym LDH. Nie stwierdzono takich różnic przed drugą linią. Nie było statystycznie istotnej różnicy w medianie PFS między I linią TT (TT 1L) a II linią TT (TT 2L), $p = 0,1628$; oraz dla I i II linii IT (IT 1L vs. IT 2L), $p = 0,2484$. Istotnie więcej obiektywnych odpowiedzi uzyskano w grupach TT 1L i TT 2L niż w grupach IT 1L i IT 2L, odpowiednio 56% i 57% wobec 15% i 20%. W grupach IT 1L i IT 2L progresję choroby odnotowano w momencie analizy odpowiednio w 59% i 61%. 21% pacjentów w TT-IT i 22% w IT-TT zostało włączonych do leczenia trzeciej linii.

Wnioski. Nie wykazano różnicy w zakresie PFS oraz odpowiedzi na leczenie dla TT i IT w zależności od linii leczenia (TT1L vs. TT2L oraz IT1L vs. IT2L). Chorzy z mutacją *BRAF*, u których wystąpił progresja choroby po pierwszej linii leczenia z zastosowaniem BRAFi/MEKi są nadal kandydatami do immunoterapii anty-PD-1, nawet jeśli stwierdzono u nich przed TT1L podwyższoną aktywność LDH. Należy poszukiwać nowych czynników odpowiedzialnych za odporność na IT i TT.

Komentarz

Ewa Kalinka

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Przedstawiona powyżej praca stanowi próbę odpowiedzi na pytanie o to jaka powinna być sekwencja leczenia chorych na czerniaki w stopniu III nieresekcyjnym i IV z mutacją *BRAF*. Zatem, w oparciu o prawdziwe dane kliniczne pochodzące z doświadczonych ośrodków, Autorzy oceniają wartość sekwencji „immunoterapia I linii + leczenie anty-*BRAF*/anty-*MEK*” względem sekwencji odwrotnej. Fakt, że dane pochodzą z codziennej praktyki klinicznej dodaje wartości pracy, bowiem jak wiemy rygorystyczne kryteria włączenia i wyłączenia opublikowanych badań klinicznych nie pozwalają na objęcie oceną całej populacji chorych, która z danej interwencji korzysta na co dzień w praktyce.

Uzyskane wyniki wskazują również na przesłanki, którymi kierują się klinicyści przy kwalifikacji do leczenia I linii w tej grupie chorych. Tak jak pokazano, chorzy w stanie sprawności 2 według ECOG częściej otrzymywali leczenie ukierunkowane molekularnie niż immunoterapię — jest to dowód na istotne doświadczenie ośrodków biorących udział w badaniu. Piśmiennictwo wskazuje jasno, że najbardziej efektywnym leczeniem I linii (zwłaszcza u chorych z mutacją *BRAF*) jest immunoterapia skojarzona ipilimumabem z niwolumabem, ale do takiego leczenia kwalifikują się jedynie pacjenci w stanie sprawności 0, a najwyżej 2 według ECOG. Tymczasem, jeśli stan sprawności wynosi 2 według ECOG i towarzyszy temu wysoka aktywność LDH, lekarz musi zdecydować o terapii przynoszącej możliwie szybką odpowiedź na leczenie — w takiej sytuacji wybór terapii ukierunkowanej molekularnie jest logicznym wyborem względem monoterapii anty-PD-1. Praca wykazuje ponadto, że skuteczność immunoterapii i leczenia ukierunkowanego molekularnie nie różni się istotnie pomiędzy I a II linią leczenia, co także pozwoli klinicyście łatwiej podejmować codzienne decyzje. Zwraca także uwagę różnica pomiędzy odsetkami odpowiedzi pomiędzy IT a TT, co wykazuje jasno po raz kolejny, że największą korzyścią IT pozostają wydłużone parametry przeżycia, natomiast przy stosowaniu TT korzyścią dodatkową jest efektywna regresja zmian nowotworowych, co jest szczególnie istotne u chorych z objawami choroby wynikającymi z powikłań miejscowych istotnej masy guza. Bardzo ważnym wnioskiem z pracy jest uzasadnienie stosowania leczenia anty-PD-1 u chorych, u których doszło do progresji po TT, nawet jeśli występowała, niekorzystna rokowniczo, podwyższona aktywność LDH.

Ocena wpływu rodzaju mutacji EGFR na przeżycie chorych z zaawansowanym rakiem gruczołowym płuca

Magdalena Wiśniewska¹, Michał Wiśniewski²

¹Katedra Onkologii i Brachyterapii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

²Centrum Onkologii im. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Wstęp. Mutacje w genie *EGFR* w gruczołowym raku płuca wykrywane są w 10–15% przypadków, z czego ponad 90% stanowią mutacje w eksonie 19. i eksonie 21. Wyniki dotychczasowych badań oceniających znaczenie prognostyczne rodzaju mutacji u chorych leczonych inhibitorami kinazy tyrozynowej (TKI, *tyrosine kinase inhibitors*) są niejednoznaczne. W naszym badaniu oceniliśmy wpływ rodzaju mutacji na przeżycie pacjentów z zaawansowanym rakiem płuca leczonych TKI w Centrum Onkologii w Bydgoszczy.

Materiał i metody. Retrospektywnie zebraliśmy dane pacjentów leczonych inhibitorami EGFR z powodu zaawansowanego raka płuca w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Krzywe Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego (OS) i wolnego od progresji (PFS), porównaliśmy testem *log-rank*. Wpływ innych czynników na przeżycie przeanalizowano metodą regresji Coxa.

Wyniki. Do analizy zakwalifikowano 102 pacjentów, leczonych erlotinibem (n = 16), gefitinibem (n = 44), afatinibem (n = 20) i ozymertynibem (n = 22), leczonych w pierwszej (n = 78) i drugiej (n = 24) linii, z mutacją w eksonie 19 (n = 64), w eksonie 21 (n = 38). Nie stwierdzono różnicy w medianie PFS pomiędzy pacjentami z mutacją w eksonie 19 vs. 21 (19,6 vs. 13,1 miesiąca, p = 0,129), natomiast mediana OS była istotnie dłuższa u pacjentów z mutacją w eksonie 19 vs. 21 (63,7 i 25,8 miesiąca, p = 0,001). Analiza metodą Coxa nie wykazała istotnego wpływu na przeżycia rodzaju stosowanego leku, linii leczenia (1 vs. 2), oraz płci.

Wnioski. U pacjentów z mutacją w *EGFR* leczonych inhibitorami EGFR z powodu zaawansowanego raka płuca mediana przeżycia całkowitego była istotnie dłuższa u pacjentów z mutacją w eksonie 19. w porównaniu z chorymi z mutacją w eksonie 21., nie zaobserwowano różnicy w medianach przeżycia wolnego od progresji.

Komentarz

Maciej Krzakowski

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

Mutacje aktywujące w eksonach 19. i 21. genu *EGFR* mają znaczenie predykcyjne podczas kwalifikowania chorych na niepłaskonabłonkowe raki płuca do leczenia z udziałem inhibitorów kinaz tyrozynowych receptora naskórkowego czynnika wzrostu. Prognostyczne znaczenie wymienionych zaburzeń nie zostało ostatecznie udokumentowane, aczkolwiek skuteczność leków ukierunkowanych niewątpliwie ma wpływ na rokowanie chorych. Korzystne znaczenie rokownicze ma zastosowanie inhibitorów EGFR u chorych z obecnością mutacji. Wykazano natomiast korzystny wpływ na rokowanie chorych z mutacjami w genie *EGFR* i przerzutami w mózgu. Obecnie dostępne inhibitory EGFR I i II generacji (erlotynib, gefitynib, afatynib, dakomitynib) nie różnią się istotnie pod względem skuteczności. Korzyści kliniczne są większe podczas stosowania ozymertynibu, który jest inhibitorem III generacji. Rodzaj mutacji w genie *EGFR* (delecja w 19. eksonie

lub substytucja w 21. eksonie) może mieć pewne znaczenie, aczkolwiek jedynie wyniki łącznej analizy badań porównujących wartość afatynibu i chemioterapii w leczeniu pierwszej linii wykazały znamienne większe korzyści pod względem czasu przeżycia całkowitego u chorych z delecją w 19. eksonie (chorzy z substytucją w 21. eksonie nie odnosili znamiennego wydłużenia przeżycia całkowitego). Obecna analiza — przeprowadzona na podstawie oceny licznej grupy chorych — potwierdziła możliwość uzyskania większych korzyści u chorych z delecją w 19. eksonie genu *EGFR*. Zwracają uwagę bardzo dobre wyniki leczenia anty-EGFR w grupie chorych z delecją w 19. eksonie — mediana czasu przeżycia całkowitego wynosiła 63,7 miesiąca. Wyniki uzyskane przez autorów powiększają zasób wiedzy na temat możliwości ukierunkowanego leczenia chorych na zaawansowane raki niepłaskonabłonkowe płuca.

Napromienianie połowy ciała u chorych z mnogimi przerzutami do kości z wykorzystaniem tomoterapii. Ocena wczesnych powikłań i efektu leczenia

Bożena Jochymek, Ewa Telka, Krzysztof Szczepanik, Joanna Huszno

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

Napromieniano 83 chorych (61 mężczyzn i 22 kobiety) z mnogimi przerzutami do kości. 21 osób napromieniano na górną i dolną połowę ciała. Przeprowadzono 104 procedury. W czasie 2–3 tygodni od rozpoczęcia leczenia zaobserwowano zmniejszenie pobierania niesterydowych leków przeciwzapalnych i silnych środków przeciwbólowych. Średnie zużycie leków przeciwbólowych zmniejszyło się z 3,1 do 2,5 punktów. Średni poziom bólu uległ zmniejszeniu z poziomu 5,4 punktów w dniu leczenia do poziomu 4,2 punktów 2 tygodnie później. Uzyskano zwiększenie jakości życia z poziomu 3,6 do poziomu 4,06. Ogólny stan zdrowia wzrósł z poziomu 3,8 do poziomu 4,1 punktów. Nie zaobserwowano nudności. Nieliczni chorzy cierpieli na pierwszego stopnia biegunki. Nie zaobserwowano toksyczności skórnej, powikłań płucnych i poważnych toksyczności hematologicznych. Napromienianie połowy ciała przy pomocy tomoterapii jest skuteczną metodą leczenia chorych z mnogimi przerzutami do kości, zmniejszającą dolegliwości bólowe i zużycie leków antyanalgetycznych. Leczenie to przyczynia się do zwiększenia jakości i komfortu życia.

Badanie korelacji między stopniem toksyczności immunoterapii a jej skutecznością w terapeutykach anty-PD-1 i anty-PD-L1 — wyniki wczesne

Katarzyna Szklener¹, Anna Rudzińska², Karol Jakubik², Sławomir Mańdziuk¹

¹Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²SKN przy Zakładzie Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp. Immunoterapia należy do jednej z nowszych form terapii onkologicznej. Ze względu na profil działania immunoterapii podejrzewa się, że występowanie toksyczności w trakcie leczenia świadczy o zmniejszonej odpowiadzi w przebiegu leczenia. Może to potencjalnie skutkować zwiększoną skutecznością terapii. Zapewniając przedłużony czas wolny od progresji.

Cel. Określenie korelacji między stopniem toksyczności immunoterapii a czasem wolnym od progresji u pacjentów leczonych preparatami przeciwciał skierowanych przeciwko ligandowi receptora programowanej śmierci 1 (PD-L1), bądź wlewami dożylnymi przeciwciał skierowanych przeciwko receptorowi programowanej śmierci 1 (PD-1).

Materiał i metody. W badaniu użyto dokumentacji medycznej 87 pacjentów leczonych w Zakładzie Onkologii Klinicznej i Chemioterapii w SPSK4, którzy podlegali leczeniu preparatami przeciwciał skierowanych przeciwko ligandowi receptora programowanej śmierci 1 (PD-L1) bądź przeciwciał skierowanych przeciwko receptorowi programowanej śmierci 1 (PD-1) w okresie 2019–2022.

Wyniki. W wybranej grupie badanych największą grupę stanowili pacjenci u których nie odnotowano skutków ubocznych immunoterapii bądź odnotowano je w stopniu niskim (1 stopień według CTCAE). Większość reakcji nadwrażliwości stanowiły reakcje skórne. Nie znaleziono korelacji między czasem wolnym od progresji (PFT) a stopniem odnotowywanych skutków ubocznych ($p > 0.01$). Podobnie nie znaleziono korelacji między PFT a stopniem toksyczności immunoterapii w żadnej z badanych podgrup: chorych z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca, chorych z rozpoznaniem drobnokomórkowego raka płuca oraz chorych z rozpoznaniem raka urotelialnego.

Wnioski. Uzyskane w powyższym badaniu wyniki nie wykazują istnienia korelacji między stopniem toksyczności działań niepożądanych występujących w przebiegu immunoterapii a długością czasu wolnego od progresji. W celu potwierdzenia tej tezy konieczne są dalsze analizy oraz dłuższy czas obserwacji chorych.

Analiza wpływu infekcji SARS-CoV-2 na proces leczenia onkologicznego – doświadczenie własne ośrodka klinicznego

Katarzyna Szklener¹, Anna Rodzajewska², Monika Rychlik-Grabowska¹, Sławomir Mańdziuk¹

¹Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²SKN przy Zakładzie Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp. Wyniki badań wskazują, iż pacjenci z chorobą nowotworową to grupa szczególnie narażona na ciężki przebieg infekcji SARS-CoV-2 i na zwiększoną śmiertelność.

Materiał i metody. Przeanalizowano retrospektywnie dokumentację 25 pacjentów w wieku 36–79 lat leczonych na Oddziale Onkologii Klinicznej i Chemioterapii SPSK4 w Lublinie, z rozpoznaniem COVID-19 w trakcie prowadzenia przeciwnowotworowego leczenia systemowego w okresie od listopada 2020 do marca 2022.

Wyniki. Zaobserwowano różnorodny przebieg infekcji COVID-19: od bezobjawowego, gdy zakażenie zostało wykryte przypadkowo przy rutynowym testowaniu przy przyjęciu do szpitala, aż do rozwoju ostrej niewydolności oddechowej i w konsekwencji śmierci pacjenta. Z punktu widzenia onkologii klinicznej ważną obserwacją jest brak poważnych powikłań u większości analizowanych chorych. Ciężki przebieg infekcji COVID-19 skutkujący zgonem odnotowano jedynie u dwóch chorych. Badania obrazowe wykonane w celu monitorowania skuteczności terapii po przebyciu infekcji COVID-19 uwidoczniły progresję choroby u 7 pacjentów (28% chorych).

Wnioski. Większość dotychczasowych doniesień dotyczących chorych na nowotwory z COVID-19 dotyczyło badań kohortowych o stosunkowo niewielkiej liczbie próby, dużej heterogeniczności stadiów i typów histologicznych nowotworów, a także zróżnicowanego leczenia, dlatego wyniki kliniczne i biologiczne podstawy współwystępowania choroby nowotworowej i COVID-19 nie zostały jeszcze wyjaśnione. W związku z zaprezentowanymi obserwacjami oraz doniesieniami innych autorów, uwidacznia się rola pewnych indywidualnych cech pacjentów predysponujących do cięższego przebiegu COVID-19. Niewielka liczba analizowanej populacji nie pozwala wyciągnąć definitywnych wniosków. Niezbędne są dalsze badania mające na celu wyłonienie czynników, które umożliwią wyselekcjonowanie pacjentów onkologicznych szczególnie narażonych na ciężki przebieg infekcji, związanych nie tylko z cechami klinicznymi samego pacjenta, ale także z molekularnym, genetycznym i immunologicznym profilem komórki nowotworowej.

Analiza czasu przeżycia całkowitego u chorych na raka piersi z obecnością mutacji genu *BRCA1*

Joanna Huszno, Zofia Kołosa, Magdalena Mazur, Jolanta Pamuła-Piłat, Anna Fiszer-Kierzkowska, Karolina Tęcza, Małgorzata Oczko-Wojciechowska

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

Wstęp. Celem pracy była analiza czasu przeżycia całkowitego (OS) chorych na raka piersi z obecnością mutacji genu *BRCA1* w porównaniu do grupy kontrolnej chorych na raka piersi bez potwierdzonej mutacji.

Materiał i metody. Analizie poddano 451 chorych na raka piersi, w tym 59 kobiet z obecnością mutacji w genie *BRCA*. Oceniano czynniki prognostyczne oraz czas przeżycia całkowitego (OS). Grupę kontrolną wybrano spośród chorych z rakiem piersi bez mutacji ($n = 392$). Badany materiał genomowy DNA wyizolowano z obwodowej krwi żyłnej. Zakres badania obejmował identyfikację 5 mutacji c.68_69delAG, c.181T > G, c.4035delA, c.5266dupC, c.3700_3704del5 w genie *BRCA1* (GenBank NM_007294.3) za pomocą metody badania RFLP-PCR dla c.181T > G oraz ASA PCR dla pozostałych mutacji.

Wyniki. 10-letni OS wynosił 67,70 dla chorych z mutacją w genie *BRCA* i był nieznacznie gorszy w porównaniu do grupy kontrolnej (77,2%; $p = 0,078$). W podgrupie bez przerzutów do węzłów chłonnych, chore z obecnością mutacji genu *BRCA* charakteryzowały się gorszym OS (78,8%) niż w grupie kontrolnej (87,7%) ($p = 0,004$). Podobną tendencję zaobserwowano w podgrupie z wielkością guza T1–T2 ($p = 0,127$). W podgrupie bez nadekspresji receptora *HER2* ($p = 0,020$) oraz w podgrupie chorych z podtypem histologicznym *carcinoma ductale invasivum* ($p = 0,006$) istotnie niższe przeżycie całkowite obserwowano u chorych z obecnością mutacji w genie *BRCA* w porównaniu do grupy kontrolnej. W analizie wielowariantowej OS chorych z mutacją w genie *BRCA* i chorych z grupy kontrolnej różnił się istotnie statystycznie (HR 1,89, $p = 0,013$)

Wnioski. Chore z obecnością mutacji genu *BRCA* miały gorszy czas przeżycia całkowitego w porównaniu do chorych w grupie kontrolnej.

Komentarz

Barbara Radecka

Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersytet Opolski, Opole

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet i główną przyczyną śmiertelności związanej z nowotworami na świecie. Patogenne warianty genów *BRCA1* i *BRCA2* są związane ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi (ryzyko życiowe 45–75%), a także raka jajnika, jajowodu, otrzewnej, trzustki i prostaty.

Identyfikacja nosicieli germinalnych mutacji genów *BRCA1/2* ma istotne implikacje w podejmowaniu decyzji terapeutycznych, zarówno w odniesieniu do leczenia miejscowego (wybór zakres zabiegu, stosowanie radioterapii), jak i systemowego (przewidywanie odpowiedzi na chemioterapię i inhibitory polimerazy poli-ADP-rybozy; PARP). Dowody na rokownicze znaczenie mutacji *BRCA1/2* dla przeżycia chorych na raka piersi są nadal dyskusyjne.

W ostatnich dziesięcioleciach przeprowadzono wiele badań oceniających zależność pomiędzy mutacjami *BRCA1/2* a przeżyciem chorych na raka piersi. W obliczu względnie niskiej częstości występowania mutacji, narażenia na ryzyko wystąpienia innych pierwotnych nowotworów oraz braku dostosowania strategii leczenia i zróżnicowanego stosowania operacji obniżających ryzyko zachorowania na raka piersi i jajników, dowody na gorszą przeżywalność nosicieli mutacji *BRCA1/2* są nadal niejednoznaczne.

Ocena statusu genów *BRCA1/2* jako markerów biologii raka wskazuje, że u nosicieli patogennych wariantów genu *BRCA1* raki piersi są zazwyczaj słabo zróżnicowane i potrójnie ujemne, co może wpływać na gorsze rokowanie u takich chorych.

W nielicznych badaniach wykazano, że chore na raka piersi, obciążone patogennymi wariantami genów *BRCA1/2* wykazują lepsze rokowanie niż grupy kontrolne, podczas gdy w innych, że mają gorsze wyniki przeżycia. Niektóre prace wskazywały na podobne rokowanie. Większość przeprowadzonych badań obejmowała chore rasy białej, tym samym potencjalnie nie doceniając różnic w częstości występowania i profilu mutacji genów *BRCA1/2* u przedstawicieli różnych ras.

Wykazano, że młode chore na raka piersi, szczególnie w wieku poniżej 40 lat, mają gorsze rokowanie w porównaniu ze starszymi. Nie jest natomiast jasne, czy to gorsze przeżycie u młodych chorych wynika z większego odsetka nosicielek patogennych wariantów genów *BRCA1/2* w tej grupie. Obserwacje te wskazują na pilną potrzebę szerokiego stosowania badań statusu genów *BRCA1/2* w populacji chorych na raka piersi.

Zespół hemofagocytowy u pacjenta z czerniakiem jako rzadkie powikłanie podwójnej immunoterapii — proponowany schemat diagnostyki i leczenia

Renata Pacholczak-Madej, Aleksandra Grela-Wojewoda, Mirosława Püsküllüoğlu, Joanna Lompart, Beata Źuchowska-Vogelgesang, Agata Sałek-Zań, Tomasz Kopciński, Marek Ziobro

Narodowy Instytut Onkologii, Państwowy Instytut Badawczy im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Immunoterapia za pomocą inhibitorów punktów kontrolnych w znaczącym stopniu przyczyniła się do poprawy rokowania u pacjentów z czerniakiem. Niestety, jest ona związana z ryzykiem pojawienia się działań niepożądanych (irAE, *immune-related adverse events*), które choć już dobrze opisane, ciągle mogą stanowić wyzwanie diagnostyczne dla lekarzy. Hematologiczne irAE są prawdopodobnymi powikłaniami immunoterapii, jednak występują na tyle rzadko, że w literaturze nie ma opracowanych szczegółowych algorytmów postępowania w przypadku ich wystąpienia. W niniejszej pracy prezentujemy pacjenta z zaawansowanym czerniakiem złośliwym, który rozwinął ekstremalnie rzadkie hematologiczne irAE — zespół hemofagocytowy (HLH, *hemophagocytic lymphohistiocytosis*), po 4 seriach immunoterapii skojarzonej niwolumabem z ipilimumabem. Pacjent był steroidooporny i dopiero leczenie za pomocą kilku leków immunosupresyjnych podawanych w skojarzeniu i sekwencyjnie zapewniło ustąpienie tego powikłania, a finalnie kilkumiesięczną regresję choroby podstawowej. W niniejszej pracy przeanalizowaliśmy dostępne w literaturze protokoły leczenia HLH i opisaliśmy proponowaną przez nas modyfikację istniejących schematów w przypadku pacjentów niereagujących na standardowe leczenie. Z powodu rzadkości tego powikłania wierzymy, że każde doniesienie tego typu jest wartościowe dla lekarzy stosujących immunoterapię.

Cechy wyczerpania układu immunologicznego u chorego na NDRP z hiperprogresją po immunoterapii

Natalia Krzyżanowska, Kamila Wojas-Krawczyk, Robert Kieszko, Marcelina Makuch, Janusz Milanowski, Paweł Krawczyk

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

U mężczyzny (76 lat), w dobrym stanie sprawności (PS 1 według ECOG/WHO), rozpoznano raka gruczołowego płuca prawego. Wykonano badania czynników predykcyjnych; w związku z ekspresją PD-L1 na 80% komórek nowotworowych oraz brakiem mutacji EGFR lub rearanżacji ALK/ROS1, predysponujących do leczenia ukierunkowanego molekularnie, został on poddany leczeniu pembrolizumabem. Chory zgłosił się na podanie drugiego cyklu leczenia w stanie ogólnym średnio-ciężkim; stwierdzono znaczną ilość limfocytarnego płynu w jamie opłucnej prawej, a liczne węzły chłonne śródpiersia były powiększone. Wykonano torakocentezę i podjęto decyzję o zakończeniu immunoterapii i rozpoczęciu chemioterapii (karboplatyna + pemetreksed). Przed podaniem pembrolizumabu oraz w momencie zdiagnozowania hiperprogresji, została wykonana analiza cytometryczna komórek mononuklearnych krwi obwodowej. Porównując wyniki obu analiz zauważono znaczące zmiany w obrębie głównych populacji komórek układu immunologicznego. W momencie progresji zaobserwowano spadek odsetka limfocytów T i limfocytów B. Wśród limfocytów T odnotowano wzrost odsetka limfocytów T regulatorowych wraz ze zwiększeniem ekspresji CTLA-4 oraz FoxP3 na tych komórkach. Nie wykryto zmian w zakresie odsetka limfocytów T cytotoksycznych z ekspresją negatywnych immunologicznych punktów kontroli (TIM-3, LAG-3, PD-1) oraz zmian w ekspresji tych cząsteczek. Odnotowano różnice w obszarze odpowiedzi nieswoistej — dwukrotnie wzrósł odsetek komórek NK oraz spadł odsetek klasycznych (CD14^{low}/16⁻) oraz nieklasycznych (CD14^{low}/CD16⁺) monocytów z ekspresją CX3CR1 przy jednoczesnym spadku ekspresji tego receptora. Wzrosła ekspresja PD-L1 na monocytach CD14⁺/CD16⁻ oraz CD14^{low}/16⁻, a także odsetek monocytów CD14⁺/CD16⁺/PD-L1⁺. Szczegółowa analiza układu immunologicznego może wskazywać na stan wyczerpania i supresji układu immunologicznego, jednak należy zastanowić się czy zmiany te są wtórne w stosunku do progresji choroby, czy są skutkiem immunoterapii i spowodowały hiperprogresję.

Nowotwory w trakcie immunosupresji po przeszczepie wątroby z powodu HCC

Monika Żrebiec-Figura

Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie

Pacjent, lat 67, po transplantacji wątroby w 2014 roku z powodu marskości i raka wątrobowokomórkowego w przebiegu WZW typu C (zachorowanie w 1995 roku), w trakcie leczenia immunosupresyjnego takrolimusem. W maju 2018 roku hospitalizowany na oddziale hematologii z powodu szybko rosnącego guza okolicy podżuchwowej lewej z bólami żuchwy przy żuciu pokarmów, bez duszności. Ponadto bardzo nasilone bóle odcinka L-S kręgosłupa promieniujące do kończyn dolnych z ich osłabieniem. Z objawów ogólnych utrata 10 kg m.c. w 1 miesiąc, obfite poty. W badaniu histopatologicznym obraz agresywnego NHL B komórkowego do różnicowania *high grade B cell Lymphoma/Burkitt lymphoma*. Chory otrzymał 8 cykli chemioterapii RCHOP z następową radioterapią konsolidującą na węzły chłonne szyjne po lewej — podano 30 Gy w 15 frakcjach w technice VMAT. Uzyskano całkowitą remisję choroby, Pacjent pozostawał w kontroli hematologicznej oraz w poradni chorób zakaźnych. W 2019 roku stwierdzono zakażenie HBV, włączono tenofovir. We wrześniu 2020 roku w trakcie kontroli hematologicznej stwierdzono zmianę skórną okolicy nadobojczykowej lewej około 2 × 1,5 cm pokrytą strupem. 13.05.2021 roku usunięto zmianę: rak płaskonabłonkowy G1, pT2. Następnie stwierdzono powiększone węzły chłonne pachowe, w biopsji przerzut raka płaskonabłonkowego. 16.07.2021 roku wykonano limfadenektomię pachową lewostronną z docięciem marginesu skóry okolicy obojczyka lewego (7/7 węzłów chłonnych zajętych, pN2b). W PET-TK z 12.10.2021 roku aktywne metabolicznie węzły pachowe lewe. Po konsultacji zakwalifikowany do radioterapii — podano 51 Gy w 17 frakcjach w technice VMAT (23.11.2021–05.01.2022) — efekt leczenia częściowa odpowiedź. Klinicznie w pasze lewej pakiet węzłowy około 3–4 cm. Chory oczekuje na kolejną ocenę w badaniach obrazowych. Pozostaje w kontroli.

Spektakularny pozamiejscowy efekt radioterapii u chorej z gwałtowną progresją czerniaka po leczeniu skojarzonym w ramach badania klinicznego z inhibitorami PD-1, BRAF i MEK

Mateusz Jacek Spałek, Monika Dudzisz-Śledź, Anna Małgorzata Czarnecka, Paweł Rogala, Aneta Borkowska, Piotr Rutkowski

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

Wstęp. Pozamiejscowy efekt radioterapii (*abscopal effect*) jest niezwykle rzadko obserwowany w praktyce klinicznej. Niniejszy opis przypadku przedstawia efekt abscopalny (*abscopal effect*) u 67-letniej chorej na czerniaka *BRAF*+ skóry klatki piersiowej w stadium rozsiewu. **Wywiad.** Leczenie miejscowe w 2015 roku. Limfadenektomia szyjno-nadobojczykowa lewostronna z uzupełniającą radioterapią z powodu przerzutów do węzłów chłonnych w 2016 roku. Od marca 2018 roku chora rozpoczęła leczenie w ramach badania klinicznego z powodu rozsiewu choroby, gdzie otrzymywała przeciwciało anti-PD-1 lub placebo razem z inhibitorami BRAF i MEK. Z powodu toksyczności po miesiącu odstawiono lek badany/placebo, a po kolejnych czterech trametynib, kontynuując leczenie dabrafenibem aż do końca listopada 2020 roku.

Sytuacja kliniczna. Pod koniec listopada 2020 roku chora została przyjęta do kliniki z powodu nagłego pogorszenia stanu ogólnego. W TK stwierdzono masywną wielonarządową progresję choroby z manifestacją kliniczną w postaci silnych dolegliwości barku lewego, klatki piersiowej i nadbrzusza. Zwracał uwagę guzowaty naciek z destrukcją i patologicznym złamaniem obojczyka lewego w polu uprzedniej radioterapii. Chora została zdyskwalifikowana z dalszego leczenia systemowego. Zastosowano radioterapię 5 × 5 Gy na objętość nacieku obojczyka, a następnie skierowano chorą do dalszego leczenia objawowego w ramach hospicjum. Dwa miesiące później chora zgłosiła się do ambulatorium kliniki z poprawą stanu ogólnego. TK pokazała znaczną regresję niemal wszystkich zmian przerzutowych. Rozpoczęto ponowne leczenie inhibitorami BRAF i MEK, które kontynuowała jeszcze przez półtora roku aż do zgonu z powodu ponownej progresji choroby.

Autoimmunologiczne zapalenie mózgu związane z leczeniem raka za pomocą inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych

Weronika Radecka¹, Małgorzata Dworniczak^{1,2}, Ewa Dereń^{1,2}

¹Uniwersytet Opolski

²Opolskie Centrum Onkologii

Wstęp. Wprowadzenie inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych poprawiło wyniki leczenia różnych nowotworów. Stosowanie tych leków wiąże się z ryzykiem wystąpienia immunologicznych działań niepożądanych, które wcześniej wykryte i prawidłowo leczone są odwracalne. W części przypadków mogą stać się poważne i zagrażające życiu.

Opis przypadku. U 64-letniej chorej, podczas terapii niwolumabem z powodu nawrotowego uogólnionego czerniaka skóry z mutacją BRAFV600E po 6 tygodniach leczenia wystąpiły stopniowo narastające objawy neurologiczne — deficyty pamięci operacyjnej, upośledzenie funkcji poznawczych, zmiany w zachowaniu, lęk, depresja, senność, psychoza i drgawki oraz zaburzenia wegetatywne — dreszcze i zaczerwienienie skóry. Obrazowanie mózgu metodą rezonansu magnetycznego sugerowało autoimmunologiczne zapalenie mózgu z zajęciem układu limbicznego. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono podwyższone białko całkowite i pleocytozę, nie stwierdzono komórek czerniaka. Zastosowano intensywną kortykosteroidoterapię (1000 mg metyloprednizolonu dziennie dożylnie przez 5 dni) z niewielką poprawą. Następnie podano immunoglobuliny i kontynuowano doustną terapię kortykosteroidami. Po kilku tygodniach terapii nastąpiła mierna poprawa kliniczna i radiologiczna, po czym obserwowano stabilizację. Objawy neurologiczne utrzymywały się, znacząco pogarszając stan sprawności i jakość życia chorej. Immunoterapia została trwale przerwana. Po pół roku odnotowano progresję czerniaka, jednak stan chorej nie pozwalał na włączenie leczenia anty-BRAF. Chora zmarła z powodu progresji czerniaka 2 lata po rozpoznaniu rozsiewu.

Wnioski. Autoimmunologiczne zapalenie mózgu występuje u około 0,1 do 1% chorych leczonych inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych. Może jednak mieć poważny przebieg. Najważniejsze jest wczesne rozpoznanie i wdrożenie właściwego leczenia. W piśmiennictwie dominują opisy przypadków, a najobszerniejsze doniesienie obejmowało informacje o 82 chorych.

Czy wykrycie mutacji PALB2 powinno mieć wpływ na decyzje terapeutyczne u chorych z rozpoznaniem rakiem piersi?

Róża Poźniak-Balicka^{1,2}, Beata Iwanowska-Chomiak¹

¹Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze Sp. z o.o.

²Collegium Medicum Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra

Mutacja PALB2 to uszkodzenie genu zwiększające niebezpieczeństwo wystąpienia raka piersi i to o agresywnym przebiegu i złym rokowaniu. Pacjentka 46-letnia, u której siostra i matka miały raka piersi w dobrym stanie ogólnym wymacała sobie guza 2 cm w piersi prawej. Wykonała MMG i USG piersi, gdzie stwierdzono wyizolowane ogniskowe zagęszczenie 20 mm w ogonie Spence'a piersi prawej oraz 2 zmienione prawdopodobnie przerzutowo węzły chłonne w dolnym pięttrze pachy. W biopsji gruboigłowej stwierdzono nacieki raka inwazyjnego NST NHG 3, ER (60%+), PR (1%+), HER2 (score +3). W dodatkowych badaniach obrazowych wykluczono rozsiew choroby. Na tym etapie pobrano krew do badań genetycznych. Kobieta konsyliarnie została zakwalifikowana do chemioterapii indukcyjnej ze względu na cT2N+. Ponieważ planowano leczenie oszczędzające założono znacznik do guza. Otrzymała chemioterapię według schematu AC-P + trastuzumab. W trakcie leczenia cytostatykami dowiedziała się o nosicielstwie mutacji PALB2, dlatego mimo dobrej odpowiedzi na chemioterapię zgodziła się na zaproponowaną obustronną podskórną mastektomię z implantacją ekspanderów pod mięśniami piersiowymi większymi z limfangiectomią pachową po prawej stronie. Ze względu na wyjściowe zaawansowanie pacjentkę poddano radioterapii na okolicę ściany klatki piersiowej i układ chłonny okolicy pachowej, pod- i nadobojczykowej po stronie prawej, podając 50 Gy w 25 frakcjach techniką hybrydową przy użyciu fotonów 6 MV. Następnie pacjentka miała kontynuowaną immunoterapię trastuzumabem do roku, później zdecydowano się na włączenie hormonoterapii — analog LHRH i inhibitor aromatazy.

1. Jakie są rekomendacje leczenia raka piersi u nosicielek PALB2? 2. Czy słusznie zdecydowano się na obustronną mastektomię mimo raka w jednej piersi?

57-letni chory z uogólnieniem raka jelita cienkiego i całkowitą remisją po zastosowaniu chemioterapii FOLFOX-4

Agnieszka Pikuła, Bogumiła Ciseł, Magdalena Kwietniewska, Wojciech Polkowski

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp. Nowotwory złośliwe jelita cienkiego stanowią około 0,2% zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce, 50% to raki gruczolakowe. Rokowanie jest niekorzystne. Odsetek 5-letnich przeżyć po resekcji wynosi 10–30%.

Opis przypadku. Chory w listopadzie 2020 roku został przyjęty na oddział chirurgii onkologicznej z powodu podniebrożności i podejrzenia guza jelita cienkiego. Wykonano laparotomię oraz częściową resekcję jelita cienkiego. Diagnoza: gruczolakorak G2 T3N0. Chory nie wyraził zgody na adjuwantową chemioterapię. We wrześniu 2021 roku w tomografii komputerowej podejrzenie rozsiewu otrzewnowego. Stan sprawności pacjenta ECOG 0, bez dolegliwości. Markery CEA oraz Ca19.9 w normie. Chorego zakwalifikowano do laparoskopii diagnostycznej celem kwalifikacji do dootrzewnowej chemioterapii w hipertermii (HIPEC). Śródoperacyjnie liczne wszczepy otrzewnowe oraz nacieki w powłokach jamy brzusznej. W wycinkach potwierdzono obecność gruczolakoraka. PCI 25 pkt. Odstąpiono od HIPEC. Chorego zakwalifikowano do leczenia schematem FOLFOX-4. Po VI kursach częściowa remisja w TK. Po 9 kursach bez obecności zmian mierzalnych, ponowna kwalifikacja do laparoskopii z zamiarem usunięcia zmian resztkowych i wykonania HIPEC. W trakcie laparoskopii bez ewidentnych nacieków, wycinki z miejsc podejrzanych w ocenie histopatologicznej bez komórek raka. Wobec całkowitej odpowiedzi na leczenie nie przeprowadzono HIPEC. Zgodnie z wolą pacjenta oraz wobec narastających toksyczności leczenia systemowego nie kontynuowano pooperacyjnej chemioterapii. Chorego ponownie poddano obserwacji.

Propozycje dyskusji. Rola terapii adjuwantowej po resekcji raka jelita cienkiego. Jak zaplanować postępowanie w przypadku progresji choroby? Jaka jest rola bewacyzumabu, przeciwciała anty-PD-1 i inhibitora kinaz w przypadku fuzji NTRK w leczeniu raka jelita cienkiego?

Długotrwała całkowita odpowiedź na immunoterapię u chorego z zaawansowanym rakiem jelita grubego

Agata Adamczuk-Nurzyńska¹, Paweł Nurzyński¹, Agnieszka Romanowicz¹, Axana Szlenk²

¹Klinika Onkologii i Hematologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA, Warszawa

²Zakład Diagnostyki Radiologicznej CSK MSWiA, Warszawa, Polska

63-letni pacjent po hemikolektomii lewostronnej (15.03.2013) z powodu guza jelita grubego (adenocarcinoma pT3N1), zgłosił się do Kliniki Onkologii i Hematologii CSK MSWiA w celu rozpoczęcia leczenia. Przy przyjęciu w 04.2013 chory ECOG 1. W TK w segmencie 7 wątroby dwie zmiany przerzutowe. Zastosowano chemioterapię paliatywną I linii XELOX. W TK po VI kursach PR. 08.10.2013 wykonano bisegmentektomię (segment wątroby 7, 8). W 11.2013 z uwagi na objawy polineuropatii obwodowej po oksaliplatynie (III stopień toksyczności według CTCAE) kontynuowaniu leczenia kapecytabiną w monoterapii. W TK z 03.07.2014 zmiany przerzutowe w seg. 3 oraz na pograniczu segmentów 5. i 6. wątroby. Zakwalifikowany do chemioterapii paliatywnej II linii FOLFIRI. Konsultowano chorego chirurgicznie po V kursach leczenia, w dniu 06.02.2015 wykonano resekcję zmian przerzutowych z wątroby. W TK po dwóch kursach trzy nowe zmiany w segmencie 4b, 2 oraz 6 wątroby. Z uwagi na prawidłowy status genów *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* chory od 07.2015 rozpoczął leczenie paliatywne III linii zgodnie z programem lekowym panitumumab w monoterapii. Po I kursie obserwowano toksyczność skórą (III stopień wg CTCAE) pod postacią zmian grudkowych na skórze twarzy oraz tułowia. Po przerwaniu leczenia, zastosowaniu doksycykliny, maści z hydrokortyzonem oraz leku przeciwhistaminowego po tygodniu uzyskano poprawę umożliwiającą kontynuację leczenia w zredukowanej dawce o 25%. Po 11 miesiącach uzyskano CR według kryteriów RECIST. Po 7 latach pozostaje w stanie ogólnym dobrym (ECOG1), w dniu 25.06.2022 otrzymał 167 kurs leczenia, w TK z 05.04.2022 nadal utrzymuje się CR według RECIST 1.1. Zmiany skórne utrzymują się na I poziomie toksyczności. Chory pozostaje pod opieką dermatologa.

Mutacja w genie RET — opis przypadków. Doświadczenie Ośrodka Badań Wczesnych Faz w Gdańsku

Natalia Cichowska-Cwalińska

Ośrodek Badań Wczesnych Faz Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku
Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Fuzje genów RET występują w około 2% przypadków niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) oraz w około 6% przypadków raków brodawkowatych tarczycy. Mutacja w genie RET występuje w 70% raków rdzeniastych tarczycy. Aktywujące mutacje genu RET są częściej dziedziczne niż sporadyczne. Aktywność białka RET sprzyja bezpośrednio procesowi nowotworzenia. Dwa wysoce wybiórcze inhibitory RET — pralsetynib i selperkatynib zostały niedawno zarejestrowane przez EMA, leki te nie są jednak obecnie refundowane w Polsce. Wyniki badań klinicznych nad selperkatynibem (LOXO-292) są bardzo obiecujące. W badaniu klinicznym LIBRETTO-001, większość chorych odniosła korzyść z leczenia. Odsetki obiektywnych odpowiedzi wyniosły dla chorych z NDRP z fuzją genu RET w guzie — około 70%. Mediana czasu odpowiedzi wyniosła 17,5 miesiąca. Obiektywną odpowiedź u chorych z zajęciem OUN odnotowano u ponad 90% chorych (DOI: 10.1056/NEJMoa2005653). Odsetek odpowiedzi u chorych z rakiem tarczycy wyniósł 69% (DOI: 10.1056/NEJMoa2005651). Korzyścią tego inhibitora jest również jego niska toksyczność, wynikająca z wysoce wybiórczego działania. Trwają dalsze badania dotyczące profilu bezpieczeństwa tego leku (EAP — program rozszerzonego dostępu). Doświadczenia własne w OBKWF leczonych selperkatynibem jest obecnie 3 pacjentów. Dwóch chorych z uogólnionym rakiem gruczołowym płuca oraz pacjentka z rozsiewem węzłowym w przebiegu rak brodawkowatego tarczycy. Chorzy otrzymują lek ponad 2 lata — wszyscy ze znaczną korzyścią w kontrolnych badaniach TK. Lek podawany jest doustnie, w dawce dobowej 160 mg. Działania niepożądane związane z lekiem badanym nie przekraczały wartości G2 według CTCAE v.5. Do najczęstszych działań niepożądanych należą: kserostomia i biegunka. Chorzy kontynuują w dalszym ciągu leczenie.

Sekwencyjna radiochemioterapia w miejscowo zaawansowanym TNBC. Czy można wyleczyć raka piersi z niewielką pomocą chirurga?

Tomasz Borowiec¹, Bożena Stemerowicz-Stachowiak²

¹Dział Radioterapii Stacjonarnej P2. Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii, Wrocław

²Dział Radioterapii Stacjonarnej P3. Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii, Wrocław

Dane kliniczne. Pacjentka, lat 54, bez istotnej przeszłości chorobowej, prawostronny TNBC, cT4cN3bM0, CS IIIC. Napotkane trudności: stopień zaawansowania, profil receptorowy, niechęć pacjentki do podjęcia leczenia.

Przebieg choroby. Wiosną 2014 roku pojawił się guz w prawej piersi, którego powiększanie się pacjentka obserwowała przez niemal rok. Dnia 12.01.2015 z powodu bólu i obrzęku piersi, zgłosiła się na SOR Szpitala w Kępnie, gdzie podjęto próbę skierowania pacjentki bezpośrednio do ośrodka onkologicznego, na co nie uzyskano zgody. Dzień później doszło do intensywnego krwawienia z guza, co skłoniło pacjentkę do powrotu na ten sam SOR, naciek piersi miał wymiary 14 x 10 x 6 cm. Pacjentka wyraziła zgodę na leczenie chirurgiczne w pobliżu miejsca zamieszkania. Dnia 15.01.2015 wykonano prawostronną mastektomię prostą w szpitalu w Kępnie. Pomimo jednoznacznych zaleceń zgłoszenia się do ośrodka onkologicznego pacjentka opóźniła wizytę w DCO, co doprowadziło do odrostu guza w bliźnie po mastektomii.

Stopień zaawansowania nowotworu i leczenie onkologiczne. W okresie 11.02.2015–16.02.2015 wykonano badania obrazowe RTG płuc, MMG + USG piersi, USG jamy brzusznej, nie stwierdzono przerzutów odległych. Stopień zaawansowania choroby potwierdzono w TK klatki piersiowej 12.03.2015. Plan leczenia został ustalony przez zespół wielospecjalistyczny, ale ostatecznie został zmodyfikowany na wniosek lekarza prowadzącego. W okresie 01.04.2015–15.10.2015 prowadzono leczenie systemowe 6 kursów AC i 4 kursy DXL. Następnie zastosowano radioterapię do Dc 50 Gy/25 fr., z boostem na okolicę blizny 56,25 Gy/25 fr.

Efekt leczenia. Całkowita remisja, pełna sprawność prawego ramienia.

„Atrakcyjność” przypadku. Pełna dokumentacja fotograficzna przebiegu leczenia oraz 7 letniej obserwacji po leczeniu.

Złośliwy guz tarczycy przypadkowo wykryty metodą 18F-FDG PET-CT u chorego z czerniakiem

Aleksandra Kropińska, Maksymilian Gajda, Tomasz Gawlik, Ewa Stobiecka, Wiesław Bal, Daria Handkiewicz-Junak

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

Incydentalny wychwyty 18F-FDG w tarczycy w badaniu PET występujący nawet u 8% badanych stanowi wyzwanie diagnostyczne. Najczęściej ma łagodny charakter, ale część zmian ogniskowo gromadzących może okazać się złośliwa. Chory po biopsji wycinającej czerniaka lewego przedramienia (pT3b, Breslow 4 mm) zgłosił się do NIO w lutym 2021 roku. W kwietniu wykonano radykalizację miejscową z SNB pachy lewej (pN1 — 1 cm/3). W maju 2021 roku, w badaniu 18F-FDG PET-CT, stwierdzono pojedynczy przerzut w obrębie mięśni ramienia lewego oraz jednocentymetrowe ognisko podwyższonego wychwyty w tarczycy. U chorego usunięto przerzut *in transit* w mięśniu naramiennym lewym oraz wykonano limfadenektomię pachową lewostronną. Ustalono zaawansowanie pT4bN2cMo, CS III. W badaniu 18F-FDG PET-CT wykonanym w sierpniu 2021 roku nie uwidoczono ognisk patologicznego wychwyty radioznacznika, natomiast utrzymywał się wysoki wychwyty w guzku prawego płata tarczycy (SUVmax 44). Chory rozpoczął immunoterapię adjuwantową we wrześniu 2021 roku. Wówczas wykonano USG tarczycy, które wykazało wole guzkowe, a w rzucie ogniska gorącego w płacie prawym hypoechoenny, gładkokonturowany guz 17 x 14mm. W biopsji cienkoigłowej stwierdzono komórki o znacznej atypii. W różnicowaniu uwzględniono przerzut czerniaka, raka niskozróżnicowanego lub anaplastycznego tarczycy, a nawet nietypowe zmiany zapalne/oksyfilne tarczycy. U pacjenta wykonano operację diagnostyczną — wycięcie płata prawego tarczycy, stwierdzając dwucentymetrowego niskozróżnicowanego raka tarczycy z angioinwazją i wysokim Ki67 (30%). Choremu usunięto pozostawiony płat lewy oraz podano leczenie uzupełniające jodem promieniotwórczym. Jednocześnie kontynuowano immunoterapię. Aktualnie chory bez nawrotu obydwu chorób nowotworowych.

Pytania. Czy wszystkie guzy tarczycy gromadzące FDG wymagają weryfikacji cytologicznej? Czy biopsja cienkoigłowa pozwala odróżnić raka tarczycy od przerzutu innego nowotworu? Czy rozpoznanie współistniejącego raka tarczycy wpływa na leczenie czerniaka?

Zabieg AngioVac u chorej ze skrzepliną w prawym przedsionku w przebiegu zaawansowanego raka jajnika

Joanna Stanisławiak-Rudowicz, Radosław Mądry, Aneta Klotzka

Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Opisany przypadek dotyczy pacjentki 44-letniej z rozpoznaniem w 2018 roku rakiem jajnika FIGO IIIC. Chora otrzymała chemioterapię I rzutu paklitaksel, karboplatyna i bevacizumab, po wznowie platynowrażliwej paklitaksel i karboplatynę z leczeniem podtrzymującym olaparibem, a następnie AC. W chwili przyjęcia na chemioterapię IV rzutu (paklitaksel cotygodniowo) pacjentka zgłosiła utrzymującą się tachykardię. W kontrolnym echo serca uwidoczono skrzeplinę o wymiarach 20 × 30 mm, prawdopodobnie związaną z założonym portem naczyniowym. Pomimo leczenia heparyną drobnocząsteczkową w dawce leczniczej wielkość skrzepliny nie uległa zmianie. Chora została zdyskwalifikowana z leczenia kardiochirurgicznego ze względu na stan ogólny — wyniszczenie nowotworowe (BMI 16 kg/m²) oraz paliatywny charakter leczenia onkologicznego. Po naszej interwencji chorą zakwalifikowano do zabiegu AngioVac (system umożliwiający usunięcia zmian patologicznych zlokalizowanej w prawym przedsionku tj: materiału zatorowego, starych skrzeplin, wegetacji bakteryjnych oraz guzów serca) bez konieczności długotrwałego znieczulenia oraz interwencji chirurgicznej w obrębie klatki piersiowej. W dniu 25 sierpnia 2021 u pacjentki wykonano powyższy zabieg — przebieg niepowikłany. W Polsce był to pierwszy przypadek usunięcia skrzepliny w prawym przedsionku za pomocą zestawu AngioVac. Wykonanie małoinwazyjnego zabiegu pozwoliło na wdrożenie żywienia pozajelitowego w ciągu kolejnych 2 tygodni i kontynuację chemioterapii. Chora uzyskała poprawę stanu ogólnego, jakości życia oraz możliwość szybkiego kontynuowania leczenia onkologicznego.

Pytania: Jak często wykonywać echo serca przy niekardiotoksycznej chemioterapii? Jakich pacjentów onkologicznych kwalifikować do procedur wysokospecjalistycznych? Jak zachęcić lekarzy innych specjalizacji do podejmowania prób leczenia chorych w stadium paliatywnym?

Immunochemioterapia w leczeniu jednoczasowego raka przełyku i żołądka u chorego z niestabilnością mikrosatelitarną oraz germinálną mutacją BRCA2 — opis przypadku

Monika Wójtowicz¹, Magda Pogorzelska¹, Piotr Tokajuk¹, Marek Wojtukiewicz^{1,2}

¹Białostockie Centrum Onkologii

²Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

67-letni pacjent leczony radykalnie w latach 2019–2020 z powodu raka piersi prawej cT4N1M0, CS IIIB: NST, ER 90%, PgR 1%, HER2(+), obecna germinálna mutacja BRCA2; przebyte leczenie: AC/paklitaksel + trastuzumab + pertuzumab; amputacja prosta piersi prawej; RTH uzupełniająca; systemowe leczenie uzupełniające: tamoksyfen oraz trastuzumab; klinicznie oraz w badaniach obrazowych bez nawrotu raka piersi.

W grudniu 2021 pacjent trafił do szpitala z powodu dysfagii i wymiotów po posiłkach. Wykonano panendoskopię stwierdzając owróżnienia w środkowej części przełyku oraz na krzyżźnie mniejszej żołądka. Wykonano biopsję, ustalono rozpoznanie: rak żołądka adenocarcinoma G2; rak przełyku adenocarcinoma G2. W komórkach raka żołądka stwierdzono: HER2(–) oraz niestabilność mikrosatelitarną (MSI-High). W badaniach obrazowych wykluczono przerzuty odległe. Pacjenta konsultowano w NIO — zdyskwalifikowano z zabiegu operacyjnego. Przy przyjęciu na Oddział Onkologii Klinicznej BCO stan ogólny chorego dobry, WHO-1, nasilona dysfagia i silne dolegliwości bólowe w obrębie klatki piersiowej nasilające się w godzinach nocnych. Chorego zakwalifikowano do chemioterapii paliatywnej w skojarzeniu z immunoterapią w ramach RDTL. Rozpoczęto leczenie 23.02.2022 według schematu FOLFOX-6, następnie, po otrzymaniu pozytywnej opinii konsultanta wojewódzkiego, dołączono do leczenia niwolumab. Ponadto pacjenta poddano zabiegowi protezowania przełyku, co znacznie zmniejszyło nasilenie dysfagii. W kontrolnym badaniu TK wykonanym w maju 2022 po 5 cyklach immunochemioterapii utrzymywała się SD. Kolejna ocena zaplanowana jest na lipiec 2022.

Współwystępowanie opisanych nowotworów złośliwych oraz zaburzeń molekularnych stanowi rzadką sytuację kliniczną, wymagającą wyjścia poza klasyczne schematy leczenia. W związku z brakiem standardów postępowania w tej sytuacji, decyzje terapeutyczne podjęto w oparciu o wyniki randomizowanych badań klinicznych, m.in.: badania klinicznego III fazy CheckMate 649.

Długotrwała odpowiedź u chorego z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym na terapię temsyrolimusem

Agnieszka Kalita, Magdalena Sikora-Skrabaka, Maria Dąbrowska, Ewa Nowakowska-Zajdel

WSS nr 4 w Bytomiu, Oddział Onkologii Klinicznej, Bytom

W styczniu 2020 roku 58-letni chory z rakiem jasnokomórkowym nerki lewej w IV stopniu zaawansowania zgłosił się do Oddziału Onkologii celem kwalifikacji do leczenia systemowego. W chwili przyjęcia pacjent skarżył się na ból lewej strony ciała, zwłaszcza lewego barku o charakterze neuropatycznym nasilający się przy gwałtownych ruchach (NRS 5–7), ograniczenie zakresu ruchomości kończyn po stronie lewej, okresowe bóle głowy, utratę masy ciała około 30 kg/2 lata (Karnofsky 70). W badaniach laboratoryjnych: poliglobulia, HGB 20,50 g%, HCT 64,10 %. W wywiadzie: kardiomiopatia rozstrzeniowa (LVEF 30%), borelioza, NT. W listopadzie 2019 roku chory został przyjęty na Oddział Dermatologii celem diagnostyki i leczenia zmian skórnych. W USG jamy brzusznej uwidoczono guz nerki lewej, chorego przekazano do Oddziału Chorób Wewnętrznych, gdzie rozpoznano raka jasnokomórkowego nerki (st. II Fuhrmann), rokowanie niekorzystne według MSKCC, z rozsiewem do płuc, wątroby, ww. chłonnych oraz rozległym naciekiem miejscowym. Pacjenta zakwalifikowano do terapii paliatywnej temsyrolimusem w Programie Lekowym. W trakcie hospitalizacji wykonano krwiopust. Po 6 cyklach zaobserwowano znaczne zmniejszenie się dolegliwości bólowych oraz utrzymujący się spadek HCT, pacjent nie wymagał krwiopustów. Po cyklu 10. wystąpił gwałtowny wzrost kreatyniny, bez cech zastojów w UKM. Po modyfikacji leczenia chorób współistniejących zaobserwowano normalizację parametrów nerkowych, terapię kontynuowano. Po cyklu 12. rozpoznano cukrzycę t. 2, włączono leczenie z efektem. W pierwszej ocenie obrazowej PR, następnie utrzymująca się stabilizacja choroby. Aktualnie chory (Karnofsky 90) nadal w trakcie terapii temsyrolimusem (dotychczas 115 cykli) z dobrą tolerancją i utrzymującą się odpowiedzią kliniczną i obrazową.

Długotrwała całkowita odpowiedź na leczenie rozlanego raka płuca, będącego kolejnym niezależnym nowotworem u 73-letniej pacjentki

Amanda Robek^{1,2}, Anita Gorzelak-Magiera^{1,2}, Sylwia Szabłowska-Siwik^{1,2}, Iwona Gisterek¹

¹Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach

Ze względu na znaczną poprawę wyleczalności многие nowotwory stanowią istotny problem współczesnej onkologii. Przedstawiono historię choroby pacjentki, u której zdiagnozowano pięć niezależnych nowotworów złośliwych. Pierwszy nowotwór — rak przewodowy luminalny A piersi lewej w zaawansowaniu T2N1M0 był leczony mastektomią lewostronną z limfadenektomią i hormonoterapią tamoksyfenem w 2007 roku. Rok później wykonano lobektomię dolną z powodu sitowatego raka płuca prawego w zaawansowaniu T2N0M0. Kolejne rozpoznanie, raka przewodowego typu luminalnego A piersi prawej, postawiono w 2016 roku (pT1cN0M0). Po przeprowadzeniu amputacji prawostronnej i biopsji węzła wartowniczego, pacjentka otrzymała uzupełniającą terapię inhibitorem aromatazy. W 2017 roku u pacjentki przeprowadzono lobektomię górną lewostronną z powodu gruczolakoraka płuca (T2N0M0). W następnym roku w tomografii komputerowej opisano mnogie zmiany nowotworowe płuca z zajęciem węzłów chłonnych okołowęzkowych. Immunohistochemiczne badanie mikroskopowe potwierdziło kolejnego, pierwotnego raka płuca. Pacjentka z nowotworem w stadium uogólnienia, została zakwalifikowana do paliatywnej immunoterapii pembrolizumabem, którą wciąż kontynuuje. Dotychczas otrzymała 61 kursów terapii, a w badaniach obrazowych opisywana jest całkowita radiologiczna odpowiedź na leczenie. Od rozpoczęcia leczenia nie obserwowano istotnych działań niepożądanych; pacjentka pozostaje w dobrym stanie ogólnym — ECOG 1, z nieznacznym ograniczeniem wydolności oddechowej po przebytych zabiegach torakochirurgicznych. Współcześnie obserwuje się coraz więcej nowotworów meta- i synchronicznych. Niejednokrotnie w toku badań kontrolnych rozpoznawana jest kolejna, zwykle bezobjawowa zmiana pierwotna, która może być skutecznie wyleczona. Obecnie nawet rozpoznanie nowotworu w stadium uogólnienia, nie musi skutkować krótkim okresem przeżycia chorego. Leczenie paliatywne w oparciu o immunoterapię jest bezpiecznie, skutecznie i długotrwałe, co potwierdza prezentowany przypadek.

Mnogie pierwotne nowotwory złośliwe u 54-letniej pacjentki niebędącej nosicielką mutacji DNA, rozpoznane we wczesnych fazach choroby

Beata Iwanowska-Chomiak¹, Róża Poźniak-Balicka^{1,2}

¹Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego, Zielona Góra

²Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra

U 54-letniej kobiety w ciągu roku i 4 miesięcy rozpoznano 4 nowotwory złośliwe. Pacjentka w stanie dobrym, PS WHO 0, 7.10.2019 wykonała USG gruczołów piersiowych. Stwierdzono 7 mm guz piersi lewej. W biopsji uzyskano potwierdzenia raka inwazyjnego. 8.11.2019 wykonano operację oszczędzającą i biopsję węzła wartownika, rozpoznano raka inwazyjnego G2, ER 100%, PR 90–100%, HER-negatywny, Ki 67 10–15 %, pT1bN0. Włączono hormonoterapię, skierowano pacjentkę do napromieniania piersi lewej — 45 Gy, jednocześnie łoża po guzie — 54 Gy. 14.01.2020 wykonano USG gruczołów piersiowych i układu chłonnego, znaleziono w lewym płacie tarczycy lity 12 mm guzek. Wykonano biopsję cienkoigłową, znaleziono komórki raka brodawkowatego. 12.02.2020 wykonano wycięcie tarczycy, węzłów chłonnych środkowego przedziału szyi. Rozpoznano raka brodawkowatego tarczycy, 11/11 węzłów chłonnych bez zmian nowotworowych, pT1bN0M0, R0. Scyntygrafia pooperacyjna z 131 J o aktywności diagnostycznej nie wykazała rozsiewu choroby. W marcu 2020 onkolog zauważył na skórze nosa 5 mm guzek, wycięty radykalnie — rak podstawnokomórkowy. W styczniu 2021 wycięcie macicy, przmacicz, węzłów chłonnych biodrowych z powodu raka trzonu macicy — *Mullerian adenosarcoma* FIGO Ia, Ki67 90%, węzły chłonne bez przerzutów raka. Włączono chemioterapię pooperacyjną, napromieniono układ chłonny miednicy z łożą po guzie do 45 Gy, na obszar szczytu pochwy podano 18 Gy/3 frakcje — brachyterapia HDR. 19.03.2020 wykonano badanie molekularne w kierunku mutacji BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2 nie wykryto wymienionych mutacji. 17.09.2021 wykluczono mutację CDKN2A i NBS1. Pacjentka bez nawrotu i rozsiewu pozostaje pod kontrolą onkologiczną. Rozpoznanie nowotworów we wczesnym stadium zawdzięcza opiece onkologicznej związanej z profilaktyką raka piersi.

Zaawansowane nowotwory germinalne jajnika — czy operacja z zachowaniem płodności ma sens?

Karolina Piejko, Joanna Sereżyńska, Bożena Cybulska-Stopa

Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy, Kraków

Nowotwory zarodkowe stanowią 3–5% wszystkich nowotworów złośliwych jajnika. Leczenie chirurgiczne skojarzone z chemioterapią pozwala osiągnąć 5-letnie przeżycia na poziomie 85%. Jednak biorąc pod uwagę, że nowotwory te występują głównie u młodych kobiet pragnących zachować płodność leczenie tych nowotworów nadal jest dużym wyzwaniem.

Chora, lat 19, z rozpoznaniem germinalnego raka jajnika prawego o utkaniu mieszanym: YST (90%) i dysgerminoma (10%), po pierwotnym zabiegu operacyjnym z oszczędzeniem płodności 21.09.2020 (usunięto: przydatki prawe, naciek okolicy krezki jajowodu lewego, dna pęcherza moczowego, fragmentu sieci większej i esicy oraz wykonano selektywną limfadenektomię miedniczą i okołoaortalną) została zakwalifikowana do chemioterapii uzupełniającej. W badaniach laboratoryjnych przed rozpoczęciem leczenia stwierdzono znacznie podwyższone poziomy markerów: AFP — 4381,0 ng/ml, tHCG — 157 U/l, LDH — 798,0 U/l, a w badaniu TK z 03.11.2020 uwidoczono rozległą wznowę miejscową i uogólniony rozsiew w obrębie jamie brzusznej. Zdecydowano o natychmiastowym rozpoczęciu chemioterapii BEP, w okresie 04.11.2020–24.02.2021 podano 4 serie leczenia. Następnie ze względu na brak całkowitej remisji markerowej, chora otrzymała dodatkowo 2 serie chemioterapii EP, ostatecznie uzyskując normalizację markerów. W PET-CT z 13.04.2021 roku uwidoczono pojedyncze, aktywne metabolicznie ogniska do 24 mm w obrębie jamy brzusznej i miednicy. Zdecydowano o wykonaniu powtórnego zabiegu cytoredukcyjnego z resekcją podejrzanych makroskopowo ognisk. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym nie stwierdzono utkania nowotworu.

Chora pozostaje pod obserwacją. W badaniach kontrolnych 06.2022 utrzymuje się całkowita remisja markerowa i obrazowa, a pacjentka od 6 miesięcy regularnie miesiączkuje.

Odpowiednie połączenie leczenia chirurgicznego i systemowego pozwala osiągnąć całkowitą remisję choroby w nawet w bardzo zaawansowanych stopniach nowotworów zarodkowych jajnika. Należy więc dążyć do operacji z zachowaniem płodności, jeśli tylko chora wyraża taką wolę.

Wielodyscyplinarna opieka nad chorym z nowotworem z pierwotnych komórek rozrodczych ośrodkowego układu nerwowego

Dorota Szydłowska

Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego, Uniwersytet Opolski

Guzy z komórek rozrodczych występujące w ośrodkowym układzie nerwowym stanowią do 3% pierwotnych guzów w tej lokalizacji. Obejmują one potworniaki, raki zarodkowe, raki kosmówki i guzy wywodzące się z pęcherzyka żółtkowego. Najczęściej zlokalizowane są w szyszynce. Niemal zawsze wykrywane są u chorych przed 20. rokiem życia. 22-letni mężczyzna był diagnozowany od sierpnia 2021 roku z powodu dolegliwości bólowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa oraz postępujących trudności w poruszaniu. W badaniu magnetycznego rezonansu (MR) wykryto w odcinku lędźwiowym guz wewnątrzoponowy wychodzący się z nici centralnej i rozpychający ogon koński. Wykonano laminectomię L3, rozpoznając w badaniu histopatologicznym pierwotny nowotwór germinalny typu YST. Wykonano MR mózgu, w którym wykryto dwie zmiany o wymiarach $10 \times 5 \times 7$ mm oraz $5 \times 3 \times 4$ mm. W badaniach obrazowych nie wykazano rozsiewu poza OUN. Po pierwszej operacji, pojawił się odrost masy guza i nowe ogniska w odcinku lędźwiowym i postępujący niedowład kończyn dolnych. Chorego skierowano do Opolskiego Centrum Onkologii, gdzie po konsultacji z Instytutem Centrum Zdrowia Dziecka podano 4 cykle chemioterapii według protokołu SIOP CNS GCT 96. Leczenie było powikłane ciężką niedokrwistością wymagającą przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych. W badaniach obrazowych po 3 cyklach chemioterapii wykazano całkowitą odpowiedź radiologiczną w mózgowiu oraz wyraźną poprawę kliniczną. Po podaniu 4 cykli chorego poddano protonoterapii. Wielospecjalistyczna opieka nad pacjentem onkologicznym jest niezbędna dla uzyskania optymalnych efektów terapeutycznych. Efekty te obejmują nie tylko remisję choroby, ale również ograniczenie długotrwałych działań niepożądanych leczenia onkologicznego i zachowania jak najlepszej jakości życia. Ze względu na wiek pacjenta > 20 . r.ż. i brak typowego umiejscowienia guza w szyszynce przypadek ten mógł spotkać się z trudnościami diagnostycznymi.

Pacjent z rozsiałym rakiem dwunastnicy z mutacją genu *BRCA1* i dobrą reakcją na terapię FOLFOX 6 i terapię olaparybem

Paweł Nurzyński, Agata Adamczuk-Nurzyńska

Klinika Onkologii i Hematologii CSK MSWiA, Warszawa

68-letni pacjent został przyjęty do Kliniki Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii z powodu raka gruczołowego okolicy głowy trzustki w celu leczenia operacyjnego. W wywiadach stan po kilkukrotnym ECPW z protezowaniem dróg. W badaniu histopatologicznym (29.09.2020) — okolica brodawki Vater: naciek niskozróżnicowanego raka gruczołowego. W TK jb (23.10.2020) — guz głowy trzustki 30×33 mm, s/p protezowaniu dróg żółciowych, guz nacieka okoliczną tkankę okołotrzustkową, bez bezpośredniego naciekania struktur naczyniowych. Powiększone węzły chłonne okołotrzustkowe, wnęki wątroby, krezki oraz okołoaortalne. W wywiadzie przebyte zakażenie SARS-CoV-2, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca. 07.12.2020 wykonano pankreatoduodenektomię sp. Whipple'a. W badaniu histopatologicznym *Adenocarcinoma duodeni* G2 pT4, N2, R0. Po ocenie stanu pacjent zakwalifikowany do chemioterapii uzupełniającej według FOLFOX 6 od stycznia 2021, wyjściowe CEA — 134 ng/ml. W CT z lutego 2021 roku — progresja, liczne powiększone węzły chłonne w jamie brzusznej, nie zmieniano schematu chemioterapii, łącznie otrzymał 14 kursów chemioterapii. Ze względu na polineuropatię początkowo w 9. kursie obniżono dawkę oksaliplatyny, a następnie ją odstawił. Uzyskano spadek poziomu CEA do wartości 4,5 ng/ml oraz PR w badaniu CT z lipca 2021. Chory po badaniu genetycznym — mutacja w genie *BRCA1* — c.66_67delAG(185delAG). Wystawiono wniosek na terapię olaparybem w ramach RDTL. Pacjent rozpoczął leczenie we wrześniu 2021 roku. Łącznie otrzymał do tej pory 10 kursów terapii z dobrą tolerancją. W kontrolnym CT z grudnia 2021 oraz MR z marca 2022- PR, doszło do normalizacji poziomu CEA. Czy oznaczanie mutacji BRCA należy ograniczyć tylko do typowych lokalizacji nowotworów związanych z tymi mutacjami?

Chemioterapia IFL u przewlekle dializowanego pacjenta z rozsianym rakiem esicy. Czy zawsze należy rezygnować?

Paweł Nurzyński, Agata Adamczuk-Nurzyńska

Klinika Onkologii i Hematologii CSK MSWiA, Warszawa

Pacjent, lat 71, z rozpoznaniem raka esicy pT3 N1a został przyjęty do kliniki onkologii w celu kwalifikacji do chemioterapii uzupełniającej. Operacja w trybie pilnym z powodu niedrożności przewodu pokarmowego resekcja esicy, kolostomia końcowa na zstępnicy 8.11.18 — histopatologicznie *adenocarcinoma tubulare exulcerans* G2 pT3 N1 a R0, L/V-0. W wykonanych badaniach kreatynina — 2,84 mg/dl, podjęto decyzję o pozostawieniu pacjenta w obserwacji. Inne obciążenia: nadciśnienie tętnicze, przewlekła niewydolność nerek, dna moczanowa, łagodny rozrost prostaty. W badaniach kontrolnych z lipca 2021 roku — CT bez kontrastu — podejrzenie zmiany w okolicy stomii oraz zmian wątrobie. W PET-CT zmiany meta w wątrobie oraz węzłach chłonnych jamy brzusznej, w okolicy stomii i w odbytnicy. Ze względu na dializoterapię pacjent otrzymał chemioterapię IFL 25% dawki należnej od września 2021 roku, ale stwierdzono działania niepożądane pod postacią nudności i wymiotów, osłabienia, omdlenia w trakcie dializ w drugim stopniu toksyczności według CTC — zmniejszono dawki leków do 20%, a po II kursie nudności i wymioty, biegunka w drugim stopniu toksyczności według CTC, zmniejszono więc dawki leków do 15%. Pacjent kontynuuje leczenie w tych dawkach do chwili obecnej — otrzymał łącznie 18 kursów chemioterapii. Pojedyncza dawka G-CSF profilaktycznie po każdym cyklu. W kontrolnym CT z grudnia 2021 — stabilizacja procesu nowotworowego, a z kwietnia 2022 — progresja zmiany tkankowej przy stomii w lewym podbrzuszu, obraz pozostałych zmian i narządów stabilny. Otrzymał radioterapię 3D/IGRT na obszar zmiany meta Dcał = 25 Gy/5 fr. Czy dializoterapia jest zawsze przeciwwskazaniem do chemioterapii? Czy można bezpiecznie podać leczenie celowane?

Niewykrywalna w PET-TK miejscowa wznowa raka okrężnicy z naciekiem i perforacją moczowodu w trakcie adjuwantowej chemioterapii

Stanisław Łącki-Zynzeling¹, Kamil Wdowiak¹, Michał Klimczuk², Sylwia Georgiew-Nadziakiewicz³, Robert Król⁴, Jerzy Chudek¹

¹Katedra Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Zakład Radiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mieleckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Zakład Radiologii, Diagnostyki Obrazowej i Medycyny Nuklearnej, Zespół Szpitali Miejskich w Chorzowie

⁴Katedra Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Spontaniczna perforacja moczowodu jest patologią, na temat której literatura jest skąpa. Charakteryzuje się wypływem moczu przez uszkodzoną ścianę moczowodu niepoddanej wcześniej manipulacji chirurgicznej czy urazowi. Kamica moczowodowa jest najczęstszą przyczyną powstania opisywanej patologii. Objawia się najczęściej nagłym, ostrym bólem w podbrzuszu, nudnościami i wymiotami. W pracy prezentujemy nieopisywany dotychczas przypadek pacjenta, u którego w trakcie adjuwantowej chemioterapii doszło do samoistnej perforacji moczowodu związanej z niewidoczną w badaniu PET-TK miejscową wznową raka okrężnicy w przestrzeni zaotrzewnowej z naciekiem moczowodu. 73-letni pacjent z rozpoznaniem chłoniaka z małego limfocyta i gruczolakoraka zagięcia wątrobowego okrężnicy zgłosił się do oddziału celem podania 12. cyklu uzupełniającej chemioterapii według schematu FOLFOX-4. Przy przyjęciu chory zgłaszał nudności oraz ból w prawym podżebrzu. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie CRP oraz Ca19.9. W USG jamy brzusznej uwidoczniło się rozległą, hipoechogeniczną strukturę w przestrzeni zaotrzewnowej. Poszerzono diagnostykę o TK jamy brzusznej, w której zobrazowano perforację moczowodu prawego z tworzącą się torbielą moczową. Chorego natychmiastowo przekazano do Oddziału Urologii, gdzie pomyślnie zaopatrzono perforację sondą D-J. Przyczyna perforacji pozostała niewyjaśniona pomimo wykonania badania PET-TK. Dopiero po kilku miesiącach przeprowadzony z powodu rozwiniętej niedrożności jelita cienkiego zabieg operacyjny uwidocznił potwierdzenie przez patologa nacieku nowotworowy w przestrzeni zaotrzewnowej. Retrospektywna analiza obrazów TK wykazała obecność dyskretnych zmian mogących odpowiadać wznowie nowotworu już na etapie powstania urinomy. Ten wyjątkowy przypadek podkreśla konieczność zachowania odpowiedniego krytycyzmu diagnostycznego, również w zakresie diagnostyki różnicowej z zastosowaniem najnowszych metod obrazowania w wykrywaniu wznowy nowotworowej. Jakże postępowanie lecznicze zastosowano po rozpoznaniu u pacjenta wznowy? Jak zmieniła się poziom Ca19.9 przed rozpoznaniem wznowy?

Ciężkie powikłania endokrynologiczne w trakcie immunoterapii anti-PD1 i anti-CTLA4 rozsialego czerniaka skóry

Edyta Błazek, Michał Prus, Liliana Arentowicz, Magdalena Sobala, Iwona Danielewicz

Oddział Onkologii Klinicznej, Gdyńskie Centrum Onkologii

Wstęp. Powikłania endokrynne dotyczą 10% pacjentów poddanych immunoterapii.

Opis przypadku. 63-letni chory, w trakcie immunoterapii anti-PD 1 i anti CTLA4 rozsialego czerniaka skóry, został przyjęty na Oddział Onkologii Klinicznej GCO w Gdyni w lutym 2022 roku, w stanie ogólnym średnim — PS 3, z powodu pogorszenia stanu ogólnego, biegunki G3 oraz gorączki. Objawy wystąpiły po 3. cyklu leczenia. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysokie CRP (186 mg/l), hiponatremię (127 mmol/l), nieznaczalne stężenie TSH (< 0,008 mIU/l), wysokie fT3 (16 pmol/l) i fT4 (33,55 pmol/l) oraz niskie stężenie kortyzolu (1,73 ug/dl). W toku diagnostyki wykluczono tło infekcyjne. Ze względu na niedożywienie i nasiloną biegunkę rozpoczęto całkowite żywienie pozajelitowe. Z powodu podejrzenia nakładania się toksyczności immunoterapii (objawowa nadczynność tarczycy, podejrzenie zapalenia jelit oraz niedoczynność kory nadnerczy) rozpoczęto terapię metylprednizolonem dożylnie i hydrokortyzonem doustnie, uzyskując ustąpienie objawów i spadek parametrów zapalnych. Wdrożono leczenie tyreostatykami dożylnie, osiągając stopniową normalizację hormonów tarczycy. W kolonoskopii uwidoczniiono nadżerki w zstępnicy i esicy — najpewniej związane z immunoterapią. Po ustabilizowaniu stanu klinicznego włączono glikokortykosteroidy doustne. W kontrolnym badaniu PET po wypisie z Oddziału stwierdzono całkowitą remisję zmian nowotworowych. W trakcie wizyt kontrolnych obserwowano przejściowe cechy niewydolności kory nadnerczy, uszkodzenia wątroby i niedoczynności tarczycy. W maju 2022 roku pacjent zakwalifikowany został do kontynuacji immunoterapii anti-PD 1 (nivolumab) w monoterapii.

Wnioski. Ciężkie powikłania endokrynologiczne immunoterapii są często nieodwracalne, ale nie muszą oznaczać dyskwalifikacji z kontynuacji leczenia. 1. Czy wystąpienie ciężkich działań niepożądanych immunoterapii jest związane z lepszą odpowiedzią na leczenie? 2. Jak różnicować polekowe uszkodzenie wątroby z powikłaniem immunoterapii?

Mężczyzna z wariantem c.470T>C genu CHEK2 z dwoma niezależnymi nowotworami piersi oraz prostaty

Małgorzata Lisik, Magdalena Kalinowska-Herok, Joanna Łanuszewska, Iwona Domińczyk, Małgorzata Oczko-Wojciechowska

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

Wstęp. Rak piersi u mężczyzn występuje rzadko, odpowiada za 1% nowotworów diagnozowanych u płci męskiej. Opisujemy mężczyznę wariantem CHEK2 c.470T>C oraz dwoma niezależnymi nowotworami piersi oraz prostaty.

Opis przypadku. U 69-letniego mężczyzny zdiagnozowano raka piersi lewej (T4bN3M1). Badanie histopatologiczne wykazało inwazyjnego raka przewodowego z przerzutem do węzła chłonnego. Badania immunohistochemiczne wykazały obecność receptorów estrogenowych oraz progesteronowych oraz brak receptorów HER2. Pacjent przeszedł chemioterapię neoadjuwantową (AC-DOC) z następczą radykalną mastektomią z biopsją węzła wartownika, radioterapią oraz terapią hormonalną (Tamoxifen). Kontrolna tomografia wykazała cechy rozsiewu. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia palbocyclibem oraz IA. Dwa lata później w wieku 71 lat u pacjenta zdiagnozowano raka prostaty (*acinar adenocarcinoma*), skala Gleason'a 6 (3 + 3). Wykluczono przerzut z piersi. Badanie genetyczne wykazało występowanie u naszego pacjenta wariantu c.470T>C (p.Ile157Thr) w genie *CHEK2*. Badania NGS BRCA1 i 2 nie wykazały obecności patogennych wariantów. Nie wykryto także mutacji założeńskich w genie *PALB2*. Analiza wywiadu rodzinnego ujawniła występowanie raka piersi u 2 siostr matki pacjenta oraz nowotworu dróg rodnych (jajnika?) u siostry jego matki.

Wnioski. Opis naszego pacjenta wskazuje na konieczność zwrócenia uwagi publicznej na problem raka piersi u mężczyzn. Wariant c.470T>C (p.Ile157Thr) w genie *CHEK2* wykryty u naszego pacjenta jest klasyfikowany jako wariant o niskiej penetracji. Jednakże u pacjenta wykryto dwa niezależne nowotwory.

Zapalenie mózgu i nerek — powikłanie po leczeniu czerniaka niwolumabem

Krzysztof Ostaszewski, Natalia Pękalska, Anna M. Czarnecka

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

78-letnia pacjentka z licznymi obciążeniami internistycznymi (stan po leczeniu raka sutka w 2013 roku, napadowe AF, NT, stan po udarze niedokrwiennym mózgu) zgłosiła się do Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie w październiku 2016 roku z rozpoznaniem czerniaka palca IV stopy lewej. Badania obrazowe wykluczyły obecność przerzutów. 9.11.2016 roku wykonano amputację części palca oraz biopsję węzłów wartowniczych. Po potwierdzeniu przerzutu w węzle chłonny 23.12.2016 wykonano limfadenektomię pachwinowo-biodrowo-zasłonową lewą stwierdzając naciek łącznie w 2 z 15 pobranych węzłów chłonnych. Rozpoznano czerniaka akralnego w stadium zaawansowania pT3bN2b BRAF-ujemnym. Pacjentka została następnie poddana obserwacji. Kontrolne TK nie wykazywały zmian przerzutowych aż do 23.08.2019, w którym stwierdzono pakiet węzłowy w okolicy okołoartalnej. Chora 27.08.2019 roku rozpoczęła leczenie niwolumabem w dawce 240 mg. Już w pierwszej kontrolnej TK z 26.11.2019 stwierdzono CR. Z uwagi na dobrą tolerancję po 12 kursach zmieniono schemat na 480 mg q4w. W lutym 2021 z powodu biegunki G2 leczenie przerwano, po wykluczeniu tła infekcyjnego włączono sterydoterapię uzyskując ustąpienie biegunki. Pod koniec marca 2021 roku wykonano kontrolną kolonoskopię, w której stwierdzono prawidłowy obraz śluzówki jelita oraz brak cech mikroskopowego zapalenia. Powrócono do leczenia w schemacie 240 mg q2. W maju 2021 roku doszło do znacznego wzrostu kreatyniny, pacjentkę skierowano do oddziału nefrologii, gdzie rozpoznano uszkodzenie nerek na tle autoimmunologicznym. W toku hospitalizacji doszło również do objawowego aseptycznego zapalenia mózgu potwierdzonego w badaniu MR. Po włączeniu wysokodawkowej sterydoterapii stan pacjentki zaczął się stopniowo poprawiać. Pacjentka wróciła do pełnej sprawności po miesiącu hospitalizacji. Pacjentka pozostała w remisji aż do kwietnia 2022, kiedy zmarła z powodu zachyłowego zapalenia płuc powikłanego nawrotem zapalenia mózgu.

Powikłania endokrynologiczne u chorego na międzybłoniaka opłucnej leczonego skojarzoną immunoterapią

Sylwia Tabor

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

Chory w wieku 54 lat, bez chorób przewlekłych, historii palenia papierosów oraz kontaktu z azbestem w wywiadzie, zgłosił się w listopadzie 2020 roku do lekarza z trwającymi od około dwóch miesięcy niespecyficznymi dolegliwościami bólowymi lewej połowy klatki piersiowej. W toku diagnostyki wykonano tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej, w której opisano wielogniskowe zmiany tkankowe w opłucnej ściennej po stronie lewej oraz wolny płyn w podstawy płuca lewego. W dalszej kolejności u chorego wykonano zabieg wideotorakoskopii z pobraniem wycinków z opłucnej i ustalono rozpoznanie postaci mięsakowatej międzybłoniaka opłucnej. W marcu 2021 roku rozpoczęto leczenie skojarzoną immunoterapią niwolumabem i ipilimumabem. Podanie pierwszego cyklu leczenia było powikłane gorączką do 40°C bez objawów towarzyszących i odchyłem w badaniach laboratoryjnych. W pierwszej ocenie radiologicznej, wykonanej po trzech miesiącach leczenia, stwierdzono cechy częściowej regresji (PR) zmian mierzalnych. W sierpniu 2021 roku chory zgłosił całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych oraz osłabienie, brak apetytu, silne dolegliwości bólowe głowy z towarzyszącymi zawrotami. Wykonano TK ośrodkowego układu nerwowego, w którym nie opisano istotnych klinicznie odchyłeń. Zastosowano leczenie objawowe z całkowitym ustąpieniem dolegliwości. Chory kontynuował terapię z dobrą tolerancją i pogłębiającą się regresją zmian w opłucnej lewej w kolejnych badaniach obrazowych. W styczniu 2022 roku zgłosił nagłe pojawienie się osłabienia, sennaści, braku apetytu z okresowo występującymi nudnościami oraz dolegliwości bólowe kostno-stawowe nasilające się w godzinach nocnych. W wykonanych badaniach stwierdzono laboratoryjne cechy niedoczynności przysadki. Chory został skierowany w trybie pilnym do leczenia w poradni endokrynologicznej. Do leczenia dołączono substytucję hormonalną hydrokortyzonem w formie doustnej uzyskując szybkie wycofanie prezentowanych objawów.

Zespół Lyella w przebiegu leczenia durwalumabem u pacjentki z rakiem płaskonabłonkowym płuca

Damian Mojsak, Michał Dębczyński, Beata Kuklińska, Robert Marek Mróz

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Zespół Lyella, nazywany również toksyczną nekrolizą naskórka, jest stanem zagrażającym życiu, w którym dochodzi do patologicznej reakcji skórnej oraz błon śluzowych, często w odpowiedzi na przyjęty lek. Reakcje skórne należą do najczęstszych działań niepożądanych immunoterapii z użyciem przeciwciał anti-PD1/anty-PDL1, jednak najczęściej są to zaburzenia łagodne, które nie powodują przerwania leczenia. W niniejszym przypadku prezentujemy pacjentkę, u której 6 dni po podaniu drugiego cyklu durwalumabu doszło do rozwinięcia ciężkiej reakcji skórnej stopnia 4., rozpoznanej jako zespół Lyella.

Rak z komórek Merkla (MCC) i białaczka włochatokomórkowa (HLC) — immunoterapia skuteczna także w przypadku współistnienia dwóch nowotworów

Damian Chruścicki^{1,2}, Weronika Radecka^{1,2}

¹Uniwersytet Opolski

²Opolskie Centrum Onkologii

Wstęp. MCC jest rzadko występującym rakiem skóry o wysokiej złośliwości. W chorobie zaawansowanej rokowanie jest niepomyślne, a długoletnie przeżycia chorych leczonych chemioterapią są odnotowywane bardzo rzadko. Awelumab zastosowany w tym wskazaniu znacząco poprawia wyniki leczenia.

Opis przypadku. W maju 2021 roku u 66-letniego mężczyzny zdiagnozowano MCC. Miesiąc po wycięciu ogniska w skórze uda stwierdzono odrost guza i przerzuty do pachwinowych węzłów chłonnych. Dwanaście lat wcześniej u chorego rozpoznano HCL, którą leczono 2CDA w 2009 i 2014 roku, uzyskując długotrwałe remisje. W chwili rozpoznania MCC odnotowano kolejną progresję HCL (limfadenopatia, splenomegalia, nacieki szpiku, pancytopenia, w tym leuko- i neutropenia w st. 4). Chory skarżył się na znaczne osłabienie i silne bóle okolicy pierwotnego guza. Obserwowano narastający obrzęk kończyny dolnej spowodowany obecnością pakietu węzłów chłonnych w pachwinie oraz zakrzepicą żyły biodrowej. Stan sprawności (PS) określono jako st. 3. według ECOG. Po konsylium wielodyscyplinarnym w pierwszej kolejności podano 2 cykle 2CDA, uzyskując ustąpienie pancytopenii i splenomegalii oraz nieznaczną poprawę PS. Następnie przeprowadzono paliatywną radioterapię przeciwbólową na obszar pierwotnego guza MCC i przerzutów węzłów chłonnych, uzyskując wyraźną poprawę kliniczną, zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz poprawę PS do st. 1. Wówczas rozpoczęto leczenie awelumabem w ramach programu lekowego. Chory po dwóch miesiącach leczenia uzyskał częściową odpowiedź, a po kolejnych trzech całkowitą. Obserwuje się także kolejną remisję HCL. Chory pozostaje w dobrym stanie sprawności i kontynuuje leczenie awelumabem ponad 6 miesięcy.

Wniosek. Wielodyscyplinarne postępowanie i optymalna sekwencja zastosowanych sposobów leczenia, pomimo niekorzystnej wyjściowej sytuacji klinicznej pozwoliła uzyskać znaczącą korzyść kliniczną i 6-miesięczny przebieg bez progresji choroby.

Synchroniczne lub metachroniczne współwystępowanie dwóch nowotworów układu chłonnego u 27-letniej kobiety

Joanna Romejko-Jarosińska, Joanna Tajer, Grzegorz Rymkiewicz, Jan Walewski

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

Przedstawiamy przypadek 27-letniej pacjentki, u której rozpoznano w pierwszej biopsji chłoniaka Hodgkina, a w kolejnej biopsji chłoniaka strefy brzeżnej. W lutym 2021 roku dotychczas zdrowa pacjentka zaobserwowała powiększone węzły chłonne szyjne. Wykonano ich biopsję i w badaniu histopatologicznym rozpoznano klasycznego chłoniaka Hodgkina, CD30+. W badaniu pozytonowej emisyjnej tomografii (PET) opisano aktywne węzły chłonne szyjne i śródpiersia. Ustalono stopień zaawansowania CSIIA, chora rozpoczęła leczenie według programu ABVD. Po 3 kursach u chorej stwierdzono kliniczną progresję choroby, w badaniu PET wykryto nowe aktywne zmiany w obrębie węzłów chłonnych szyjnych. Chora została zakwalifikowana do chemioterapii drugiej linii i konsolidacji chemioterapią mieloablacyjną z przeszczepieniem komórek macierzystych (auto-SCT). W kwietniu 2021 roku rozpoczęła leczenie według programu BGD, które przerwano z powodu toksyczności skórnej. Chora kontynuowała leczenie chłoniaka Hodgkina programem ICE z brentuksymabem. W sierpniu 2021 roku uzyskała całkowitą remisję kliniczną i metaboliczną. Podano dodatkowo 2 cykle brentuksymabu, w listopadzie 2021 roku przeprowadzono procedurę auto-SCT. Po przeszczepie kontynuowała podtrzymujące leczenie brentuksymabem. W lutym 2022 roku w ramach oceny procedury auto-SCT wykonano badanie PET, w którym ponownie opisano obecność aktywnych metabolicznie węzłów chłonnych szyjnych i węzła pachwinowego prawego dotychczas nieaktywnego. Ze względu odmowę chorej odnośnie kolejnej terapii przy jej dobrym stanie ogólnym, braku objawów systemowych, od marca 2022 roku chorą poddano obserwacji. W maju 2022 roku wykonano biopsję z węzła chłonnego pachwinowego (aktywnego w badaniu PET) i w badaniu histopatologicznym rozpoznano częściowe zajęcie wybitnie pobudzonego odczynowego węzła chłonnego przez chłoniaka strefy brzeżnej z wybitnym różnicowaniem plazmocytoïdym. Obecnie pacjentka pozostaje nadal w obserwacji, bez objawów choroby, oczekuje na wyniki badań obrazowych i dalsze decyzje co do postępowania.

Ograniczona wartość badania FDG-PET/CT w rozpoznaniu wznowy ziarniszczaka u chorej 8 lat po chirurgicznym leczeniu oszczędzającym

Kamila Kaźmierczak, Błażej Nowakowski, Anna Filipczuk

Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

Guzy jajnika wywodzące się z komórek ziarnistych są odpowiedzialne za 2–5% nowotworów złośliwych jajnika. Chociaż ziarniszczak charakteryzuje się niskim potencjałem złośliwości, wolną dynamiką wzrostu i najczęściej jest rozpoznawany w I stadium zaawansowania według FIGO stosunkowo często odnotowuje się wznowy w odległym czasie od pierwotnego rozpoznania. Chirurgia jest podstawą leczenia przez cały przebieg choroby ponieważ efekty leczenia systemowego oraz terapii hormonalnej są ograniczone. Nawroty odnotowuje się u 50% chorych. W grupie chorych ze wznową, która częściej występuje poza miednicą 50–80% kobiet ostatecznie umiera. Poniższy opis przypadku dotyczy trudności diagnostycznej w rozpoznaniu wznowy ziarniszczaka u pacjentki stosunkowo młodej (36 lat) po chirurgicznym leczeniu oszczędzającym z następową chemioterapią. Wznowa dwuogniskowa ziarniszczaka została rozpoznana w trakcie kontroli w Poradni Ginekologii Onkologicznej po 8 latach od pierwotnego leczenia na podstawie dopochwowego badania ultrasonograficznego. Celem potwierdzenia obecności wznowy ziarniszczaka oraz wykluczenia innych ognisk nowotworu wykonano badanie FDG-PET/CT. Badanie FDG-PET/CT nie uwidocznilo miejsc o wzmożonej utylizacji glukozy podejrzanych o nawrót choroby. Dopiero powtórna analiza obrazów tomografii komputerowej potwierdziła obecność dwóch ognisk w miednicy. Pacjentka została poddana radykalnemu leczeniu chirurgicznemu. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym potwierdzono obecność ognisk ziarniszczaka. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia systemowego, na które chora ostatecznie się nie zdecydowała. Badania obrazowe, które mierzą aktywność choroby, mogą potencjalnie pomóc w optymalizacji czasu operacji w przypadku rozpoznania wznowy ziarniszczaka. Wychwył FDG przez komórki ziarniszczaka jest ograniczony i dlatego nie zaleca się stosowania badania FDG-PET/CT w wykrywaniu i monitorowaniu wznowy ziarniszczaka.

Poszukiwanie aktywnych ognisk choroby, po zakończonym leczeniu radykalnym z długoletnią remisją, w obliczu niepokojących wyników kontrolnych badań diagnostycznych (laboratoryjnych, obrazowych, PET/CT). Wznowa? Rozsiew? Niezależny proces nowotworowy? Przykład jak wyniki badań wpływają na bieżące decyzje diagnostyczno-terapeutyczne

Marcin Stępień

Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu
Katedra Onkologii, Klinika Radioterapii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Kobieta, lat 59, z nowotworem trzonu macicy endometrioidalnym w stopniu zaawansowania IIIC2 według FIGO (pT2pN2, typ-I, G2, LVSI+, ER+, PR+, p53-) otrzymała w 2017 roku sekwencyjne leczenie radykalne: zabieg operacyjny, chemioterapię, radioterapię. Używała wieloletnią remisję. W listopadzie 2020 roku, tj. 3-lata po zakończeniu leczenia, w kontrolnym (kolejnym) badaniu TK stwierdzono obecność niewidocznych wcześniej guzków w płucu i powiększonych węzłów chłonnych pach, budzące podejrzenie meta. W badaniu PET/CT z lutego 2021 roku, porównanym z badaniem PET/CT sprzed radioterapii w 2017 roku, stwierdzono progresję strukturalną i metaboliczną w węzłach pachowych (jednostronnie), podwyższoną aktywność metaboliczną w jednym żebrze, i bez aktywności metabolicznej zmian w piersiach i płucach. W badaniach laboratoryjnych obserwowano narastanie stężenia markerów Ca19.9, CEA, niskie pozostawały Ca125, Ca15.3. Chorej wykonano MMG i USG piersi, kolejny TK jb + klp + mm. Z uwagi na kroczący wzrost Ca19.9, Ca125 i CEA chorej wykonano również gastroskopię i kolonoskopię. Badanie były onkologicznie prawidłowe. Stężenia markerów nadal rosły, szczególnie Ca19.9. Chora była nadal bezobjawowa. Pod koniec 2021 roku w kolejnym PET/CT stwierdzono obecność aktywnego metabolicznie guza w skórze pleców oraz progresję liczbową i metaboliczną węzłów pachowych. Zweryfikowano chirurgicznie i histopatologicznie guzek i węzły pachy, nie stwierdzono obecności komórek nowotworowych. Po 4,5 roku od zakończenia leczenia i 2-latach od stwierdzenia podwyższonych stężeń markerów zaobserwowano znaczący spadek stężeń części markerów. Ponadto w aktualnym badaniu TK klp + jb + mm nadal nie stwierdzono zmian patologicznych, także w płucach i pachach. Pacjentka pozostaje bezobjawowa. **Wnioski.** Warto rozważyć regularne wykonywanie badania kontrolnych w pierwotnie zaawansowanych nowotworach, ale jednocześnie wnikliwie i krytycznie analizować i weryfikować otrzymanywane wyniki.

Osteoartropatia przerostowa i nadkrwistość w przebiegu raka niedrobnokomórkowego płuca

Alicja Asendrych-Woźniak

Klinika Onkologii i Hematologii CSK MSWiA, Warszawa

53-letnia kobieta hospitalizowana w Klinice Onkologii i Hematologii CSK MSWiA z powodu nadkrwistości. Od jesieni 2019 roku obrzęki i dolegliwości bólowe stawów. Zaczerwienienie skóry dłoni i twarzy, przekrwienie spojówek, obrzęki stawów rąk, stóp i kolanowych. Hb 16,3 g/dl, Hct 50%, WBC 15 tys./ul i PLT 544 tys/ul, podwyższone OB i CRP. Papierosy 30 paczolat. Krwiopust. W trepanobiopsji — czerwienica prawdziwa. W RTG kłp, spirometrii i gazometrii bez odchyłań. W USG stawu kolanowego stan zapalny, RF, przeciwciała przeciwcytrulinowe ujemne — niesklasyfikowane zapalenie stawów, kortykosteroid. Nasilające się dolegliwości stawowe — w Instytucie Reumatologii w sierpniu 2020 roku rozpoznano osteoartropatię przerostową, w CT guz płuca prawego. Hospitalizacja w IGiChP w listopadzie 2020 roku, bronchoskopia — rak niedrobnokomórkowy płuca prawego NOS. W PET-CT - pT2N2 — IIIB — zmiana nieoperacyjna. Jednoczasowej radiochemioterapia, 04–05.01.2021 roku rozpoczęła radioterapię w Zakładzie Radioterapii CSK MSWiA i 1. cykl PN. Po 1. cyklu zmniejszenie dolegliwości stawowych. 10.02.2021 w terminie 2. w części 2. cyklu — ostra niewydolność nerek, odstąpiono od chemioterapii, leczenie zachowawcze, normalizacja kreatyniny. Radioterapia radykalna do dawki całkowitej 60 Gy/30 frakcjach. W trakcie radiochemioterapii ustąpienie dolegliwości stawowych, poprawa morfologii. W CT po radiochemioterapii regresja guza. Leczenie durwalumabem od 26.03.2021 roku. Tolerancja leczenia była dobra. 24.05.2021 roku podejrzenie immunologicznego zapalenia płuc — HRCT — nie potwierdzono, zapalenie oskrzeli, odroczone leczenie durwalumabem, leczenie infekcji. 07.06.2021 roku powrócono do durwalumabu, dalsze leczenie bez przerw, tolerancja dobra, dobre samopoczucie, brak dolegliwości stawowych. W marcu 2022 roku w CT stabilizacja choroby, bez nadkrwistości.

Indeks Autorów

A

Abrisqueta P. C1
Adamczuk-Nurzyńska A. C27, C32, C33
Adamczyk A. C7
Alanee S. R. C11, C13
Amrogowicz N. C14,
Anioł J. C7
Arentowicz L. C34
Asendrych-Woźniak A. C38

B

Badurak P. C3, C5
Bal W. C18, C28
Balar A. V. C11
Bedke J. C10, C12
Belada D. C8
Bębenek M. C16
Biedka M. C15
Biesaga B. C14
Blecharz P. C7
Błażek E. C34
Boccomini C. C8
Borkowska A. C24
Borowiec T. C28
Borucka M. C3
Brandys A. C7
Brodziak A. C3
Burgués J. M. B. C1
Burke J. M. C1
Bylina E. C2

C

Chauchet A. C1
Cheung M. C. C1
Chruścicki D. C36
Chudek J. C4
Cichowska-Cwalińska N. C27
Ciepiela M. C9
Ciseł B. C4, C26
Cybułska-Stopa B. C17, C18, C31
Czarnecka A. M. C18, C24, C35

D

Danielewicz I. C34
Dave H. C13
Dąbrowska M. C30
Dereń E. C25
Deshpande S. C8
Dębczyński M. C36,
Dominińczyk I. C34
Dreyling M. C8
Dudzisz-Śledź M. C24
Dworniczak M. C25
Dziura R. C18

F

Fang X. C11
Filipczuk A. C37
Fiszler-Kierzkowska A. C21
Flinn I. W. C8
Flowers C. R. C1
Friedberg J. W. C1

G

Gajda M. C28
Galsky M. D. C10, C12
Galus Ł. C18
Gau J.-P. C1
Gawlik T. C28
Gawlik-Urban A. C3
Georgiew-Nadziakiewicz S. C33
Geçca K. C4, C16
Giri P. C8
Gisterek I. C30
Gorzelałak-Magiera A. C30
Gos A. C5
Goy A. C8
Greil R. C1
Grela-Wojewoda A. C7, C14, C23

H

Hahn Noah M. C11, C13
Handkiewicz-Junak D. C28
Hapgood G. C1
Hennika T. C12
Henninger T. C8
Herbaux C. C1
Hermine O. C8
Hernández-Rivas J.-Á. C8
Hirata J. C1
Hoimes C. C10
Hong X. C8
Howes A. C8
Hus I. C9
Huszno J. C20, C21

I

Imai K. C11
Iwanowska-Chomiak B. C26, C31
Izutsu K. C1

J

Jakubik K. C20
James N. D. C11
Janecka-Widła A. C14
Janowicz-Żebrowska A. C3, C5
Jaśkiewicz P. C3
Jerkeman M. C8
Jia C. C12

Jiang Y.	C1	Makuch M.	C23
Jochymek B.	C20	Małecki K.	C14
Jurczak W.	C1, C7, C8	Mandala M.	C17
K		Mańdziuk S.	C20, C21
Kalinka E.	C17, C19	Mariuk-Jarema A.	C6
Kalinowska-Herok M.	C34	Matasar M.	C1
Kalita A.	C30	Mazur M.	C21
Kamat A. M.	C11, C13	Mądry R.	C29
Kamińska-Winciorek G.	C18	Mehta-Shah N.	C1
Kamycka A.	C18	Michalski J. M.	C11
Kapadia E.	C11, C13	Michta M.	C9
Kataria R. S.	C10	Milanowski J.	C23
Każmierczak K.	C37	Mishima Y.	C8
Kempa-Kamińska N.	C18	Mlak R.	C4
Kiedrowski M.	C18	Mojsak D.	C36
Kieszko R.	C23	Moreno B. H.	C10, C12
Kim S. J.	C8	Morschhauser F.	C1
Kiszka J.	C3	Mróz R. M.	C36
Klimczak A.	C2	Mucha-Małecka A.	C7, C9, C14
Klimczuk M.	C33	Munhoz E.	C1
Klimek M.	C7	Mykhalska L.	C1
Klotzka A.	C29	N	
Kłęk S.	C7	Nam K.	C11, C13
Knetki-Wróblewska M.	C3, C5	Necchi A.	C12
Kołodziej-Rzepa M.	C14	Nishiyama H.	C10, C11, C13
Kołosza Z.	C21	Nowak A.	C5
Kopciński T.	C23	Nowakowska-Zajdel E.	C30
Korzybska K.	C15	Nowakowski B.	C37
Koseła-Paterczyk H.	C2, C6	Nowikiewicz T.	C16
Kowalski D. M.	C5	Nurzyński P.	C18, C27, C32, C33
Kowalski D.	C3	O	
Kozak S.	C4	Oberic L.	C1
Krawczyk P.	C23	Oczko-Wojciechowska M.	C21, C34
Kropińska A.	C28	Osmoła M.	C3
Król R.	C33	Ostaszewski K.	C18, C35
Krzakowski M.	C3, C5, C19	Owczarek A. J.	C4
Krzyżanowska N.	C23	Ö	
Kubiatowski T.	C18	Özcan M.	C8
Kucharz J.	C10, C12	P	
Kuklińska B.	C36	Pacholczak-Madej R.	C23
Kurylcio A.	C16	Pamuła-Piłat J.	C21
Kwietniewska M.	C4, C26	Patla A.	C9, C14
L		Pelc Z.	C4, C16
Le Gouill S.	C8	Perini G. F.	C8
Lee C.	C1	Pękalska N.	C35
Lewis D.	C8	Piejko K.	C18, C31
Lisik M.	C34	Pikuła A.	C4, C26
Lompart J.	C23	Pinto A.	C1
Loriot Y.	C10	Piórek A.	C3, C5
Ł		Piórkowska P.	C2
Łanuszewska J.	C34	Placzke J.	C17
Łącki-Zynzeling S.	C4, C33	Plimack E. R.	C12
M		Pluta E.	C7, C9, C14
Machulska-Ciuraj K.	C3	Plużański A.	C3, C5
Maciejczyk A.	C16	Pocock C.	C8
Mackiewicz J.	C18	Pogorzelska M.	C29
Madej P.	C10	Polkowski W. P.	C4

Polkowski W.	C16, C26	Szlenk A.	C27
Poźniak-Balicka R.	C26, C31	Szydłowska D.	C32
Prus M.	C34	Świtaj T.	C18
Przewoźnik M.	C14		
Püsküllüoğlu M.	C7, C23		
Q		T	
Qin R.	C8	Tabor S.	C3, C5, C35
Quaglino P.	C17	Tajer J.	C36
		Telka E.	C20
R		Teterycz P.	C2, C3, C6, C17
Radecka B.	C21	Tęcza K.	C21
Radecka W.	C25, C36	Tilly H.	C1
Rai S.	C1	Tokajuk P.	C29
Rawicz-Pruszyński K.	C4, C16	Trněný M.	C1
Robek A.	C30	Trotman J.	C8
Rodzajewska A.	C21	Tucci M.	C17
Rogała P.	C18, C24	Tysarowski A.	C5
Romanowicz A.	C27		
Romejko-Jarosińska J.	C36	V	
Rudzińska A.	C20	Van der Hiejden M. S.	C11
Rutkowska E.	C18		
Rutkowski P.	C2, C6, C17, C18, C24	W	
Rychlik-Grabowska M.	C21	Walewski J.	C8, C36
Rymkiewicz G.	C36	Wang M. L.	C8
Ryś J.	C7	Wądrodzki M.	C6
		Wdowiak K.	C33
S		Weickhardt A. J.	C11
Salles G.	C1	Wilk M.	C3
Sałek-Zań A.	C23	Winiarczyk K.	C3, C5
Sehn L. H.	C1	Wiśniewska M.	C13, C19
Sekuła M.	C2	Wiśniewski M.	C13, C19
Seliga K.	C5	Witjes J. A.	C12
Seredyńska J.	C18, C31	Wojas-Krawczyk K.	C23
Sędłak K.	C4, C16	Wojtukiewicz M.	C29
Shariat S. F.	C11, C13	Wójcicki K.	C14
Sharman J. P.	C1	Wójtowicz M.	C29
Shin H.-J.	C1	Wróbel-Radecka R.	C14
Shore N. D.	C11, C12, C13	Wysocki P.	C6
Sigorski D.	C3		
Sikora-Skrabaka M.	C30	X	
Skórzewska M.	C4, C16	Xylinas E.	C12
Sobala M.	C34		
Sobczuk P.	C2, C3	Y	
Song Y.	C1, C8	Yan M.	C1
Spałek M. J.	C24		
Spurgeon S. E.	C8	Z	
Stanisławiak-Rudowicz J.	C29	Zaborowska-Szmit M.	C3, C5
Steinberg G. D.	C11, C13	Zajda K.	C3, C5
Stemerowicz-Stachowiak B.	C28	Zegarski W.	C16
Stępień M.	C37	Zemełka T.	C7
Stobiecka E.	C28	Zhu J.	C8
Storring J. M.	C8	Ziętek M.	C18
Stryczyńska-Mirocha A.	C4	Zinzani P. L.	C8
Suwiński R.	C18	Ziobro M.	C7, C23
Szablowska-Siwik S.	C30	Ziółkowska B.	C18
Szadurska A.	C9	Zub R.	C5
Szczepanik K.	C20		
Szczubiałka G.	C7	Ż	
Szewczyk K.	C16	Żrebiec-Figura M.	C24
Szklener K.	C20, C21	Ż	
		Żuchowska-Vogelgesang B.	C23