

Wyniki leczenia chorych na przerzuty czerniaka w stadium oligoprogresji z wykorzystaniem radioterapii połączonej z hipertermią lokoregionalną

Aneta Borkowska, Mateusz Spałek, Paweł Teterycz, Piotr Rutkowski

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Wstęp. Oligoprogresja to ograniczona progresja występująca po wcześniejszym skutecznym leczeniu. Pozostaje ona głównym wyzwaniem klinicznym u pacjentów z przerzutowym czerniakiem (MM), gdyż skuteczna miejscowa terapia postępujących przerzutów może umożliwić kontynuację skutecznej terapii systemowej.

Materiał i metody. Zrekrutowano 77 pacjentów poddanych radioterapii w połączeniu z hipertermią z powodu oligoprogresującego MM w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie, w latach 2019–2022. Oceniono kontrolę miejscową (LC) i całkowite przeżycie (OS). Oszacowano korelację między statusem BRAF, wielkością napromienianej zmiany, dawką promieniowania i LC. Analizy przeżycia przeprowadzono przy użyciu estymatora Kaplana-Meiera oraz testów *log-rank*. Punkt odciążenia danych: 31.08.2022 r.

Wyniki. Większość pacjentów (83%) miała jedną zmianę oligoprogresującą w momencie kwalifikacji do radioterapii. W ocenie odpowiedzi wg RECIST, stabilną leczoną zmianę, całkowitą lub częściową regresję w momencie analizy miało 59,5%, u 40,5% pacjentów wystąpiła progresja. Większość pacjentów (78%) było napromienianych podczas immunoterapii, podczas gdy 12% otrzymywało jednocześnie inhibitory BRAF i MEK. Nie odnotowano poważnych działań toksycznych radioterapii ani hipertermii. Mediana obserwacji wyniosła 18 (95% CI 16–24) miesięcy (m). Wskaźniki LC po 12 m i 24 m wyniosły odpowiednio: 83% (95% CI 74–94) i 54% (95% CI 40–73). Osiągnięty wskaźnik LC wyniósł 88,3%. 12 m OS wyniósł 87%, a 24 m OS wyniósł 72%. Mediana OS i LC nie została osiągnięta. Status BRAF, wielkość zmiany lub dawka promieniowania nie były związane z LC.

Omówienie. Wstępne dane wykazały, że pacjenci z MM mogą odnieść korzyści z radioterapii połączonej z hipertermią w przypadku zmian oligoprogresujących podczas dotychczas skutecznego leczenia systemowego. Takie połączenie umożliwia dobrą miejscową kontrolę przerzutów przy minimalnej toksyczności.

Przedoperacyjna radioterapia z hipertermią w nawrotowych i indukowanych mięsakach: wyniki badania klinicznego II fazy

Mateusz Jacek Spałek, Aneta Borkowska, Michał Wądrodzki, Patricia Castaneda-Wysocka, Piotr Rutkowski

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Wstęp. Rola leczenia okołoperacyjnego w mięsakach związanych z przebytą radioterapią (RIS) i wznowach mięsaków w uprzednio napromienianej objętości (IFRS) jest nieznana. Postawiliśmy hipotezę, że skojarzenie przedoperacyjnej lub radykalnej radioterapii (RT) z hipertermią (HT) nie doprowadzi do rozwoju istotnej późnej toksyczności u chorych na RIS/IFRS.

Materiał i metody. Przeprowadziliśmy prospektywne badanie kliniczne II fazy. Leczenie obejmowało RT + HT, 12×3 Gy z (*boost*, RT radykalna) lub bez (*no-boost*, RT przedoperacyjna) podwyższenia dawki 3,5 Gy do 42 Gy, a następnie zabieg chirurgiczny lub obserwację.

Wyniki. Włączono 20 chorych (RIS $n = 8$, IFRS $n = 12$). Mediana czasu obserwacji wyniosła 24 miesiące. Późne powikłania obejmowały ograniczoną ruchomość kończyn (st. 1 $n = 1$; st. 2 $n = 1$), zwłóknienie skóry (st. 1 $n = 4$) i przewlekłe owrzodzenie skóry (st. 2 $n = 2$). U siedmiu chorych, którzy otrzymali schemat *no-boost*, stwierdzono niepowodzenie miejscowe. U żadnego z chorych otrzymujących schemat *boost* nie zaobserwowano progresji miejscowej.

Omówienie. Wyniki naszego badania wstępnie potwierdziły bezpieczeństwo skojarzenia umiarkowanie hipofrakcjonowanej RT z hipertermią u chorych na RIS/IFRS. *Boost* wydaje się mieć istotne znaczenie w zapewnieniu skuteczności miejscowej.

Wpływ stężenia sPD-L1 w osoczu krwi obwodowej na skuteczność immunoterapii u chorych na zaawansowanego NDRP

Izabela Chmielewska¹, Anna Grenda¹, Paweł Krawczyk¹, Małgorzata Frak¹, Barbara Kuźnar-Kamińska², Weronika Mitura¹, Janusz Milanowski¹

¹Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Wstęp. *Programmed cell death ligand 1* (PD-L1) jest obecnie jedynym uznanym markerem odpowiedzi na immunoterapię przeciwciałami anti-PD-1 lub anti-PD-L1 u chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Marker ten nie jest jednak doskonały. Rozpuszczalna forma PD-L1 (sPD-L1) obecna w osoczu krwi może być nowym czynnikiem predykcyjnym skuteczności immunoterapii u chorych na NDRP.

Materiał i metody. Do badania włączono 120 chorych na zaawansowanego NDRP leczonych immunoterapią. Stężenie rozpuszczalnego PD-L1 w osoczu oznaczono za pomocą testu ELISA. Odpowiedź na immunoterapię, przeżycie wolne od progresji (PFS) i przeżycie całkowite (OS), obliczone od rozpoczęcia immunoterapii oceniono u 119 pacjentów.

Wyniki. Chorzy z kontrolą choroby mieli istotnie niższe ($p = 0,0006$) stężenia sPD-L1 w osoczu krwi niż pacjenci z progresją w pierwszych miesiącach immunoterapii lub chemioimmunoterapii. Chorzy z OS powyżej 6 miesięcy mieli istotnie niższe ($p = 0,01$) stężenia sPD-L1 w osoczu niż pacjenci z krótszym całkowitym przeżyciem. Mediana PFS była istotnie wyższa u chorych z niskimi stężeniami sPD-L1 niż u tych z wysokimi stężeniami tego białka (5,8 vs. 2,5 miesiąca; HR = 0,6; $p = 0,02$). Podobnie, pacjenci z niskim stężeniem sPD-L1 mieli istotnie wyższą medianę całkowitego przeżycia niż chorzy z wysokim stężeniem sPD-L1 (16,5 vs. 7 miesięcy; HR = 0,5; $p = 0,007$). Nie stwierdzono istotnej korelacji między odsetkiem komórek nowotworowych wykazujących ekspresję PD-L1 a stężeniem sPD-L1 w osoczu krwi.

Omówienie. Wysokie stężenie sPD-L1 jest negatywnym czynnikiem predykcyjnym dla skuteczności immunoterapii u chorych na NDRP. Ocena stężenia sPD-L1 u chorych na zaawansowanego NDRP może być cennym uzupełnieniem diagnostyki ekspresji PD-L1 z uwagi na łatwo dostępną materiał i brak konieczności pobierania komórek nowotworowych.

Ocena czynników predykcyjnych i rokowniczych u chorych z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca kwalifikowanych w Polsce do immunochemioterapii — analiza wielośrodkowa

Magdalena Knetki-Wróblewska¹, Paweł Krawczyk², Maciej Bryl³, Tomasz Jankowski², Janusz Milanowski², Rafał Dziadziuszko⁴, Anna Wrona⁴, Artur Bandura⁴, Jolanta Smok-Kalwat⁵, Jolanta Rok-Knapieńska⁵, Kinga Szydziak-Zwierzyńska⁵, Krzysztof Rogoziewicz⁶, Katarzyna Stencel³, Grzegorz Czyżewicz⁷, Marek Wojtukiewicz⁸, Ewa Kalinka⁹, Piotr Wysocki¹⁰, Mateusz Łobacz¹⁰, Hubert Pawlik¹, Dariusz M. Kowalski¹, Maciej Krzakowski¹

¹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

²Uniwersytet Medyczny w Lublinie

³Wielkopolskie Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii im. Eugenii i Janusza Zeylandów w Poznaniu

⁴Gdański Uniwersytet Medyczny

⁵Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

⁶Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

⁷Szpital im. Jana Pawła II w Krakowie

⁸Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁹Instytut — Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

¹⁰Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Wstęp. Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią jest stosowany u chorych z rozpoznaniem zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) i ekspresją PD-L1 < 50%. Dane z codziennej praktyki mogą pomóc wskazać chorych, którzy odniosą korzyść kliniczną.

Materiał i metody. Retrospektywna analiza chorych kwalifikowanych do leczenia w latach 2021–2022 w 10 ośrodkach w Polsce. Kryteria kwalifikacji obejmowały 4. stopień zaawansowania NDRP, dobry stan sprawności (ECOG 0–1), nieobecność aktywnych przerzutów do mózgu oraz zaburzeń w genach *EGFR* i *ALK*. Mediany PFS i OS oszacowano metodą Kaplana-Meiera. Do analizy jedno- i wieloczynnikowej wykorzystano test log-rank i model regresji Coxa.

Wyniki. Do analizy włączono 339 chorych. W całej populacji odsetek obiektywnych odpowiedzi wyniósł 40,6%, u 12% potwierdzono progresję choroby, a 12% chorych zmarło przed pierwszą oceną radiologiczną. Mediany PFS i OS dla całej populacji wyniosły odpowiednio 13 miesięcy (95% CI 11,4–15) i 16,8 miesiąca (95% CI 13,3–20,3). W analizie jednoczynnikowej ECOG 0 ($p < 0,02$), suma zmian mierzalnych < 110 mm ($p < 0,002$), stosunek neutrofilów do limfocytów < 3 (NLR) ($p < 0,006$), brak przerzutów do wątroby

($p = 0,001$) i do kości ($p < 0,01$) oraz wskaźnik Lung Immune Prognostic Index (LIPI) 0 ($p < 0,001$) stanowiły korzystne czynniki rokownicze. Inne oceniane przed leczeniem czynniki — m.in. wiek, ekspresja PD-L1, typ histologiczny — nie były istotne. W analizie wieloczynnikowej dla całej populacji NLR > 3 (HR = 2,3; 95% CI 1,3–4,2; $p = 0,04$), obecność przerzutów do wątroby (HR = 2,0; 95% CI 1–3,7; $p = 0,03$) i kości (HR = 1,3, 95% CI 1–3; $p = 0,04$) oraz suma zmian mierzalnych > 110 mm (HR = 1,7; 95% CI 1–2,9; $p = 0,049$) miały negatywny wpływ na rokowanie.

Omówienie. Dane z codziennej praktyki potwierdzają skuteczność immunochemioterapii u chorych na NDRP. Uwzględnienie czynników klinicznych ocenianych przed rozpoczęciem leczenia może pomóc w identyfikacji optymalnej populacji chorych.

Model prognostyczny dla całkowitego przeżycia w formie nomogramu dla nastolatków i młodych dorosłych (AYA) z miejscowo zaawansowanym mięsakiem Ewinga

Paulina Jagodzińska-Mucha¹, Sylwia Kopec¹, Magdalena Rosińska², Paweł Sobczuk¹, Katarzyna Kozak¹, Paweł Teterycz^{1, 2}, Michał Wągrodzki³, Anna Raciborska⁴, Katarzyna Bilka⁴, Iwona Ługowska⁵, Piotr Rutkowski¹

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

²Zakład Matematyki Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

³Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

⁴Klinika Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

⁵Oddział Badań Wczesnych Faz, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Wstęp. Czynniki prognostyczne mięsaka Ewinga (ES) są dobrze znane, ale nie mają wpływu na decyzje terapeutyczne. Celem pracy było skonstruowanie modelu prognostycznego dla przeżycia całkowitego (OS) po zakończeniu leczenia u chorych na miejscowo zaawansowanego ES.

Materiał i metody. Do analizy użyto danych pochodzących od 256 pacjentów w wieku ≤ 25 lat leczonych w latach 1998–2018 w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie ($n = 192$) i Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie ($n = 64$). Zbiór treningowy ($n = 188$) wykorzystano do identyfikacji niezależnych czynników prognostycznych dla OS za pomocą estymatora Kaplana-Meiera, testu log-rank i wieloczynnikowego modelu Coxa. Zidentyfikowane czynniki zostały wykorzystane do skonstruowania nomogramu, który zweryfikowano w zbiorze walidacyjnym ($n = 65$).

Wyniki. Wyniki wieloczynnikowej regresji Coxa wykorzystanej do stworzenia nomogramu wykazały, że wiek, złamanie patologiczne, rodzaj chemioterapii indukcyjnej (VIDE vs. inna), rodzaj leczenia miejscowego (radioterapia + chirurgia vs. chirurgia vs. radioterapia) były niezależnymi czynnikami prognostycznymi. Patologiczne złamanie (HR = 4,62; 95% CI 1,81–11,80) i brak leczenia miejscowego (6,10; 95% CI 1,93–19,30) są negatywnymi czynnikami prognostycznymi. Wiek ≤ 10 lat oraz schemat indukcyjny VIDE miały tendencję do przewidywania lepszego OS. Ocena kalibracji modelu wykazała, że nomogram ma dobrą zgodność dla przeżycia pacjenta w wybranych punktach czasowych (24 i 60 miesięcy). Wskaźnik zgodności Harrella dla zbioru danych treningowych wyniósł 0,78 (95% CI 0,72–0,84), a dla zbioru danych walidacyjnych 0,69 (95% CI 0,56–0,83).

Omówienie. Nasz nomogram ma moc predykcyjną wśród pacjentów z ES i może być pomocny w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia. Należy go jednak poddać dalszej walidacji w zewnętrznych zbiorach danych.

Niwolumab z ipilimumabem w 1. linii leczenia chorych na zaawansowanego czerniaka — analiza wieloośrodkowa

Katarzyna Kozak¹, Paweł Teterycz¹, Łukasz Galus², Jacek Mackiewicz^{2,3}, Katarzyna Galwas⁴, Grażyna Kamińska-Winciorek⁴, Wiesław Bal⁵, Piotr Brandys⁶, Bożena Cybulska-Stopa^{6,7}, Natasza Kempa-Kamińska⁷, Marcin Ziętek⁸, Justyna Żubrowska⁹, Robert Dziura⁹, Mateusz Dembiński¹⁰, Michał Bereza¹⁰, Anna Małgorzata Czarnecka¹, Piotr Rutkowski¹

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

²Klinika Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Instytut Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

⁴Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Gliwicach

⁵Oddział Chemioterapii Diennej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Gliwicach

⁶Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Krakowie

⁷Oddział Onkologii Klinicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

⁸Oddział Chirurgii Onkologicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

⁹Klinika Onkologii Klinicznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

¹⁰Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Wprowadzenie skojarzenia niwolumabu z ipilimumabem (NIWO + IPI) do codziennej praktyki klinicznej zasadniczo zmieniło postępowanie terapeutyczne u chorych na zaawansowanego czerniaka. Celem niniejszej analizy była ocena przebiegu leczenia, skuteczności i bezpieczeństwa NIWO + IPI stosowanego w 1. linii leczenia.

Materiał i metody. Retrospektywną analizą objęto dane chorych na czerniaka w nieoperacyjnym stadium III i IV leczonych w okresie 01/2021–06/2022 w 6 ośrodkach. Chorzy otrzymywali maksymalnie 4 cykle IPI 3 mg/kg i NIWO 1 mg/kg z kontynuacją leczenia NIWO do progresji choroby, nieakceptowalnej toksyczności lub decyzji lekarza/chorego o zawieszeniu terapii.

Wyniki. Do analizy włączono 291 chorych. Mediana wieku wyniosła 53 lata, 47% chorych miało czerniaka BRAF(+). U 53,1% choro-
roba była w stadium zaawansowania M1c i M1d. Mediana czasu obserwacji wyniosła 11,9 miesiąca. Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (mPFS, *median progression free-survival*) wyniosła 9,8 miesiąca (95% CI 6,9–13,4). Mediana PFS była istotnie dłuższa u chorych, którzy kontynuowali NIWO po przerwaniu leczenia NIWO + IPI z powodu toksyczności (13 miesięcy; 95% CI 10,4–NA) w porównaniu z grupą chorych u których zakończono leczenie (7,1 miesiąca; 95% CI 3,4–12; $p < 0,0001$). Odsetek rocznych przeżyć całkowitych wyniósł 70% (95% CI 64–76). Odsetek obiektywnych odpowiedzi wyniósł 39%, a u 7,8% chorych odnotowano całkowitą odpowiedź. Działania niepożądane stopnia 3/4 obserwowano u 29,6% chorych; hospitalizacji wymagało 23,8% chorych, a mediana czasu jej trwania wyniosła 9 dni.

Omówienie. Przedstawione wyniki potwierdzają wysoką skuteczność NIWO+IPI w codziennej praktyce klinicznej z toksycznością stopnia 3/4 rzadziej obserwowaną niż w badaniach klinicznych. Kontynuacja NIWO pomimo wczesnej toksyczności podczas leczenia skojarzonego wydaje się mieć korzystny wpływ na przeżycie chorych.

Planowe przerwy w stosowaniu immunoterapii u pacjentów z zaawansowanym i przerzutowym czerniakiem — retrospektywne badanie wieloośrodkowe

Anna M. Czarnecka¹, Paweł Teterycz^{1,2}, Krzysztof Ostaszewski¹, Piotr Błoński^{1,3}, Magdalena Zielińska^{1,3}, Łukasz Galus⁴, Robert Dziura⁵, Natasza Kempa-Kamińska⁶, Katarzyna Galwas⁷, Bożena Cybulska-Stopa⁶, Jacek Mackiewicz^{4,8}, Marcin Ziętek^{6,9}, Grażyna Kamińska-Winciorek⁷, Katarzyna Kozak¹, Piotr Rutkowski¹

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

²Zakład Matematyki Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

³Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Instytut Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵Klinika Onkologii Klinicznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

⁶Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

⁷Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

⁸Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

⁹Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp. Optymalny czas trwania immunoterapii u pacjentów z nieoperacyjnym i przerzutowym czerniakiem skóry nie został jeszcze określony, a strategię deeskalacji są przedmiotem dyskusji. W badaniu KEYNOTE-001 opisano trwałe odpowiedzi u pacjentów, którzy osiągnęli całkowitą odpowiedź (CR) zakończeniu terapii pembrolizumabem po 6 miesiącach. Celem naszego badania było opisanie kontroli choroby w trakcie planowego odstawienia immunoterapii.

Materiał i metody. Chorzy na zaawansowanego nieoperacyjnego i przerzutowego czerniaka skóry byli poddani immunoterapii z udziałem anty-PD-1, a z wakacji terapeutycznych korzystali po co najmniej 12 miesiącach terapii. Z analizy wykluczono pacjentów, którzy mieli przerwane leczenie z powodu toksyczności. Analizę przeżycia przeprowadzono przy użyciu metody Kaplana-Meiera, a do porównań między grupami zastosowano testy *log-rank* i χ^2 .

Wyniki. Do badania zakwalifikowano 178 pacjentów, w tym 67% z czerniakiem *BRAF*-ujemnym. Mediana czasu trwania wakacji terapeutycznych wynosiła 17 miesięcy. Pacjenci z CR leżeni przez co najmniej 24-miesiące mieli dłuższy czas przeżycia całkowitego ($p = 0,003$) oraz przeżycia wolnego od progresji podczas wakacji terapeutycznych ($p = 0,00053$). Przy medianie obserwacji 48 miesięcy nie osiągnięto mediany OS, a 5-letni odsetek przeżycia wyniósł 89%. Spośród 34 chorych którzy wrócili do leczenia po wakacjach terapeutycznych odnotowano obiektywną odpowiedź u 64% i roczny PFS 69%.

Omówienie. Deeskalacja terapii poprzez przerwy w przyjmowaniu leku jest bezpieczna dla chorych na czerniaka skóry i może być proponowana pacjentom, którzy osiągnęli obiektywną odpowiedź na immunoterapię w pierwszej linii. Ponowne włączenie immunoterapii pozwala na osiągnięcie kontroli choroby.

Piśmiennictwo

1. Bimbatti D, Dionese M, Lai E, et al. Nivolumab drug holiday in patients treated for metastatic renal cell carcinoma: A real-world, single-centre experience. *Front Oncol.* 2022; 12: 960751, doi: 10.3389/fonc.2022.960751, indexed in Pubmed: 36033511.

Porównanie skuteczności i toksyczności leczenia dabrafenibem z trametynibem oraz wemurafenibem z kobimetynibem u chorych na czerniaki

Karolina Piejko¹, Bożena Cybulska-Stopa², Anna M. Czarnecka³, Krzysztof Ostaszewski³, Piotr Błoński³, Magdalena Zielińska³, Marcin Ziętek^{4,5}, Natasza Kempa-Kamińska⁶, Monika Migdał⁶, Robert Dziura⁷, Ewa Rutkowska⁷, Łukasz Galus⁸, Wiesław Bał⁹, Katarzyna Galwas¹⁰, Tomasz Kubiatowski¹¹, Grażyna Kamińska-Winciorek¹², Rafał Suwiński¹⁰, Jacek Mackiewicz^{8,13}, Piotr Rutkowski¹

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

²Klinika Onkologii Klinicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

³Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

⁴Oddział Chirurgii Onkologicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

⁵Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

⁶Oddział Onkologii Klinicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

⁷Klinika Onkologii Klinicznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

⁸Klinika Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

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

¹⁰II Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

¹¹Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie

¹²Zespół ds. Raka i Czerniaka Skóry, Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

¹³Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Wstęp. Inhibitory *BRAF* i *MEK* znacząco poprawiły rokowanie chorych na zaawansowane czerniaki. Brak jest jednak badań bezpośrednio porównujących skuteczności i toksyczności poszczególnych kombinacji inhibitorów *BRAF* i *MEK*. Celem pracy jest analiza długoterminowych wyników leczenia chorych na zaawansowane lub przerzutowe czerniaki leczonych dabrafenibem z trametynibem (D + T) oraz wemurafenibem z kobimetynibem (V + C).

Materiał i metody. Do badania włączani byli chorzy w okresie od 01.01.2014 do 30.06.2021. Analizy przeżycia przeprowadzono metodą Kaplana-Meiera, do porównania między grupami zastosowano testy *log-rank* i χ^2 .

Wyniki. Do badania włączono 583 pacjentów, z czego 69% otrzymało D + T. Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji w grupie leczonej V + C wyniosła 7,8 miesiąca, natomiast D + T 7,2 miesiąca ($p = 0,81$; HR = 1,02; CI 95% 0,8–1,2); podczas gdy mediana przeżycia całkowitego w grupie leczonej V + C wyniosła 12,0 miesiąca, a D + T 12,5 miesiąca ($p = 0,8454$; HR = 1,02; CI 95% 0,8–1,2). CR, PR, SD i PD obserwowano w grupie V + C/D + C odpowiednio u 10/4%, 46/48%, 28/33% i 16/15% pacjentów. W analizie wieloczynnikowej statystycznie korzystny wpływ na OS i PFS miały w obu grupach: prawidłowa aktywność LDH, brak przerzutów do mózgu i ECOG 0. Natomiast tylko w grupie D + T istotny pozytywny wpływ na OS i PFS miał wiek < 65 lat i brak przerzutów do wątroby. AE skórne i nefrotoksyczność występowały częściej w grupie leczonej V + C a gorączka podczas leczenia D + C ($p = 0,035$).

Omówienie. Analiza nie wykazała różnic w przeżyciu między chorymi leczonymi w pierwszej linii V + C i D + T z powodu nieoperacyjnego lub rozsianego czerniaka z mutacją *BRAF*. Ogólne wskaźniki odpowiedzi były porównywalne w obu kohortach, a leczenie było dobrze tolerowane.

Suplementacja witaminy D zwiększa odsetek obiektywnych odpowiedzi oraz wydłuża czas wolny od progresji u chorych na zaawansowanego czerniaka poddanych terapii anty-PD-1

Łukasz Galus¹, Michał Michalak², Mateusz Lorenz³, Renata Stoińska-Swiniarek⁴, Daria Tusień-Matecka¹, Agnieszka Galus⁴, Tomasz Kolenda⁵, Ewa Leporowska⁶, Jacek Mackiewicz¹

¹Oddział Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Instytut Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³Zakład Diagnostyki Obrazowej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu

⁴Oddział Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu

⁵Pracownia Genetyki Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

⁶Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Wstęp. Witamina D₃ jest prohormonem o plejotropowym działaniu m.in. modulującym funkcje układu immunologicznego. Może w ten sposób wpływać na skuteczność leczenia anty-PD-1 u chorych na nowotwory. Według piśmiennictwa potencjalny mechanizm wpływu witaminy D na skuteczność terapii jest związany z ilością i aktywnością limfocytów naciekających nowotwór. Istnieją dane m.in. na temat wpływu witaminy D na komórki regulujące aktywność limfocytów CD8.

Materiał i metody. Do badania włączyliśmy 200 pacjentów z zaawansowanym czerniakiem. Wszyscy chorzy otrzymywali immunoterapię anty-PD-1 (niwolumab lub pemrolizumab) jako leczenie pierwszego rzutu. Stężenia witaminy D w surowicy badano u pacjentów zarówno przed, jak i co 12 tygodni w trakcie leczenia. Część chorych miała oznaczane stężenie witaminy D retrospektywnie, w wcześniej zabezpieczonej i zamrożonej surowicy. Druga grupa chorych stężenie witaminy D miała oznaczane prospektywnie oraz miała jednocześnie włączaną suplementację od 2000–6000 j.m./dzień.

Wyniki. Odsetek odpowiedzi w grupie ze stężeniem witaminy D poniżej normy i bez suplementacji wyniósł 36,2%, natomiast w grupie z prawidłowym stężeniem wyjściowym lub uzyskanym z suplementacją 56,0% (wartość $p = 0,01$). Ponadto mediana przeżycia wolnego od progresji choroby w powyższych grupach wyniosła odpowiednio 5,75 [zakres 0,5–80,25 (obserwacja otwarta)] i 11,25 [zakres 0,5–70,75 (obserwacja otwarta)] miesięcy (wartość $p = 0,03$). W czasie przeżycia całkowitego (OS) również zaobserwowano różnicę na korzyść grupy z prawidłowym poziomem witaminy D, jednak nie wykazano istotności statystycznej (odpowiednio 27 vs. 31,5 miesiąca ($p = 0,39$)).

Omówienie. Naszym zdaniem utrzymanie stężenia witaminy D w normie podczas immunoterapii anty-PD-1 u chorych na zaawansowanego czerniaka po walidacji wyników powinno być standardem postępowania pozwalającym na poprawę wyników leczenia.

Ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek przy kontynuacji adjuwantowej chemioterapii powyżej 3 miesiąca u pacjentów po chirurgicznym leczeniu raka jelita grubego

Aleksandra Gładysz^{1,2}, Sylwia Kozak^{1,2}, Aleksander Owczarek³, Stanisław Łacki-Zynzeling¹, Ewa Cedrych⁴, Iwona Gisterek², Jerzy Chudek¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Onkologii Klinicznej II Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Zakład Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości Katedry Patofizjologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴Katowickie Centrum Onkologii

Wstęp. Zastosowanie chemioterapii uzupełniającej (adj-CHT) po resekcji raka jelita grubego (RJG) w stopniach IIC–III, spowodowało istotne wydłużenie czasu przeżycia chorych, gdzie 10-letnie przeżycia bez nawrotu możemy obserwować nawet u 71,6% pacjentów (badanie MOSAIC). Pomimo ponad 30-letniego doświadczenia w tej terapii, danych dotyczących wpływu (adj-CTH) na pogorszenie funkcji nerek jest wciąż niewiele. Oceniliśmy więc nefrotoksyczność adj-CTH u chorych na RJG, poszukując jednocześnie możliwości predykcji progresji uszkodzenia, u pacjentów tę terapię kontynuujących.

Materiał i metody. Analizie retrospektywnej poddaliśmy 120 pacjentów, w wieku 36–83 lat, leczonych adj-CHT z powodu RJG, w schematach 5-FU i leukoworyna oraz FOLFOX-4/XELOX. Wykorzystując do obliczeń wzór CKD-EPI oceniliśmy filtrację kłębuszkową pacjentów po trzech oraz sześciu miesiącach adj-CTH. Spadek eGFR uznaliśmy za istotny, jeśli wynosił on $\geq 1,5$ ml/min/1,73 m² po trzech miesiącach leczenia oraz $\geq 3,0$ ml/min/1,73 m² po sześciu.

Wyniki. eGFR < 60 ml/min/1,73 m² wyjściowo obserwowano jedynie u 4 spośród 86 pacjentów, którzy ukończyli pełną, półroczną adj-CTH. Istotny spadek eGFR (≥ 3 ml/min/1,73 m²) zaobserwowano u 33 z nich (38,4%). Pacjenci z istotnym obniżeniem eGFR byli starsi ($65,1 \pm 10,1$ vs. $59,7 \pm 11,6$ lat; $p < 0,05$), a wiek ≥ 70 lat zwiększał ryzyko dalszego pogorszenia na granicy znamienności statystycznej

($p = 0,06$). Zaobserwowane u 45 (52,3%) pacjentów wystąpienie istotnego zmniejszenia eGFR po trzech miesiącach, zwiększało aż 16,8-krotnie (95% CI 5,1–55,6; $p < 0,001$) ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek.

Omówienie. Wystąpienie uszkodzenia nerek w pierwszych trzech miesiącach ajd-CHT u pacjentów z RJG, (zwłaszcza w wieku ≥ 70 lat) znacząco zwiększa ryzyko pogłębienia dysfunkcji nerek w trakcie kontynuacji leczenia. Wczesna identyfikacja pogorszenia może uchronić przed koniecznością przerwania terapii u pacjentów z umiarkowanym ryzykiem nawrotu choroby.

Leczenie chorych na raka kolczystokomórkowego skóry cemiplimabem w ramach programu lekowego NFZ

Monika Dudzisz-Śledź¹, Paweł Sobczuk¹, Katarzyna Kozak¹, Krzysztof Ostaszewski¹, Piotr Błoński¹, Hanna Kosela-Paterczyk¹, Sylwia Kopec¹, Paweł Teterycz¹, Tomasz Świtaj¹, Anna Czarnecka¹, Joanna Placzke¹, Magdalena Ciążyńska², Aleksandra Lesiak³, Maksymilian Gajda⁴, Wiesław Bał⁴, Grażyna Kamińska-Winciorek⁵, Iwona Zakrzewska⁶, Piotr Rutkowski¹

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

²Oddział Chorób Rozrostowych, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

³Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁴Oddział Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Gliwicach

⁵Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Gliwicach

⁶Oddział Onkologii, Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

Wstęp. Rak kolczystokomórkowy skóry (CSCC) zwykle jest skutecznie leczony chirurgicznie lub radioterapią. Stosunkowo rzadko choroba zaawansowana miejscowo nie kwalifikuje się do leczenia miejscowego, zaś przerzuty odległe rozwijają się u około 5% chorych. Aktualnie nowym standardem postępowania w chorobie nie kwalifikującej się do leczenia miejscowego jest immunoterapia cemiplimabem. Badanie to miało na celu analizę wyników leczenia chorych na CSCC cemiplimabem w ramach programu lekowego NFZ.

Materiał i metody. Przeprowadzono retrospektywną analizę chorych leczonych cemiplimabem z powodu CSCC w czterech ośrodkach onkologicznych w okresie od 01.01.2019 do 31.12.2022, z datą odcięcia danych 02.05.2023. Analizy przeżywalności dokonano stosując metodę Kaplana-Meiera i test log-rank.

Wyniki. Analizą objęto 56 chorych na CSCC w stadium miejscowo zaawansowanym oraz 6 z przerzutami. 50% było w wieku > 80 lat, prawie 90% miało istotne choroby współistniejące, 12,9% było leczonych immunosupresyjnie. U 64,5% guz pierwotny był zlokalizowany w obrębie głowy i szyi, 58,1% było wcześniej leczonych operacyjnie. Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 7 miesięcy, odsetek 6-miesięcznych PFS wyniósł 67%, a 12-miesięcznych — 59%. PFS był krótszy u chorych z przerzutami (mediana 1,4 wobec 18,0 miesiąca). ORR wyniósł 43,6%, odpowiedź całkowitą stwierdzono u 11,3%, częściową u 32,3% chorych, a stabilizację choroby u 33,9%. Główną przyczyną zakończenia leczenia była progresja (14,5%). Działania niepożądane odnotowano u 45,2% pacjentów, profil bezpieczeństwa był zgodny z opisywanym w literaturze. W czasie tej analizy nie znaleziono żadnych klinicznych czynników prognostycznych odpowiedzi na cemiplimab.

Omówienie. Powyższe wyniki potwierdzają skuteczność i tolerancję leczenia cemiplimabem chorych na CSCC w stadium nie kwalifikującym się do miejscowego lub z przerzutami.

Całościowa ocena geriatryczna pacjentów przed kwalifikacją do chemioterapii

Katarzyna Kryszczyńska-Musialik

Katedra i Zakład Medycyny i Epidemiologii Środowiskowej, Śląski Uniwersytet Medyczny
Oddział Onkologiczny z Pododdziałem Hematologicznym w Rybniku

Wstęp. Ocena geriatryczna pacjentów jest ważnym elementem kwalifikacji do leczenia onkologicznego. Najbardziej kompleksowych informacji o chorym dostarcza całościowa ocena geriatryczna (CGA), która pozwala na wykrywanie zaburzeń nie wykrywalnych w standardowym badaniu oraz może dostarczyć informacji na temat przewidywanej toksyczności. Narzędziem przesiewowej oceny geriatrycznej jest kwestionariusz VES-13.

Materiał i metody. Do badania zakwalifikowano 151 pacjentów geriatrycznych przed chemioterapią. Chorzy przy pomocy VES-13 zostali podzieleni na dwie grupy. Przeprowadzono analizę bólu, stanu sprawności, toksyczności po zastosowaniu chemioterapii i COG.

Wyniki. Grupa 1. < 3 punkty w VES-13, 89 pacjentów. Grupa 2. ≥ 3 w VES-13. Najczęstsze rozpoznanie to nowotwory przewodu pokarmowego, 68% pierwsza linia terapii onkologicznej, 1/8 chorych z nowotworem współistniejącym. COG: Kwestionariusz *Activities of Daily Living* (ADL) 98% chorych pełna sprawność. Test Tinetti — co 5 chory miał zwiększone ryzyko upadków. Skala *Mini Nutritional Assessment* (NMA) 37% zagrożenie niedożywieniem. Ocena sprawności umysłowej, *Abbreviated Mental Test Score* (AMTS) 98% chorych pełna sprawność umysłowa. Ocena depresji (GSD): 45% rozpoznano zaburzenia depresyjne. Ocena chorób współistniejących- średnia wartość Indeksu Charlsona CCI 6,44. Toksyczność: W grupie drugiej odnotowano istotną klinicznie i statystycznie większą częstość biegunek, istotnie wyższe średnie stężenia bilirubiny po chemioterapii. Chemioterapia nie wpłynęła w sposób istotny na jakość życia chorych.

Omówienie. W obydwu grupach chorych średnie wyniki oceny jakości życia nie uległy zmianom w trakcie leczenia onkologicznego. U chorych, którzy w VES-13 otrzymali 3 lub więcej punktów, należy się spodziewać większej toksyczności związanej z leczeniem onkologicznym, większego nasilenie bólu, anemii i w wielu aspektach gorszej jakości życia. W związku z tym, wymagają dodatkowej uwagi i indywidualnego postępowania objawowego.

Prospektywne badanie obserwacyjne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo afliberceptu w skojarzeniu z FOLFIRI w przerzutowym raku jelita grubego na podstawie danych zebranych z polskich ośrodków onkologicznych w latach 2018–2021

Agnieszka Durbajto¹, Marcin Świeżyński², Agata Chrzanowska-Kapica³, Iwona Drab-Mazur⁴, Monika Kulma-Kreft⁵, Magdalena Sikora-Skrabaka⁶, Elwira Matuszewska⁷, Rafał Wiśniowski⁸, Katarzyna Wierzbicka⁹, Lucjan Wyrwicz¹

¹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

²Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

³Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. Św. Jana z Dukli w Lublinie

⁴Wojewódzki Szpital im. Zofii z Zamoyskich w Tarnobrzegu

⁵Szpital Morski im. PCK w Gdyni

⁶Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 4 w Bytomiu

⁷Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

⁸Beskidzkie Centrum Onkologii w Bielsko-Białej

⁹Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Aflibercept z chemioterapią FOLFIRI jest w Polsce dopuszczony do leczenia chorych na przerzutowego raka jelita grubego od 2017 r. W latach 2018–2019 przeprowadzono prospektywne, badanie obserwacyjne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo wyżej wymienionego schematu leczenia. Do badania byli prospektywnie włączani pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego z progresją w trakcie lub po leczeniu chemioterapią z oksaliplatyną. Otrzymywali co 2 tygodnie aflibercept (4 mg/kg dożylnie) w skojarzeniu z chemioterapią FOLFIRI aż do progresji lub nieakceptowalnej toksyczności. Dopuszczalna była jedna wcześniejsza linia chemioterapii paliatywnej. Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas przeżycia bez progresji choroby (PFS). Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały przeżycie całkowite (OS) i bezpieczeństwo. Do badania zostało włączonych 93 pacjentów z 17 polskich ośrodków onkologicznych. Nowotwór miał lewostronne umiejscowienie u 81,7% pacjentów; mutacje genów *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* występowały odpowiednio u 41,9%, 3,2% i 4,3% pacjentów; 88,2% pacjentów przeżyło wcześniejszą resekcję ogniska pierwotnego, a 25,8% miało wcześniejszą resekcję przerzutów. Pacjenci otrzymywali średnio 10 kursów leczenia. Mediana PFS wyniosła 8,4 miesiąca. W okresie obserwacji trwającym średnio 12 miesięcy odnotowano 18 zgonów; mediana OS wyniosła 12,0 miesięcy, a wskaźnik przeżycia po 12 miesiącach 79%. Wyniki w zakresie PFS i OS nie różniły się istotnie w zależności od lokalizacji guza pierwotnego, umiejscowienia przerzutów oraz obecności mutacji genu *KRAS*. Działania niepożądane (AE) stopnia ≥ 3 wystąpiły u 34% pacjentów, a 28% przerwało leczenie z powodu AE. Wyniki tego badania sugerują, że aflibercept w skojarzeniu z FOLFIRI jest skuteczny niezależnie od umiejscowienia nowotworu, statusu mutacji genu *KRAS* i umiejscowienia przerzutów oraz wykazuje możliwość do zaakceptowania profil działań niepożądanych.

Rzeczywiste wyniki leczenia olaparybem u polskich kobiet z rakiem jajnika i mutacją *BRCA* — retrospektywne badanie jednośrodkowe

Maksymilian Gajda, Agnieszka Badora-Rybicka, Anna Bal, Anna Kotas, Jarosław Nieckula, Magdalena Wiśniewska, Wiesław Bal

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

Wstęp. W Polsce wskaźniki zachorowalności i umieralności z powodu raka jajnika są nawet o 40% wyższe niż w innych krajach europejskich. Olaparyb, inhibitor PARP [polimerazy poli(ADP-rybozy)], poprawia rokowanie u pacjentek leczonych z powodu nawrotowego raka jajnika z mutacją *BRCA*. Obecne badanie miało na celu ocenę skuteczności olaparybu u polskich pacjentek z rakiem jajnika.

Materiał i metody. Do jednośrodkowego badania retrospektywnego włączono wszystkie kolejne pacjentki z rozpoznaniem nawrotowego raka jajnika z obecnością mutacji *BRCA1* lub *BRCA2*, które leczone podtrzymująco olaparybem od 2.03.2018–30.09.2021. Skuteczność terapii oceniano na podstawie median przeżycia: ogólnego (OS) i wolnego od progresji choroby (PFS) wraz z 95% przedziałami ufności (CI). Dane przeanalizowano z zastosowaniem metod statystyki opisowej oraz klasycznych analiz przeżycia.

Wyniki. Przeanalizowano dane pochodzące od 49 chorych. Medianą wieku wyniosła 58,6 lat (rozstęp międzykwartyłowy — IQR: 51.1–65.0). U 37 chorych (80.4%) stwierdzono mutację *BRC41*. W analizowanym okresie leczenie olaparybem zakończono u 33 (67.3%) pacjentów, w tym u 30 (78.9% całej populacji) z powodu progresji choroby. Mediana PFS wyniosła 33 miesiące (95% CI 31.7–43.7). odnotowano 18 (36.7%) zgonów a OS — 43,7 (95% CI 37–nie osiągnięto) miesiąca. U 32 (65.3%) pacjentek po 3 miesiącach uzyskano redukcję poziomu CA125. Z powodu działań niepożądanych 38 chorych (77.6%) wymagało redukcji dawki olaparybu.

Omówienie. Uzyskane wyniki w warunkach realnej praktyki należy uznać pośrednio za nieco gorsze w porównaniu z badaniem rejestrycyjnym. Różnice te wynikają najpewniej z nieco odmiennych charakterystyk badanych populacji chorych.

Wprowadzenie chirurgii robotycznej do leczenia raka endometrium w Polsce — badanie oceniające okołooperacyjne wstępne wyniki kliniczne na podstawie operacji przeprowadzonych w latach 2018–2023 w jednym ośrodku

Kamila Kaźmierczak, Błażej Nowakowski, Grzegorz Małecki

Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Wstęp. W 2020 roku w Polsce odnotowano ponad 6,6 tysięcy zachorowań na raka endometrium i liczba ta z roku na rok istotnie się zwiększa. Rosnąca liczba zachorowań wśród chorych otyłych, obciążonych licznymi chorobami współistniejącymi skłania do zastanowienia nad metodą leczenia będącą najbardziej optymalną. Operacje raka endometrium systemem da Vinci w ginekologii onkologicznej rozpoczęto w grudniu 2018 r. Pierwsza statystyka dotycząca operacji systemem da Vinci została wykonana dla 300 chorych, u których przeprowadzono zabieg wycięcia macicy z oceną wartowniczych węzłów chłonnych. Cel: Celem pracy była wstępna ocena okołooperacyjnych wyników klinicznych po wdrożeniu chirurgii robotycznej w leczeniu raka endometrium.

Materiał i metody. Retrospektywnie oceniono 300 chorych z rakiem endometrium, u których przeprowadzono operacje wycięcia macicy z oceną węzłów wartowniczych w latach 2018–2023.

Wyniki. Średni wiek chorych wyniósł 64 lata (35–89). Mediana wskaźnika masy ciała (BMI) wyniosła 32 (16–69). Średni czas operacji oceniono na 95 min (45–230). Najczęściej pobyt w szpitalu trwał 4 doby. Nie odnotowano ani jednej konwersji do laparotomii, pomimo że 153 (51%) chorych przeżyło wcześniej operacje brzuszne i uwolnienia zrostów przed rozpoczęciem procedury ginekologicznej wymagało 60 (20%). Z poważnych chorób towarzyszących u 84 (28%) odnotowano cukrzycę a u 117 (39%) nadciśnienie tętnicze. Powikłania wystąpiły u 11 (3,6%) chorych. Najczęstszym było rozejście szczytu pochwy, które wystąpiło u 6 chorych (2%).

Omówienie. Chirurgia robotowa pozwala na wykonanie operacji stosownej do stopnia zaawansowania raka endometrium u chorych, u których wcześniej nie było to możliwe ze względu na otyłość oraz inne choroby towarzyszące.

Paraneoplastyczna reakcja białaczkowa u chorej z rakiem wielkokomórkowym neuroendokrynnym płuca

Katarzyna Szczepaniak, Maja Lisik-Habib

WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi

W pracy przedstawiono opis 73-letniej chorej w stanie sprawności PS2, z trzema niezależnymi nowotworami złośliwymi (rak jelita grubego, rak płaskonabłonkowy skóry), u której w przebiegu przerzutowego raka wielkokomórkowego neuroendokrynnego płuca IV CS, obserwowano wystąpienie paraneoplastycznej reakcji białaczkowej, z wartościami leukocytozy przekraczającymi $100 \times 10^3/\mu\text{l}$. Z uwagi na historię choroby i znaczne podwyższenie białych krwinek wysunięto podejrzenie koincydencji hematologicznego procesu rozrostowego. W trakcie leczenia cytostatyicznego [KE (karboplatna AUC 5 dz.1, etopozyd 100 mg/m² dz. 1–3)] obserwowano u chorej spadek leukocytozy, a następnie wzrost granulocytozy nieadekwatny do parametrów stanu zapalnego przy klinicznej progresji guza. W wyniku przeprowadzonej diagnostyki i wykluczeniu przewlekłej białaczki szpikowej (rozsmaz krwi obwodowej, biopsja szpiku, oznaczenie genu *BCR-ABL* we krwi) postawiono ostateczne rozpoznanie PLR. Rak wielkokomórkowy neuroendokrynnny płuca to rzadki nowotwór, cechujący się złym rokowaniem, w jego przebiegu pojawiają się często różnorodne zespoły paranowotworowe. Mechanizm powstawania PLR w przypadku nowotworów złośliwych nie jest w pełni poznany, ale prawdopodobnie istotną rolę odgrywają cytokiny wytwarzane przez guz. Wystąpienie reakcji białaczkowej u pacjentów z nowotworami złośliwymi jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, wiążącym się z agresywnym przebiegiem choroby i krótszym czasem przeżycia. Wymiana doświadczeń lekarzy i dalsze badania są niezbędne, aby ustalić prawidłowy schemat postępowania i co najważniejsze leczenia.

1. Jak postępować z chorymi ze współistniejącymi wieloma nowotworami?
2. W przypadku rozpoznania w tym samym czasie białaczki i raka wielkokomórkowego neuroendokrynnego, która choroba powinna być leczona w pierwszej kolejności?
3. Jeśli u chorego występuje kolejny niezależny nowotwór czy powinno się poszukiwać czynnika genetycznego?

Ocena cyfrowych kompetencji chorych na nowotwory w Polsce

Ewa Pawłowska, Anna Kaczmarczyk, Bartłomiej Tomasik, Jacek Jassem

Klinika Onkologii i Radioterapii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp. W ostatnich latach następuje szybka cyfryzacja usług medycznych w Polsce. Wprowadzono Indywidualne Konta Pacjentów, elektroniczne zwolnienia lekarskie, eRecepty oraz eSkierowania. Według raportu Głównego Urzędu Statystycznego, w 2022 roku 93,3% gospodarstw domowych w Polsce posiadało dostęp do Internetu. Celem naszego badania była ocena stopnia cyfryzacji chorych na nowotwory w Polsce.

Materiał i metody. W lipcu 2022 roku chorzy przyjmowani do oddziałów Kliniki Onkologii i Radioterapii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku otrzymywali anonimową ankietę oceniającą stopień ich cyfryzacji. Ankieta składała się z siedmiu zamkniętych pytań dotyczących płci, wieku, dostępu do Internetu, sposobu korzystania z niego oraz posiadania poczty elektronicznej.

Wyniki. Ankietę wypełniło 367 chorych, w tym 167 (46%) mężczyzn i 150 (41%) kobiet (50 chorych nie podało płci). Najlicniejszą grupę stanowiły osoby powyżej 65. roku życia ($n = 190$, 52%). Osobisty dostęp do Internetu zadeklarowało 272 chorych (74%), natomiast poprzez bliską osobę — 311 (85%). 215 chorych (56%) korzystało z Internetu codziennie, a 92 (25%) nie używało go w ogóle. Najczęstszą formą dostępu do Internetu był smartfon — 55%. Poczty elektroniczną posiadało 250 chorych (68%). Dostęp do Internetu malał z wiekiem chorych ($p < 0,001$), podobnie jak częstość jego użytkowania ($p < 0,001$). Podobny trend dotyczył częstości korzystania ze smartfona ($p < 0,001$), komputera ($p < 0,001$) i poczty elektronicznej ($p < 0,001$).

Omówienie. Wyniki przeprowadzonej ankiety potwierdzają względnie wysoki stopień cyfryzacji polskich chorych na nowotwory, w tym pacjentów powyżej 65. roku życia. Odsetek chorych posiadających bezpośredni dostęp do Internetu jest jednak o blisko 20% niższy od średniej wartości dla populacji ogólnej kraju, co może stanowić ograniczenie we wdrażaniu nowych cyfrowych rozwiązań diagnostyczno-terapeutycznych.

Piśmiennictwo

1. https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5497/2/12/1/spoleczenstwo_informacyjne_w_polsce_w_2022_r.pdf.

Ocena wiedzy na temat Europejskiego Kodeksu Walki z Rakiem oraz przestrzegania zasad zdrowego stylu życia wśród studentów

Monika Leżanko¹, Błażej Pilch², Anna Czechowska¹, Paweł Sobczuk³, Dawid Sigorski⁴

¹Studenckie Koło Naukowe Immunoonkologii, Wydział Lekarski, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

²Studenckie Koło Naukowe Immunoonkologii, Wydział Lekarski, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie (Jelenia Góra)

⁴Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

⁴Katedra Onkologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

W celu zmniejszenia zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów stworzono Europejski Kodeks Walki z Rakiem (EKWzR), obejmujący 12 zaleceń dotyczących prewencji nowotworów. Przeprowadziliśmy badanie oceniające wiedzę studentów dotyczącą EKWzR oraz przestrzegania zasad zdrowego trybu życia, ponieważ studenci stanowią szczególną grupę w kontekście kształtowania świadomości i nawyków wpływających na rozwój chorób nowotworowych. Badanie obejmowało anonimową zwalidowaną ankietę online wśród społeczności studenckiej 47 Polskich szkół wyższych. Pytania dotyczyły wiedzy o EKWzR i jego postulatach, znajomości badań przesiewowych w Polsce oraz nawyków i zachowań mających swoje odzwierciedlenie w poszczególnych punktach EKWzR. Otrzymano 1041 ankiet (kobiety 65%). Znajomość terminu EKWzR [kierunki niemedyczne (KNM): 9%, kierunki medyczne (KM): 19%]. Czynniki ryzyka: ponad 50% studentów KNM nie jest świadoma związku pomiędzy infekcją HBV i HPV a rozwojem nowotworów ($p < 0,001$). Ponad 35% KNM nie jest świadoma ryzyka wynikającego z siedzącego trybu życia. Samobadanie jąder wykonuje — KNM: 50%, KM: 80%; samobadanie piersi — KNM: 65%, KM: 76%. Deklaracja wykonania badań przesiewowych w przyszłości- mammografia (KNM: 93%, KM: 98%; $p = 0,027$), kolonoskopia (KNM: 63,9%, KM: 79,6%; $p < 0,001$). Cytologię wykonuje 85% KNM i 90% KM. Wybrane czynniki ryzyka rozwoju choroby nowotworowej: kontrola BMI (KNM: 47,6%, KM: 66,2%), aktywność fizyczna (KNM: 34,7%, KM: 52,9%), zdrowe odżywianie (KNM: 56,7%, KM: 72,6%), ocena znamion skórnych (KNM: 63,7%, KM: 82,2%). Wiedza na temat EKWzR wśród badanej populacji jest niewystarczająca. Znajomość czynników ryzyka rozwoju chorób nowotworowych oraz badań przesiewowych jest wyższa wśród studentów kierunków medycznych. Pomimo słabej znajomości czynników ryzyka, znaczna część studentów korzysta lub chce skorzystać z profilaktycznych badań przesiewowych.

Działania niepożądane immunoterapii a przeżycie chorych na czerniaka w stadium rozsiewu leczonych immunoterapią poza badaniami klinicznymi

Magdalena Zielińska^{1,2}, Piotr Błóński^{1,2}, Krzysztof Ostaszewski¹, Piotr Rutkowski¹, Anna M. Czarnecka¹

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

²Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Wdrożenie do praktyki klinicznej leków anti-PD-1 (niwolumabu i pembrolizumabu) poprawiło odległe przeżycia u chorych na zaawansowanego czerniaka. Podczas leczenia może dochodzić do zdarzeń niepożądanych (irAE), które wpływają nie tylko na jakość życia, ale także na przeżycie (OS/PFS). Celem niniejszego badania było określenie częstości występowania irAE w rutynowej praktyce klinicznej oraz ocena korelacji pomiędzy irAEs z OS i PFS u chorych na zaawansowanego czerniaka leczonych anti-PD-1.

Materiał i metody. Do badania włączono chorych leczonych w 1. linii pembrolizumabem lub niwolumabem od 1/07/2016. Okres obserwacji trwał do 28/02/2023 r. Ocena OS i PFS przeprowadzono przy użyciu estymatora Kaplana-Meiera, testu log-rank oraz modelu Coxa.

Wyniki. U 85,4% z 328 pacjentów włączonych do badania wystąpiło co najmniej 1 irAEs. Najczęstszymi irAE były toksyczność tarczycowa (44,8%) i hepatotoksyczność (41,2%), a także toksyczność skórna (23,8%), płucna (15,2%), trzustkowa (9,5%) i jelitowa (9,5%). Zarówno mOS i mPFS u pacjentów, którzy nie doświadczyli żadnej toksyczności były istotnie niższe niż u pacjentów z co najmniej jednym irAE (mPFS: 2,5 vs. 8,0 miesiące, mOS: 7,2 vs. 23,4; $p < 0,01$). W grupie pacjentów, którzy doświadczyli irAE stopnia 2. w zakresie toksyczności tarczycowej, wątroby lub płuc mediana OS i PFS były najdłuższe. Mediana liczby cykli w grupie pacjentów bez toksyczności wyniosła 4, a w grupie z toksycznością stopnia 3. lub 4. wyniosła 9.

Omówienie. Badanie wykazało korelację między wystąpieniem działań niepożądanych w przebiegu terapii anti-PD-1 a wydłużeniem OS. U podłoża tego zjawiska może leżeć wystąpienie u tych pacjentów silnej odpowiedzi immunologicznej, w tym skierowanej przeciwko komórkom czerniaka. Monitorowanie irAE podczas terapii może zapewnić szybsze wdrożenie ich leczenia oraz dostarczać informacji prognostycznych.

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia inhibitorami CDK4/6 w populacji polskiej — badanie retrospektywne

Joanna Kiszka¹, Magdalena Łobaza¹, Katarzyna Czerko², Dominika Raźniewska³, Anita Gorzelak-Magiera^{4,5}, Agata Drożdżiak⁶, Kamil Kuc^{6,7}, Lubomir Bodnar^{2,8}, Iwona Gisterek^{9,10}, Barbara Radecka^{3,11}, Paweł Sobczuk¹²

¹Oddział Onkologii Klinicznej Odcinek B, Podkarpacki Ośrodek Onkologii w Brzozowie

²Siedleckie Centrum Onkologii, Mazowiecki Szpital Wojewódzki w Siedlcach

³Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym, Opolskie Centrum Onkologii im Prof. Tadeusza Koszarzewskiego w Opolu

⁴Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach

⁵Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁶Oddział Onkologiczny z Pododdziałem Diennej Chemioterapii, Wojewódzki Szpital im św. Ojca Pio w Przemyślu

⁷Medyk Onkologia, Centrum Medyczne Medyk w Rzeszowie

⁸Instytut Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Przyrodniczo-Humanistycznego w Siedlcach

⁹Katedra Onkologii i Radioterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹⁰Oddział Radioterapii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach

¹¹Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski

¹²Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Wstęp. Inhibitory CDK4/6 są stosowane w leczeniu paliatywnym luminalnego raka piersi. Pomimo dostępnych danych klinicznych na temat skuteczności i toksyczności leczenia inhibitorami CDK4/6 wciąż mało jest danych nie pochodzących z badań klinicznych, w których starannie dobrana populacja chorych nie odzwierciedla stanu zdrowia chorych w populacji polskiej. Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa inhibitorów CDK4/6 w populacji polskich pacjentów.

Materiał i metody. Retrospektywnie przeanalizowane dane chorych leczonych inhibitorami CDK4/6 w 5 ośrodkach, którzy rozpoczęli leczenie przed 01.09.2022. W analizie przeżycia całkowitego (OS) i przeżycia wolnego od progresji (PFS) wykorzystano estymator Kaplana-Meiera i test *log-rank*.

Wyniki. Do badania włączono 176 chorych (175K i 1M), głównie poniżej 65 r.ż. (57,4%). Większość chorych otrzymywała inhibitory CDK4/6 w pierwszej linii leczenia — 82,4%, a najczęściej stosowane były rybocyklik — 55,7% i palbocyklik — 33%. Obiektywną odpowiedź na leczenie stwierdzono u 17,6% pacjentów, w tym w 6% odpowiedź całkowitą, a stabilizację choroby u 62,5%. Mediana PFS wyniosła 20,5 miesiąca, mediana OS nie osiągnięto. Mediana PFS była dłuższa dla chorych powyżej 65 r.ż. (26,6 vs. 19 mies.; $p = 0,165$) oraz pacjentów bez przerzutów do wątroby (25,3 vs. 12,2 mies.; $p = 0,23$) oraz w 1. linii leczenia (21,8 vs. 12,0 mies.; $p = 0,76$). Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy skutecznością poszczególnych leków ($p = 0,66$). Najczęstszym działaniem niepożądanym była neutropenia, którą obserwowano 79% chorych.

Omówienie. W polskiej praktyce klinicznej uzyskano krótsze mediany PFS niż w badaniach rejestracyjnych inhibitorów CDK4/6. Z uwagi na retrospektywny, nierandomizowany charakter analizy wyniki te wymagają prospektywnej walidacji.

Skuteczność radioterapii wiązką zewnętrzną (EBRT) w leczeniu nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego raka wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych: badanie retrospektywne

Małgorzata Osmola¹, Piotr T. Wysocki², Konrad Pawlewicz³, Valentine Guimas⁴

¹Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UCK WUM

²Klinika Onkologii UCK WUM

³Zakład Radioterapii II NIO PIB w Warszawie

⁴Institut de Cancérologie de l'Ouest, Nantes, Francja

Wstęp. Rak wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych (iCCA), drugi najczęstszy pierwotny rak wątroby, jest często diagnozowany w stadium nieoperacyjnym. EBRT stanowi opcję leczenia miejscowo zaawansowanego iCCA, lecz dowody dokumentujące jej skuteczność są ograniczone.

Materiał i metody. Przeprowadzono retrospektywną analizę pacjentów z nieoperacyjnym iCCA, którzy otrzymali ablacyjną EBRT w dwóch ośrodkach onkologicznych w Polsce i Francji w latach 2017–2022.

Wyniki. Zidentyfikowano 12 pacjentów, u których zdiagnozowano nieresekcyjnego iCCA, z medianą wielkości guza 37,2 mm (zakres: 14–85 mm) przed leczeniem EBRT. Większość pacjentów otrzymała hipofrakcjonowane schematy radioterapii: 4–6 frakcji (fr) u 7 pacjentów (58,3%), 12–15 fr u 3 osób (25,0%) z medianą dawki 48 Gy (zakres: 40–67,5 Gy). Pozostali 2 pacjenci otrzymali radioterapię frakcjonowaną konwencjonalnie (25 fr, 50–60 Gy) skojarzoną z chemioterapią (gemcytabina lub kapecytabina). Dodatkowo 58,3% pacjentów otrzymało chemioterapię przed radioterapią (w 2 przypadkach bezpośrednio przed EBRT), a 41,7% osób po radioterapii (gemcytabina ± cisplatyna lub kapecytabina w 1–6 cyklach). Mediana czasu obserwacji wynosiła 16,5 miesiąca (2–38 miesięcy). Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wyniosła 386 dni (95% CI 222 dni–NA), z 1-rocznym PFS i wynoszącym 58,3% i 1- rocznym przeżyciem całkowitym (OS) równym 91,7%. U wszystkich 6 pacjentów, u których doszło do progresji choroby po radioterapii, wystąpił odległy/pozamiejscowy nawrót, przy czym u 3 osób doszło również do progresji miejscowej. Nie zaobserwowano natomiast izolowanej progresji w obszarze napromienianym.

Omówienie. EBRT stanowi opcję leczenia pacjentów z nieoperacyjnym iCCA. Wysoki odsetek odległych/pozamiejscowych nawrotów po EBRT sugeruje, że leczenie systemowe pozostaje istotnym elementem terapii. Konieczne jest przeprowadzenie prospektywnych badań oceniających skuteczność różnych schematów radioterapii oraz chemioterapii okołoradiacyjnej.

Profilaktyczna chemioterapia dootrzewnowa w hipertermii (HIPEC) uzupełniająca leczenie skojarzone w zaawansowanym raku żołądka z wysokim ryzykiem nawrotu otrzewnowego — polskie badanie wieloośrodkowe z randomizacją

Radosław Pach, Piotr Kołodziejczyk, Marek Sierzęga, Piotr Richter

1 Katedra Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Wstęp. Przerzuty do otrzewnej stwierdzane są u 10–46% chorych po resekcji żołądka i stanowią one 36–45% wszystkich wznów raka żołądka. Aktualny standard leczenia zaawansowanego raka żołądka obejmuje stosowanie okołoperacyjnej chemioterapii. W meta-analizie 16 badań z randomizacją wykazano, że radykalne leczenie chirurgiczne z profilaktyczną HIPEC wiąże się z istotnym zwiększeniem odsetka przeżyć 1-, 3- i 5-letnich (ryzyko względne odpowiednio 2,99; 2,63 oraz 2,49) oraz zmniejszeniem częstości nawrotów.

Materiał i metody. Wieloośrodkowe badanie kliniczne z randomizacją, którego celem jest ocena skuteczności okołoperacyjnej chemioterapii FLOT w połączeniu z przedoperacyjną HIPEC u chorych z zaawansowanym rakiem żołądka. Kryteria włączenia: rak żołądka potwierdzony histopatologicznie, zaawansowanie cT3-4a/N0-3b/M0, wiek 18–75 lat. Po zakończeniu 4 cykli chemioterapii zostanie wykonana laparoscopia diagnostyczna. Chorzy zostają losowo przydzielani do jednej z dwóch grup: grupa badana — HIPEC (technika laparoskopowa) i resekcja żołądka po 2 tygodniach; grupa kontrolna — resekcja żołądka. Do każdego z ramion badania planowane jest włączenie 300 chorych. Cytostatykiem stosowanym w procedurze HIPEC jest irynotekan (dawka 300 mg/m²). Pierwszorzędownym punktem końcowym badania jest częstość wznów otrzewnowych w okresie 6 miesięcy. Drugorzędowe punkty końcowe badania: przeżycie całkowite, przeżycie wolne od choroby, odsetek wznów, częstość powikłań pooperacyjnych.

Wyniki. W latach 2022–2023 do badania włączono 25 chorych. Randomizacji poddano 12 chorych. Procedurę LHIPEC przeprowadzono u 7 chorych. Nie stwierdzono powikłań śródoperacyjnych związanych z podaniem chemioterapii dootrzewnowej. U chorych operowanych po HIPEC nie stwierdzono większej częstości powikłań w okresie pooperacyjnym. Przeprowadzona procedura HIPEC nie wpływała na tolerancję pooperacyjnej chemioterapii FLOT.

Omówienie. Potwierdzono wykonalność i bezpieczeństwo projektu badawczego. Uzasadniona jest kontynuacja niekomercyjnego badania klinicznego.

Występowanie kacheksji związanej z rakiem płuca jest związane z lokalizacją nawrotu raka po resekcji mięszu płucnego

Alicja Zielińska¹, Ewa Jassem¹, Magdalena Konkel², Magdalena Drózka², Paweł Szymański², Bartosz Sekuła², Edmund Naczka², Adith Kumaravel², Witold Rzyman³, Rafał Dziadziuszko², Jacek Jassem², Marcin Skrzypski²

¹Klinika Pneumonologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika i Katedra Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Kacheksja nowotworowa (KN) jest głównym czynnikiem zwiększającym umieralność chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Kluczowe cechy KN obejmują zmiany składu i utratę masy ciała. W tej pracy badamy zależność pomiędzy stopniem zmian składu ciała a lokalizacją nawrotu raka płuca po leczeniu operacyjnym.

Materiał i metody. Skany z tomografii komputerowej (TK) wykonane przy rozpoznaniu oraz przy nawrocie NDRP wykorzystano do ilościowej oceny podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej (PTT, TTT) oraz mięśni szkieletowych (MS) na poziomie trzeciego kręgu lędźwiowego, przy użyciu oprogramowania SliceOmatic 5.0. W badaniu uwzględniono 81 chorych na NDRP, u których wystąpił nawrót po operacyjnym leczeniu ogniska pierwotnego w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej GUMed. Spadek MS, PTT i TTT o więcej niż 5% lub 10% w momencie nawrotu nowotworu porównano z lokalizacjami ognisk wtórnych.

Wyniki. Mediana czasu od resekcji ogniska pierwotnego do nawrotu wynosiła 1,7 roku (0,34–7,3 roku). Stwierdzono 17 (21%) nawrotów miejscowych lub regionalnych, 53 (65%) nawroty odległe i 11 (14%) ognisk nowego pierwotnego raka płuca. Wśród przypadków wznowy odległej było 15 przerzutów do mózgu (28%), 13 (25%) przypadków przerzutów do opłucnej, 25 (47%) przerzutów do płuc, 19 (36%) przerzutów do kości i 11 (21%) przypadków przerzutów do wątroby. Więcej niż jedno miejsce wznowy odległej wystąpiło u 28 (53%) pacjentów. Utrata > 5% MS, PTT i TTT wystąpiła odpowiednio w 45%, 31% i 39%. Wartości dla utraty > 10% wynosiły odpowiednio: 32%, 19% i 35%. Utrata > 5% lub > 10% MS była silnie związana z lokalizacją nawrotu w opłucnej, odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,04$. Mediana utraty mięśni wyniosła –12,1% dla chorych z nawrotem w opłucnej i –3,0% dla pozostałych pacjentów ($p = 0,005$). Nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy zmianami składu ciała a innymi lokalizacjami nawrotu nowotworu, histologią lub wiekiem.

Omówienie. U chorych na NDRP po resekcji pierwotnego ogniska z następowym nawrotem zmniejszenie masy mięśni szkieletowych wydaje się być najsilniej związane z lokalizacją nawrotu w opłucnej. Obserwacje te mogą przyczynić się do optymalizacji metodyki przyszłych badaniach poszukujących korelatów molekularnych kacheksji nowotworowej.

Wyniki leczenia rozsiewu otrzewnowego raka jelita grubego (RJG) z wykorzystaniem terapii systemowej oraz procedur CRS + HIPEC u pacjentów DCOPIH w latach 2014–2023

Krzysztof Szewczyk^{1,2}, Marek Bębenek¹

¹Oddział Chirurgii Onkologicznej I, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

²Zakład Chirurgii Onkologicznej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp. Odsetek przeżyć 5-letnich pacjentów w IV stopniu zaawansowania RJG wynosi 12–18%. Istnieje szansa poprawy wyników leczenia chorych z przerzutami otrzewnowymi RJG poprzez kojarzenie leczenia systemowego z chirurgią cytoredukcyjną (CRS) i chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (HIPEC). Celem pracy była analiza wyników leczenia rozsiewu otrzewnowego RJG u pacjentów Dolnośląskiego Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii (DCOPIH) w latach 2014–2023.

Materiał i metody. Stworzono prospektywną bazę danych demograficzno-onkologicznych pacjentów DCOPIH z rozsiewem otrzewnowym RJG. Program Statistica 12.5 (StatSoft) posłużył do analizy statystycznej zgromadzonych danych.

Wyniki. W okresie 01.2014–03.2023 dwóch specjalistów (doświadczenie chirurga) wykonało łącznie 302 zabiegi CRS + HIPEC u 278 pacjentów DCOPIH (doświadczenie ośrodka), średnio 33 rocznie. Główne wskazanie (135 chorych/48,6%) stanowił rozsiew otrzewnowy RJG. Indeks zrakowacenia otrzewnej (PCI) wynosił każdorazowo do 21 pkt, a cytoredukcja (CRS) miała charakter radykalny (CC-0) lub niemal radykalny (CC-1). Procedury HIPEC wykonano w technice zamkniętej z Oxaliplatyną 460 mg/m² (5% glukoza, 30 minut, temperatura 42°C). Powikłania około- i pooperacyjne wystąpiły u 54% chorych, jednak III i IV stopnia wg Clavien-Dindo u 12%; jeden chory zmarł. 93% pacjentów powróciło do leczenia systemowego w ciągu 8 tygodni po operacji CRS + HIPEC. Analiza rejestrów w dniu 20.03.2023 wykazała, że nadal żyje 58% pacjentów, a średnia długość przeżycia wynosiła 723 dni.

Omówienie. Procedury CRS + HIPEC w skojarzeniu z leczeniem systemowym stwarzają realną szansę poprawy wyników leczenia chorych z rozsiewem otrzewnowym RJG.

Skuteczność mobilnej aplikacji opartej na terapii poznawczo-behawioralnej w redukcji lęku i depresji u kobiet z rakiem piersi

Małgorzata Haneczok¹, Małgorzata Księżak¹, Michał Jarzab², Rafał Matkowski³, Agata Kołodziejczyk⁴, Anna Syska-Bielak², Marta Pawełczak-Szastok², Ewa Wojtyna⁵

¹Prosoma w Szczecinie

²Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach

³Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

⁴Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

⁵Uniwersytet Śląski w Katowicach

Wstęp. Wśród chorych onkologicznie rozpowszechnienie zaburzeń lękowych wynosi 17–49%, a depresji 4–60%. Dostęp do psychoonkologa jest jednak znacznie utrudniony i wielu chorych nie otrzymuje pomocy. Odpowiedzią na te problemy może być cyfrowa forma interwencji psychoterapeutycznej.

Celem badania była ocena skuteczności terapii poznawczo-behawioralnej dostarczanej poprzez aplikację mobilną (mTPB) w redukcji objawów lękowych i depresyjnych u kobiet z rakiem piersi w porównaniu do standardowej opieki psychoonkologicznej.

Materiał i metody. Przeprowadzono badanie RCT z losowym przydziałem 162 pacjentek rozpoczynających leczenie raka piersi do dwóch grup: eksperymentalnej (mTPB — *LivingWell*) i kontrolnej. mTPB składała się z 22 piętnastominutowych sesji i ćwiczeń. Badanie obejmowało cztery pomiary: bazowy i co 6 tygodni. Stan psychiczny monitorowano za pomocą kwestionariusza HADS oraz Termometru Dystresu.

Wyniki. U kobiet korzystających z mTPB obserwowano istotnie niższy poziom lęku i stresu niż w grupie kontrolnej. W obu grupach obserwowano spadek nasilenia objawów depresyjnych, jednak w grupie z mTPB poziom depresji pozostawał niższy, także w ostatnim pomiarze.

Omówienie. Wyniki badania potwierdzają skuteczność mTPB w redukcji objawów lęku i depresji u kobiet leczonych z powodu raka piersi. Mobilna interwencja TPB może być wartościowym narzędziem wsparcia psychoonkologicznego.

Prognostyczne znaczenie wskaźników neutrofilowo-limfocytarnego (NLR), płytkowo-limfocytarnego (PLR) oraz limfocytarno-monocytoowego (LMR) u chorych na raka gruczołu krokowego w wieku < 55 lat

Joanna Huszno¹, Zofia Kołosza², Ewa Telka¹, Bożena Jochymek¹, Jolanta Mrochem-Kwarciak³

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

²Dział Analiz Bioinformatyczno-Biostatystycznych, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Gliwicach

³Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Gliwicach

Wstęp. Rak gruczołu krokowego jest jednym z najczęstszych nowotworów u mężczyzn, zwłaszcza w wieku powyżej 65 lat. Celem pracy była ocena prognostycznego znaczenia wskaźników NLR, PLR, LMR u chorych na raka gruczołu krokowego w wieku < 55 lat leczonych z zastosowaniem radioterapii.

Materiał i metody. Analizie poddano 230 chorych na raka gruczołu krokowego, w tym 52 mężczyzn w wieku < 55 lat oraz 60 chorych w wieku > 70 lat. Wszyscy chorzy byli leczeni w Zakładzie Radioterapii Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego Oddział w Gliwicach w latach 2012–2014. Oceniano czynniki prognostyczne oraz czas przeżycia całkowitego (OS). Punkt odcięcia dla NLR był określony, jako podwyższony > 1,58, dla LMR > 4,02 oraz dla PLR > 101,39.

Wyniki. Dziesięcioletni OS wynosił odpowiednio 72,8% oraz 61,5% dla chorych w wieku < 55 i > 70 lat. U chorych młodszych obserwowano wyższy OS w podgrupie z NLR < 1,58 w porównaniu do podgrupy z NLR > 1,58 ($p = 0,018$). Stwierdzono również tendencję do wydłużenia OS u młodszych chorych z LMR > 4,02, w porównaniu do NLR < 4,02 ($p = 0,117$). Nie wykazano zależności pomiędzy wartością NLR, a OS w podgrupie chorych w wieku > 70 lat ($p = 0,172$). Nie zaobserwowano także zależności pomiędzy OS, a wartością PLR zarówno w młodszej ($p = 0,713$), jak i starszej ($p = 0,875$) grupie chorych. HGB < 13 g/dl związana była z gorszym OS w obu podgrupach: < 55 ($p \leq 0,001$) oraz > 70 lat ($p = 0,043$).

Omówienie. Wskaźniki neutrofilowo-limfocytarny oraz limfocytarno-monocytoowy mogą być przydatnymi i łatwo dostępnymi czynnikami prognostycznymi u chorych < 55 lat z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego. Anemia była negatywnym czynnikiem prognostycznym niezależnie do wieku chorych.

Wpływ pandemii SARS-CoV-2 na rokowanie chorych leczonych na chłoniaki złośliwe — analiza jednośrodkowa

Róża Kot, Wojciech Jurczak, Marek Rodzaj, Anna Drosik-Kwaśniewska, Małgorzata Osieleczak, Monika Długosz-Danecka

NIO-PIB im. Marii Skłodowskiej-Curie w Krakowie

Wstęp. Obserwowany w ostatnich latach burzliwy rozwój leków o alternatywnych do cytostatyków mechanizmach działania oraz leków działających poprzez aktywację układu immunologicznego znacząco wpłynął na poprawę kontroli choroby i przeżycia z chłoniakami. Niestety pandemia SARS-CoV-2 stała się wyzwaniem i zmieniła rokowanie chorych na chłoniaki, szczególnie tych, pozostających w aktywnej fazie leczenia onkohematologicznego.

Materiał i metody. Materiał stanowi baza danych 162 chorych Pododdziału Leczenia Nowotworów Układu Chłonnego Kliniki Onkologii Klinicznej Narodowego Instytutu Onkologii w Krakowie leczonych z powodu choroby rozrostowej układu chłonnego, u których wykryto zakażenie wirusem SARS-CoV-2. Do analizy statystycznej celów pierwszo i drugorzędowych oraz oceny grupy badanej będzie użyty program Statistica 13.3 lub nowszy.

Wyniki. Z analizy danych zebranych w trakcie pandemii SARS-CoV-2 wynika, że 32% pacjentów nieszczepionych przeciwko SARS-CoV-2, aktywnie leczonych onkohematologicznie, zmarło po zachorowaniu na COVID-19. Po wprowadzeniu autorskiego programu wstrzymania leczenia onkohematologicznego do 10 dni po ustąpieniu objawów COVID-19 oraz szczepień ochronnych przeciwko SARS-CoV-2 nastąpił istotny spadek śmiertelności w grupie chorych w trakcie aktywnego leczenia chłoniaków (9%), który pogłębiał się wraz z wdrożeniem leczenia celowanego na SARS-CoV-2 (molnupirawir, nilmatrenwir + rytonawir) (3%). Szczególną poprawę rokowania obserwowano u chorych leczonych przewlekłe inhibitorami kinazy Brutona (0,3%). Wprowadzenie autorskiej skojarzonej profilaktyki przyczyniło się do spadku śmiertelności oraz znaczącego zmniejszenia występowania ciężkiego COVID-19 u chorych na chłoniaki złośliwe.

Omówienie. Szczegółowa analiza wpływu leczenia onkohematologicznego na ryzyko zakażenia SARS-CoV-2 i przebieg COVID-19 wskazuje na wysoką skuteczność profilaktyki i leczenia celowanego, skutkującą znacznym spadkiem śmiertelności i częstości powikłań wywołanych COVID-19.

Charakterystyka kliniczna i patologiczna chorych na metaplastycznego raka piersi leczonych radykalnie — badanie wielośrodkowe

Mirosława Puskulluoglu¹, Aleksandra Konieczna², Katarzyna Świdarska³, Aleksandra Greła-Wojewoda¹, Renata Pacholczak-Madej¹, Anna Mucha-Małecka⁴, Michał Jarzab³, Michał Kunkiel², Agnieszka Rudzińska¹, Joanna Wysocka⁵, Ewa Stobiecka⁵, Marek Ziobro¹, Janusz Rys⁵, Jerzy W. Mitus⁶

¹Klinika Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy, O. Kraków

²Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

³Centrum Diagnostyki i Leczenia Chorób Piersi, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy, O. Gliwice

⁴Zakład Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy, O. Kraków

⁵Zakład Patomorfologii Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy, O. Kraków

⁶Klinika Chirurgii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy, O. Kraków

Wstęp. Metaplastyczny rak piersi stanowi około 1% wszystkich przypadków raka piersi. Obecnie nie istnieją odrębne wytyczne dotyczące leczenia w tym podtypie histologicznym.

Materiał i metody. Przeanalizowaliśmy dane patologiczne i kliniczne chorych na metaplastycznego raka piersi leczonych w latach 2009–2022 w NIO-PIB, Oddziałach w Gliwicach, Krakowie i Warszawie. Kryterium włączenia była diagnoza histopatologiczna, zaś wykluczenia potwierdzenie choroby przerzutowej w badaniach obrazowych. Nie było restrykcji odnośnie wieku i płci chorych.

Wyniki. Do badania włączono 87 kobiet bez przerzutów w momencie diagnozy. Średnia wieku wynosiła 60,8 lat (zakres: 28–89 lat), w większości przypadków choroba dotyczyła piersi lewej (61%). Tylko w 8 (9,2%) przypadkach potwierdzono ekspresję receptorów hormonalnych, z czego w 2 dodatni status receptorów progesteronowych. 2 chore miały podtyp HER-2 dodatni raka piersi. Średnia Ki67 wynosiła 50,4% (5–100%), średni rozmiar guza w chwili diagnozy 45,1 mm (6–130 mm). 20 (23,0%) pacjentek miało zajęte węzły chłonne. DCIS opisano w 21 (24,1%), a różnicowanie płaskonabłonkowe w 38 (43,7%) przypadkach. 70 (80,5%) pacjentek otrzymało chemioterapię (neo)adjuwantową, głównie na bazie antracyklin i taksanów, 57 (65,7%) radioterapię pooperacyjną, wszystkie chore zoperowano. 10 (11,5%) chorych miało nawrót miejscowy, zaś u 18 (20,7%) zdiagnozowano przerzuty, najczęściej do płuc (n = 14, 16,1%). Mediana obserwacji wynosiła 29 miesięcy (3–136 miesięcy). 29 (33%) pacjentek zmarło w toku obserwacji.

Omówienie. Metaplastyczny rak piersi stanowi wyzwanie diagnostyczne i kliniczne. Brakuje wiarygodnych badań prospektywnych. Nasza grupa pacjentek jest jedną najliczniejszych opublikowanych dotąd na świecie. W większości były to chore o fenotypie trójjużnym. Nowotwór ten charakteryzował się względnie niskim odsetkiem przerzutów do węzłów chłonnych i niekorzystną prognozą.

Przeszczep wątroby w leczeniu śródbłoniaka krwionośnego nabłonkowego wątroby — opis przypadku

Jędrzej Żukowski

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

Wstęp. Śródbłoniak krwionośny nabłonkowy (EHE, *epithelioid haemangi endothelioma*) jest bardzo rzadko występującym nowotworem złośliwym pochodzenia mezenchymalnego o często nieprzewidywalnym przebiegu. Poniżej opisano przypadek ciężarnej pacjentki chorej na mięsaka, pierwotne wieloogniskowe EHE wątroby, leczonej udanym przeszczepem wątroby od dawcy zmarłego.

Opis przypadku. 35-letnia chora z podejrzeniem endometriozy w bliźnię po cięciu cesarskim została przyjęta do oddziału ginekologiczno-położniczego celem leczenia operacyjnego. W badaniu histopatologicznym wyciętej zmiany rozpoznano fibromatozę. Pacjentkę skierowano do poradni onkologicznej, gdzie zalecono ścisłą obserwację. Po 6 miesiącach w kontrolnym badaniu USG jamy brzusznej opisano niejednorodną echogeniczność mięszu wątroby, z kilkoma drobnymi hipoechogenicznymi zmianami ogniskowymi. W MRI wątroby stwierdzono liczne, podejrzone zmiany ogniskowe. U bezobjawowej chorej będącej wówczas w 22 tygodniu ciąży (ECOG: 0) wykonano biopsję wątroby. W badaniu histopatologicznym rozpoznano śródbłoniaka krwionośnego nabłonkowego wątroby. W kontrolnym TK klatki piersiowej nie opisano podejrzanych zmian przerzutowych. Po konsultacji transplantologicznej, chorą zakwalifikowano do przeszczepu wątroby. Po prawidłowym porodzie przez cięcie cesarskie, 14 miesięcy od rozpoznania podjęto udaną próbę przeszczepienia narządu. W badaniu histopatologicznym potwierdzono wcześniejsze rozpoznanie. W kontrolnych badaniach TK klatki piersiowej i MRI wątroby nie opisano podejrzanych zmian ogniskowych. Obecnie 8 miesięcy po przeszczepie chora bez podejrzenia nawrotu choroby, znajduje się pod ścisłą opieką poradni transplantacyjnej oraz onkologicznej.

Omówienie. Powyższy przypadek przedstawia pacjentkę z rozpoznaniem bardzo rzadkiego nowotworu pochodzenia mezenchymalnego leczonego udanym przeszczepem zajętego narządu. Przypadek ten pokazuje jak ważne jest wykonywanie kontrolnych badań obrazowych oraz to, że warto rozpatrywać wszystkie możliwe metody terapeutyczne.

Pytania. 1. Śródbłoniak krwionośny nabłonkowy — czy zawsze wymaga leczenia?

2. Jaka jest najlepsza diagnostyka u pacjentek ciężarnych?

Praktyczne zastosowanie diagnostyki molekularnej w nowotworach: terapia anty-BRAF/MEK w raku anaplastycznym tarczycy

Aleksandra Kropińska, Daria Handkiewicz-Junak

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

Anaplastyczny rak tarczycy (ATC) to rzadki, agresywny i wysoce śmiertelny nowotwór złośliwy, w którym pilnie potrzebne są skuteczne terapie. Mediana przeżycia wynosi 5–12 miesięcy, a roczne OS 20–40%. Odsetek odpowiedzi na leczenie nie przekracza 15%. Mutacje *BRAF V600* są wczesną i powszechną mutacją wiodącą w zróżnicowanych rakach tarczycy, z dodatkowymi mutacjami późnymi, które promują odróżnicowanie do ATC. Wykazano, że 20% do 50% ATC zawiera mutacje *BRAF V600*. Dotychczas w badaniu II fazy udowodniono, że dabrafenib w połączeniu z trametynibem wykazuje silną aktywność kliniczną w ATC z mutacją *BRAF V600E*. Pacjent 60 letni, z wyjściowym rozpoznaniem raka brodawkowego tarczycy/pT2NoMo/ po radykalnym leczeniu operacyjnym i terapii 131I w 2014–2015. W 2022 reoperowany z powodu wznowy węzłowej. 6 tygodni po zabiegu na szyi pojawiły się patologiczne węzły chłonne, nacieki w okolicy łoża tarczycy a następnie przerzut do płuca lewego. W BAC rozpoznano nacieki raka anaplastycznego. Chory otrzymał radioterapię na obszar szyi i nacieku śródpiersia oraz na guz płuca. Jednocześnie w badaniu molekularnym nacieku nowotworowego stwierdzono patogenny wariant V600E genu *BRAF* oraz E545K genu *PIK3CA*. Chory rozpoczął terapię celowaną inhibitorem BRAF i MEK (dabrafenib, trametynib) w ramach RDTL. Po 3 miesiącach leczenia stwierdzono prawie całkowitą regresję choroby, która nadal trwa (aktualnie 8 miesięcy). Pacjent kontynuuje leczenie z bardzo dobrą tolerancją (poza gorączkami w początkowym okresie bez żadnych skutków ubocznych).

Pytania. Czy NGS jest konieczne do wykrycia patogennych wariantów genu *BRAF*? Jak długiej odpowiedzi można się spodziewać i czy możliwy jest *rechallenge*? Czy współistniejąca mutacja *PIK3CA* ma wpływ na wyniki leczenia?

Ostra niewydolność serca u pacjentki w trakcie immunoterapii z powodu raka nerkowokomórkowego

Jakub Kucharz¹, Sławomir Jasek¹, Ewa Huczyńska-Szubert¹, Małgorzata Pastuszek²

¹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

²Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Pacjentka 44-letnia z rozpoznaniem *sarcomatoid* RCC, po NSS, po 1 cyklu leczenia uzupełniającego PEMBRO +/- BELZUTIFAN z masywną progresją choroby (w opisach TK bez zmian przerzutowych w klatce piersiowej), zakwalifikowana do immunoterapii NIVO + IPI; po 3 cyklach N + I oraz 1 kursie N z głęboką PR wg RECIST 1.1 w TK po 4 kursie, przyjęta do Kliniki w trybie pilnym w dniu 13.04.23 z powodu duszności wysiłkowej oraz pogorszenia tolerancji wysiłku. Przy przyjęciu w stanie ogólnym średnim z tachykardią, hipotonią, dodatkowo ściszenie szmeru oddechowego przypodstawnie. W badaniach laboratoryjnych wysokie stężenie NT-proBNP, d-dimerów oraz nieznacznie podwyższone stężenie troponiny T. W angio-TK naczyń klatki piersiowej — nie stwierdzono cech zatorowości płucnej, opisano w lewym przedsionku i lewej komorze ubytki zakontrastowania. Wykonano badanie echokardiograficzne, w którym stwierdzono guz lewego przedsionka przemieszczający się do lewej komory. Pacjentkę przekazano do Narodowego Instytutu Kardiologii. Operowana w dniu 14.04.23, usunięto guz zastawki mitralnej (hp przerzut sRCC). W dniu 19.04.23 przekazana do KNUM NIO-PIB celem kontynuacji leczenia. Obserwowano poprawę samopoczucia oraz wydolności. Konsultowano w NIO-PIB poprzednie badania TK (wykonane poza NIO), retrospektywnie stwierdzono obecność zmiany w obrębie lewego przedsionka. W związku z powyższym oraz regresją opisywanych wcześniej zmian przerzutowych zdecydowano o kontynuacji leczenia niwolumabem (240 mg/q2w). W TK z 21.06.23 prawie całkowita regresja zmian przerzutowych. Stan sprawności ECOG 0.

Rak piersi u bardzo młodych chorych — wyzwania diagnostyki i terapii na przykładzie pacjentki z zespołem Li i Fraumeniego

Dorota Nowakowska¹, Sławomir Mazur², Ewa Wesołowska², Iwona Skoneczna³, Anna Nasiłowska³, Ewa Kwiatkowska², Aneta Janiec-Jankowska², Joanna Barańska², Andrzej Tysarowski²

¹Poradnia Genetyczna, Zakład Profilaktyki Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

²Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

³Szpital Grochowski im. dr med. Rafała Masztaka w Warszawie

Opis przypadku. 22 letnia chora z dwuogniskowym rakiem piersi prawej -cT2(m)N0M0. NOS G1 ER: 100% , PGR: 75% HER2: (1+), Ki67: 20%; ECOG 0. Dane rodowodowe: matka — rak piersi 45. rok życia.

Decyzją konsylium zakwalifikowana wstępnie do przedoperacyjnej hth Letrozol + Goserelina, następnie NSM + WW + prepekt str prawa, SL- w zależności od wyniku badania BRCA 1/2.

Z uwagi na wybitnie wczesny wiek zachorowania, w diagnostyce różnicowej wzięto pod uwagę m.in. zespół Li i Fraumeniego (LFS).

W NGS w DNA krwi obwodowej: mutacja patogenna genu *TP53*. Wykonano RM piersi, uwidoczniono guzek drugiej piersi. W hp materiału z biopsji: rak przedinwazyjny.

Przeprowadzono obustronną mastektomię z rekonstrukcją i snb., hist.-pat. z materiału pooperacyjnego:

SP: pT(2)1a pN(sn)1a R0, NOS G1, luminalny A;

SL: pTis(DCIS) pN(sn)0 R0.

Przeprowadzono limfadenektomię pachową prawostronną: w 1/9 pTis(DCIS) pN(sn)0 R0.

Zastosowano chemioterapię 4 × AC + 12 PCL, w planie hth uzup.

Pytania. 1. Jaki powinien być zakres diagnostyki genetycznej u chorych na raka piersi przed 30 rokiem życia? (Wytyczne ESMO rekomendują NGS 13 genów)

2. Czy wykrycie mutacji genu *TP53* w DNA krwi obwodowej zmienia postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne? (Tak — konieczny RM piersi, przeciwwskazane bct/uzup. radioterapia, wskazana obustronna mastektomia, nadzór wg protokołu dla LFS — m.in. WB MRI, badania endoskopowe przewodu pokarmowego)

3. Jakie powinno być leczenie uzupełniające u tej chorej? (Ze względu na cechę N+ konieczna chemioterapia uzupełniająca, następnie hormonoterapia)

4. Czy nosicielstwo mutacji genu *TP53* jest wskazaniem do modyfikacji chemioterapii? (Nie jest)

Ponowna ocena podtypu biologicznego — klucz do właściwego postępowania w nawrotowym raku piersi

Dorota Szydłowska¹, Lidia Sitek¹, Dominika Raźniewska², Barbara Radecka^{2,3}

¹Uniwersytet Opolski

²Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym, Opolskie Centrum Onkologii im. Prof. Tadeusza Koszarowskiego

³Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski

W raku piersi poziom ekspresji receptorów hormonalnych i status HER2 determinują podtyp biologiczny i mają znaczenie predykcyjne. W chorobie nawrotowej możliwa jest zmiana cech biologicznych raka piersi. Prezentujemy losy chorej, u której ponowna ocena podtypu biologicznego w ognisku przerzutowym przyczyniła się do zmiany decyzji terapeutycznej. U 55-letniej pacjentki w mammografii wykryto guz piersi lewej, BIRADS 5. W biopsji gruboigłowej rozpoznano raka piersi w stopniu G-2, a w badaniu immunohistochemicznym stwierdzono: ER (+++), PR (+++), HER2 ujemny (1+), Ki67 ok. 90% komórek. Zaawansowanie kliniczne ustalono na cT2N0M0. Chorą poddano amputacji prostej piersi lewej z biopsją węzła wartowniczego. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego rozpoznano raka przewodowego G-3 oraz przerzut w jednym z węzłów chłonnych [pT2N1a(sn)]. W leczeniu uzupełniającym zastosowano chemioterapię, następnie radioterapię ściany klatki piersiowej i pachy oraz hormonoterapię inhibitorem aromatazy. Po 2 latach hormonoterapii, w MRI wykonanym z powodu dolegliwości bólowych, stwierdzono przerzut do kości udowej prawej. Pacjentkę poddano radioterapii, a następnie włączono paliatywną hormonoterapię fulwestrantem. W kontrolnych badaniach obrazowych stwierdzono progresję zmian kostnych oraz przerzuty do wątroby. Leczenie systemowe zmieniono na abemacyklib z inhibitorem aromatazy. Z powodu progresji wykonano biopsję przerzutu do wątroby. Rozpoznano przerzut raka piersi o podtypie potrójnie ujemnym. Wpłynęło to na zmianę leczenia na cisplatinę. Dalsza progresja spowodowała kolejną modyfikację terapii na nowoczesny koniugat sacytuzumab gowitekan. Różnice w biologicznym podtypie odległych przerzutów raka piersi oraz guza pierwotnego występują ze zmienną częstością. Ponowna ocena ekspresji receptorów hormonalnych i statusu HER2 jest zalecana przez towarzystwa naukowe. Należy do niej dążyć w praktyce klinicznej, bowiem może istotnie zmienić postępowanie terapeutyczne.

Nieznaczony mięsak o wysokim stopniu złośliwości indukowany radioterapią u pacjentki z zespołem Li-Fraumeni

Karolina Helbig, Hanna Koseła-Paterczyk

Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie

Wstęp. Zespół Li-Fraumeni (LFS) to uwarunkowany genetycznie zespół z wielonarządową predyspozycją do nowotworów spowodowany mutacją w genie *TP53*. Obecność tej mutacji wiąże się z gorszą odpowiedzią na leczenie cytostatyczne oraz skłonnością do rozwoju wtórnych nowotworów indukowanych radioterapią.

Opis przypadku. 29-letnia kobieta z wywiadem rodzinnym w kierunku chorób nowotworowych została skierowana do Oddziału Onkologii z powodu guza pachy prawej. W wywiadzie stan po leczeniu raka NST piersi prawej z adjuwantową radioterapią (50 Gy) 5 lat wcześniej. W TK klatki piersiowej przy przyjęciu uwidoczniono niejednorodną masę guzową o wymiarach 86 × 63 × 75 mm, bez innych zmian. Badanie histopatologiczne pobranego wycinka ze zmiany wykazało obecność niskozróżnicowanego mięsaka o wysokim stopniu złośliwości w łożu po wcześniejszej radioterapii. Rozpoczęto chemioterapię według schematu AI zawierającego dokсорubicynę z ifosfamidem oraz następczą radykalną radioterapię na zajęty obszar. Po 4 kursach chemioterapii wykonano kontrolne TK, które wykazało progresję zmiany guzowej, co było powodem włączenia leczenia II linii GD tj. gemcytabina z docetakselem, następnie amputowano kończynę górną prawą. W kolejnych badaniach TK bez cech nawrotu. Z uwagi na wczesny wiek zachorowania oraz wywiad rodzinny pacjentkę skierowano na badania molekularne i metodą sekwencjonowania następnej generacji wykryto heterozygotyczną zmianę c.808T>C w genie *TP53*. Obecnie chora 2 lata po zabiegu, bez cech nawrotu guza, znajduje się pod opieką onkologiczną. Rodzinę pacjentki skierowano na badania genetyczne.

Omówienie. U młodych pacjentów z rodzinnym wywiadem nowotworowym zaleca się wykonanie skriningowych badań molekularnych celem wykrycia wrodzonej predyspozycji do chorób nowotworowych. Wykrycie nieprawidłowości genetycznych może wpłynąć na wybór sposobu leczenia.

Pytania. 1. Jakiej metody leczenia należy unikać u chorych z LFS?

2. Do jakich nowotworów predysponuje obecność mutacji *TP53*?

Cukrzyca typu 1 jako wczesne powikłanie immunoterapii u chorej z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca — wyzwania diagnostyczne

Zofia Lewandowska¹, Katarzyna Mordarska², Magdalena Knetki-Wróblewska¹

¹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

²Szpital Bielański w Warszawie

73-letnią chorą z rozpoznaniem raka gruczołowego płuca z rearanzacją w genie *ROS1*, w stadium miejscowego zaawansowania (T1N2M0), ze współistnieniem niedoczynności tarczycy w przebiegu autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy oraz cukrzycy typu 2 leczonej lekami doustnymi, zakwalifikowano do leczenia radykalnego metodą jednoczasowej chemioradioterapii. W założonym czasie podano dwa cykle chemioterapii opartej na pochodnych platyny oraz przeprowadzono napromienianie do dawki całkowitej 6000 cGy/t. Po zakończonym leczeniu miejscowym potwierdzono częściową odpowiedź na leczenie. Chorą zakwalifikowano do leczenia konsolidującego durwalumabem. Po 3. dawce leku zaobserwowano pogorszenie stanu ogólnego chorej z szybko narastającym osłabieniem, polidypsją i poliurią. Chorą przyjęto do Oddziału Diabetologii z cechami odwodnienia, hiperglikemią (510 mg/dl), kwasicą ketonową, ketonurią i glukozurią. Wdrożono płynoterapię, insulinę w ciągłym wlewie dożylnym, uzyskując poprawę kliniczną. Przeprowadzono diagnostykę w kierunku autoimmunologicznej etiologii cukrzycy. Na podstawie dodatniego miana przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD, przy jednocześnie niskim stężeniu peptydu C (0,15 ng/ml) rozpoznano cukrzycę typu 1 — prawdopodobnie związaną z immunoterapią. Wdrożono funkcjonalną intensywną insulinoterapię, uzyskując satysfakcjonującą kontrolę cukrzycy. Oceny glikemii dokonywano na podstawie monitorowania stężenia glukozy metodą skanowania (FGM). Z uwagi na dobry stan ogólny, stabilną glikemię i możliwość prowadzenia stałej opieki diabetologicznej zdecydowano o kontynuacji leczenia durwalumabem.

Pytania. 1. Czy u wszystkich chorych z cukrzycą rozpoznaną w czasie stosowania immunoterapii należy podejrzewać autoimmunologiczną etiologię choroby?

2. Czy u chorych z cukrzycą wymagającą hospitalizacji i intensyfikacji leczenia hipoglikemizującego można kontynuować immunoterapię po uzyskaniu poprawy klinicznej?

3. Czy chorzy z rearanzacją w genie *ROS1* i innymi zaburzeniami molekularnymi odnoszą korzyść ze stosowania durwalumabu w leczeniu konsolidującym?

Ciężkie powikłanie hematologiczne w trakcie immunoterapii anty-PD1 i anty-CTLA4 rozsianego czerniaka skóry

Michał Prus, Ewa Wachuła, Iwona Danielewicz

Oddział Onkologii Klinicznej, Gdyńskie Centrum Onkologii

Wstęp. Istotne powikłania hematologiczne immunoterapii są rzadkie i dotyczą < 5% pacjentów.

Opis przypadku. 49-letni chory, w stanie klinicznym PS-2, z zaawansowanym czerniakiem skóry w trakcie immunoterapii anty-PD1 i anty-CTLA 4 (nivolumab i ipilimumab), został przyjęty do Oddziału Onkologii Klinicznej Szpitala Morskiego im. PCK w Gdyni z powodu utrzymujących się stanów gorączkowych z dreszczami. Objawy pojawiły się po 4 cyklu leczenia, po przebytych zakażeniu COVID-19. W badaniach stwierdzono podwyższone CRP (63 mg/l), wysokie transaminazy (powyżej 200 U/l) oraz LDH 1000 U/l. Poza stanami gorączkowymi chory nie prezentował innych objawów zakażenia. W pierwszej kolejności wykluczono tło infekcyjne dolegliwości. Zlecono badania mikrobiologiczne. Wykonano liczne badania obrazowe. Pacjent był kilkakrotnie konsultowany laryngologicznie, internistycznie i neurologicznie. W ramach konsultacji chirurga szczękowego usunięto 3 zęby jako potencjalne źródło infekcji. Pomimo wykonania szerokiej diagnostyki nie udało ustalić się źródła infekcji. Zdecydowano o włączeniu glikokortykosteroidów. Wysoka gorączką (do 40°C) i dreszcze utrzymywały się. Wsunięto podejrzenie zespołu hemofagocytarnego (HLH). Zlecono dodatkowe badania krwi (ferrytyna, fibrynogen, triglicerydy). Wykonano BAC szpiku. Chory spełnił 5 z 8 kryteriów diagnostycznych HLH-2004. Prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu hemofagocytarnego według kalkulatora HScore wynosiło > 99%. Rozpoznano zespół hemofagocytarny. Rozpoczęto leczenie zgodnie ze zmodyfikowanym protokołem HLH-94. Wobec zastosowanej terapii uzyskano poprawę stanu ogólnego, ustąpienie gorączki i spadek parametrów wątrobowych.

Omówienie. Gorączka w trakcie immunoterapii wymaga wnikliwej diagnostyki różnicowej. Przyczyną stanów gorączkowych o niejasnej etiologii może być zespół hemofagocytarny.

Pytania. 1. Czy zakażenie COVID-19 sprzyja rozwinięciu HLH u pacjentów w trakcie immunoterapii?

2. Czy w leczeniu zespołu hemofagocytarnego u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową należy stosować cyklosporynę?

Czy rozpoznanie raka neuroendokrynnego endometrium „high grade” zawsze wiąże się ze złym rokowaniem?

Kamila Kaźmierczak, Błażej Nowakowski, Marek Szyszkowski

Oddział Ginekologii Operacyjnej, Onkologicznej i Endoskopowej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Rak neuroendokrynnego endometrium „high grade” jest niezwykle rzadkim i trudnym do rozpoznania typem nowotworu. Najczęstszymi objawami klinicznymi są acykliczne krwawienia z macicy. Nierzadko przerzuty odległe wyprzedzają identyfikację ogniska pierwotnego. Ustalenie diagnozy utrudnia fakt braku kryteriów diagnostycznych dla raka neuroendokrynnego endometrium. We wczesnym stadium zaawansowania leczeniem z wyboru jest operacja z następową chemioterapią. Opisany przypadek dotyczy 44-letniej pacjentki z pierwotnym rozpoznaniem raka niskozróżnicowanego macicy. Chora z otyłością w stopniu znacznym (BMI 38) obciążona była także astmą oskrzelową, niedoczynnością tarczycy i depresją. W przeszłości przeżyła kilka operacji ginekologicznych z powodu endometriozy macicy. Z badań dodatkowych wykonano TK jamy brzusznej i miednicy oraz PET/CT. W badaniu TK nie stwierdzono zmian podejrzanych, natomiast wynik PET/CT zasugerował złośliwy guz trzonu macicy z przerzutami do węzłów chłonnych przyaortalnych i biodrowych. Z uwagi na podejrzenie choroby przerzutowej leczenie rozpoczęto chemioterapią w schemacie TK (paklitaksel, karboplatyna). Chora po pierwszej serii chemioterapii z własnej inicjatywy poprosiła o konsultacje w innym ośrodku. Ponownie oceniono preparat uzyskany z macicy ustalając rozpoznanie raka neuroendokrynnego endometrium „high grade”. Zmieniono schemat chemioterapii na VP + CIS (etopozyd, cisplatyna). Po 3 seriach chemioterapii kontrolne badanie PET/CT wykazało całkowitą odpowiedź metaboliczną na zastosowane leczenie. Pacjentkę zoperowano po 6 seriach chemioterapii. W uzyskanym pooperacyjnym materiale histopatologicznym stwierdzono całkowitą regresję nowotworu złośliwego w narządach płciowych. W dotychczasowej 7-letniej obserwacji nie stwierdzono cech wznowy.

Pytania. 1. Czy zawsze należy dążyć do weryfikacji rozpoznania w przypadku nowotworów rzadkich?

2. Jak postępować w sytuacji braku jednoznacznych kryteriów rozpoznania i związanych z tym niepełnych wytycznych dotyczących leczenia?

Rzadki podtyp zaawansowanego EBV-zależnego raka żołądka u nastolatka

Małgorzata Styczewska¹, Małgorzata A. Krawczyk², Ewa Szutowicz³, Rafał Dziadziuszko³, Ewa Bień²

¹Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

³Klinika Onkologii i Radioterapii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Siedemnastoletni pacjent został przyjęty do ośrodka onkologii dziecięcej z powodu długotrwałych bólów brzucha, niedokrwistości, kacheksji, a ostatecznie objawów wysokiej podnieżności przewodu pokarmowego. W badaniach obrazowych uwidocznił rozległy guz dwunastnicy, naciekający trzustkę, z zajęciem licznych grup węzłów chłonnych jamy brzusznej. W biopsji stwierdzono utkanie niskozróżnicowanego raka żołądka z wysokim Ki67 (40–50%), obecnością limfoidalnej macierzy i dodatnim odczynem EBER — rozpoznano raka EBV-zależnego. Nie stwierdzono ekspresji HER2 ani utraty ekspresji genów *MMR*. Leczenie prowadzono we współpracy z ośrodkiem onkologii dorosłych. Zgodnie z zaleceniami ESMO, pacjent otrzymał cykl chemioterapii FLOT, po którym stwierdzono progresję choroby z pełną niedrożnością przewodu pokarmowego, wymagającą stentowania dwunastnicy i implantacji jejunostomii odżywczej. Podano chemioterapię FOLFIRI, uzyskując krótkotrwałą stabilizację. W dodatkowych badaniach immunohistochemicznych i molekularnych stwierdzono ekspresję PDL-1 w 20% komórek (*Combined Positive Score* = 18), wariant patogenny BRAF V600E oraz dwa warianty patogene w genie *PIK3CA*. Do chemioterapii dołączono pembrolizumab (poza wskazaniem rejestracyjnym), a następnie stosowano go w monoterapii. Obserwowano szybką progresję nowotworu, powodującą cholestazę, co wymagało wytworzenia hepaticogastromii. Leczenie zmieniono na inhibitory białek BRAF i MEK (dabrafenib i trametynib), uzyskując odpowiedź radiologiczną oraz istotną poprawę jakości życia pacjenta. Leczenie kontynuowane jest od 5 miesięcy, z dobrą tolerancją. W aktualnym badaniu TK stwierdzono ponowną progresję przerzutowych węzłów chłonnych. Mutacje genu *BRAF* występują u ok. 2% chorych na raka żołądka (AACR projekt GENIE) i są nowym celem dla terapii ukierunkowanych molekularnie.

Pytania. 1. Jak powinna wyglądać wielospecjalistyczna współpraca u pacjentów z pogranicza onkologii dziecięcej i „dorosłej”?

2. Jak odróżnić pseudoprogresję od hiperprogresji w trakcie immunoterapii?

3. Jakie dalsze leczenie zaproponować pacjentowi?

Pacjentka z rakiem trzustki z niestabilnością mikrostaelitarną i mutacją *BRAF* 600 leczona pembrolizumabem

Paweł Nurzyński¹, Agata Adamczuk-Nurzyńska¹, Anna Nasierowska-Guttmejer²

¹Oddział Onkologii PIM MSWiA w Warszawie

²Zakład Patomorfologii PIM MSWiA w Warszawie

Pacjentka 56 z rakiem trzustki z przerzutami do wątroby zgłosiła się do Kliniki Onkologii celem rozpoczęcia chth ECOG1. Chora po zabiegu pankreatodudoenektomii oraz hemikolektomii prawostronnej 2.05.22 — hist. pat. — niezróżnicowany rak trzustki z rozległą martwicą pT4N0Mx. W CT 30.06.22 cechy rozsiewu do wątroby i wznowa miejscowa. Pacjentka zakwalifikowana do chemioterapii do chth FOLFIRINOX — 6 cykli z tolerancją średnią. W kolejnym CT z dnia 16.09.22 — progresja wielkości guza w przestrzeni zaotrzewnowej oraz progresja wielkości zmian w wątrobie bez nowych zmian. Prośba o ponowna ocena patomorfologiczną oraz oznaczenie niestabilności mikrostaelitarną oraz badania genetyczne w Ośrodku Badań Wczesnej Fazy NIO. W okresie 10–11.2022 chth nab-paklitaksel + gemcytabina — nab-paklitaksel ze środków własnych — III cz I kursu. Progresja choroby: Informacja z Ośrodka Badań Wczesnej Fazy NIO — mutacja *BRAF V600* — konsultacja preparatów — rak niezróżnicowany — MLH 1: utrata ekspresji, co przemawia za rakiem z niestabilnością mikrostaelitarną, TP 53 (+); Ki 67 (100% komórek); Synaptofizyna (-); Chromogranina (-); CK7 (-); CK20(-); SOX10(-); Melan A (-). Prawdopodobnym punktem wyjścia może być trzustka, ale z uwagi na rozległość naciekania nie można wykluczyć jelita (obie cytokeratyny CK7 i CK20 są ujemne). Wykluczono raka neuroendokrynnego i czerniaka. Wystąpiono z wnioskiem na RDTL na pembrolizumab. Od grudnia 2022 terapia pembrolizumabem — obecnie 10 kursów. W pierwszej 03.2023 SD obecnie w CT z czerwca 2023 — PR.

Pytania. Czy wczesne niepowodzenie klasycznej chemioterapii jest wskazaniem do wykonania MSI i mutacji *BRAF* u chorych z rakiem trzustki? Czy immunoterapia w przypadku MSI i mutacji *BRAF V600* jest właściwym wyborem?

Współwystępowanie kilku nowotworów w rodzinie obciążonej zespołem Lynch

Agata Adamczuk-Nurzyńska, Paweł Nurzyński

Oddział Onkologii PIM MSWiA w Warszawie

29-letni pacjent z porażeniem mózgowym w stopniu lekkim, z obciążonym wywiadem rodzinnym dziadek z rakiem jelita grubego, matka leczona przed 10 laty na raka jelita grubego w stopniu III, z następową chemioterapią uzupełniającą FOLFOX 6, wykonał z uwagi na dolegliwości bólowe jamy brzusznej 08.11.2021 gastroskopię, w której opisano zniekształconą opuszkę dwunastnicy przez miękką infiltrację masy tkankowej sięgająca najpewniej do poziomu brodawki Vater, histopatologicznie rak gruczołowy typ jelitowy śluzowy. W kolonoskopii 09.11.2021 w dystalnej poprzecznicy polip siedzący obejmujący 1/2 obwodu jelita z zapadniętą częścią centralną, histopatologicznie komórki raka gruczołowego. 14.12.2021 w Klinice Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii wykonano dystalną resekcję żołądka z limfadenectomią D2, pankreatoduodenektomię sp. Whipple'a, hemikolektomię lewostronną. W badaniu histopatologicznym *adenocarcinoma partim mucinosum duodeni* G2 pT2N2(4/15)MxR0 oraz *adenocarcinoma partim mucinosum intestini crassi* G2 pT2N0(0/40)MXR0, MSI. Rozpoznano zespół Lynch. W TK z 08.02.2022 bez cech rozsiewu choroby. Przy przyjęciu do Kliniki Onkologii PIM MSWiA w dniu 15.02.2022 chory w stanie ogólnym dobrym, ECOG 1. Biorąc pod uwagę zaawansowanie raka jelita cienkiego w III stopniu zakwalifikowany do chemioterapii uzupełniającej FOLFOX 6. Z uwagi na toksyczność wątrobową od VIII kursu zredukowano dawkę oxaliplatyny do 65 mg/m² oraz zakończono leczenie na 11 kursach. Skierowano Chorego pod opiekę Poradni Hepatologicznej. Aktualnie pozostaje pod opieką Poradni Onkologicznej w stanie ogólnym dobrym ECOG 1. W kontrolnych TK bez cech wznowy choroby, w badaniach laboratoryjnych normalizacja wartości aminotransferaz. W czerwcu 2022 roku u matki pacjenta stwierdzono raka trzonu macicy.

Pytania. Czy współwystępowanie zespołu Lynch miało wpływ na toksyczność zastosowanego leczenia? Czy zalecenia diagnostyczne pacjentów obciążonych zespołem Lynch są wystarczające?

Skuteczne agresywne leczenie miejscowe chorego na oligometastatycznego nabłonkowego śródbłoniaka krwionośnego wątroby za pomocą przeszczepienia wątroby, korporektomi kręgu i radioterapii stereotaktycznej

Mateusz Jacek Spalek¹, Rafał Górski², Hanna Kosęła-Paterczyk¹, Michał Wądrodzki¹

¹Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

²Samodzielny Publiczny Specjalistyczny Szpital Zachodni im. św. Jana Pawła II w Grodzisku Mazowieckim

Wstęp. Nabłonkowy śródbłoniak krwionośny (EHE, *epithelioid haemangioendothelioma*) to rzadki nowotwór o niepewnym przebiegu z potencjałem rozwoju przerzutów odległych. Wybrani chorzy z ograniczoną liczbą przerzutów mogą odnieść korzyść z agresywnego leczenia miejscowego kojarzącego metody zabiegowe z radioterapią stereotaktyczną (SBRT).

Wywiad. 32-letni chory z podejrzeniem nowotworu wątroby. Biopsja wątroby w 2020 roku. Potwierdzenie wielogniskowego EHE i przeszczepienie wątroby w grudniu 2020 roku. Niejasna zmiana w Th4 w momencie przeszczepu, progresja zmiany w kontrolnym badaniu rezonansu magnetycznego w grudniu 2021 roku. Brak innych zmian ogniskowych.

Opis przypadku. Na początku kwietnia 2022 roku po potwierdzeniu progresji zmiany w centralnej i tylnej trzonu Th4 o wymiarach 28/20/19 mm z nadłamaniami blaszki granicznej, po ocenie wielodyscyplinarnej, chory został zakwalifikowany do korporektomii kręgu Th4 ze stabilizacją implantem karbonowym i pooperacyjną SBRT. W wyniku histopatologicznego potwierdzono przerzut EHE, resekcja R1. Chorego zakwalifikowano do SBRT metodą hybrydową z jednoczesnym podwyższeniem dawki (10 frakcji po 3,25 Gy/4,5 Gy specyfikowanych odpowiednio na izodoczy 100% i 80%). Od tego czasu chory jest poddany obserwacji bez stwierdzenia nawrotu miejscowego i odległego.

Pytania. 1. Jaki jest typowy przebieg kliniczny EHE?

2. Których chorych należy kwalifikować do przeszczepu wątroby?

3. Co należy wziąć pod uwagę przy wyborze metod leczenia pojedynczych przerzutów do kości kręgosłupa?

4. W którym momencie i jakiego rodzaju leczenie systemowe należy rozważyć u chorych na EHE?

Pacjentka z nawrotem raka piersi i klinicznym rozpoznaniem neurofibromatozy typu 1

Dominika Perska, Mateusz Kamecki, Sylwia Dębska-Szmich, Piotr Potemski

Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

W czerwcu 2022 r. przyjęto do Kliniki Chemioterapii Nowotworów chorą z nawrotem raka piersi pod postacią pojedynczego przerzutu do kości biodrowej prawej. W wycinku z zajętej kości wykazano naciek raka gruczołowego NOS, ER90%, PR0%, HER2-+++ , Ki-67 10%. Raka piersi prawej (pT1cN0M0) rozpoznano w 2019 r. Chora przeżyła BCT z SLNB (22/10/2019) i leczenie uzupełniające paklitakselem, trastuzumabem, uzupełniającą radioterapię na obszar prawej piersi oraz hormonoterapię.

Dodatkowo chora była wcześniej leczona z powodu mięsaka przywodzicieli prawego uda o histopatologii: *malignant peripheral nerve sheath tumor*. Wiosną 2016 przeżyła pierwotne leczenie radykalne w NIO: przedoperacyjną radioterapię z wycięciem guza pierwotnego. Pierwszy nawrót mięsaka pod postacią pojedynczego ogniska w lewym płucu wystąpił w listopadzie 2016. Zastosowano okołoperacyjną chemioterapię schematem AI i wykonano metastazektomię w tutejszym ośrodku. Kolejny nawrót w lewym płucu usunięto radykalnie w kwietniu 2021 r.

Chora miała dodatni wywiad rodzinny w kierunku nowotworów złośliwych, ponadto podczas diagnostyki i leczenia onkologicznego postawiono u niej kliniczne rozpoznanie neurofibromatozy typu 1.

W chwili przyjęcia chora była w dobrym stanie sprawności (PS1). Z powodu przebytego leczenia poruszała się o kuli. Na skórze zaobserwowano liczne plamy typu *cafe au lait* i guzki o charakterze włókniaków usytuowane głównie pod pachami.

Chorą zakwalifikowano do paliatywnego leczenia docetakselem, trastuzumabem i pertuzumabem. Wobec braku dolegliwości bólowych odstąpiono od radioterapii. Obecnie pacjentka kontynuuje leczenie z uzyskaniem stabilizacji.

Pytania. 1. Czy u pacjentek z NF1 i rakiem piersi częściej występuje w guzie nadmierna ekspresja HER2?

2. Jakie jest rokowanie u pacjentki z rakiem piersi i NF1 w porównaniu do chorych na raka piersi z populacji ogólnej?

Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) w przebiegu leczenia cemiplimabem u pacjentki z rakiem szyjki macicy

Joanna Stanisławiak-Rudowicz, Monika Szarszewska, Radosław Mądry

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu

Pacjentka lat 69 z rozpoznaniem raka szyjki macicy w 2011 r. i wznową choroby w 2022 r. (rak płaskonabłonkowy G2 FIGO IIIB, po pierwotnej radiochemioterapii i wznową węzłową oraz z przerzutami w kościach, po leczeniu operacyjnym (21-03-2022) przerzutów do kręgow L2–4 ze złamaniem L3, z potwierdzeniem raka płaskonabłonkowego i chemioterapią według schematu GOG240, z następową progresją choroby z wytworzeniem przetoki pochwoowo-jelitowej, pęcherzowo-jelitowej i pochwoowo-pęcherzowej zakwalifikowana do leczenia cemiplimabem. Pacjentka po 6. kursach leczenia uzyskała stabilizację choroby. W trakcie hospitalizacji związanej z 7. kursem cemiplimabu od godzin rannych pacjentka bez kontaktu logicznego, pobudzona. W badaniu przedmiotowym stwierdzono niedowład prawej kończyny dolnej i górnej. Planowano przekazanie pacjentki do neurologicznej izby przyjęć. W tym czasie doszło do utraty przytomności, uogólnionego napadu drgawek oraz zatrzymania oddechu, wzrost RR do 170/100 mmHg. Pacjentkę zaintubowano i przekazano do OITS. Z powodu podejrzenia udaru mózgu wykonano badanie TK głowy, które wykazało obraz radiologiczny charakterystyczny w przebiegu PRES. Kontrolne KT po 24 h, które było stabilne. Po włączeniu leczenia uzyskano poprawę kliniczną, w czwartej dobie ekstubacja. Kontakt z chorą możliwy do nawiązania, zdezorientowana, odpowiada na proste pytania. Objawy niedowładu zdecydowanie zmniejszyły się, obserwowano nieznaczne osłabienie siły mięśniowej lewostronnie. W piątej dobie pacjentkę w stanie ogólnym wyrównanym, przekazano do oddziału macierzystego w celu kontynuacji leczenia. Po zakończeniu antybiotykoterapii chora w stanie stabilnym wypisana do domu z zaleceniem kontrolnej wizyty za miesiąc. Chora zdyskwalifikowana z dalszego leczenia cemiplimabem.

Pytania. 1. Jaka grupa chorych jest obarczona ryzykiem występowania PRES?

2. Jakie powinno być postępowanie w przypadku rozpoznania PRES?

Terapia szyta na miarę — dabrafenib i trametynib u pacjentki z rakiem gruczołowym trzustki z obecnością mutacji w genie *BRAF*

Renata Olech, Kamil Kośmider, Mariola Kowal, Katarzyna Szklener, Sławomir Mańdziuk

Oddział Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

Pacjentka, lat 47, z rakiem gruczołowym trzustki, po pankreatoduodenektomii metodą Whipple'a (w październiku 2021 r.) zgłosiła się do Oddziału z powodu uogólnienia procesu nowotworowego pod postacią meta do wątroby i węzłów chłonnych. Chorą zakwalifikowano do 4 kursów chemioterapii nab-paclitaxel z gemcytabiną. Po zakończeniu leczenia, w marcu 2022 r., w badaniu obrazowym oceniono progresję radiologiczną. Pacjentka została zakwalifikowana do leczenia II linii według schematu FOLFIRINOX. Od kwietnia do września 2022 r. chora otrzymała łącznie 11 cykli terapii. Po zakończeniu chemioterapii w kontrolnym badaniu CT opisywana była progresja procesu nowotworowego. W wykonanym w październiku 2022 r. badaniu genetycznym metodą sekwencjonowania nowej generacji (NGS, *next generation sequencing*) u pacjentki stwierdzono mutacje w genie *BRAF*. Chorą, będącą w stopniu sprawności ECOG 0, w listopadzie 2022 r., zakwalifikowano w ramach darowizny do leczenia dabrafenibem i trametynibem. U chorej osiągnięto korzystny efekt terapeutyczny, utrzymujący się do chwili obecnej (od 8 miesięcy) — stabilizację radiologiczną z poziomem markerów nowotworowych w granicy normy. Z przeglądu dostępnej literatury przedmiotu wynika, iż dotychczas opisano 5 przypadków terapii raka gruczołowego trzustki z zastosowaniem dabrafenibu i trametynibu. Według wiedzy autorów jest to pierwsze takie doniesienie z Polski. Rozszerzenie rutynowej diagnostyki guzów litych o szerszy zakres badań genetycznych niesie za sobą nowe możliwości włączenia terapii ukierunkowanych molekularnie, personalizowanych względem poszczególnych pacjentów. Szczególne miejsce zajmują inhibitory BRAF i MEK, których skuteczność została udowodniona w wielu typach nowotworów z obecnością mutacji w szlaku MAPK.

Pytania. 1. Kiedy i czy wykonać badanie genetyczne metodą NGS u pacjentów z rakiem trzustki?

2. Jakie są możliwości terapii celowanej u pacjentów z rakiem trzustki?

Awelumab w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z zaawansowanym rakiem urotelialnym — doświadczenia własne ośrodka

Kamil Kośmider, Renata Olech, Mariola Kowal, Katarzyna Szklener, Sławomir Mańdziuk

Oddział Onkologii Klinicznej i Chemioterapii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

Awelumab, czyli ludzkie przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko PD-L1, jest rekomendowany przez ESMO oraz NCCN do stosowania jako immunoterapia podtrzymująca u pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym, z kontrolą choroby po chemioterapii opartej o pochodne platyn. W 2021 roku w naszym Oddziale zakwalifikowaliśmy pierwszego w Polsce pacjenta poza obszarem badań klinicznych do leczenia awelumabem w ramach RDTL. W 2022 roku udało nam się włączyć do terapii kolejnych 6 chorych. Od listopada 2022 roku immunoterapia podtrzymująca z użyciem awelumabu jest dostępna w programie lekowym B.141. leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym. Pozwoliło to nam w 2023 roku zakwalifikować do leczenia kolejnych 3 pacjentów. Z obserwacji chorych leczonych w naszej jednostce jednoznacznie wynika, iż zastosowanie awelumabu w leczeniu podtrzymującym po chemioterapii u pacjentów z zaawansowanym rakiem urotelialnym jest niezwykle korzystną strategią terapeutyczną. Wartym podkreślenia jest fakt, iż u żadnego z leczonych w naszym Oddziale chorych nie doszło dotychczas do progresji choroby, ponadto uzyskaliśmy mediany zarówno OS, jak i PFS, dłuższe niż w badaniu rejestrującym. W pracy pragniemy przedstawić nasze doświadczenia związane z zastosowaniem awelumabu, ze szczególnym uwzględnieniem charakterystyki pacjentów, powikłań leczenia oraz postępowania w przypadku ich wystąpienia.

Pytania. 1. Jakie są najczęściej spotykane w praktyce klinicznej powikłania leczenia awelumabem? Jakie postępowanie jest rekomendowane w ich leczeniu?

2. Jakie są dostępne opcje terapeutyczne w przypadku progresji choroby w trakcie terapii podtrzymującej awelumabem?

3. Czy w przypadku progresji po chemioterapii opartej o pochodne platyn u pacjentów z zaawansowanym rakiem urotelialnym zasadne jest zastosowanie immunoterapii jako leczenia kolejnej linii?

Wielokrotne nowotwory u pacjentki BRCA1

Magdalena Grabiec, Magdalena Krakowska, Piotr Potemski

Klinika Chemioterapii Nowotworów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

Chora, lat 51, z rozpoznaniem raka piersi zgłosiła się do Kliniki Chemioterapii Nowotworów UM w Łodzi w czerwcu br. z powodu wznowy choroby. Onkologiczna historia pacjentki rozpoczęła się w 2001 r. W wieku 29 lat rozpoznano u niej potrójnie ujemnego raka lewej piersi i wykonano zabieg oszczędzający pierś z limfadenektomią pachową, a następnie zastosowano uzupełniającą chemioterapię schematem CMF i radioterapię. Pacjentka pozostawała w obserwacji aż do 2007 r., gdy wykryto potrójnie ujemnego raka prawej piersi. Po wykonaniu zabiegu oszczędzającego i limfadenektomii pachowej, chora otrzymała 6 cykli uzupełniającej chemioterapii schematem AC i radioterapię. Po upływie roku rozpoznano raka lewego jajnika, najpierw wykonano adneksktomię (12.2008 r.), w styczniu 2009 r. panhisterektomię i określono stopień zaawansowania nowotworu jako IA według FIGO. W 2013 r. pacjentka otrzymała wynik potwierdzający obecność germinacyjnej patogenicznej mutacji *BRCA1*. W kwietniu 2021 r. pacjentka została objęta opieką zespołu Kliniki Chemioterapii Nowotworów z powodu wykrytego nawrotu lub kolejnego pierwotnego potrójnie ujemnego raka prawej piersi. Wykonano amputację prostą, po raz kolejny pacjentka otrzymała uzupełniającą chemioterapię (4 cykle schematem TC) i radioterapię zmodyfikowaną w związku z wcześniejszym leczeniem. Kolejną wznowę potrójnie ujemnego raka w bliźnie po amputacji prawej piersi, stwierdzono w maju 2023 r. Wykonano PET-KT, w którym wykluczono rozsiew choroby. Wycięto wznowę wraz z fragmentem czwartego żebra, jednak zabieg okazał się nieradykalny mikroskopowo (nacieczenie marginesu na odcinku 3 mm). Ze względu na dochodzenie nacieku do opłucnej ściennej odstąpiono od próby radykalizacji. Pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii karboplatiną z paklitaksemem. Ze względu na śródmiąższowe zapalenie płuc z włóknieniem po wcześniejszej radioterapii oraz wykorzystanie prawie maksymalnej dawki odstąpiono od ponownej radioterapii.

Leczenie oligometastatycznego raka przełyku

Konrad Tałasiewicz, Elżbieta Kot, Konrad Pawlewicz, Aleksandra Kapała

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Z uwagi na znaczny stopień zaawansowania w momencie rozpoznania u chorych z rakiem przełyku rokowanie pozostaje złe. Osobną grupę chorych stanowią pacjenci z chorobą oligometastatyczną. Doniesienia naukowe sugerują możliwość poprawy przeżyć całkowitych w tej grupie pacjentów po zastosowaniu leczenia miejscowego.

U 50-letniego mężczyzny z dysfagią oraz utratą masy ciała rozpoznano raka płaskonabłonkowego piersiowej części przełyku.

Wraz z diagnostyką prowadzono prehabilitację, na podstawie badań obrazowych ustalono zaawansowanie miejscowe kwalifikując chorego do definitywnej radiochemioterapii.

Niespodziewanie przed rozpoczęciem leczenia nastąpiły objawy dezorientacji. Potwierdzono zakażenie, którego źródłem był ropień okolicy łędźwiowej. W ramach diagnostyki różnicowej w wykonanym TK i MR stwierdzono jednak dwie zmiany przerzutowe w obrębie mózgowia. Dokonano restagingu choroby — cT3N2M1 CS IVB.

Obraz pozwał na zakwalifikowanie choroby jako oligometastatycznej (2 zmiany przerzutowe w jednym narządzie).

Po ustąpieniu infekcji i objawów ze strony OUN chorego zakwalifikowano do radioterapii stereotaktycznej zmian przerzutowych w mózgowiu, a następnie do definitywnej chemioradioterapii.

Pomimo rozpoznania choroby w IV stopniu zaawansowania uzyskano całkowitą remisję choroby podstawowej z ustąpieniem zgłaszanych przez chorego dolegliwości, przy częściowej regresji zmian w mózgowiu.

Chory z rakiem jelita grubego z mutacją *BRAF V600E* leczony enkorafenibem w połączeniu z cetuksymabem

Maria Dąbrowska, Angelika Kulig, Andrzej Witkoś, Ewa Nowakowska-Zajdel

Oddział Onkologii Klinicznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego nr 4 w Bytomiu

58-letni mężczyzna był leczony radykalnie z powodu gruczolakoraka śluzowego okrężnicy pT3N1M0 w 2017 r. Po leczeniu operacyjnym, hemikolektomia lewostronna, otrzymał 12 cykli chemioterapii uzupełniającej FOLFOX. Po roku obserwacji onkologicznej w TK klatki piersiowej uwidocznił guzki płuc podejrzane o meta, badanie PET-TK potwierdziło rozsiew do płuc. Wykonano badania molekularne wykrywając obecność mutacji aktywującej w kodonie V600E genu *BRAF*. Rozpoczęto leczenie paliatywne pierwszej linii stosując schemat FOLFIRINOX + bewacyzumab (poza programem lekowym NFZ). PFS wyniósł 16 miesięcy, tolerancja leczenia była dobra (powikłania: polineuropatia G1, wzrost transaminaz G1, trombocytopenia G2). W maju 2020 r. rozpoznano progresję zmian meta w płucach. Chory był konsultowany w Ośrodku Badań Wczesnych Faz (OBWF) w Warszawie, gdzie nie został zakwalifikowany do leczenia w ramach badań klinicznych. Po uzyskaniu zgody na finansowanie w ramach RDTL, biorąc pod uwagę podtyp molekularny raka zgodnie z zaleceniami NCCN, zakwalifikowano pacjenta do terapii celowanej enkorafenibem w skojarzeniu z cetuksymabem. Leczenie rozpoczęto 12.02.2021 r. i kontynuowano do progresji choroby. PFS wyniósł 16 miesięcy, tolerancja leczenia była bardzo dobra. Chory pozostawał aktywny zawodowo w trakcie całego procesu leczenia. Nie zgłaszał żadnych objawów związanych z nowotworem. Po progresji i ponownej konsultacji z OBWF, w sierpniu 2022 r. pacjent został zakwalifikowany do leczenia typiracylem z triflurydyną, nadal uzyskuje stabilizację choroby i nie zgłasza niepokojących objawów, jest nadal aktywny zawodowo. Powyższy przypadek prezentuje przykład nietypowego chorego z mutacją *BRAF V600E*. Niemniej jednak pokazuje, że przebieg choroby może być dobrze kontrolowany gdy dobrane jest odpowiednie leczenie celowane, a chory jest odpowiednio zmotywowany do leczenia.

Wieloletnie przeżycie pacjentki z rozpoznaniem zaawansowanego raka piersi z konwersją biologii nowotworu w przebiegu leczenia

Karolina Winsko-Szcześnowicz, Bogumiła Czartoryska-Arlukowicz

Białostockie Centrum Onkologii

Obecnie 74 letnia pacjentka z rozpoznaniem raka piersi lewej, leczona radykalnie w 12.2007 r. BCT piersi lewej + limfadenektomia, HP: pT1cN0 *Carcinoma ductale* G2 ER-10%, PGR-0, HER2 0. Zastosowane leczenie uzupełniające: chemioterapia (4 × CMF), radioterapia, hormonoterapia (anastrozol) (od 08.2008 r.). BRCA1(-). W 05.2013 r. pacjentka zgłosiła drętwienie/mrowienie kończyny górnej lewej, w badaniu obrzęk/wypełnienie okolicy nadobojczykowej lewej, BAC — przerzut raka gruczołu piersiowego. Stan ogólny dobry, WHO 0. W badaniach obrazowych: w lewej okolicy nadobojczykowej pakiet węzłów chłonnych o wymiarach 43 × 33 mm oraz w wątrobie obszar hipodensyjny 19 mm. Pacjentka zakwalifikowana do chemioterapii paliatywnej: 6 × dokсорubicyna liposomalna + cyklofosamid (PR — węzły chłonne, CR w wątrobie), radioterapii na obszar węzłów chłonnych nad i podobojczykowych lewych (30 Gy),

podtrzymująco tamoksifen (02.2014–09.2017). Od 2017 r. nawroty choroby pod postacią progresji miejscowej, bez przerzutów odległych. Zastosowano kolejne linie leczenia paliatywnego: fulwestrant, 7 × kapecytabina + cyclofosfamid metronomicznie. Wobec masywnej progresji w 01.2019 pobrano do badania H-P węzeł nadobojczykowy: przerzut raka piersi: ER 70%, PGR 40%, HER2 3+, Ki67 30%. W leczeniu zaawansowanego raka piersi HER2+ zastosowano: 18 × paklitaksel + trastuzumab, ponownie radioterapię paliatywną na obszar nadobojczykowo-pachowy, 6 × lapatynib + kapecytabina, 13 × TDM-1. W 03.2021 r. stwierdzono masywny obrzęk, niedowład kończyny górnej lewej — pobrano do badania HP węzeł chłonny szyjny. H-P: przerzut raka piersi, ER 75%, PGR 50%, HER2 1+, Ki67 80%. Stosowano kolejne linie chemioterapii paliatywnej: 22 × gemcytabina, 7 × cisplatyna, 3 × winorelbina, 6 × EC — znaczna regresja zmian, 02.2023 — włączono tamoksifen, który kontynuuje do dziś.

Pytania. Czy zawsze przy nawrocie/progresji należy pobierać materiał do badania histopatologicznego? Czy w trakcie leczenia wracać do wcześniej użytych grup leków? Czy w kolejnej linii zasadne byłoby zastosowanie T-DXd? Inhibitorów CDK4/6?

Późna metastazektomia pojedynczego przerzutu do wątroby u pacjenta z rakiem jelita grubego leczonego schematem cetuksymab z FOLFIRI

Katarzyna Wyskida¹, Dobromiła Karwasiecka¹, Anna Kozaczka², Jerzy Chudek¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

65-letni pacjent z rakiem części zstępującej okrężnicy został zdiagnozowany na etapie synchronicznego nieoligometastatycznego rozsiewu do wątroby (powyżej 10 zmian ogniskowych w wątrobie wielkości do 28 mm). Po wykonaniu lewostronnej hemikolektomii przeprowadzeniu badań molekularnych (nie wykryto mutacji *KRAS*, *NRAS* i *BRAF*) rozpoczęto leczenie paliatywne w oparciu o cetuksymab z FOLFIRI. Po 21 miesiącach leczenia schematem uzyskano prawie całkowitą odpowiedź w wątrobie. Pozostała pojedyncza zmiana w segmencie VI wątroby wielkości 9 × 10 mm. Chory był zmęczony prowadzonym leczeniem. Po potwierdzeniu izolowanej zmiany w badaniu PET-TK zaproponowano wykonanie metastazektomii. Nieoczekiwanie w trakcie operacji stwierdzono istnienie dodatkowych ognisk przerzutowych, nieuwidoczniionych w przedoperacyjnych badaniach obrazowych (w badaniu TK oraz w PET-TK). Po usunięciu zmiany chorego objęto aktywną obserwacją. W kontrolnym badaniu tomograficznym, krótko po zabiegu uwidoczniiono trzy nowe zmiany przerzutowe w wątrobie (wielkości do 28 mm). Po 8 tygodniach od zabiegu wznowiono leczenie cetuksymabem w skojarzeniu z terapią irynotekaniem uzyskując ponownie obiektywną odpowiedź. Jednak po 18 miesiącach od wznowienia leczenia u pacjenta pojawiła się progresja choroby. W drugiej linii zastosowano bewacyzumab w skojarzeniu ze schematem FOLFOX-4 uzyskując stabilizację choroby. Omawiany przypadek obrazuje ograniczenia badań obrazowych w tym PET-TK w ocenie odpowiedzi, i ograniczoną korzyść metastazektomii w przypadku choroby nieoligometastatycznej.

Guzek siostry Mary Joseph jako pierwszy objaw raka żołądka

Milena Jarzębska-Wódka, Aleksandra Łajszczak-Słodkowska, Sylwia Dębska-Szmich, Paulina Szczęsna-Szulc, Piotr Potemski

Klinika Chemioterapii Nowotworów, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

W czerwcu 2023 r. do Kliniki Chemioterapii został przyjęty 64-letni mężczyzna z powodu uogólnionego raka żołądka. Pacjent w styczniu tego roku zauważył zaczerwienienie skóry wokół pępka, a następnie wyczuł guzek w tej okolicy. Chory zgłosił się do lekarza w marcu, gdy pojawiło się owrzodzenie skóry. W USG jamy brzusznej uwidoczniiono pogrubienie ściany żołądka do 23 mm, powiększenie okolicznych węzłów chłonnych, zgrubienie tkanek miękkich średnicy 26 mm w okolicy pępka o obrazie guzka siostry Mary Joseph oraz prawdopodobnie rozsiew w wątrobie. Wykonano laparoskopię z pobraniem wycinka z wątroby, biopsję chirurgiczną guza pępka oraz założono mikrojejunostomię odżywczą z powodu zaburzeń pasażu. W obu wycinkach rozpoznano raka gruczołowego G2 żołądka, HER2-. Przy przyjęciu pacjent w stanie sprawności ogólnej (ECOG 3), zgłaszał osłabienie, ból prawej kończyny dolnej uniemożliwiający poruszanie się, ubytek ciężaru ciała 20% przez 2 miesiące. Rozpoznano niedokrwiłość 3. stopnia oraz zakrzepicę prawej żyły udowej i podkolanowej potwierdzoną badaniem USG Doppler. Pomimo leczenia przeciwkrzepliwego leczniczą dawką heparyny drobnocząsteczkowej i przetoczenia KKCz stan sprawności pacjenta nie poprawiał się, co uniemożliwiło zastosowanie chemioterapii. Dwa tygodnie później chory ponownie został przyjęty do Kliniki. Dolegliwości związane z zakrzepicą ustąpiły, a stan sprawności ogólnej poprawił się do ECOG 1. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono przeciwwskazań do rozpoczęcia leczenia. Rozpoczęto chemioterapię schematem XELOX w dawkach zmniejszonych do 80% z uwagi na duży ubytek ciężaru ciała. Tolerancja bezpośrednia leczenia była dobra. Termin kolejnego kursu zaplanowano na 13.07.2023 r.

Pytania. 1. Kim była Mary Joseph?

2. W jakich nowotworach najczęściej występuje ten objaw i jaki jest jego patomechanizm?

Długoletnia skuteczność skojarzonego leczenia onkologicznego u chorego z rozpoznaniem jasnokomórkowego raka nerki w stadium pierwotnego rozsiewu

Konrad Zasadiński, Dorota Kiprian

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

W grudniu 2013 57-letni pacjent zgłosił się do ambulatorium chirurgicznego z powodu guza tkanki podskórnej twarzy. Zmianę usunięto w całości. W badaniu hist-pat stwierdzono przerzut raka jasnokomórkowego nerki. W TK całego ciała opisano guz nerki prawej oraz zmiany wtórne w obrębie obydwu płuc oraz nadnerczy. Wykonano nefrektomię prawostronną, obustronną adrenalektomię oraz metastazektomię części zmian w płucach. W 05.2014 rozpoczęto leczenie systemowe I linii — sunitynib. Uzyskano regresję zmian wtórnych na okres dwóch lat, po którym pojawiły się ogniska przerzutowe w mózgu i trzustce. Zastosowano radioterapię stereotaktyczną GammaKnife na obszar zmian w OUN, których regresję stwierdzono w badaniu kontrolnym. Rozpoczęto leczenie systemowe II linii ewerolimusem, w trakcie którego pojawiły się nowe zmiany wtórne w wątrobie, otrzewnej oraz płucach. W 04.2017 włączono III linię leczenia systemowego — kabozantynib, obserwując częściową regresję, a następnie stabilizację choroby do 11.2020, gdy stwierdzono powiększenie się ogniska przerzutowego w trzustce. Włączono leczenie systemowe IV linii — niwolumab, uzyskując stabilizację choroby do 03.2022, kiedy stwierdzono pojawienie się nowych ognisk przerzutowych w mózgu. W 04.2022 chory został napromieniony radiochirurgicznie na obszar ww. przerzutów. W 05.2022 rozpoczęto leczenie aktywnym — V linia leczenia systemowego. Uzyskano stabilizację choroby do 03.2023, kiedy stwierdzono oligoprogresję w postaci jednego nowego przerzutu do OUN. Chory ponownie napromieniony radiochirurgicznie z dobrym efektem. Utrzymano leczenie aktywnym. Pacjent w stanie ogólnym dobrym, czynny zawodowo, prowadzi aktywne życie.

Pytania. 1. Negatywne czynniki prognostyczne i predykcyjne u pacjenta?

2. Rola radiochirurgii w terapii chorego; czy ponowne leczenie tą techniką jest bezpieczne? Do ilu ognisk przerzutowych jest racjonalne?

3. Leczenie systemowe w razie dalszej progresji?

Opis przypadku międzybłoniaka złośliwego osłonek jądra

Maja Lisik-Habib¹, Katarzyna Szczepaniak¹, Joanna Kubicka-Wołkowska¹, Anika Pękala¹, Tomasz Konecki²

¹WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi

²Klinika Urologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przedstawiamy opis 62-letniego chorego w stanie sprawności PS 1 z rozpoznaniem nieoperacyjnej wznowy międzybłoniaka osłonek jądra. W lipcu 2020 roku u chorego pojawił się bezbolesny guz w obrębie moszny. W badaniu przedmiotowym i w USG jąder wysunięto podejrzenie torbieli najądrza. W sierpniu 2020 roku chory przeszedł zabieg wycięcia torbieli najądrza lewego. W badaniu histopatologicznym stwierdzono nacieki nowotworu złośliwego, o obrazie mikroskopowym i immunofenotypie wskazującym na *malignant mesothelioma*. W październiku 2020 roku wykonano u chorego orchidektomię lewostronną (w badaniu histopatologicznym: nowotwór naciekał osłonki jądra oraz otaczającą tkankę tłuszczową). W tomografii komputerowej klatki piersiowej, brzucha i miednicy nie stwierdzono odchyleń. Chory został zakwalifikowany do 6 kursów leczenia uzupełniającego cisplatyną z pametrekselem. Po 4 kursie leczenia z uwagi na wystąpienie u chorego polineuropatii obwodowej w stopniu 2, zredukowano u chorego dawkę cisplatyny do 80%. Po 18 miesiącach od zakończenia chemioterapii w kolejnym kontrolnym badaniu TK uwidoczono powiększone węzły okołoaortalne o wym. 12 × 19 mm oraz 10 × 12 mm. Wykonano u chorego PET TK i stwierdzono aktywne metabolicznie węzły kręzkowe po stronie lewej (do 14 mm, SUV_{max} FDG 3,5) oraz aktywny węzeł przyaortalny lewy (20 mm, SUV_{max} FDG 7,1). Chory został skierowany do Kliniki Urologii. W marcu 2023 roku wykonano u chorego zabieg laparoskopowej, przezotrzewnowej limfadenektomii zaotrzewnowej lewostronnej (usunięto węzły chłonne okołoaortalne od naczyń nerkowych do rozwidlenia aorty). W badaniu histopatologicznym potwierdzono przerzut *malignant mesothelioma*. W maju 2023 roku w badaniu TK uwidoczono mnogi rozsiew węzłowy w miednicy i jamie brzusznej. Chory został zakwalifikowany do paliatywnej chemioterapii gemcytabiną w monoterapii.

Alfaterapia celowana glejaka o niskim stopniu złośliwości z wykorzystaniem [²¹³Bi]-DOTA-substancji P

Robert Siemiątkowski

Zakład Medycyny Nuklearnej, WUM

Wstęp. Glejaki o niskim stopniu złośliwości (LGGs) są zróżnicowaną grupą pierwotnych guzów mózgu o powolnym przebiegu i wyższą przeżywalnością niż glejaki o wysokim stopniu złośliwości, mają jednak tendencję do nawrotów po leczeniu. 36-letni pacjent z gwiaździkiem tucznomórkowym (astrocytoma gemistocyticum, stadium 2) po roku od operacji z adjuwantową radioterapią został skierowany na kontrolne badanie MRI głowy, które wykazało wznowę choroby.

Materiał i metody. Po krótkiej chemioterapii temozolamidem, która została przerwana z powodu trombocytopenii, pacjent został zakwalifikowany do celowanej alfaterapii z wykorzystaniem [²¹³Bi]-DOTA-substancji P. Dwa tygodnie przed terapią za pomocą specjalnego portu do wielokrotnych wstrzyknięć umieszczonego w otworze po kraniotomii pobrano materiał na biopsję. Badanie histopatologiczne wykazało gwiaździka w stadium 3. Pacjentowi zostało podane 8 dawek [²¹³Bi]-DOTA-substancji P o całkowitej aktywności 14,1 GBq.

Wyniki. Czas przeżycia bez progresji (PFS) u pacjenta wynosi na chwilę obecną 112 miesięcy, natomiast przeżycie całkowite (OS) po diagnozie — 130 miesięcy. Od 9 lat po każdym cyklu iniekcji radiofarmaceutyku, czyli co 6 tygodni, przeprowadzane są badania MRI — nie zaobserwowano w nich jakichkolwiek znaczących efektów niepożądanych.

Omówienie. Literatura zna przypadki użycia [²¹³Bi]-DOTA-substancji P do leczenia glejaków stopnia 4., jednak nie ma wystarczających danych o leczeniu radioizotopowym glejaka 3. stopnia. Wysokie OS i PFS, a także niewystępowanie znaczących efektów niepożądanych, pokazuje potencjał terapii celowanych z użyciem peptydów znakowanych α -emiterami.

Piśmiennictwo

1. Królicki L, Bruchertseifer F, Kunikowska J, et al. Safety and efficacy of targeted alpha therapy with ²¹³Bi-DOTA-substance P in recurrent glioblastoma. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018; 46(3): 614–622, doi: 10.1007/s00259-018-4225-7.
2. Królicki L, Bruchertseifer F, Kunikowska J, et al. Prolonged survival in secondary glioblastoma following local injection of targeted alpha therapy with ²¹³Bi-substance P analogue. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018; 45(9): 1636–1644, doi: 10.1007/s00259-018-4015-2.
3. Cordier D, Forrer F, Bruchertseifer F, et al. Targeted alpha-radionuclide therapy of functionally critically located gliomas with ²¹³Bi-DOTA-[Thi8, Met(O2)11]-substance P: a pilot trial. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010; 37(7): 1335–1344, doi: 10.1007/s00259-010-1385-5.
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. World Health Organization (Revised 4th ed.). International Agency for Research on Cancer, Lyon 2016.

Analiza skuteczności niwolumabu w połączeniu z ipilimumabem w leczeniu czerniaka uogólnionego do ośrodkowego układu nerwowego u chorych o zróżnicowanej prognozie

J. Placzke, A. Borkowska, T. Świtaj, K. Kozak, P. Rogala, A. Mariuk-Jarema, P. Jagodzińska-Mucha, A. Klimczak, K. Ostaszewska, P. Teterycz, A. Szumera-Ciećkiewicz, H. Koseła-Paterczyk, P. Rutkowski

Klinika Nowotworów Tkanki Miękkich Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Wstęp. Badania kliniczne wskazują na obiecującą skuteczność leczenia ipilimumabem z niwolumabem (ipi + niwo) bezobjawowych chorych na czerniaka uogólnionego do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Nasza analiza ocenia skuteczność schematu ipi + niwo u leczonych z tym rozpoznaniem nieselekcjonowanych chorych o zróżnicowanej prognozie.

Materiał i metody. Retrospektywna analiza 41 chorych na czerniaka uogólnionego do OUN leczonych ipi + niwo od 11. 2020 do 10. 2022. Analizowano przeżycie całkowite; OS (*overall survival*) i PFS (*progression free survival*). Chorych przyporządkowano do czterech grup prognostycznych wg skali *melanoma mol-GPA*.

Wyniki. Z medianą czasu obserwacji 17 miesięcy, prawdopodobieństwo przeżycia trzech i pięciu lat dla całej grupy leczonych ipi + niwo wyniosło odpowiednio 54,7% (95% CI 0,406–0,737) i 33,2% (95% CI 0,186–0,593). Dla poszczególnych grup prognostycznych wskaźniki 3-letniego OS były istotnie różne: 25% (95% CI 0,0458–1) dla GPA1, 46,0% (95% CI 0,291–0,727) dla GPA2, 64,3% (95% CI 0,338–1) dla GPA3 i 100% (95% CI 1–1) dla GPA4 (grupa wyjściowo o najlepszym rokowaniu); p = 0,01. 33,8% (95% CI 0,219–0,520) chorych na czerniaka uogólnionego w mózgowiu nie miało progresji choroby po 2 latach od zastosowania ipi + niwo. Ekspozycja na wcześniejsze leczenie uzupełniające nie miała istotnego wpływu na prawdopodobieństwo 3-letniego przeżycia całkowitego. 24 (58%) chorych przyjmowało sterydy w trakcie leczenia ipi + niwo, 14 (34%) spośród nich z powodu objawowych przerzutów w OUN.

Omówienie. Blisko 55% wskaźnik 3-letniego OS u nieselekcjonowanych pacjentów w 34% objawowych wymagających sterydoterapii, potwierdza zasadność stosowania ipi + niwo w 1. linii leczenia chorych na czerniaka uogólnionego do mózgowia. Różnice biologiczne wynikające z wieku pacjenta, obciążenia chorobą i molekularnej charakterystyki czerniaka, czyli czynniki prognostyczne skali GPA nadal determinują losy chorych.

Indeks Autorów

A			
Adamczuk-Nurzyńska A.	C21	Grabiec M. C24	
B			
Badora-Rybicka A.	C8	Grela-Wojewoda A. C15	
Bal A.	C8	Grenda A. C2	
Bal W.	C4, C5, C7, C8	Guimas V. C12	
Bandura A.	C2	H	
Barańska J.	C17	Handkiewicz-Junak D. C16	
Bereza M.	C4	Haneczok M. C14	
Bębenek M.	C13	Helbig K. C18	
Bień E.	C20	Huczynska-Szubert E. C17	
Bilska K.	C3	Huszno J. C14	
Błoński P.	C4, C5, C7, C11	J	
Bodnar L.	C11	Jagodzińska-Mucha P. C3, C28	
Borkowska A.	C1, C28	Janiec-Jankowska A. C17	
Brandys P.	C4	Jankowski T. C2	
Bryl M.	C2	Jarząb M. C14, C15	
C			
Castaneda-Wysocka P.	C1	Jarzębska-Wódka M. C26	
Cedrych E.	C6	Jasek S. C17	
Chmielewska I.	C2	Jassem E. C13	
Chrzanowska-Kapica A.	C8	Jassem J. C10, C13	
Chudek J.	C6, C26	Jochymek B. C14	
Ciążyńska M.	C7	Jurczak W. C15	
Cybulska-Stopa B.	C4, C5	K	
Czarnecka A. M.	C4, C5, C7, C11	Kaczmarczyk A. C10	
Czartoryska-Arlukowicz B.	C25	Kalinka E. C2	
Czechowska A.	C10	Kamecki M. C22	
Czerko K.	C11	Kamińska-Winciorek G. C4, C5, C7	
Czyżewicz G.	C2	Kapała A. C25	
D			
Danielewicz I.	C19	Karwasiecka D. C26	
Dąbrowska M.	C25	Kaźmierczak K. C9, C20	
Dembiński M.	C4	Kempa-Kamińska N. C4, C5	
Dębska-Szmich S.	C22, C26	Kiprian D. C27	
Długosz-Danecka M.	C15	Kiszka J. C11	
Drab-Mazur I.	C8	Klimczak A. C28	
Drosik-Kwaśniewska A.	C15	Knetki-Wróblewska M. C2, C19	
Drożdżiak A.	C11	Kolenda T. C6	
Dróżka M.	C13	Kołodziejczyk A. C14	
Dudzisz-Śledź M.	C7	Kołodziejczyk P. C12	
Durbajło A.	C8	Kołosza Z. C14	
Dziadziuszko R.	C2, C13, C20	Konecki T. C27	
Dziura R.	C4, C5	Konieczna A. C15	
F			
Frak M.	C2	Konkel M. C13	
G			
Gajda M.	C7, C8	Kopeć S. C3, C7	
Galus A.	C6	Koseła-Paterczyk H. C7, C18, C22, C28	
Galus Ł.	C4, C5, C6	Kośmider K. C23, C24	
Galwas K.	C4, C5	Kot E. C25	
Gisterek I.	C6, C11	Kot R. C15	
Gładyś A.	C6	Kotas A. C8	
Gorzelał-Magiera A.	C11	Kowal M. C23, C24	
Górski R.	C22	Kowalski D. M. C2	
		Kozaczka A. C26	
		Kozak K. C3, C4, C7, C28	
		Kozak S. C6	
		Krakowska M. C24	
		Krawczyk M. A. C20	
		Krawczyk P. C2	
		Kropińska A. C16	
		Kryszczyżyn-Musialik K. C7	

Krzakowski M.	C2	P	
Księżak M.	C14	Pach R.	C12
Kubiatowski T.	C5	Pacholczak-Madej R.	C15
Kubicka-Wołkowska J.	C27	Pastuszek M.	C17
Kucharz J.	C17	Pawelczak-Szastok M.	C14
Kuć K.	C11	Pawlewicz K.	C12, C25
Kulig A.	C25	Pawlik H.	C2
Kulma-Kreft M.	C8	Pawłowska E.	C10
Kumaravel A.	C13	Perska D.	C22
Kunkiel M.	C15	Pękała A.	C27
Kuźnar-Kamińska B.	C2	Piejko K.	C5
Kwiatkowska E.	C17	Pilch B.	C10
		Placzke J.	C7, C28
		Potemski P.	C22, C24, C26
		Prus M.	C19
		Puskulluoglu M.	C15
L		R	
Leporowska E.	C6	Raciborska A.	C3
Lesiak A.	C7	Radecka B.	C11, C18
Lewandowska Z.	C19	Raźniewska D.	C11, C18
Leżanko M.	C10	Richter P.	C12
Lisik-Habib M.	C9, C27	Rodzaj M.	C15
Lorenz M.	C6	Rogała P.	C28
		Rogoziewicz K.	C2
		Rok-Knapieńska J.	C2
		Rosińska M.	C3
		Rudzińska A.	C15
		Rutkowska E.	C5
		Rutkowski P.	C1, C3, C4, C5, C7, C11, C28
		Ryś J.	C15
		Rzyman W.	C13
Ł		S	
Łajszczak-Słodkowska A.	C26	Sekuła B.	C13
Łącki-Zynzeling S.	C6	Siemiątkowski R.	C28
Łobacz M.	C2	Sierżęga M.	C12
Łobaza M.	C11	Sigorski D.	C10
Ługowska I.	C3	Sikora-Skrabaka M.	C8
		Sitek L.	C18
		Skoneczna I.	C17
		Skrzypski M.	C13
		Smok-Kalwat J.	C2
		Sobczuk P.	C3, C7, C10, C11
		Spałek M.	C1
		Spałek M. J.	C1, C22
		Stanisławiak-Rudowicz J.	C23
		Stencel K.	C2
		Stobiecka E.	C15
		Stoińska-Swiniarek R.	C6
		Styczewska M.	C20
		Suwiński R.	C5
		Syska-Bielak A.	C14
		Szarszewska M.	C23
		Szczepaniak K.	C9, C27
		Szczęsna-Szulc P.	C26
		Szewczyk K.	C13
		Szklener K.	C23, C24
		Szumera-Cieckiewicz A.	C28
		Szutowicz E.	C20
		Szydłowska D.	C18
		Szydźiak-Zwierzyńska K.	C2
		Szymański P.	C13
		Szyszkowski M.	C20
M			
Mackiewicz J.	C4, C5, C6		
Małecki G.	C9		
Mańdziuk S.	C23, C24		
Mariuk-Jarema A.	C28		
Matkowski R.	C14		
Matuszewska E.	C8		
Mazur S.	C17		
Mądry R.	C23		
Michalak M.	C6		
Migdał M.	C5		
Milanowski J.	C2		
Mitura W.	C2		
Mituś J. W.	C15		
Mordarska K.	C19		
Mrochem-Kwarciak J.	C14		
Mucha-Małecka A.	C15		
N			
Naczek E.	C13		
Nasierowska-Guttmejer A.	C21		
Nasiłowska A.	C17		
Nieckula J.	C8		
Nowakowska D.	C17		
Nowakowska-Zajdel E.	C25		
Nowakowski B.	C9, C20		
Nurzyński P.	C21		
O			
Olech R.	C23, C24		
Osielczak M.	C15		
Osmola M.	C12		
Ostaszewska K.	C28		
Ostaszewski K.	C4, C5, C7, C11		
Owczarek A.	C6		

Ś

Świdarska K. C15
 Świeżyński M. C8
 Świtaj T. C7, C28

T

Tałasiewicz K. C25
 Telka E. C14
 Teterycz P. C1, C3, C4, C7, C28
 Tomasik B. C10
 Tusień-Małecka D. C6
 Tysarowski A. C17

W

Wachuła E. C19
 Wągradzki M. C1, C3, C22
 Wesołowska E. C17
 Wierzbicka K. C8
 Winsko-Szczęsłowicz K. C25
 Wiśniewska M. C8
 Wiśniowski R. C8

Witkoś A. C25
 Wojtukiewicz M. C2
 Wojtyna E. C14
 Wrona A. C2
 Wyrwicz L. C8
 Wyskida K. C26
 Wysocka J. C15
 Wysocki P. C2
 Wysocki P. T. C12

Z

Zakrzewska I. C7
 Zasadziński K. C27
 Zielińska A. C13
 Zielińska M. C4, C5, C11
 Ziętek M. C4, C5
 Ziobro M. C15

Ż

Żubrowska J. C4
 Żukowski J. C16