

# XX

Západočeské  
pneumoonkologické  
dny 8.–9. 11. 2012

## Abstrakty



Generální partner:

# Oncology

---

*Lilly*

Partneři:

AstraZeneca 

LET'S WORK  
ONCOLOGY FROM BOEHRINGER INGELHEIM

Boehringer  
Ingelheim

**Roche**

Ostatní vystavovatelé:

  
Pierre Fabre  
Médicament

 **MSD** ONCOLOGY

 **NOVARTIS**  
ONCOLOGY

 **Pfizer** Oncology

# **ABSTRAKTY PŘEDNÁŠEK**

přednesených  
na XX. západočeských  
pneumoonkologických dnech  
8.–9. 11. 2012

### **Abstrakty přednášek**

přednesených na XX. západočeských pneumoonkologických dnech 8.–9. 11. 2012

Vydalo nakladatelství Euroverlag

Bolzanova 5, 301 00 Plzeň

tel.: +420 377 421 040, fax: +420 377 422 277

e-mail: [euroverlag@euroverlag.cz](mailto:euroverlag@euroverlag.cz) <http://www.euroverlag.cz>

Vydání 1.

Plzeň 2012

Publikace prošla jazykovou korekturou; tím nebyla dotčena jejich věcná a odborná stránka, za kterou odpovídají autoři. Pracoviště autorů jsou uvedena na základě podkladů dodaných autory.

Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být reprodukována, uchovávána v rešeršním systému nebo přenášena jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu jednotlivých autorů.

Copyright © authors, 2012

ISBN 978-80-7177-979-7

## Obsah

<b>Účinnost Tarcevy u pacientů s WT EGFR</b> .....	9
Kolek V.	
<b>Pacienti dlouhodobě léčení Tarcevou</b> .....	10
Grygárková I., Kolek V., Skříčková J., Pešek M., Zatloukal P., Salajka F., Sixtová D., Koubková L., Bortlíček Z.	
<b>Postavení Tarcevy v současné léčbě NSCLC</b> .....	12
Salajka F.	
<b>Molekulární biomarkery: kde jsme a kam míříme?</b> .....	15
Ryška A.	
<b>Současná strategie cílené léčby NSCLC a výhled do budoucna - pohled</b> .....	16
Zemanová M.	
<b>IRESSA (gefitinib) v klinické praxi</b> .....	17
Skříčková J.	
<b>Nová generace tyrosinkinázových inhibitorů EGFR v léčbě NSCLC</b> .....	19
Pešek M.	
<b>Role of Alimta in the Current Treatment of Advanced Nonsquamous NSCLC</b> .....	21
prof. Brückl W.	
<b>Výsledky 1. linie léčby nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) kombinací pemetrexed (Alimta)/ cisplatina v klinické praxi</b> .....	22
Skříčková J. <sup>1</sup> , Hejduk K. <sup>11</sup> , Bortlíček Z. <sup>11</sup> , Pešek M. <sup>2</sup> , Kolek V. <sup>3</sup> , Koubková L. <sup>4</sup> , Zatloukal P. <sup>5</sup> , Zemanová M. <sup>6</sup> , Roubec J. <sup>7</sup> , Sixtová D. <sup>8</sup> , Salajka F. <sup>9</sup> , Čoupková H. <sup>10</sup> , Tomíšková M. <sup>1</sup> , Grygárková Y. <sup>3</sup> , Havel L. <sup>5</sup> , Hrnčiarik M. <sup>9</sup> , Čoupková H. <sup>10</sup>	
<b>Výsledky léčby MPM přípravkem Alimta v České republice – nová data z patientského registru</b> ....	24
Kolek V.	
<b>Účinnost léčby Iressou a Tarcevou v 1. linii NSCLC u pacientů s pozitivní EGFR mutací</b> .....	26
Koubková L.	
<b>Léčba nemalobuněčného plicního karcinomu crizotinobem – kazuistika formou posteru</b> .....	27
Venclíček O. <sup>1</sup> , Tomíšková M. <sup>1</sup> , Šatánková M. <sup>1</sup> , Špeldová J. <sup>1</sup> , Povolná Z. <sup>1</sup> , Skříčková J. <sup>1</sup> , Hausnerová J. <sup>2</sup> , Moulis M. <sup>2</sup> , Robešová B. <sup>2</sup> , Bajerová M. <sup>3</sup> , Dvořáková D. <sup>3</sup> , Čoupková H. <sup>4</sup>	
<b>Sledování nákladné pneumonologické léčby pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) v registru TULUNG v České republice - výhody, nevýhody, srovnání se zahraničím</b> .....	28
Skříčková J. <sup>1</sup> , Bortlíček Z. <sup>12</sup> , Hejduk K. <sup>12</sup> , Pešek M. <sup>2</sup> , Zatloukal P. <sup>3</sup> , Kolek V. <sup>4</sup> , Salajka F. <sup>5</sup> , Koubková L. <sup>6</sup> , Tomíšková M. <sup>1</sup> , Grygárková Y. <sup>4</sup> , Havel L. <sup>3</sup> , Hrnčiarik M. <sup>5</sup> , Zemanová M. <sup>8</sup> , Sixtová D. <sup>7</sup> , Roubec J. <sup>7</sup> , Čoupková H. <sup>10</sup> , Košatová K. <sup>11</sup>	
<b>Registr TULUNG: Analýza dat pacientů s neskvamózní formou (adenokarcinom, velkobuněčný karcinom) NSCLC a PS 0-1 na léčbě erlotinibem a pemetrexedem ve 2. linii léčby</b> .....	31
Roubec J. <sup>1</sup> , Hejduk K. <sup>2</sup> , Bortlíček Z. <sup>2</sup> , Skříčková J. <sup>4</sup> , Pešek M. <sup>3</sup> , Zatloukal P. <sup>5</sup> , Kolek V. <sup>6</sup> , Salajka F. <sup>7</sup> , Koubková L. <sup>8</sup> , Tomíšková M. <sup>4</sup> , Grygárková Y. <sup>6</sup> , Havel L. <sup>5</sup> , Hrnčiarik M. <sup>7</sup> , Zemanová M. <sup>9</sup> , Sixtová D. <sup>10</sup> , Čoupková H. <sup>11</sup> , Košatová K. <sup>12</sup>	
<b>Použití cobas® EGFR mutačního testu při výběru vhodné léčby NSCLC</b> .....	32
Blanárik I.	
<b>Současná postavení adjuvantní chemoterapie u nemalobuněčného karcinomu plic</b> .....	33
Kolek V.	
<b>Indikace bisfosfonátů u nemocných s karcinomem plic</b> .....	35
Krákorová G.	
<b>Maligní pleurální výpotek</b> .....	37
Zvardoňová Maříková V., Červinka A.	
<b>Ošetřovatelská péče o pacienty s maligními výpotky</b> .....	38
Červinka A., Zvardoňová Maříková V.	
<b>Zpráva z jednání výboru společnosti ČPFS</b> .....	40

<b>Základy stereotaxe u plicních lézí</b> .....	41
Svoboda T., Salvét J.	
<b>Rozpaky při plánování radioterapie plicních nádorů</b> .....	42
Vojtíšek R.	
<b>Stereotaktická ablativní radioterapie plicních lézí přístrojem</b> .....	43
<b>CyberKnife – první výsledky poléčebného sledování</b>	
Feltl D., Cvek J., Skácelíková E., Otáhal B., Knybel L.	
<b>Intrakavitální použití NanoKnife a ireverzibilní elektroporazitace</b> .....	44
<b>pro apoptózu nádorů v tracheobronchiálním přechodu</b>	
Fanta J. <sup>1</sup> , Horák P. <sup>1</sup> , Marvan J. <sup>1</sup> , Kašpar M. <sup>2</sup> , Mašek M. <sup>2</sup> , Pauk N. <sup>3</sup> , Dvořák J. <sup>4</sup>	
<b>Chirurgická léčba velkobuněčného neuroendokrinního karcinomu</b> .....	45
Horažďovský P., Hytych V., Čermák J., Demeš R., Konopa Z., Tašková A.	
<b>Role intervenční bronchologie v léčbě primárních a sekundárních nádorů dýchacích cest</b> .....	47
Vašáková M., Lefnerová Š., Stehlík L., Černovská M., Kotrbová J.	
<b>Prognostický význam ERCC1, RRM1 a BRCA1 u chirurgicky léčených</b> .....	49
<b>pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic</b>	
Pešek M., Pešta M., Kulda V., Fiala O., Šafránek J., Topolčan O., Krákorová G., Černý R.	
<b>Anti-VEGF léčba /bevacizumabem/:prodloužené přežití v 1. linii léčby NSCLC</b> .....	50
Havel L.	
<b>Anti-VEGF léčba u NSCLC: naše zkušenosti s bevacizumabem</b> .....	51
Krejčí J., Zatloukal P., Havel L., Jirásková R., Pauk N.	
<b>Možnosti minimálně-invazivního vyšetření molekulárních prediktorů léčby</b> .....	52
<b>NSCLC na základě analýzy cirkulující volné nádorové DNA z periferní krve</b>	
Minárik M. <sup>1</sup> , Benešová L. <sup>1</sup> , Belšanová B. <sup>1</sup> , Kopečková M. <sup>1</sup> , Fiala O. <sup>2</sup> , Pešek M. <sup>2</sup>	
<b>Vývoj a stav vyšetřování řídicích mutací u nemalobuněčných karcinomů plic ve FN Plzeň</b> .....	53
Pešek M. <sup>1</sup> , Grossmann P. <sup>2</sup> , Mukenšnábl P. <sup>2</sup> , Brůha F. <sup>1</sup> , Fiala O. <sup>3</sup> , Benešová L. <sup>4</sup> , Minárik M. <sup>4</sup>	
<b>EGFR-TKI vs. chemoterapie v 1. linii léčby pacientů s pokročilým NSCLC,</b> .....	54
<b>nositelé mutace genu EGFR</b>	
Fiala O. <sup>1</sup> , Pešek M. <sup>2</sup> , Finek J. <sup>1</sup> , Benešová L. <sup>3</sup> , Bortlíček Z. <sup>4</sup> , Minárik M. <sup>3</sup>	
<b>Perorální vinorelbin den 1. a den 8. v kombinaci s karboplatinou v léčbě</b> .....	55
<b>nemocných s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC)</b>	
Skříčková J., Kadlec B., Vencíček O., Janásková T., Kolek V., Chalupa J., Chaloupka F., Švecová J., Vlášek T., Tomíšková M., Jakubíková L., Grygárková I., Čoupková H., Roubec J., Řihová P. et al.	
<b>Metastazující nebo mnohočetný solitární fibrózní tumor</b> .....	57
Černovská M.	
<b>Neobvyklý průběh myxoidního liposarkomu</b> .....	58
Svatoň M.	
<b>Update doporučených léčebných postupů pro léčbu NSCLC</b> .....	59
Koubková L.	
<b>Ošetřovatelská péče o P/K s onkologickým onemocněním – hlavní aspekty výživy</b> .....	61
Mužíková A.	
<b>Sdělení onkologické diagnózy na plicní ambulanci</b> .....	62
Pánková J.	
<b>Biologická léčba nádorů na plicní onkologické ambulanci</b> .....	63
Černá E.	
<b>Ošetřovatelská péče o onkologicky nemocného s bolestí</b> .....	64
Kačmárová Š.	
<b>Sebepéče jako prevence syndromu vyhoření zdravotnického pracovníka</b> .....	65
Neklová L.	

## Konference je pořádána pod záštitou:

České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS J.E.P.  
ředitelky FN Plzeň Ing. Jaroslavy Kunové  
děkana LF v Plzni doc. MUDr. Borise Kreuzbergera, CSc.  
Krajské edukační centrum Západní Čechy

## Místo a datum konání:

**Hotel Darovanský dvůr**, Darová 3, 338 24 Břasy  
**8.–9. 11. 2012**

## Pořadatel konference:

**Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí FN Plzeň**  
přednosta: prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

## Prezident konference:

prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

## Organizační výbor:

prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.  
prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.  
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.  
MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.  
Mgr. Lenka Nekllová  
Mgr. Zvardoňová Maříková Václava  
MUDr. Gabriela Krákorová, Ph.D.  
MUDr. Jiří Šourek  
Hana Maťašeje  
Zdeňka Vosečková

**Konference bude hodnocena 12 kredity (lékaři).**

## Sekretariát konference:

**EUROVERLAG, spol. s r.o.**  
Bolzanova 5, 301 00 PLZEŇ  
tel.: +420 377 421 040, fax: +420 377 422 277  
mobil: +420 724 145 132  
e-mail: pneuonkdny@euroverlag.cz

## Firma pověřená organizací konference:

**EUROVERLAG, spol. s r.o.**  
Bolzanova 5, 301 00 Plzeň

Aktualizovaný program bude ke stažení na webových stránkách konference  
**[www.pneuonkdny.cz](http://www.pneuonkdny.cz)**

**1. den čtvrtek 8.11.2012**

- 11<sup>00</sup>–18<sup>00</sup> registrace účastníků  
 12<sup>00</sup>–13<sup>15</sup> zahajovací oběd  
 13<sup>15</sup>–14<sup>15</sup> **symposium ROCHE**  
 14<sup>15</sup>–14<sup>30</sup> přestávka  
 14<sup>30</sup>–15<sup>30</sup> **symposium AstraZeneca**  
 15<sup>30</sup>–16<sup>00</sup> přestávka  
 16<sup>00</sup>–16<sup>30</sup> **symposium Boehringer Ingelheim**  
 16<sup>30</sup>–17<sup>30</sup> **symposium Eli Lilly**  
 17<sup>30</sup>–17<sup>45</sup> přestávka  
 17<sup>45</sup>–19<sup>00</sup> **Odborný program lékaři, nelékaři**  
 19<sup>00</sup> večere formou rautu

**ODBORNÝ PROGRAM lékaři**

- 17<sup>45</sup>–17<sup>55</sup> **Koubková L.:** Účinnost léčby Iressou a Tarcevou v 1. linii NSCLC u pacientů s pozitivní EGFR mutací.  
 17<sup>55</sup>–18<sup>05</sup> **Venclíček O.:** Léčba nemalobuněčného plicního karcinomu crizotinobem  
 18<sup>05</sup>–18<sup>15</sup> **Skříčková Jana:** Sledování nákladné pneumoonkologické léčby pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) v registru TULUNG v ČR – výhody, nevýhody, srovnání se zahraničím  
 18<sup>15</sup>–18<sup>25</sup> **Roubec J.:** Analýza dat pacientů s NSCLC neskvamózní formy (adenokarcinom, velkobuněčný karcinom) PS 0-1 na léčbě erlotinibem a pemetrexedem ve druhé linii léčby v České republice z registru TULUNG – předběžné údaje  
 18<sup>25</sup>–18<sup>35</sup> **Blanárik I.:** Použití cobas® EGFR mutačního testu při výběru vhodné léčby NSCLC  
 18<sup>35</sup>–18<sup>45</sup> **Kolek V.:** Současné postavení adjuvantní chemoterapie u nemalobuněčného karcinomu plic.  
 18<sup>45</sup>–19<sup>00</sup> **Krákorová G.:** Indikace bisfosfonátů u nemocných s karcinomem plic

**ODBORNÝ PROGRAM nelékaři**

- 17<sup>30</sup>–18<sup>30</sup> **Zvaradoňová Maříková V., Červinka A.:** Maligní pleurální výpotek - kazuistika  
 18<sup>30</sup>–19<sup>30</sup> **Červinka A., Zvaradoňová Maříková V.:** Ošetrovatelská péče o pacienty s maligními výpotky



**2. den pátek 9. 11. 2012**8<sup>30</sup>–12<sup>00</sup> **vědecký program – lékaři, nelékaři****VĚDECKÝ PROGRAM lékaři**

- 8<sup>30</sup>–8<sup>40</sup> Zpráva z jednání výboru společnosti ČPFS
- 8<sup>40</sup>–8<sup>50</sup> **Svoboda T.:** Základy stereotaxe u plicních lézí
- 8<sup>50</sup>–9<sup>00</sup> **Vojtíšek R.:** Rozpaky při plánování radioterapie plicních nádorů
- 9<sup>00</sup>–9<sup>10</sup> **Feltl D.:** Stereotaktická ablativní radioterapie plicních lézí přístrojem CyberKnife – první výsledky poléčebného sledování
- 9<sup>10</sup>–9<sup>20</sup> **Fanta J.:** Interaktivní použití NanoKnife a ireverzibilní elektroporatizace pro apoptózu nádorů v tracheobronchiální m přechodu
- 9<sup>20</sup>–9<sup>30</sup> **Horažďovský P.:** Chirurgická léčba velkobuněčného neuroendokrinního karcinomu
- 9<sup>30</sup>–9<sup>40</sup> **Vašáková M.:** Role intervenční bronchologie v léčbě a primárních a sekundárních nádorů dýchacích cest
- 9<sup>40</sup>–9<sup>50</sup> **Pešek M.:** Prognostický význam ERCC1, RRM1 a BRCA1 u chirurgicky léčených pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic
- 9<sup>50</sup>–10<sup>00</sup> **Havel L.:** Anti – VEGF léčba /bevacizumabem/ : prodloužené přežití v 1. linii léčby NSCLC
- 10<sup>00</sup>–10<sup>10</sup> **Krejčí J.:** Anti – VEGF léčba u NSCLC : naše zkušenosti s bevacizumabem
- 10<sup>10</sup>–10<sup>20</sup> **Minárik M.:** Možnosti minimálně-invazivního vyšetření molekulárních prediktorů léčby NSCLC na základě analýzy cirkulující volné nádorové DNA z periferní krve
- 10<sup>20</sup>–10<sup>30</sup> **Pešek M.:** Vývoj a stav vyšetřování řídicích mutací u nemalobuněčných karcinomů plic ve FN Plzeň
- 10<sup>30</sup>–10<sup>40</sup> **Fiala O.:** EGFR – TKI vs. Chemoterapie v první linii léčby pacientů s pokročilým NSCLC, nositelů mutace genu EGGFR
- 10<sup>40</sup>–10<sup>50</sup> **Skříčková J.:** Perorální vinorelbin den 1. a den 8. v kombinaci s karboplatinou v léčbě nemocných s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC)
- 10<sup>50</sup>–11<sup>00</sup> **Černovská M.:** Metastazující nebo mnohočetný solitární fibrózní tumor
- 11<sup>00</sup>–11<sup>10</sup> **Svatoň M.:** Neobvyklý průběh myxoidního liposarkomu - kazuistika
- 11<sup>10</sup>–11<sup>20</sup> **Koubková L.:** Update doporučených léčebných postupů pro léčbu NSCLC

**ODBORNÝ PROGRAM nelékaři**

- 8<sup>30</sup>–9<sup>20</sup> **Mužíková A.:** Ošetrovatelská péče o pacienta s onkologickým onemocněním – hlavní aspekty výživy
- 9<sup>20</sup>–10<sup>10</sup> **Pánková J.:** Sdělení onkologické diagnózy na plicní ambulanci
- 10<sup>10</sup>–11<sup>00</sup> **Černá E.:** Biologická léčba nádorů na plicní onkologické ambulanci
- 11<sup>00</sup>–11<sup>45</sup> **Kačmárová Š.:** Ošetrovatelské péče o onkologicky nemocného s bolestí
- 11<sup>45</sup>–12<sup>45</sup> **Neklová L.:** Seběpěče jako prevence syndromu vyhoření zdravotnického pracovníka

**SYMPOZIUM**

**Roche**

**BIOMARKERY ŘÍZENÁ LÉČBA POKROČILÉHO NSCLC**

Předsedající Pešek M.

## Účinnost Tarcevy u pacientů s WT EGFR

### Kolek V.

Klinika plicních nemocí a TBC, LF a FN Olomouc

Specifické aktivující mutace genu EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) jsou přítomny u přibližně 10–15% evropských pacientů s NSCLC a byly mezi prvními markery spojenými s výraznou léčebnou odpovědí na inhibitory tyrozinkinázy (TKI) EGFR. Studie OPTIMAL a EURTAC, které hodnotily erlotinib v 1. linii léčby NSCLC s prokázanou aktivující mutací EGFR jasně prokázaly prospěch z léčby EGFR TKI ve srovnání s chemoterapií. Avšak také pacienti s wild type EGFR nádorem, kteří byli v 1. linii léčeni platinovým dubletem, měli z udržovací léčby erlotinibem prospěch, jak prokázala data studie fáze III SATURN (Sequential Tarceva in Unresectable NSCLC). Na základě dat z exploratorní analýzy další studie fáze III, BR.21 je zřejmé, že prospěch v přežití z léčby erlotinibem není pouze v přítomnosti aktivující EGFR mutace, ale přispívají k němu další molekulární mechanismy. Obě studie také prokázaly, že erlotinib je účinný u všech podskupin pacientů, rovněž u pacientů, kde je incidence mutace EGFR velmi nízká – u kuřáků, mužů a dlaždicobuněčného karcinomu. Erlotinib, inhibitor tyrozinkinázy EGFR, byl registrován na základě studie BR.21- první studie, která prokázala signifikantní prospěch v přežití u předlčených pacientů léčených EGFR TKI (HR = 0,70;  $p < 0,001$ ). Výsledky OS u celkové populace jsou srovnatelné s výsledky subanalýzy u pacientů s potvrzeným wild type EGFR (HR = 0,74;  $p = 0,09$ ). Studie SATURN byla spojena s rozsáhlým prospektivním výzkumem biomarkerů, všem pacientům byl odebrán vzorek tkáně před podáním chemoterapie v 1. linii. Přítomnost aktivující mutace EGFR byla významným pozitivním prognostickým faktorem pro celkové přežití (HR = 0,33;  $p < 0,0001$ ). Ostatní biomarkery neprokázaly významnou prognostickou hodnotu. V celkové populaci studie SATURN měli pacienti s prokázanou aktivující mutací EGFR největší prospěch z léčby erlotinibem v PFS ( $n = 49$ ; HR = 0,10;  $p < 0,0001$ ). Erlotinib snížil riziko progresce či smrti o 90% a prodloužil medián přežití na 44,6 týdnů, v porovnání se 13 týdny u pacientů s placebem. Avšak i pacienti bez mutace EGFR měli z léčby erlotinibem prospěch jak v PFS (HR = 0,78;  $p = 0,0185$ ), tak v OS (HR = 0,77;  $p = 0,02$ ). Také subanalýza studie SATURN podle léčebné odpovědi potvrdila účinnost erlotinibu, když v podskupině se stabilizací nemoci bylo pozorováno prodloužení PFS i OS u pacientů s wild type EGFR (PFS HR = 0,72; OS HR = 0,65; prodloužení OS o 3,7 měsíce). Prospěch z léčby erlotinibem byl i ve skupině s dlaždicovým karcinomem (HR pro OS 0,67), kde je incidence mutace EGFR velice nízká. Na základě výsledků studie SATURN byl erlotinib registrován v udržovací léčbě NSCLC pacientů, kteří měli stabilizaci nemoci po 4 cyklech platinu obsahující chemoterapie. Další studií, která prokázala účinnost erlotinibu u pacientů s EGFR wild type NSCLC, byla studie TITAN, první prospektivní přímá srovnávací studie erlotinibu oproti chemoterapii (docetaxel nebo pemetrexed dle volby zkoušejícího) ve 2. linii léčby pacientů s NSCLC. Celkové přežití u ITT populaci studie TITAN bylo 5,3 měsíců u pacientů léčených erlotinibem vs 5,5 měsíců u pacientů léčených chemoterapií (HR = 0,96;  $p = 0,72$ ). V této studii byly prezentovány i výsledky celkového přežití podskupiny nemocných s wild type EGFR. V rameni s erlotinibem bylo v této podskupině 75 nemocných, v rameni s chemoterapií 74 nemocných. Nemocní léčení v rameni s erlotinibem dosáhli mediánu celkového přežití 6,6 měsíce oproti 4,4 měsíce nemocných léčených chemoterapií (HR = 0,85; CI 0,59–1,22). Erlotinib byl dobře tolerován, závažné nežádoucí účinky související s léčbou se vyskytly u 1% pacientů léčených erlotinibem vs 6,6% pacientů léčených chemoterapií. Vzhledem k tomu, že rozdíly v účinnosti mezi pacienty léčenými erlotinibem a docetaxelem nebo pemetrexedem nebyly ve studii TITAN významně odlišné, o léčbě ve 2. linii by měl rozhodovat i profil toxicity a preference pacienta. Nepřítomnost aktivující mutace EGFR by neměla být důvodem k vyloučení erlotinibu z léčebné rozvahy, protože data z různých studií opakovaně prokázaly účinnost erlotinibu u wild type EGFR NSCLC a extrémní účinnost u EGFR mut+ NSCLC.

## Pacienti dlouhodobě léčeni Tarcevou

**Grygárková I., Kolek V., Skřičková J., Pešek M., Zatloukal P., Salajka F., Roubec J., Sixtová D., Koubková L., Bortlíček Z.**

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN a LF UP Olomouc

Klinika nemocí plicních a TBC, LF MU a FN Brno

Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí, FN Plzeň

Klinika pneumologie a TBC, Nemocnice na Bulovce, Praha

Plicní klinika, FN Hradec Králové

Klinika plicních nemocí a TBC, FN Ostrava

Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Pneumologická klinika UK, 2.LF a FN Motol, Praha

Institut biostatistiky a analýzy, LF a PřF MU, Brno

### Úvod:

Cílená biologická léčba tyrosinkinázovými inhibitory představuje jednu z léčebných modalit terapie pokročilých stadií nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). Tyto látky blokují aktivaci kaskády receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR). Citlivost nádorové buňky k inhibitorům tyrosinkinázy zvyšují „aktivující“ mutace tyrosinkinázové domény a to zejména delece v exonu 19 nebo bodová mutace v exonu 21.

### Cíl a metody:

Cílem bylo zjistit a analyzovat údaje pacientů, kteří byli v ČR léčeni v letech 2005–10/2011 erlotinibem (preparát Tarceva) po dobu delší než 12 měsíců a srovnání těchto dat s daty všech pacientů z registru. Byla použita data z registru TULUNG.

### Výsledky:

Z celkového počtu 2303 pacientů s NSCLC v registru TULUNG bylo léčeno erlotinibem déle než 12 měsíců 180 pacientů. Zastoupení mužů a žen bylo téměř shodné, 91 žen (50,6%) a 89 mužů (49,4%), věkový průměr souboru byl 65 let. V souboru převažovali nekuřáci 71 (39,4%), bývalých kuřáků, kteří přestali kouřit nejméně 1 rok před stanovením diagnózy, bylo 68 (37,8%), kuřáků bylo 41 (22,8%). Podle histologického typu nádoru převažovali pacienti s adenokarcinomem včetně bronchioloalveolárního karcinomu, kterých bylo 106 (58,9%), druhým nejčastějším typem nádoru byl epidermoidní karcinom 47x (26,1%), méně častým velkobuněčný karcinom 5x (2,8%) a adenosquamózní karcinom 4x (2,2%), blíže nespecifikovaný NSCLC byl zastoupen 18x (10%). Vyšetření mutací EGFR bylo provedeno pouze v 27 případech, z toho mutace byla prokázána u 14 pacientů a to nejčastěji delece v exonu 19 v 11 případech. V době zahájení léčby erlotinibem mělo 70% pacientů již generalizované onemocnění, u 47 pacientů šlo o recidivu onemocnění po dřívější radikální operaci. 29 pacientům ze souboru (16,1%) byl erlotinib podáván v 1. linii léčby, 86 pacientům (47,8%) ve 2. linii léčby, 64 pacientům ve 3. linii léčby (35,6%), ve 4. linii byl erlotinib podán 1 pacientovi (0,6%). Aktuálně je stále léčeno 64 pacientů (35,6%), pro progresi onemocnění byla léčba ukončena u 83 pacientů (71,6%), pro úmrtí u 17 pacientů (14,7%), u 5 pacientů pro nežádoucí účinky léčby (4,3%), 4 pacienti odmítli v léčbě pokračovat (3,4%), 4 se nedostavili na kontrolu (3,4%), jiný důvod ukončení léčby byl ve 3 případech (2,6%). Medián délky terapie u 116 pacientů s ukončenou léčbou činí 16,8 měsíce. U 2 pacientů došlo při léčbě ke kompletní remisi onemocnění (2,8%), parciální remise dosáhlo 39 pacientů (21,7%), stabilizace onemocnění 109 pacientů (60,6%), progresse byla zaznamenána ve 3 případech (1,7%), odpověď nebyla hodnocena u 24 pacientů (13,3%). Z nežádoucích účinků se nejčastěji vyskytla kožní toxicita (52,8%) a průjem (24,4%). Medián celkového přežití od zahájení léčby erlotinibem zatím činí 31,9 měsíce, 2-letého přežití 66,2%, 3-leté přežití 39,1%. PFS od zahájení léčby erlotinibem je 21,3 měsíce, 2-leté přežití bez progresse 43,5%, 3-leté přežití bez progresse 19,3%. Celkové přežití je mírně vyšší u žen, kde je medián OS 32,5

měsíců, u mužů 28,3 měsíců. Vyšší je rovněž medián přežití od zahájení léčby u pacientů s adenokarcinomem - 33 měsíců, u epidermoidního karcinomu je to 26,8 měsíců. Pokud tyto údaje srovnáme s daty všech pacientů, tak věkový průměr byl téměř shodný 65 versus 64 let, v souboru pacientů léčených déle než rok bylo vyšší zastoupení žen 50,6%, zatímco celkově ženy tvořily jen 36,3% souboru, rovněž bylo vyšší zastoupení nekuřáků 39,4%, zatímco v celém souboru tvořili nekuřáci pouze 21,6% pacientů. Rozdílly jsme zaznamenali i v zastoupení adenokarcinomu s bronchioloalveolárním karcinomem 58,9% versus 46,6% a ve výskytu toxicity, zejména kožní, která v našem souboru se vyskytla u 52,8% pacientů, zatímco v celém souboru jen u 37,1% pacientů, mírně častější byly i průjemy 24,4% versus 17,1%. Vzhledem k délce trvání léčby jsme samozřejmě zaznamenali i výrazně lepší léčebnou odpověď a ms OS. Léčebné odpovědi jsme v našem souboru dosáhli v 85,1%, oproti 51,9% v celém souboru, a výrazně lepšího ms OS 1,9 měsíců versus 7,9 měsíců.

**Závěr:**

Tarceva je doporučována pro 2. a 3. linii léčby pokročilého NSCLC. V žádné prospektivní studii zatím nebyla definována podskupina nemocných, která by z této léčby neměla prospěch. Probíhá intenzivní výzkum k vyhledávání biomarkerů pro výběr pacientů, u nichž bude mít léčba erlotinibem největší význam. V našem souboru pacientů léčených Tarcevou déle než rok jsme zaznamenali vyšší zastoupení žen, nekuřáků, nemocných s adenokarcinomem včetně bronchioloalveolárního karcinomu a také vyšší výskyt kožní toxicity, což mohlo vést k lepší a dlouhodobější odpovědi na tuto léčbu.

## Postavení Tarcevy v současné léčbě NSCLC

**Salajka F.**

Plicní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Zlepšování léčebných výsledků u pacientů s NSCLC představuje celosvětovou výzvu. Léčebné možnosti u NSCLC se rychle vyvíjejí směrem k individualizaci léčebných strategií. Inhibitory tyrozinkinázy (TKI) receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR) první generace, erlotinib a gefitinib, položily základy ve vývoji cílené léčby NSCLC. EGFR TKI cílí na tyrozinkinázovou doménu EGFR, blokují tak aktivitu receptoru a přenos signálu. Jsou perorálně dostupné a selektivně a reverzibilně brání vazbě ATP a autofosforylaci tyrozinkinázy EGFR.

Erlotinib (Tarceva®) byl registrován na základě studie fáze III, BR.21, která hodnotila prodloužení léčby u pacientů s NSCLC léčených erlotinibem po selhání 1. nebo 2. linie léčby. Studie BR.21 prokázala signifikantní prodloužení přežití u pacientů léčených erlotinibem vs placebem (HR = 0,70;  $p < 0,001$ ; medián přežití 6,7 vs 4,7 měsíce). Retrospektivní analýza studie BR.21 prokázala, že erlotinib prodlužuje dobu přežití i u podskupiny nemocných, kteří mohou být považováni za méně vhodné pro léčbu inhibitory tyrozinkinázy. Jedná se o muže, kuřáky s dlaždicobuněčným karcinomem, u nichž bylo dosaženo mediánu doby přežívání 5,5 měsíce při léčbě erlotinibem proti 3,4 měsíce při podávání placebo (HR = 0,66; CI: 0,47–0,92). Součástí studií, které hodnotí biologickou léčbu, je hledání prediktivních markerů, které umožní výběr skupiny nemocných vhodných k léčbě.

Ve studii SATURN, která hodnotila erlotinib v udržovací léčbě versus placebo u pacientů bez progresu po 1. linii léčby režimem s platinou, byly prospektivně centrálně vyšetřovány bioptické vzorky nádoru a hodnocen prognostický a prediktivní význam jednotlivých biomarkerů i klinických charakteristik. Studie SATURN prokázala u pacientů léčených erlotinibem signifikantní prodloužení přežití bez progresu a zároveň celkového přežití. Největší prospěch z léčby erlotinibem měli pacienti s prokázanou aktivující mutací EGFR v přežití bez progresu. Erlotinib snížil riziko progresu či smrti o 90% (HR = 0,10; IS 95%;  $p < 0,001$ ) a prodloužil medián přežití na 44,6 týdnů v porovnání se 13 týdny u pacientů s placeboem. Avšak i pacienti bez mutace EGFR měli z léčby erlotinibem prospěch jak v PFS (HR = 0,78), tak v OS (HR = 0,77). Prospěch léčby erlotinibem byl pozorován i v podskupině s dlaždicovým karcinomem (HR pro OS 0,67), kde je incidence mutace EGFR velice nízká. Výsledky studie SATURN naznačují, že pacientům se stabilizací nemoci po 1. linii léčby chemoterapií nepřináší přestávka v léčbě po 1. linii prospěch, protože vede k rychlé progresi, často s rapidním poklesem výkonnostního stavu a tím je vyřadí z možnosti další aktivní léčby NSCLC.

Nedávno provedené studie OPTIMAL a EURTAC potvrdily, že u pokročilých NSCLC pacientů s aktivující mutací EGFR je úvodní léčba TKI lepší volbou ve srovnání s chemoterapií. Testování mutací je nezbytné vzhledem k tomu, že výběr pacientů založený na klinicko-patologické charakteristice nezaručuje úplnou přesnost výběru. Studie EURTAC, jejíž výsledky se staly podkladem k registraci erlotinibu v 1. linii NSCLC, byla provedena u evropských pacientů s metastazujícím nebo lokálně pokročilým NSCLC (stádium IIIB a IV), kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií nebo jakoukoli systémovou protinádorovou léčbou pro pokročilé onemocnění a u kterých byla přítomna mutace tyrosinkinázové domény genu EGFR. Pacienti byli randomizováni k léčbě erlotinibem nebo k léčbě 4 cykly s chemoterapeutickým dubletem s platinou. V analýze 173 nemocných bylo pozorováno prodloužení doby přežití bez progresu mPFS z 5,2 měs. při léčbě chemoterapií na 9,7 měs. při léčbě erlotinibem (HR = 0,37; 95% CI: 0,27–0,54;  $p < 0,0001$ ) a zvýšení četnosti odpovědí (58,1% versus 14,9%;  $p < 0,0001$ ) pro erlotinib v porovnání s chemoterapií. Údaje o celkovém přežití nebylo zatím možno plně vyhodnotit. Studie EURTAC je zatím jedinou studií fáze III, která zkoumala účinnost inhibitoru tyrozinkinázy receptoru EGFR v léčbě evropských nemocných s prokázanou aktivující mutací EGFR. Obdobný design jako studie EURTAC, měla další studie fáze III, OPTIMAL (CTONG-0802), která srovnávala účinnost erlotinibu a chemoterapie (karboplatina + gemcitabin) v 1. linii léčby u asijských pacientů s NSCLC s aktivujícími mutacemi EGFR. V analýze 165 nemocných bylo pozorováno prodloužení doby přežití bez progresu mPFS z 4,6 měs.

při léčbě chemoterapií na 13,1 měs. při léčbě erlotinibem (HR = 0,16; 95%; CI: 0,10–0,26;  $p < 0,0001$ ) a zvýšení četnosti odpovědí (83% versus 36%;  $p < 0,0001$ ) pro erlotinib v porovnání s chemoterapií.

Objev aktivujících mutací EGFR tyrozinkinázové domény je významným pokrokem v oblasti léčby karcinomu plic. I když karcinom plic zatím zůstává nevléčitelným onemocněním, odpověď pokročilých nádorů na inhibitory tyrozinkinázy zvyšuje naši naději na vyléčení pacientů cestou personalizované medicíny pomocí cílené léčby a prediktivních biomarkerů.

# SYMPOZIUM

# Astra Zeneca

**BIOMARKERY ŘÍZENÁ LÉČBA POKROČILÉHO NSCLC**

Předsedající Pešek M.



## Molekulární biomarkery: kde jsme a kam míříme?

Ryška A.

**NEPUBLIKOVÁNO**

Současná strategie cílené léčby NSCLC a výhled do budoucna - pohled

Zemanová M.

**NEPUBLIKOVÁNO**

## IRESSA (gefitinib) v klinické praxi

Skříčková J.

**NEPUBLIKOVÁNO**

**SYMPOZIUM**

**Boehringer Ingelheim**

**NOVÁ NADĚJE V LÉČBĚ NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC**

Předsedající Pešek M.

## Nová generace tyrosinkinázových inhibitorů EGFR v léčbě NSCLC

Pešek M.

**NEPUBLIKOVÁNO**

# SYMPOZIUM

Eli Lilly

Předsedající Kolek V.

## Role of Alimta in the Current Treatment of Advanced Nonsquamous NSCLC

**prof. Brückl W.**

Klinikum Nürnberg, Germany

**NEPUBLIKOVÁNO**

**Výsledky 1. linie léčby nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC)****kombinací pemetrexed (Alimta)/ cisplatina v klinické praxi**

**Skřičková J.<sup>1</sup>, Hejduk K.<sup>11</sup>, Bortlíček Z.<sup>11</sup>, Pešek M.<sup>2</sup>, Kolek V.<sup>3</sup>, Koubková L.<sup>4</sup>, Zatloukal P.<sup>5</sup>, Zemanová M.<sup>6</sup>, Roubec J.<sup>7</sup>, Sixtová D.<sup>8</sup>, Salajka F.<sup>9</sup>, Čoupková H.<sup>10</sup>, Tomišková M.<sup>1</sup>, Grygárková Y.<sup>3</sup>, Havel L.<sup>5</sup>, Hrnčiarik M.<sup>9</sup>, Čoupková H.<sup>10</sup>**

<sup>1</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

<sup>2</sup>Klinika nemocí plicních a TBC, FN Plzeň

<sup>3</sup>Klinika plicních nemocí a TBC, FN a UP Olomouc

<sup>4</sup>Plicní klinika FN Motol, Praha

<sup>5</sup>Klinika pneumologie a TBC, Nemocnice na Bulovce, Praha

<sup>6</sup>Onkologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>7</sup>Klinika plicních nemocí a TBC, FN Ostrava

<sup>8</sup>Plicní klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice

<sup>9</sup>Plicní klinika, FN Hradec Králové

<sup>6</sup>Plicní klinika, FN Motol, Praha

<sup>10</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

<sup>11</sup>Institut biostatistiky a analýzy LF a PŘF MU

**Úvod**

Pemetrexed patří mezi moderní cytostatika 3. generace. Jedná se o antimetabolit blokující současně aktivitu několika enzymů klíčových pro metabolismus kyseliny listové a zprostředkovaně pro syntézu purinových a pyrimidinových bazí nukleových kyselin (5, 6). Je prvním a dosud jediným cytostatikem, u kterého byl identifikován nedlaždicobuněčný histologický typ nádoru jako pozitivní prediktor účinnosti, umožňující jeho cílenější podávání i v konceptu personalizace léčby. Na základě prokázaného významného prodloužení celkového přežití (OS) a nižší toxicity při léčbě 1. linie kombinací pemetrexed/cisplatina v porovnání s kombinací gemcitabin/cisplatina u subpopulací pacientů s jiným než dlaždicobuněčným karcinomem plic v rámci velké registrační studie fáze III byl pemetrexed v kombinaci s cisplatinou v roce 2008 registrován v členských státech Evropské unie k léčbě pokročilého/metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic převážně nedlaždicobuněčného histologického typu v 1. linii. O dva roky později (od 1. 10. 2010) získala v České republice pneumoonkologická centra v centrech komplexní onkologické péče úhradu léčby pemetrexedem v kombinaci s cisplatinou u pacientů s pokročilým/metastazujícím NSCLC morfologického typu adenokarcinomu nebo velkobuněčného karcinomu v 1. linii do 4 cyklů chemoterapie.

**Soubor nemocných**

Z deseti pneumoonkologických center byly k 17. 9. 2012 do registru TuLung vloženy kompletní hodnotitelné údaje o 188 pacientech s místně pokročilým a/nebo metastazujícím NSCLC histologického typu adenokarcinomu nebo velkobuněčného karcinomu, léčených v 1. linii chemoterapie kombinací pemetrexed/cisplatina. Pacienti léčení v 1. linii kombinací pemetrexed/cisplatina a vložení do registru měli průměrný věk 60 let, v rozmezí 26–83 let, 69,2% z nich bylo mladších než 65 let, poměr mužů vs žen byl 51,6% vs 48,4%. Většina pacientů (70,8%) byli soušní nebo bývalí kuřáci. Při zahájení léčby pemetrexedem/cisplatinou v 1. linii bylo u 84% z nich diagnostikováno IV. stádium onemocnění, naprostá většina z pacientů však byla v relativně dobrém celkovém stavu (PS0 19,7%; PS1 76,1%).

**Výsledky**

V okamžiku analýzy (k 17. 9. 2012) bylo 131 pacientů naživu, 48 pacientů zemřelo a u devíti pacientů se k datu analýzy nepodařilo ověřit aktuální stav. V okamžiku analýzy bylo aktuálně léčeno 47 pacientů, u 141 byla již léčba ukončena. Pouze u malého počtu pacientů bylo předčasné ukončení léčby



vy nuceno výskytem nežádoucích účinků souvisejících s léčbou (2,8%) a jen čtyři pacienti (2,8%) aktivně odmítli další léčbu kombinací pemetrexed/cisplatina. 46,1% pacientů s již ukončenou léčbou absolvovalo předepsaný počet cyklů a léčba byla ukončena dle plánu. Střední hodnota délky léčby u pacientů s již ukončenou léčbou byla 12 týdnů, což odpovídá podání 4 cyklů léčby. 29,3% pacientů absolvovalo 4 cykly léčby (délka léčby v rozmezí 11–13 týdnů). Nejlepší dosažená léčebná odpověď v průběhu léčby u souboru 141 pacientů s již ukončenou léčbou představovala kompletní odpověď (CR) u dvou pacientů (1,4%) a parciální odpověď (PR) u 31,2% pacientů, stabilizaci onemocnění (SD) u 36,2% pacientů a progresi onemocnění u 22,0% pacientů. Kontroly onemocnění (CR + PR + SD) bylo tedy v průběhu léčby 1. linie kombinací pemetrexed cisplatina dosaženo u 68,8% hodnotitelných pacientů s adenokarcinomem nebo velkobuněčným karcinomem. Střední hodnota délky přežití bez progresce (PFS), stanovená metodou Kaplan-Meier od zahájení léčby, byla v okamžiku analýzy u celkové populace 188 pacientů 3,6 měsíců (95% interval spolehlivosti (CI) 2,6–4,6 měsíců), s 3-měsíčním PFS reportovaným u 55,9% pacientů (95% CI 47,6–64,2) a s 6-měsíčním PFS reportovaným u 36,2% pacientů (95% CI 27,7–44,7). Střední hodnota celkového přežití (OS) stanovená metodou Kaplan-Meier od zahájení léčby, byla v okamžiku analýzy u celkové populace 188 pacientů 13,5 měsíců (95% CI 11,1–15,8 měsíců), s 6-měsíčním OS reportovaným u 77,3% pacientů (95% CI 69,9–84,8) a s 12-měsíčním OS reportovaným u 55,1% pacientů (95% CI 44,3–66,0). 131 pacientů (69,7%) absolvovalo léčbu bez hlášených nežádoucích účinků. K nejčastějším nežádoucím účinkům patřily neutropenie (9,6%) a anemie (9,0%).

### Diskuse

Prezentované výsledky analýzy definované subpopulace z registru TULUNG se v řadě aspektů liší od údajů získaných v rámci randomizovaných kontrolovaných studií a jejich interpretace je podmíněna určitými limity. V některých parametrech je odlišnost od publikovaných výsledků randomizovaných kontrolovaných klinických studií dána kromě odlišné populace i pravděpodobně méně striktní metodologií, například týkající se hodnocení dosažené léčebné odpovědi, potažmo délky přežití bez progresce. Podobně je též nutné interpretovat i relativně nízkou četnost výskytu nežádoucích účinků při léčbě. Zatímco v klinických studiích jsou pacienti aktivně dotazováni na výskyt i relativně málo závažných nežádoucích příhod, v reálné klinické praxi se obvykle považují za „reportovatelné“ pouze evidentně s léčbou související závažnější laboratorní toxicity, neočekávané nežádoucí účinky nebo takové nelaboratorní nežádoucí účinky, kde si pacient spontánně stěžuje. Z hlediska metodologie je relativně nejméně zranitelným parametrem celkové přežití, které je nicméně v každém případě ovlivněno složením sledované populace a dalšími případnými liniemi léčby. Téměř 75% pacientů však stále žije nebo byli ztraceni ze sledování (8). V důsledku toho jsou výsledné hodnoty přežití mírně nadhodnoceny.

### Závěr

Celkově lze konstatovat, že s vědomím všech omezení vyplývajících z tohoto typu analýzy dat je při používání pemetrexedu/cisplatiny v 1. linii léčby u skutečně reálně léčené populace pacientů s adenokarcinomem nebo velkobuněčným karcinomem dosahováno při obvyklém použití 3–4 cyklů léčby solidní léčebné odpovědi s kontrolou onemocnění u více než 60% léčených pacientů. Dosažená střední doba přežití výrazně přesahuje 1 rok (13,5 měsíců) a tento výsledek je dosažen při velmi dobré snášenlivosti léčby, kdy téměř tři čtvrtiny pacientů (69,7%) nevykazují v průběhu léčby žádné závažnější nežádoucí účinky.

### Literatura:

1. Sculier J. Pand, Moro-Sibilot D.: First-and second-line therapy for advanced nonsmall cell lung cancer, *Eur Respir J* 2009; 33:915-930
2. [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_\\_Product\\_Information/human/000564/WC500025611.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR__Product_Information/human/000564/WC500025611.pdf)
3. Souhrn údajů o přípravku Alimta 500 mg, EMEA EU/1/04/290/001
4. Scagliotti G.V., Parikh P., von Pawel J., et al: Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 26:3543-3551, 2008
5. <http://www.registry.cz>

Výsledky léčby MPM přípravkem Alimta v České republice  
– nová data z patientského registru

**Kolek V.**

**NEPUBLIKOVÁNO**

# ODBORNÝ PROGRAM

## lékaři

**8. 11. 2012**

Předsedající Krákorová G., Ryška A., Kolek V.

## Účinnost léčby Iressou a Tarcevou v 1. linii NSCLC u pacientů s pozitivní EGFR mutací

**Koubková L.**

Pneumologická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

Již v roce 2004 byly publikovány informace o NSCLC s aktivačními somatickými mutacemi genu EGFR (receptor epidermálního růstového faktoru), které dosáhly objektivní odpovědi, když byly léčeny inhibitory tyrozinkinázy EGFR. Od té doby proběhlo několik klíčových studií, které potvrdily prediktivní úlohu mutací na exonu 19 a 21 genu EGFR. Jejich přítomnost je jednoznačně spojena s vyšší účinností inhibitorů tyrozinkinázy EGFR – erlotinibu a gefitinibu.

První randomizovanou studií fáze III porovnávající gefitinib se standardní chemoterapií v 1. linii léčby pokročilého NSCLC byla studie IPASS (Iressa Pan-ASia Study) prováděna na 1217 asijských pacientech. Pacienti byli vybíráni na základě klinických charakteristik, o kterých je známo, že jsou spojeny s vyšším výskytem EGFR mutací (adenokarcinom včetně bronchioloalveolárního karcinomu, nekuřáci nebo bývalý lehcí kuřáci, ženské pohlaví). Studie však ukázala lepší výsledky gefitinibu oproti chemoterapii paklitaxel a karboplatina. HR pro PFS bylo 0,74. U 437 pacientů (35,9%) bylo provedeno vyšetření EGFR mutace. U 261 pacientů s pozitivní EGFR mutací byl účinek gefitinibu signifikantně lepší než chemoterapie (HR pro PFS = 0,48; 95% CI 0,36–0,64;  $p < 0,0001$ ). Objektivní odpovědi byly signifikantně lepší ve skupině s gefitinibem ve srovnání s chemoterapií (43,0% vs 32,2%,  $p < 0,001$ ). Data pro celkové přežití byla v originální publikaci nezralá, konečná data byla prezentována v říjnu 2010. Medián celkového přežití všech pacientů ve studii byl u gefitinibu 18,8 měsíce, v rameni s chemoterapií 17,4 měsíce (HR = 0,90,  $p = 0,11$ ).

Studie španělských autorů SLCG hodnotila u evropské populace možnost rutinního vyšetřování stavu EGFR. Prospektivně bylo vyšetřeno 2105 vzorků nádoru, mutace EGFR nalezeny u 350 (16,6%). V této studii bylo 217 nemocných léčeno erlotinibem (48% ve  $\geq 2$ . linii) a bylo u nich dosaženo středního přežití bez progresu 14 měsíců a celkového přežití 27 měsíců, což je nejdelší dosud publikovaná doba přežití nemocných s nemalobuněčným plicním karcinomem.

Na konferenci ESMO 2010 byla prezentována data studie OPTIMAL.V této studii, která probíhala v Číně u nemocných s prokázanou mutací EGFR, byl přímo porovnáván erlotinib se standardním režimem gemcitabin + karboplatina v 1. linii léčby. Střední doba přežití bez progresu dosáhla v rameni s erlotinibem 13,1 měsíce oproti 4,6 měsíce v rameni s chemoterapií (HR = 0,16;  $p < 0,0001$ ). Vysoká účinnost erlotinibu byla prokázána ve všech hodnocených podskupinách, včetně kuřáků, nemocných starších, nemocných s PS2 nebo pacientů s non-adenokarcinomy. Ani vysoce signifikantní rozdíl v PFS se nepromítl do rozdílu v celkovém přežití (HR = 1,04;  $p = 0,69$ ), které bylo prezentováno na ASCO 2012. Zajímavá byla subanalýza celkového přežití pacientů z ramene chemoterapie, podle následné léčby inhibitory tyrozinkinázy EGFR. Pacienti léčeni v 1. linii chemoterapií, kteří v další linii nebyli léčeni EGFR TKI (22%), měli významně a podstatně kratší celkové přežití ve srovnání s pacienty léčenými EGFR TKI (medián 11,7 vs 31,4 měsíců;  $p < 0,0001$ ).

Na ASCO 2011 byla prezentována data studie EURTAC, která je první prospektivní studií fáze III inhibitoru tyrozinkinázy EGFR versus chemoterapie v 1. linii léčby evropských pacientů s NSCLC, s aktivační mutací EGFR. Výsledky studie potvrdily významný prospěch v PFS u pacientů léčených erlotinibem ve srovnání se standardní chemoterapií (9,7 oproti 5,2 měsíce) s redukcí rizika progresu 63% (HR = 0,37). Finální analýza celkového přežití zatím nebyla prezentována, ale opět se očekává, že se přínos v PFS nepromítne do rozdílu v celkovém přežití, v důsledku vysokého počtu crossoveru, kdy 76% pacientů léčených v 1. linii chemoterapií bylo následně léčeno inhibitory tyrozinkinázy.

Ukazuje se, že pro výběr této léčby, především do 1. linie, není dostačující výběr na základě klinických charakteristik (ženy, nekuřáci, adenokarcinom), ale je nutno tyto mutace vyšetřovat. Jejich výskyt se v kavkazské populaci udává asi u 10% pacientů s NSCLC. Vedle těchto senzitivních mutací existují však i mutace, které signalizují primární či sekundární rezistenci k těmto lékům a právě překonání této rezistence je cílem dalšího výzkumu.

## Léčba nemalobuněčného plicního karcinomu crizotinibem

## - kazuistika formou posteru

**Venclíček O.<sup>1</sup>, Tomíšková M.<sup>1</sup>, Šatánková M.<sup>1</sup>, Špeldová J.<sup>1</sup>, Povolná Z.<sup>1</sup>,  
Skříčková J.<sup>1</sup>, Hausnerová J.<sup>2</sup>, Moulis M.<sup>2</sup>, Robešová B.<sup>3</sup>, Bajerová M.<sup>3</sup>,  
Dvořáková D.<sup>3</sup>, Čoupková H.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Klinika nemocí plicních a tuberkulózy

<sup>2</sup>Patologicko - anatomický ústav

<sup>3</sup>Centrum molekulární biologie a genové terapie při Interní hematologické klinice

<sup>4</sup>Fakultní nemocnice Brno, Bohunice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně  
Masarykův onkologický ústav Brno

Crizotinib je preparát biologické léčby NSCLC (Non-Small-Cell-Lung-Cancer). Jedná se o perorální, kompetitivně selektivní inhibitor tyrosinkináz ALK (anaplastická lymfom kináza) a MET (mezenchymální endoteliální translační faktor).

ALK je onkogen, u kterého může dojít ke dvěma typům chromozomální přestavby. Prvním typem je ALK/NPM1 (ALK/**NucleoPhosMin**) translokace, která je spojena s anaplastickým velkobuněčným lymfomem, u kterého byla prvně objevena role ALK v nádorové patogenezi. Druhým typem přestavby je inverze na krátkém raménku chromozomu 2 (inv(2)(p21p23), jejímž výsledkem je aberantní fúzovaný onkogen EML4-ALK (Echinoderm Microtubule Associated Protein Like 4-ALK). Tento typ mutace je spojen s NSCLC.

Mutace ALK se vyskytuje převážně u mladších nekuřáků, či bývalých kuřáků s adenokarcinomy s wt-EGFR (wild type-Epidermal Growth Factor Receptor). V současných pracích se uvádí, že se vzájemná mutace EGFR a ALK vylučuje, někteří autoři ji popisují jako raritní, ale možnou.

Crizotinib inhibicí tyrosinkinásové aktivity ALK blokuje signální dráhy do jádra, které jsou klíčové pro růst, přežívání a metastatické šíření buněk NSCLC. V současnosti je crizotinib v České republice k dispozici k léčbě pokročilého nemalobuněčného plicního karcinomu v rámci časného přístupu. Jedním z center, které mohou tuto léčbu podávat je Klinika nemocí plicních a TBC FN Masarykovy univerzity Brno.

Naše sdělení formou posteru ukazuje dosavadní zkušenosti pracoviště s léčbou crizotinibem u dvou pacientů s podobnými klinickými charakteristikami – mladí muži, slabí kuřáci či nekuřáci, PS 0, oba s histologicky potvrzeným adenokarcinomem ve IV. klinickém stádiu, a s prokázanou mutací ALK jak metodou FISH, tak PCR. Oběma pacientům byla biologická léčba crizotinibem zahájena po selhání předchozí onkologické léčby, efekt biologické léčby byl ale rozdílný. Ve sdělení je rozebrána možná příčina rozdílného efektu, obě kazuistiky jsou doplněny obrazovou dokumentací.

## Sledování nákladné pneumoonkologické léčby pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) v registru TULUNG v České republice - výhody, nevýhody, srovnání se zahraničím

**Skřičková J.<sup>1</sup>, Bortlíček Z.<sup>12</sup>, Hejduk K.<sup>12</sup>, Pešek M.<sup>2</sup>, Zatloukal P.<sup>3</sup>, Kolek V.<sup>4</sup>,  
Salajka F.<sup>5</sup>, Koubková L.<sup>6</sup>, Tomíšková M.<sup>1</sup>, Grygárková Y.<sup>4</sup>, Havel L.<sup>3</sup>, Hrnčiarik  
M.<sup>5</sup>, Zemanová M.<sup>8</sup>, Sixtová D.<sup>9</sup>, Roubec J.<sup>7</sup>, Čoupková H.<sup>10</sup>, Košatová K.<sup>11</sup>**

1Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

2Klinika nemocí plicních a TBC, FN Plzeň

3Klinika pneumologie a TBC, Nemocnice na Bulovce, Praha

4Klinika plicních nemocí a TBC, FN a UP Olomouc

5Plicní klinika, FN Hradec Králové

6Plicní klinika, FN Motol, Praha

7Klinika plicních nemocí a TBC FN Ostrava

8Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

9Plicní klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice

10Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

11Nemocnice Na Homolce, Praha

12Institut biostatistiky a analýzy LF a PŘF MU

### Úvod

Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) je v ČR velmi často diagnostikován ve stavu pokročilého onemocnění. Přes 60% pacientů obou pohlaví je diagnostikováno v pokročilých stádiích III nebo IV (1), kde již často není indikován radikální operační výkon a prognóza je tedy vysoce nepříznivá. V současné době jsou k dispozici pro léčbu NSCLC léky ze skupiny cytostatik i léky biologicky cílené léčby, jejichž účinnost při splnění určitých kritérií dává předpoklad delšího přežití. Současná diagnostika NSCLC se již nemůže opírat pouze o určení, že se jedná o NSCLC bez bližší specifikace. Nutná je přesná morfolo- gická klasifikace NSCLC a zařazení do jednotlivých podtypů (adenokarcinom, velkobuněčný karcinom, spinocelulární karcinom...) a nutné je i genetické testování. V našem sdělení prezentujeme, jak jsou v České republice podávány preparáty, které mají stanovenou úhradu pro léčbu NSCLC v pneumoonko- logických centrech. Jsou to bevacizumab, erlotinib, gefitinib, pemetrexed. Základní data nemocných léčených výše uvedenými preparáty jsou zadávána do registru TULUNG, což je společný projekt České pneumologické a ftizeologické společnosti, České onkologické společnosti a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně. Bevacizumab (Avastin) je preparát, který byl jako první v České republice registrován pro léčbu nemocných s NSCLC v 1. linii dle morfolo- gické diagnózy. Jedná se o zástupce biologicky cílené léčby, monoklonální protilátku, která blokuje receptor vaskulárního en- doteliálního růstového faktoru (VEGFR). V klinických studiích byla prokázána účinnost bevacizumabu v kombinaci s chemoterapií u nemocných s pokročilým nedlaždicobuněčným NSCLC již v 1. linii v kom- binaci s konvenční chemoterapií. V České republice je tento preparát k dispozici pro léčbu NSCLC od 1. 3. 2010 a to pro nemocné s adenokarcinomem.

Erlotinib (Tarceva) je inhibitor tyrozinkinázy EGFR. Erlotinib byl v době, kdy neexistoval v České republice jiný inhibitor tyrozinkinázy EGFR, podáván s dobrým výsledkem a data byla publikována. Úhradu má stanovenou pro léčbu NSCLC všech morfolo- gických typů ve 2. linii a 3. linii.

Gefitinib (Iressa), který je také inhibitor tyrozinkinázy EGFR (receptoru epidermálního růstového faktoru). V České republice je od konce února 2011 stanovena úhrada pro léčbu v 1. linii. Před podáním je nutný průkaz přítomnosti mutace genu pro EGFR. Pro toto molekulárně genetické vyšetření se vy- užívá DNA získaná z nádorových buněk. Celá řada klinických studií ukazuje jasně, že jenom menšina

nenalobuněčných karcinomů plic vykazuje přítomnost aktivační mutace EGFR. Zastoupení této mutace se liší mezi jednotlivými nádorovými subtypy (nejčastější je u adenokarcinomu).

Pemetrexed (Alimta) patří mezi cytostatika. Jedná se o antifolát působící najednou na více enzymatických cílů („multitargeted antifolate“), který inhibuje syntézu jak purinů tak pyrimidinů. Pemetrexed demonstroval svoji účinnost v monoterapii u pokročilého NSCLC, a to jak v léčbě 1., tak 2. linie. Přípravek Alimta (pemetrexed) je od roku 2008 v České republice registrován a kategorizován pro podávání v centrech pro léčbu 2. linie NSCLC a v kombinaci s platinovým derivátem pro léčbu neresekabilního maligního pleurálního mezoteliomu bez předchozí chemoterapie. Od 1. 10. 2010 je pemetrexed (Alimta) v ČR registrován a kategorizován i pro 1. linii léčby a to pro nemocné s adenokarcinomem a velkobuněčným karcinomem.

### Soubor nemocných

V pneumonologických centrech bylo od roku 2005 do 17. 9. 2012 léčeno výše uvedenými preparáty a má úplný záznam v registru TULUNG 3919 nemocných s NSCLC. Pro analýzu byli vybráni ti nemocní, kteří splňují následující podmínky: mají uvedenu léčbu pemetrexedem, bevacizumabem, gefitinibem či erlotinibem a mají korektně vyplněny tyto parametry: pohlaví, datum narození, kouření, histologický a/nebo cytologický typ primárního nádoru, PS v době zahájení léčby, datum zahájení léčby.

### Výsledky

Nejvíce úplných záznamů je v registru o nemocných s NSCLC léčených erlotinibem – 2619. V léčbě 1. linie byl užít u 339 nemocných, v léčbě 2. linie u 2184 nemocných, v léčbě 3. linie u 972 nemocných a u 24 ve 4. a vyšší linii. Druhým nejčastěji nasazeným preparátem je pemetrexed, celkem 1151 nemocných s úplným záznamem. Použit v 1. linii byl u 337 nemocných, ve 2. linii u 640, ve 3. linii u 152 a ve 4. linii u 22 nemocných. Celkem 76 pacientů má záznam o léčbě bevacizumabem v 1. linii. Léčených gefitinibem, u kterých je úplný záznam je 73. U 54 byl použit v 1. linii, u 11 ve 2. linii, u 7 ve 3. linii a ve 4. linii byl podán jedenkrát. V ústním sdělení bude uveden stručný přehled o hodnocení bezpečnosti léčby a hodnocení efektivity léčby. Dále analýza přežití pacientů ve vztahu k sledovaným klinickým faktorům. Výsledky dosažené v běžné klinické praxi v České republice budou srovnány s výsledky podobných registrů v zahraničí.

### Závěr

Výsledky analýzy definované subpopulací z registru TULUNG se v řadě aspektů liší od údajů získaných v rámci randomizovaných kontrolovaných studií a jejich interpretace je podmíněna určitými limity. Nepochybně se zde jako u všech dat získaných za podobných podmínek uplatňuje tzv. „selection bias“, které však na druhou stranu věrně ilustruje používání nákladné léčby v podmínkách běžné praxe a výsledky generované prostřednictvím takového „selektivního“ přístupu. V některých parametrech je odlišnost od publikovaných výsledků randomizovaných kontrolovaných klinických studií dána kromě odlišné populace i pravděpodobně méně striktní metodologií, například týkající se hodnocení dosažené léčebné odpovědi, potažmo délky přežití bez progresu. S opatrností musíme interpretovat četnost výskytu nežádoucích účinků při léčbě. Zatímco v klinických studiích jsou pacienti aktivně dotazováni na výskyt i relativně málo závažných nežádoucích příhod, v reálné klinické praxi se obvykle považují za „reportovatelné“ pouze evidentně s léčbou související závažnější laboratorní toxicity, neočekávané nežádoucí účinky nebo takové nelaboratorní nežádoucí účinky, kde si pacient spontánně stěžuje. Z hlediska metodologie je relativně nejméně zranitelným parametrem celkové přežití, které je nicméně v každém případě ovlivněno složením sledované populace a dalšími případnými liniemi léčby. I přes výše uvedené nedostatky je jasně patrné, u jakých nemocných byl ten který preparát podáván a jak často, což lze velmi dobře využít při jednání v rámci odborných společností i v rámci jednání s plátcí péče.

### Literatura:

1. <http://www.svod.cz>
2. Ginsberg R.J. Lung Cancer. London: BC Decker Hamilton; 2002
3. Hirsch F.R., Spreafero A., Novello S., et al.: The prognostic and predictive role of histology in

advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2008;3:1468–81

4. Sculier J., Pand Moro-Sibilot D.: First-and second-line therapy for advanced nonsmall cell lung cancer, *Eur Respir J* 2009; 33:915-930

5. Manegold C., von Pawel J., Zatloukal P. et al.: Randomized, double-blind multicentre Phase III study of bevacizumab in combination with cisplatin and gemcitabine in chemotherapy-naïve patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC): B017704. *J. Clin. Oncol.* 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1. 25(18S) (2007) (Abstract LBA7514)

6. Scagliotti G.V., Park K., Patil S., Rolski J., Goksel T., Martins R., Gans S. J. M., Visseren-Grul C. Peterson.: Survival without toxicity for cisplatin plus pemetrexed versus cisplatin plus gemcitabine in chemo-naïve patients with advanced non-small cell lung cancer: A risk-benefit analysis of a large phase III study. *European Journal of Cancer.* 45(13), (pp 2298-2303), 2009

7. Mok T, Wu YL, Thongprasert S, et al. Phase III, randomised, open/label, first-line study of gefitinib vs carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer (IPASS). *Ann Oncol* 2008; 19, suppl. 8, LBA2.



**Registr TULUNG: Analýza dat pacientů s neskvamózní formou  
(adenokarcinom, velkobuněčný karcinom) NSCLC a PS 0-1 na léčbě  
erlotinibem a pemetrexedem ve 2. linii léčby**

**Roubec J.<sup>1</sup>, Hejduk K.<sup>2</sup>, Bortlíček Z.<sup>2</sup>, Skříčková J.<sup>4</sup>, Pešek M.<sup>3</sup>, Zatloukal P.<sup>5</sup>,  
Kolek V.<sup>6</sup>, Salajka F.<sup>7</sup>, Koubková L.<sup>8</sup>, Tomíšková M.<sup>4</sup>, Grygárková Y.<sup>6</sup>, Havel L.<sup>5</sup>,  
Hrnčiarik M.<sup>7</sup>, Zemanová M.<sup>9</sup>, Sixtová D.<sup>10</sup>, Čoupková H.<sup>11</sup>, Košatová K.<sup>12</sup>**

<sup>1</sup>Klinika TBC a respiračních nemocí, FN Ostrava

<sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

<sup>3</sup>Klinika nemocí plicních a TBC, FN Plzeň

<sup>4</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

<sup>5</sup>Klinika pneumologie a TBC, Nemocnice na Bulovce, Praha

<sup>6</sup>Klinika plicních nemocí a TBC, FN a UP Olomouc

<sup>7</sup>Plicní klinika, FN Hradec Králové

<sup>8</sup>Plicní klinika FN Motol, Praha

<sup>9</sup>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

<sup>10</sup>Plicní klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice

<sup>11</sup>Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ, Brno

<sup>12</sup>Nemocnice Na Homolce, Praha

Jedná se o analýzu za celou ČR pacientů s neskvamózním histologickým typem NSCLC léčených ve 2. linii pemetrexedem nebo erlotinibem v dobrém výkonnostním stavu (PS 0-1) zařazených do registru TULUNG k 16. 9. 2012. V aktuálním exportu vyhovuje těmto kritériím celkem 414 pacientů na pemetrexedu a 447 pacientů na erlotinibu. Medián délky poskytované léčby byl u pemetrexedu 12,1 týdne s ORR (CR+PR+SD) u pacientů s ukončenou léčbou 57,8% a PD 35,1%. ORR při léčbě erlotinibem byl však srovnatelný a to 63,9% při PD 23,7%. Medián OS na erlotinibu v uvedeném PS 0-1 bylo 11,9 měsíce, medián PFS 4,1 měsíce. V případě pemetrexedu byl medián OS 11,1 měsíce a medián PFS 3,3 měsíce. Řada pacientů byla léčena oběma modalitami v po sobě jdoucích liniích z důvodů toxicity, intolerance léčby nebo při progresi choroby, jejich výsledky diskutujeme dále v přednášce.

**Použití cobas® EGFR mutačního testu při výběru vhodné léčby NSCLC****Blanárík I.**

Roche Praha

Při výběru vhodné léčby NSCLC je velice důležité, jaký typ testování pro průkaz mutací genu EGFR je používán. Přestože je mnohými za zlatý standard považována přímá sekvenace nádorové DNA tzv. Sangerovo sekvenování, nemusí tomu být ve skutečnosti tak. Zásadní nevýhodou sekvenace je relativně nízká citlivost záchytu mutací, které jsou obsaženy v malém procentu. U Sangerova sekvenování (nebo také sekvenace první generace) je udávána citlivost na úrovni 20–30% (tzn. schopnost záchytu 20 mutovaných buněk ze 100 vstupujících do izolace DNA). Naopak testy na principu real-time PCR pro detekci EGFR mutací udávají citlivost 1% při práci s buněčnými liniemi a pro reálné parafinové řezy (5 µm řez je dostatečný pro analýzu) ve výši 5%.

Relativní nevýhodou sekvenace první generace je také obtížná mezilaboratorní reprodukovatelnost a relativně dlouhý pracovní protokol (3–5 dní). Obě tyto nevýhody sekvenace naopak testy na principu real-time PCR elegantně řeší. Real-time PCR testy starší generace jsou schopny detekovat až 29 mutací, nicméně nový cobas® EGFR mutační test detekuje 41 různých mutací v exonech 18, 19, 20 a 21 a pokrývá tak více než 90% všech známých mutací dle COSMIC (The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer). Díky tomuto širokému spektru pokrytí mutací zvyšuje tento nový diagnostický test šanci pacienta na dosažení léčby pomocí anti-EGFR TKI a současně přispívá k vyšší shodě mezi jednotlivými laboratořemi, protože vyhodnocení měření je plně automatické bez možnosti jakékoli úpravy výsledku.

## Současné postavení adjuvantní chemoterapie u nemalobuněčného karcinomu plic

### Kolek V.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN a LF UP v Olomouci

Operace časných fází nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) je optimálním řešením s výhledem na vyléčení, nicméně více než polovina nemocných má i v této fázi prokazatelné mikrometastázy v krvi nebo jiných orgánech. Cílem adjuvantní chemoterapie je zničení mikrometastázy, prodloužení času bez známek nemoci a prodloužení celkového přežívání nemocných. Používání chemoterapie po radikální operaci je běžným postupem u solidních nádorů, u NSCLC začalo být reálné po vyhodnocení britské metaanalýzy v r. 1995. V letech 2003 – 2006 byly publikované tzv. „velké adjuvantní studie“, které ramdomizovaně hodnotily použití chemoterapie s platinovým preparátem v kombinaci u NSCLC. Metaanalýza LACE hodnotící studie s cisplatinou ukázala relativní benefit přežívání 11% a absolutní benefit 4%. Benefit byl prokázán u stádií II a IIIA. V metaanalýze byl zjištěn lepší efekt při použití vinorelbínu při srovnání s jinými cytostatiky. Výsledek byl signifikantní ( $p = 0,04$ ), pokud byly jiné léky rozděleny na dublety a triplety. Výsledek byl hraničně významný, pokud byly jiné léky hodnoceny jen v jedné skupině ( $p = 0,11$ ). Přestože s jinými léky je mnohem méně zkušeností, doporučuje NCCN v kombinaci s cisplatinou také používání paklitaxelu, docetaxelu, gemcitabinu a pemetrexedu. Ve všech studiích s cisplatinou se projevila nižší tolerance podaného režimu (compliance od 51% do 69%). Vyskytovaly se toxické reakce stupně III a IV, které vedly k odkladu chemoterapie, předčasnému ukončení léčby, jejímu odmítní nebo i úmrtím na chemoterapii. Tyto aspekty měly vliv na nedodržení plánované dávkové intenzity. K úmrtím následkem chemoterapie docházelo asi u 1% pacientů. U nemocných starších 80 let to byly 3% nemocných. Tento fakt je eticky varovný především proto, že šlo o pacienty potenciálně vyléčené s dobrou vyhlídkou delšího přežití. Mimo jiné proto bylo uvažováno o použití karboplatiny. S karboplatinou v kombinaci s paklitaxelem byla provedena jedna větší studie fáze III. Na rozdíl od ostatních „velkých adjuvantních studií“ byly zařazení pacienti ve stadiu I a II. Ve čtyřletém sledování byl zjištěn benefit přežívání, který ale nebyl potvrzen v delším sledování. Post hoc analýza ukázala benefit u nádorů velikosti od 4 cm. U nemocných ve stadiích II a III obdobná studie neexistuje a výsledky s cisplatinou na základě uvedeného souboru nelze srovnávat. Lze však srovnat toleranci podaných režimů. U paklitaxeku s karboplatinou bylo dosaženo dobré dávkové intenzity, nikdo nezemřel v souvislosti s chemoterapií a plánované 4 cykly dokončilo 85% nemocných. Byly provedeny další studie s karboplatinou v kombinaci s paklitaxelem, docetaxelem, vinorelbínem, gemcitabinem, pemetrexedem. Výsledky ukazyvaly dobrou toleranci a efekt léčby. Existují názory, že karboplatin by měl být užíván u pacientů s kontraindikací k cisplatině (zhoršení sluchu, kardiální problémy nebo renální insuficience), u starších pacientů. Je prokázán nižší výskyt infekcí dýchacích cest a dehydratace. HR pro přežití 0,91 favorizuje karboplatinu ve věku nad 65 let, zvláště při orgánové dysfunkci, neuropatii a dalších komorbiditych. Cisplatin má evidentně detrimetální efekt na přežití u pacientů starších 75 let ( $HR = 1,95$ ;  $p = 0,02$ ). V České republice probíhají multicentrické studie s podáváním karboplatiny nebo cisplatin v kombinaci s perorálním vinorelbínem. Jsou to studie SWITCH (vin + CDDP nebo CBDCA), FONA 1 (vin + CBDCA) a FONA 2 (vin + CDDP). Do studie SWITCH bylo zařazeno 154 pacientů, perorální vinorelbín byl podáván den 8. U studií FONA byl perorální vinorelbín podáván den 1. i den 8. Do studie FONA 1 to bylo 104 pacientů, nábor do studie FONA 2 ještě pokračuje. Tolerance léčby je velmi dobrá, dlouhodobé přežívání bude vyhodnoceno v blízké době. V adjuvantní léčbě se zkouší také biologicky cílená léčba. První studie přinesly velmi rozpačité výsledky, ale probíhají další studie s gefitinibem, erlotinibem a bevacizumabem. Probíhá také několik studií s podáním vakcín (MAGE A3) po provedení resekce. Zajímavé je posouzení prediktivního významu histologie nádoru. Je možné, že adenokarcinom je senzitivnější k adjuvantní chemoterapii, ale prognóza je srovnatelná s jinými typy NSCLC. Bylo využito také testování in vitro (MTT test) pro výběr selektivní chemoterapie. Potenciální prediktivní biomarkery jsou BRCA1 mRNA, ERCC1, RRM1 a thymidylát syntáza, pro biologicky cílenou léčbu pak

EGFR a KRAS mutace. Závěrem lze konstatovat, že adjuvantní chemoterapie u operabilního NSCLC je považována za standardní postup. Další studie jsou potřeba pro výběr efektivní a dobře tolerované léčby s dostatečnou dávkovou intenzitou při dobré kvalitě života. Mělo by pokračovat hledání vhodných biomarkerů pro personalizovanou adjuvantní léčbu.

„Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT/13569.“

## Indikace bisfosfonátů u nemocných s karcinomem plic

**Krákorová G.**

Sponzorovaná přednáška – Novartis

**NEPUBLIKOVÁNO**

# ODBORNÝ PROGRAM

## nelékaři

**8. 11. 2012**

Předsedající Zvaradoňová Maříková V., Neklová L.

## Maligní pleurální výpotek

**Zvardoňová Maříková V., Červinka A.**

TRN-JIP, Klinika TRN, FN Plzeň

### Úvod:

Zhoubný nádor plic je v ČR jedním z nejčastějších nádorových onemocnění. Česká republika zaujímá ve výskytu nádorového onemocnění plic jedno z předních míst ve světě. I když byla prokázána přímá souvislost mezi kouřením a rakovinou plic, existuje poměrně značný počet pacientů nekuřáků, u kterých byla rakovina plic diagnostikována. A právě s tímto problémem bych Vás chtěla seznámit v mé kasuistice.

### Metodika:

Na základě zhodnocení zdravotního stavu pacienta a vyhodnocení výsledků je naše pracoviště schopno zajistit výkony např. hrudní drenáž, nebo zavedení pig – tailu, včetně aplikace sterilního talku nebo streptase intrapleurálně při opakované tvorbě maligního výpotku.

### Výsledky:

Prezentace představuje kasuistiku, u které je cílem vyřešit problém maligního výpotku a zamezit jeho opakované tvorbě možnými léčebnými postupy.

### Závěr:

I přes veškeré vynaložené úsilí a spolupráce celého ošetrovatelského týmu je prognóza u pacientů s nádorovým onemocněním většinou nepříznivá.

### Kontakt:

marikova@fnplzen.cz

## Ošetrovatelská péče o pacienty s maligními výpotky

**Červinka A., Zvarďoňová Maříková V.**

TRN-JIP, Klinika TRN, FN Plzeň

### **Úvod:**

Nádory plic jsou nejčastěji vyskytující se nádorem dýchacího ústrojí. I přesto, že je této problematice věnováno nemalé úsilí, obsazuje nádorové onemocnění plic přední příčky ve světě.

### **Metodika:**

Zajištění specializovaných výkonů např. hrudní drenáž, zavedení pig – tailu aj., si naše odborné pracoviště je schopno zajistit samo, což je naše nesporná výhoda. V léčebné terapii dále pak využíváme možnosti aplikace sterilního talku, streptase, eventuálně proplachy Persterilem v koncentraci 0,25 promile.

### **Výsledky:**

Naše prezentace představuje ošetrovatelský postup při zavedení hrudní drenáže a pig – tailu u onkologických pacientů s maligním výpotkem.

### **Závěr:**

Vzhledem k možnostem moderní techniky a vysoké úrovně ošetrovatelské péče na oddělení JIP je prognóza těchto pacientů ve většině případů nepříznivá.

### **Kontakt:**

cervinkaa@fnplzen.cz



# VĚDECKÝ PROGRAM

**9. 11. 2012**

Předsedající Pešek M., Skříčková J., Svoboda T.

Zpráva z jednání výboru společnosti ČPFS

**NEPUBLIKOVÁNO**

## Základy stereotaxe u plicních lézí

**Svoboda T., Salvét J.**

Pracoviště: KOC, FN Plzeň

Radioterapie patří mezi základní léčebné metody v onkologii, plicní tumory nevyjímaje. Přesto v této oblasti panuje poměrně vysoká podzářenost, kdy velké množství pacientů není k této léčbě vůbec indikováno, přestože přes mírné rozšíření možností léčby systémové není tato rozhodně všehospasitelná a prodloužení celkového přežití je minimální a v řadě případů sporné. Na rozdíl od toho je moderní léčba zářením levná, stále více bezpečná, lépe cílená a navíc se její možnosti rozšiřují díky zavádění nejnovějších technologií.

Radiační onkologie kromě standardních konvenčních 3D konformních technik stále více využívá metody typu IMRT nebo VMAT. Novou eventualitou je pak u malých plicních lézí, primárních i sekundárních, stereotaxe. Má 2 formy: stereotaktickou radiochirurgii (SRS) a extrakraniální stereotaktické ozáření (SBRT). První z nich je založena na aplikaci velmi vysoké jednorázové dávky záření, druhá pak středních dávek hypofrakcionačním režimem v několika málo frakcích. V obou případech však platí, že ve svém biologickém ekvivalentu přesahují dávku 100 Gy, která by byla aplikována klasickou frakcionací.

Jak již ze samotného názvu vyplývá, je zejména radiochirurgie rovnocennou náhradou standardního operačního zákroku, ovšem bez potřeby narkózy, invazivního přístupu a problémů s hojením ran, včetně rizika infekce. Podmínek pro její možnou indikaci je však více – jednak rozsah nálezu nesmí být velký svojí velikostí nebo počtem (nejlépe solitární ložisko) a jednak je vzhledem ke splnění základního cíle, jímž je dosažení vysoké dávky v tomto malém cílovém objemu s extrémně prudkým spádem do okolní zdravé tkáně, zapotřebí velmi přesné lokalizace. Té lze docílit provedením 4DCT, tedy CT vyšetření zohledňujícím dechové exkurze hrudníku pacienta při svém průběhu. Na tomto základě probíhá mnohem přesnější plánování, kdy je možno limitovat bezpečnostní lemy na absolutní minimum a významně tak ušetřit zbylou, zdravou plicní tkáň. Využití je tak třeba speciální fixace pacienta umožňující udržení jeho dobře reprodukovatelné a maximálně komfortní pozice. Samozřejmou nutností je dokonalá verifikace ozařovací polohy a lokalizace cílového objemu při vlastním ozáření. Za tím účelem naše ozařovací technika umožňuje provedení 4D verifikace s kontrolou korelace skutečné lokalizace tumoru proti plánovacímu cílovému objemu.

Pro řadu pacientů s primárním plicním karcinomem nebo drobnou solitární plicní metastázou představuje stereotaxe jednu ze základních léčebných modalit. Její výhodou je relativně snadná proveditelnost, která je možná i v případě, že nelze z jakéhokoliv důvodu (komorbidity, warfarinizace, restrikce plicních funkcí, riziko poranění kritických struktur apod.) provést klasickou chirurgickou resekcí. Dochází tak k dalšímu rozšíření terapeutických možností u nemocných s primárním nebo sekundárním postižením plic. V naší prezentaci jsou shrnuty základní informace o možnostech stereotaktických metod a našich zkušenostech při zavádění této techniky.

## Rozpaky při plánování radioterapie plicních nádorů

**Vojtíšek R.**

Pracoviště: Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň

Radioterapie má v léčebném algoritmu plicních karcinomů zcela zásadní a nezastupitelné místo. Do nedávné doby byl přístup k plánování radioterapie plicních karcinomů poměrně rigidní, ale s možnostmi využití moderních zobrazovacích metod, jako je zejména PET/CT vyšetření, s novými poznatky z radiobiologie a s rozvojem nových radioterapeutických technik (3D-CRT, IMRT) lze proces plánování výrazně zkvalitnit, zpřesnit a ve výsledném důsledku i zvýšit aplikovanou dávku do cílového objemu, což má nezpochybnitelný vliv na pravděpodobnost lokoregionální kontroly onemocnění. Z těchto důvodů je plánování radioterapie plicních karcinomů v současné době jednou z nejatraktivnějších a nejdynamičtěji se rozvíjejících oblastí radiační onkologie.

Stále však existuje mnoho nevyřešených otázek, nejasností a bohužel i mnoho situací, které vedou plánujícího radiačního onkologa do určitých rozpaků. Týkat se to může samotné indikace k radioterapii a jejímu cíli, definice cílových objemů, hodnocení tolerančních limitů okolních zdravých (kritických) orgánů, použitého frakcionačního režimu, verifikace nastavení pacienta na ozařovacím přístroji a v neposlední řadě také smysluplné a důkladné dispenzarizace pacienta po provedení léčbě s důrazem na sledování projevů pozdní postradiační toxicity.

Cílem prezentace je seznámit posluchače s problémy, se kterými se musí vypořádat radiační onkolog při plánování radioterapie plicních karcinomů v podmínkách umožňujících použití moderních zobrazovacích metod a radioterapeutických technik. Před přechodem k používání „supermoderních“ technik, jakými jsou stereotaktická radioterapie/radiochirurgie a 4D radioterapie by měl být kladen důraz na dokonalé zvládnutí a orientování se ve všech součástech celého řetězce 3D plánování konformní radioterapie, od volby vhodných zobrazovacích metod, přes definici a konturaci cílových objemů až k verifikaci nastavení pacienta. Nepřestává platit zásadní pravidlo, že dobře zvládnuté „staré“ techniky a postupy jsou mnohem bezpečnější než nesprávně použité supermoderní přístupy. Neuvědomováním si a nezvládnutím uvedených principů lze při aplikaci supermoderních léčebných metod napáchat více škody než užítku.

**Stereotaktická ablativní radioterapie plicích lézí přístrojem****CyberKnife – první výsledky poléčebného sledování****Feltl D., Cvek J., Skácelíková E., Otáhal B., Knybel L.**

Klinika onkologická, FN Ostrava

**Úvod**

Přinášíme výsledky ročního follow-up u pacientů léčených stereotaktickou ablativní radioterapií přístrojem CyberKnife pro primární či sekundární plicní tumory.

**Pacienti a metody**

V období 8/2010–7/2011 jsme léčili celkem 16 pacientů s primárním časným, medicínsky inoperabilním NSCLC a 51 pacientů s plicními metastázami solidních nádorů. Léčba probíhala na robotickém lineárním urychlovači CyberKnife s řízením obrazem v reálném čase a kompenzací dýchacích pohybů. Cílový objem zahrnoval nádorové ložisko s bezpečnostním lemem 3 mm, dávkování bylo 60 Gy ve 3 frakcích obden pro periferní léze a 60 Gy v 5 frakcích obden pro centrální tumory. Minimální doba poléčebného sledování byla 12 měsíců. Hodnotili jsme akutní toxicitu, lokální kontrolu, přežití bez progresse a celkové přežití.

**Výsledky**

Akutní toxicita léčby všech 67 pacientů byla mírná a nikdy nepřesáhla stupeň 2 na škále RTOG. U 16 pacientů s primárním plicním tumorem jsme zaznamenali jednu lokální progresi, další dva pacienti jsou naživu, ale nemáme informace o stavu jejich onemocnění. Jednoletá lokální kontrola je 92%, přežití bez progresse 80% a celkové přežití 85%. U pacientů s plicními metastázami došlo k 10 lokálním progresím. Jednoletá lokální kontrola je 75%, přežití bez progresse 45% a celkové přežití 50%.

**Závěr**

Stereotaktická ablativní radioterapie plicních lézí přístrojem CyberKnife je výborně tolerovaná. Výsledky ročního follow-up jsou srovnatelné s publikovanými daty jiných světových pracovišť.

## Intrakavitální použití NanoKnífe a ireverzibilní elektroporatizace pro apoptózu nádorů v tracheobronchiálním přechodu

**Fanta J.<sup>1</sup>, Horák P.<sup>1</sup>, Marvan J.<sup>1</sup>, Kašpar M.<sup>2</sup>, Mašek M.<sup>2</sup>, Pauk N.<sup>3</sup>, Dvořák J.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Chirurgická klinika 1. LFUK, Nemocnice Na Bulovce

<sup>2</sup>Radiodiagnostická klinika, Nemocnice Na Bulovce

<sup>3</sup>Klinika pneumologie a hrudní chirurgie 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce

<sup>4</sup>Ústav radiační onkologie 1. LF UK, Nemocnice Na Bulovce

U dvou nemocných jsme použili NanoKnífe a ireverzibilní elektroporatizaci (IRE) k apoptóze nádorů obliterujících pravou hlavní průdušku v místě tracheobronchiálního přechodu. V prvním případě nebyl nemocný únosný k resekcímu výkonu z funkčních důvodů. Epidermoidní karcinom velikosti 3 cm téměř kompletně obturoval pravou hlavní průdušku s atelektázou za stenózou. Měsíc po 2 peroperačních sériích IRE prokázala jak bronchoskopie, tak CT plic téměř kompletní regresi nádoru a zprůchodnění dýchacích cest. Půl roku po IRE a adjuvantní radiochemoterapii bylo zprůchodnění kompletní a bronchoskopicky bez známek recidivy nádoru. K dnešnímu dni, 15 měsíců po operaci, nenacházíme známky lokoregionální recidivy.

Podruhé se jednalo o muže s 2 cm karcinoidem uloženým na přechodu mezi tracheou a pravou hlavní průduškou. Po dohodě s nemocným jsme dali přednost pokusu o zničení nádoru metodou IRE před rizikovější resekci s eventuální bronchoplastickou operací. V tomto případě jsme použili 5 sérií IRE. Kontrolní CT plic za měsíc a za tři měsíce po operaci znázorňují kompletní zprůchodnění tracheobronchiální oblasti a úplné „vymizení“ karcinoidu.

Ve dvou případech jsme s pomocí NanoKnífe a IRE dosáhli současného zprůchodnění dýchacích cest, apoptózy centrálních plicních nádorů a oboje bez použití plicní resekce.

## Chirurgická léčba velkobuněčného neuroendokrinního karcinomu

Horažďovský P., Hytych V., Čermák J., Demeš R., Konopa Z., Tašková A.

Oddělení hrudní chirurgie, Thomayerova nemocnice, Praha

### Úvod:

Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom (LCNEC) představuje méně obvyklý typ primárního plicního karcinomu. Byl popsán Travisem v roce 1991 a v roce byl Světovou zdravotnickou organizací uznán jako nový typ nádoru. V souborech resekovaných primárních plicních nádorů se podíl LCNEC pohybuje mezi 3,5–4%. Ve světelné i elektronové mikroskopii má typickou stavbu neuroendokrinních nádorů a imunohistochemicky lze prokázat přítomnost řady látek. Neuroendokrinní (NE) diferenciaci je nutné prokázat alespoň fokálním výskytem jedné z následujících látek – neuron specifická enoláza, chromogranin A, synaptophysin. Pro diagnózu LCNEC musí být prokázána přítomnost alespoň jednoho markeru, kromě NSE. Existují 3 kategorie NE fenotypu velkobuněčného karcinomu:

- velkobuněčný NE karcinom s NE znaky v mikroskopii i imunohistochemii (LCNEC)
- velkobuněčný karcinom s NE diferenciací s pozitivním vyšetřením na NE markery a bez typické NE buněčné morfologie (LCCND)
- velkobuněčný karcinom s NE morfologií, kde nejsou přítomny imunohistochemické a elektronmikroskopické znaky (LCCNM).

Anatomická resekce a systematická mediastinální lymfadenektomie je základem kurativní léčby. Většina tumorů je uložena na periferii, proto je nejčastější operací lobektomie. Pokud je tumor uložen centrálně a peroperačně jsou nalezeny pozitivní N1 nebo N2 uzliny, je v rámci radikality indikována pneumonektomie, i když by parenchym šetřící operace byla technicky možná. Uzlinové metastázy nalézáme ve větší míře. N1 uzliny bývají postiženy v 14–54%, mediastinální N2 uzliny v 8–25% a často nacházíme i postižení N3 uzlin 4–16%. LCNEC je agresivní nádor s vysokým potenciálem k zakládání uzlinových i vzdálených metastáz a s častým lokálním relapsem po chirurgické resekci. K relapsu dochází po chirurgické léčbě bez systémové chemoterapie v 60%, zatímco po adjuvantní chemoterapii klesá výskyt rekurencí na 13%. Neoadjuvance je indikována u pacientů v IIIa stadiu (postižení N2 uzlin nebo T3). U resekovaných la stadií není adjuvance nutná, u stadií Ib–IIIa může chemoterapie zlepšovat prognózu při předoperačním i pooperačním podání.

### Soubor:

V Thomayerově nemocnici bylo v letech 2004–2009 provedeno 484 operací pro primární plicní karcinom. U 19 pacientů byl diagnostikován velkobuněčný neuroendokrinní karcinom. Jednalo se o 12 mužů a 7 žen. Průměrný věk v souboru byl 64 let. Všichni pacienti byli indikováni k plicní operaci. Lobektomie byla provedena v 13 případech, 6x byla provedena pneumonektomie. Nedílnou součástí výkonu byla systematická mediastinální lymfadenektomie. 10x bylo onemocnění ve stadiu Ia, 3x ve stadiu Ib, 2x stadium 2a a 4x stadium 3a. Jeden pacient měl neoadjuvantní terapii v kombinaci carboplatina + vinorelbin. 6 pacientů ve stadiu Ib, 2a a 3a podstoupilo adjuvantní chemoterapii ve stejném složení, z toho 1 pacient chemoradioterapii. 1 pacient pak samostatnou adjuvantní RT.

### Výsledky:

Retrospektivně byla hodnocena pooperační mortalita, morbidita a 5-ti leté přežití metodou Kaplan-Meier. Pooperační mortalita byla zaznamenána v 1 případě tj. 5,2%, morbidita v 6 případech tj. 31,5%. Celkové pětileté přežití bylo v souboru 56,8%, medián sledování 31 měsíců.

### Závěr:

Přestože velkobuněčný neuroendokrinní karcinom je nádor s vysokým maligním potenciálem, lze radikální chirurgickou léčbou kombinovanou v indikovaných případech s onkologickou léčbou dosáhnout uspokojivých výsledků.

### Literatura:

Asamura, H., Kameya, T., Matsuno, Y., Noguchi, M., Tada, H., Ishikawa, Y., Yokose, T., et al. (2006):

Neuroendocrine neoplasms of the lung: a prognostic spectrum. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 24(1), 70–76. doi:10.1200/JCO.2005.04.1202

Battafarano, R. J., Fernandez, F. G., Ritter, J., Meyers, B. F., Guthrie, T. J., Cooper, J. D., & Patterson, G. A. (2005).: Large cell neuroendocrine carcinoma: an aggressive form of non-small cell lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 130(1), 166–172. doi:10.1016/j.jtcvs.2005.02.064

Iyoda, A., Hiroshima, K., Moriya, Y., Takiguchi, Y., Sekine, Y., Shibuya, K., Iizasa, T., et al. (2006).: Prospective study of adjuvant chemotherapy for pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma. *The Annals of thoracic surgery*, 82(5), 1802–1807. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.05.109

Takei, H., Asamura, H., Suzuki, K., & Kondo, H. (2002).: Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: A clinicopathologic study of 87 cases. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 124(2), 285–292.



## Role intervenční bronchologie v léčbě primárních a sekundárních nádorů dýchacích cest

Vašáková M., Lefnerová Š., Stehlík L., Černovská M., Kotrbová J.

Pneumologická klinika 1. LF UK, Thomayerova nemocnice Praha

### Úvod:

Nádorové stenózy velkých dýchacích cest často představují významný terapeutický problém, který je předmětem mnohdy multidisciplinárního přístupu, pneumologického, onkologického a thorakochirurgického. Bronchoskopie hraje často klíčovou roli nejen v diagnostice těchto nádorů, ale také v jejich léčbě. Zajištění průchodnosti velkých dýchacích cest je nutné buď již v iniciačních fázích léčby, kdy je zákrok nutnou podmínkou pro např. zahájení radioterapie, nebo v pokročilých fázích nádorového onemocnění, kdy umožňuje pacientovi dožít život bez dušení.

### Dělení maligních stenóz velkých dýchacích cest:

Stenózy endoluminální (primární bronchogenní karcinom, adenoidně cystický karcinom, metastázy)

Stenózy extramurální (extramurální tlak nádoru či nádorově postižených uzlin)

Stenózy smíšené

Na základě různých typů stenóz velkých dýchacích cest se také liší postupy intervenční bronchologie, které v daném případě aplikujeme. Často kombinujeme několik metod a léčebných postupů.

### Metody řešení stenóz v závislosti na typu stenózy:

Malígní endoluminální stenózy: endoluminální resekce – mechanická + laser, pokud je nádor chirurgicky resekabilní a pacient schopen operace, pak následuje operace, jinak radioterapie, chemoterapie

Malígní extraluminální stenózy: metodou volby stent (silikonový, metalický, hybridní), následně radioterapie, chemoterapie

Smíšené nádorové stenózy: endoluminální resekce – mechanická + laser, stent (silikonový, metalický, hybridní) – radioterapie, chemoterapie, odstranění stentu?

V případě maligních stenóz velkých dýchacích cest je aplikace stentů často metodou definitivní a stent obvykle neextrahujeme. Někdy je však možné o extrakci uvažovat, a to po dosažení remise nádoru onkologickou léčbou. U nás jsme takto po dvou letech extrahovali stent, který byl aplikován pro stenózu trachey a levého hlavního bronchu prorůstáním karcinomu jícnu. Pacient byl po zavedení Y stentu léčen chemoradioterapií s dosažením remise nádoru a stent jsme proto mohli po 2 letech odstranit s dobrým efektem, s udržení patentního lumen velkých dýchacích cest.

Méně častým řešením jsou T-tubusy (Montgomery), které umožňují stentáž trachey a udržení tracheostomatu. Toto řešení je vhodné u nemocných s předpokládanou špatnou toaletou dýchacích cest po zavedení stentu. Pro nádorové stenózy se obvykle nepoužívá, připadal by v úvahu v případě vysoko uložených nádorových stenóz. T-tubusy jsou zaváděny vždy hrudním chirurgem za asistence bronchoskopisty.

Ne vždy po endoluminálním odstranění nádoru musíme aplikovat stent. Kupříkladu při paliativní léčbě nádoru, který již zcela obturuje jeden z hlavních bronchů a nelze jej řešit onkologickou léčbou, postačí kontrolujeme-li růst nádoru do trachey jeho opakovaným mechanickým a laserovým odstraněním, aby se pacient nedušil.

Endotracheální a endobronchiální desobturance a implantace stentů provádíme vždy v celkové anestezii. U nás ve všech případech volíme intubaci rigidním bronchoskopickým tubusem s tryskovou ventilací po dobu výkonu.

**Péče o stent a kontroly stentu:**

Zavedením stentu ale úloha pneumologa- bronchologa nekončí. Je třeba dbát o dobrou toaletu dýchacích cest, neboť nemocní mívají obtíže s vykašláváním sekretů přes různě dlouhé úseky stentu. Proto nemocné vybavujeme inhalátorem a edukujeme je o nutnosti opakovaných pravidelných inhalací. Medikamentosně k prevenci edému a nadměrné zánětlivé reakce na koncích stentu podáváme Aescin a inhalační kortikoidy. Stent bronchoskopicky kontrolujeme a čistíme.

**Komplikace stentů:**

Komplikace stentů jsou relativně časté a musíme na ně myslet již při zavádění stentu. Pokud zvolíme neadekvátně malou velikost zevního průměru stentu, je velmi pravděpodobné, že se stent dislokuje. Pokud aplikujeme Y stent s příliš dlouhým raménkem pro pravý hlavní bronchus, překryjeme ústí horního bronchu s následnými komplikacemi ve smyslu atelektázy a zánětů. Poměrně časté jsou zánětlivé granulace v místě okrajů stentů způsobené iritací sliznice. Fatální komplikací může být obturace stentu naschlým sekretem při špatné péči o stent hlavně ze strany pacienta. Drátěné stenty mají více komplikací než silikonové a pokud možno je nepoužíváme. Kromě výrazné granulární reakce a obturace lumen velkých dýchacích cest mohou způsobit velkým radiálním tlakem i nekrózu stěny trachey či bronchu s provalením se do velké cévy a s následným vykrvácením pacienta.

**Perspektivy v typech stentů:**

Jistou perspektivní alternativou by mohly být biodegradabilní stenty, které se po určité době v průduškách samy rozpadají, tudíž není nutná jejich extrakce. Nicméně tyto stenty jsou zatím registrovány pouze pro použití v bronších a nikoli v trachee, což jejich užití limituje hlavně na stenózy v místě sutur bronchu po transplantaci plic.

**Závěr:**

Řešení maligních stenóz velkých dýchacích cest je předmětem spolupráce bronchoskopisty s chirurgem a zkušeným anesteziologem a provádí se na pracovištích s bronchoskopickými sály vybavenými i pro výkony v celkové anestezii se zázemím jednotky intenzivní péče a hrudní chirurgie. Vyžaduje vyškoleného bronchoskopistu schopného řešit endoluminální komplikace zákroku a kreativně plánovat u pacienta kombinovaný endoskopicko-chirurgický algoritmus léčby, abychom dosáhli efektivního zajištění dýchacích cest pro umožnění onkologické léčby a předešli pocitu dušnosti a dušení u pacienta.

**Literatura:**

Lund M.E., Garland R., Ernst A.: Airway stenting: Applications and Practice Management Considerations. Chest 2007;131:579-587

Wood D.E., Liu Y.H., Vallieres E., Karmy-Jones R., Mulligan M.S.: Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. Ann Thorac Surg 2003;76(1):167-172

Wood DE. Airway stenting. Chest Surg Clin N Am 2001;11(4):841- 860

## Prognostický význam ERCC1, RRM1 a BRCA1 u chirurgicky léčených pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic

**Pešek M., Pešta M., Kulda V., Fiala O., Šafránek J., Topolčan O., Krákorová G., Černý R.**

Klinika TRN, FN Plzeň

Centrální laboratoř pro imunoanalýzu LF a FN Plzeň

Ústav lékařské chemie a biochemie LF UK, Plzeň

Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň

Chemoterapie je nezastupitelná v léčbě nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). Nedávné studie ukázaly, že stanovení prediktivních molekulárních markerů u pacientů léčených chemoterapií, by mohlo být užitečné pro předpověď účinku této léčby. Cílem naší studie bylo zjistit, zda existuje vztah exprese genů DNA Repair Genes Excision Repair Cross-Complementary Group 1 (ERCC1), Ribonucleotide Reductase Subunit M1 (RRM1) a Breast Cancer 1 (BRCA1) s bezpříznakovým obdobím (DFI) a celkovým přežitím (OS) u chirurgicky léčených pacientů s adjuvantní chemoterapií. Zkoumali jsme, zda potenciální zbytkové nádorové buňky po resekcí odrážejí vlastnosti primárního nádoru (v jehož tkáni byla exprese genů stanovena) ve vztahu k odpovědi na chemoterapii podle hladiny prediktivních markerů s ohledem na současné poznatky.

### Pacienti a metody:

Studovali jsme skupinu 90 pacientů s NSCLC, kteří podstoupili kurativní resekcí plic, 59 z nich bylo následně léčeno adjuvantní chemoterapií. DFI a OS byly hodnoceny pouze v této podskupině. Kvantitativní stanovení mRNA vybraných genů bylo provedeno u párových vzorků (tumor a kontrola) plicní tkáně a to metodou RT real-time PCR.

### Výsledky:

Zjistili jsme signifikantně nižší expresi mRNA pro ERCC1 ( $p < 0,001$ ) a RRM1 ( $p = 0,023$ ) ve tkáni nádoru NSCLC ve srovnání s normální plicní tkání. Porovnáním exprese v histologických subtypech, jsme zaznamenali vyšší expresi mRNA ERCC1 ( $p = 0,021$ ), RRM1 ( $p = 0,011$ ) a BRCA1 ( $p = 0,011$ ) v adenokarcinomu než ve spinocelulárním karcinomu (SCC). Vztah exprese a DFI resp. OS byl nalezen pouze u podskup. podle typu nádoru a stádia onemocnění. Zaznamenali jsme delší OS u pacientů s adenokarcinomem s vyšší expresí RRM1 ( $p = 0,002$ ), a u pacientů s SCC a vyšší expresí BRCA1 ( $p = 0,041$ ). U pacientů s NSCLC stadia III jsme zaznamenali delší DFI u pacientů s vyšší expresí RRM1 ( $p = 0,004$ ) a ERCC1 ( $p = 0,038$ ).

### Závěr:

Pacienti, kteří byli léčeni adjuvantní chemoterapií a měli sníženou expresi opravných genů, měli horší prognózu. Zjistili jsme, že stanovení exprese opravných genů DNA ve tkáni primárního nádoru pacientů léčených chirurgickou resekcí mělo prognostický význam a nepředpovídalo efekt adjuvantní chemoterapie.

„Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00669806 - FN Plzeň.“

## Anti-VEGF léčba /bevacizumabem/:prodloužené přežití

## v 1. linii léčby NSCLC

**Havel L.**

Klinika pneumologie a TBC, Nemocnice na Bulovce, Praha

Inhibice vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF) se stala důležitou léčebnou modalitou u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC). Bevacizumab (Avastin®). Mechanismus účinku Avastinu je jedinečný – humanizovaná monoklonální protilátka je schopna detekovat a deaktivovat hlavní mediátor angiogeneze, VEGF, a přispět tím k regresi nádorové vaskulatury, normalizaci zbylého nádorového cévního řečiště, účinnější dodávce chemoterapie do samotného nádoru a zábraně novotvorby nádorových cév u nových ložisek. Účinnost bevacizumabu v kombinaci s chemoterapií u NSCLC byla prokázána v mnoha klinických studiích. V roce 2006 byly zveřejněny výsledky studie fáze III, ECOG4599, která prokázala prodloužení přežití bez progresu (PFS) a celkového přežití (OS) u NSCLC pacientů léčených karboplatinou, paklitaxelem a bevacizumabem. I další studie fáze III, AVAIL, prokázala prodloužení PFS v rameni s chemoterapií a bevacizumabem. V obou studiích byl bevacizumab podáván společně s chemoterapií a po ukončení chemoterapie byl bevacizumab v monoterapii podáván do progresu či nepřijatelné toxicity. V klinické praxi je však léčba bevacizumabem ukončena zároveň s chemoterapií. Zvýšené riziko krvácivých nežádoucích příhod při léčbě bevacizumabem vedlo k vyloučení pacientů s dlaždicobuněčným karcinomem ze studií fáze III. Potřeba ověření bezpečnosti léčby bevacizumabem vedla ke studiím fáze IV, SAIL a ARIES, které hodnotily bezpečnost jako primární cíl u velké populace pacientů léčených v prostředí reálné klinické praxe (SAIL 2212 pacientů, ARIES 1967 pacientů). Incidence klinicky významných (grade  $\geq 3$ ) sledovaných nežádoucích příhod ve studii SAIL byla obecně nízká, tromboembolizace (8%), hypertenze (6%), krvácení (4%), proteinurie (3%) a plicní hemoragie (1%). Medián OS 14,6 měsíců byl delší ve srovnání s 12,3 měsíci dosaženými ve studii E4599 a studii AVAIL 13,6 a 13,4 měsíců u bevacizumabu v dávce 7,5 a 15mg/kg. Medián času do progresu (TTP) byl 7,8 měsíců. Účinnost byla srovnatelná napříč všemi chemoterapeutickými režimy. Pacienti studie SAIL léčení alespoň jednou dávkou bevacizumabu v maintenance fázi (n = 1332; 60,2%) dosáhli prodloužení TTP 8,9 měsíců a mediánu celkového přežití 18,8 měsíců. Také subanalýza pacientů studie E4599 prokázala významné prodloužení celkového přežití u pacientů léčených v maintenance režimu, kdy celkové bylo v OS dosaženo 17 měsíců a ve studii ARIES dokonce 19,8 měsíců.

Výsledky studií potvrdily, že léčba bevacizumabem je bezpečná a dobře tolerovaná, včetně specifických podskupin pacientů, např. s CNS metastázami, PS 2, antikoagulační léčbou a starších pacientů. Jak prokázaly studie SAIL a ARIES, většina pacientů s nedlaždicovým NSCLC může z léčby bevacizumabem profitovat, zvláště pokud léčba bevacizumabem pokračuje v maintenance režimu u pacientů, kteří dosáhli kontroly onemocnění po ukončení 1. cyklu s chemoterapií.

**Anti-VEGF léčba u NSCLC: naše zkušenosti s bevacizumabem****Krejčí J., Zatloukal P., Havel L., Jirásková R., Pauk N.**

Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, Nemocnice na Bulovce, Praha

Léčba bronchogenního karcinomu je stále obtížná a o vyléčitelnosti se v pneumonologii dá hovořit zřídka. Naději a příslib delšího přežití pacientům přinesla nová, tzv. cílená léčba. Jeden ze tří léků z této kategorie, bevacizumab, se podává v kombinaci s jiným konvenčním chemoterapeutikem (obvykle s cytostatiky 3. generace, které mají nejlepší dlouhodobé přežití) a v jeho podávání se pak pokračuje až do progresu, neboť progresi oddaluje.

Naše data dokazují velice dobrou účinnost – u 33 nemocných, kteří byli léčeni v 1. linii bevacizumabem byl výsledek léčebné odpovědi velice dobrý (SD u 49%, PR u 33% nemocných). Medián celkového přežití od data zahájení léčby bevacizumabem je 13,8 měsíců, nicméně více než 50% nemocných v současné době stále žije. Medián doby do progresu od zahájení léčby je 6,7 měsíců.

Jako příklad dobré odpovědi na léčbu si dovoluujeme ukázat kazuistiku. Jedná se o ženu, narozenou roku 1958, dosud nikdy vážněji nestonající, nekuřačku. Pro dráždivý suchý kašel s bolestmi na hrudi byla vyšetřena praktickým lékařem a odeslána na plicní kliniku. U nás byl diagnostikován bronchogenní karcinom v dolním laloku pravé plicé, cytologicky z pleurálního punktátu zjištěn adenokarcinom. Po dokončení stagingu (T4N3M1) zahájena chemoterapie ve složení cisplatina, gemcitabin a bevacizumab (8/2011). Po 6. cyklech chemoterapie pokračováno v udržovací léčbě bevacizumabem. V době sepsání této kazuistiky nemocná stále užívá bevacizumab, tč. je po aplikaci 18. cyklu s léčebnou odpovědí parciální regrese. Nadále je nemocná ve výborném stavu jako před zahájením léčby (PS 0), pracující.

**Závěr:**

Zkušenosti s bevacizumabem jsou na naší klinice velice dobré, což dokládají výsledky (medián do progresu 6,7 měsíců, léčebná odpověď – SD 49%, PR 33%).

## Možnosti minimálně-invazivního vyšetření molekulárních prediktorů léčby NSCLC na základě analýzy cirkulující volné nádorové DNA z periferní krve

Minářík M.<sup>1</sup>, Benešová L.<sup>1</sup>, Belšánová B.<sup>1</sup>, Kopečková M.<sup>1</sup>, Fiala O.<sup>2</sup>, Pešek M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrum aplikované genomiky solidních nádorů, Genomac výzkumný ústav, Praha

<sup>2</sup>Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, FN Plzeň

### Úvod:

Neodmyslitelnou součástí cílené biologické léčby je vyšetřování molekulárních prediktorů léčebné odpovědi. U aplikace terapie zaměřené na blokaci EGFR signální dráhy je tak klíčové vyšetření přítomnosti mutačního postižení genů EGFR, v menší míře i EML-ALK, BRAF a KRAS. V blízké době lze očekávat další markery, např. PIK3CA, HER2 atd. Vzhledem k časté inoperabilitě a nedostupnosti tumorózní tkáně pro biotické vzorkování jsou v poslední době vysoké naděje vkládány do možnosti vyšetřování volné cirkulující tumorové DNA (cfDNA) v periferní krvi jako alternativního zdroje pro zjištění molekulárního profilu primárního nádoru či vzdálených metastáz. K uvolňování cfDNA dochází v důsledku aktivace procesů buněčné apoptózy a nekrózy a to jak přímo z masy tumoru, tak i z okolní nenádorové tkáně.

### Metodika:

V našem pilotním projektu jsme se zaměřovali na vyšetřování přítomnosti cfDNA u nemocných s NSCLC a následně provádění vyšetření sady genetických a epigenetických markerů souvisejících s biologickým chováním nádoru. Celkem jsme takto vyšetřili 107 nemocných, u kterých byl proveden odběr tumorózní tkáně a současně i odběr plazmy získané zpracováním vzorku periferní krve. Mutační analýza byla prováděna na sekvenátoru ABI 3100 s použitím vysoce citlivých kitů Genoscan (Carolina Biosystems), vyšetření metylací panelu 30 genů bylo prováděno metodou MS-MLPA s použitím kitů SALSA (MRC-Holland).

### Výsledky:

Některá z mutací EGFR nebo KRAS byla nalezena celkem u 26 pacientů (24,3%, 14 x EGFR, 12 x KRAS). Z tohoto počtu byla přítomnost tumorové cfDNA detekována v plazmě 8 pacientů, u kterých bylo následně provedeno metylační vyšetření. Při srovnání metylačních profilů primárních nádorů a tumorové cfDNA byla nejčastěji zjištěna shoda u genů VHL (4/8, 50%), APC (3/8, 37%), PTEN (3/8, 37%), CASP8 (3/8, 37%) a TIMP3 (3/8, 37%). U každého ze sledovaných pacientů byla hypermetylace v primárním nádoru alespoň u jednoho z postižených genů následně prokázána i v tumorové cfDNA.

### Závěr:

Výsledky naší pilotní studie dokládají možnost využití volné DNA v periferní krvi nejen pro vyšetření přítomnosti mutací genu EGFR a KRAS, ale i pro vyšetření metylačního statusu genů významných pro biologické chování nemalobuněčného karcinomu. Mutace genu EGFR a KRAS posloužily v této studii jako marker přítomnosti nádorové DNA v periferní krvi.

„Podpořeno z projektu IGA NS9718.“

## Vývoj a stav vyšetřování řídicích mutací u nemalobunečných karcinomů plic ve FN Plzeň

Pešek M.<sup>1</sup>, Grossmann P.<sup>2</sup>, Mukensnábl P.<sup>2</sup>, Brůha F.<sup>1</sup>, Fiala O.<sup>3</sup>, Benešová L.<sup>4</sup>, Minářík M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika TRN, FN Plzeň

<sup>2</sup>ŠPAÚ, FN Plzeň

<sup>3</sup>Radioterapeutické odd., FN Plzeň

<sup>4</sup>Genomac Praha

### Úvod:

Indikace biologicky cílené terapie s využitím průkazu řídicích mutací zlepšuje vyhlídky nemocných s některými typy NSCLC na zlepšení kvality života i na délku jejich života. Vedle již využívaných senzitivních mutací genu EGFR jsou známy i další genetické změny, jako jsou např. translokace genu EML-4 ALK či nověji amplifikace genu ROS 1, které jsou cílem pro léčbu novým TK inhibitorem-crizotinibem. Další genetické odchylky, jako jsou amplifikace genu EGFR, c-met případně PIK3CA1 mohou být, podobně jako mutace genu K ras indikátory léčby studijní, eventuálně pak mohou sloužit jako prognostické či prediktivní pro léčbu současně dostupnou.

### Pacienti a metodika:

Hodnotíme soubor nemocných vyšetřovaných na přítomnost EGFR a K ras mutací a dále soubory nemocných, u kterých byly s pomocí metod FISH vyšetřovány další genetické parametry onemocnění.

### Výsledky:

V souboru 1014 nemocných s ověřeným NSCLC byly prokázány mutace na exonu 19 u 63 nemocných, mutace na exonu 21 u 30, mutace genu K ras u 136 pacientů. Z 215 vzorků nádorové tkáně byly nalezeny translokace genu EML-4 ALK u 6 nemocných, amplifikace c-met u 4/49 nemocných, amplifikace genu EGFR u 7/29 nemocných, čtyři ze 7 měli současně mutace genu EGFR. Mutace PIK3CA1 byly nalezeny 8/220 vyšetřených pacientů, u jednoho byla současně zjištěna amplifikace genu EGFR, všichni nemocní s pozitivním nálezem uvedené mutace měli epidermoidní typ nádoru.

Ojediněle bylo zachyceno současně více řídicích mutací, především EGFR a K ras, u jednoho pacienta byly současně prokázány mutace a amplifikace genu EGFR, translokace genu EML-4 ALK a amplifikace genu c-met.

### Závěr:

Podrobná morfologická a molekulárně genetická vyšetření nádorové tkáně NSCLC mohou pomoci zlepšit vyhlídky nemocných především s neskvamozními karcinomy plic díky možnostem využití molekulárně cílené léčby. Znalost těchto faktorů může být klíčová nejen pro využití léků již dostupných, ale i pro plánování klinických studií s novými molekulami, jejichž účinnost je třeba ještě prověřit.

„Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00669806 - FN Plzeň.“

## EGFR-TKI vs. chemoterapie v 1. linii léčby pacientů s pokročilým NSCLC, nositelů mutace genu EGFR

Fiala O.<sup>1</sup>, Pešek M.<sup>2</sup>, Fínek J.<sup>1</sup>, Benešová L.<sup>3</sup>, Bortlíček Z.<sup>4</sup>, Minárik M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Onkologické a radioterapeutické odd. LF UK a FN Plzeň

<sup>2</sup>Klinika TRN LF UK a FN Plzeň

<sup>3</sup>Centrum aplikované genomiky solidních nádorů (CEGES), Genomac výzkumný ústav, Praha

<sup>4</sup>Institut biostatistiky a analýz MU, Brno

### Úvod:

Cílená léčba založená na inhibici EGFR tyrosinkináz (EGFR-TKI) představuje jednu z moderních možností léčby pacientů s pokročilým stadiem NSCLC. Aktivační mutace genu EGFR predikují dobrý efekt této cílené léčby. Recentně publikované výsledky klinických studií ukazují významně vyšší efektivitu léčby EGFR-TKI ve srovnání s chemoterapií v 1. linii léčby pacientů s pokročilým NSCLC, kteří jsou nositelé aktivační mutace genu EGFR.

### Cíle:

Porovnání účinnosti a bezpečnosti léčby EGFR-TKI a chemoterapie v 1. linii u pacientů s pokročilým NSCLC, kteří jsou nositelé aktivační mutace genu EGFR.

### Metody:

Soubor pacientů čítá celkem 54 pacientů s pokročilým stadiem NSCLC (IIIB, IV) s prokázanou aktivační mutací genu EGFR. 23 pacientů bylo léčeno EGFR-TKI a 31 pacientů bylo léčeno chemoterapií v 1. linii. Genetické testování bylo provedeno metodou PCR. Pro srovnání dosažené léčebné odpovědi (DCR) byl užit Fischerův exaktní test a pro srovnání přežití pacientů byl užit log rank test.

### Výsledky:

DCR u pacientů léčených EGFR-TKI činila 95,6% vs 70,9% u pacientů léčených chemoterapií ( $p = 0,032$ ). Medián PFS u pacientů léčených EGFR-TKI byl 7,2 měsíce vs 2,5 měsíce u pacientů léčených chemoterapií ( $p < 0,001$ ). Medián OS byl 14,5 měsíce vs 21,4 měsíce, ale rozdíl nebyl statisticky signifikantní ( $p = 0,729$ ). EGFR-TKI byla spojena s vyšším výskytem kožní vyrážky a průjmu; chemoterapie byla spojena s vyšším výskytem útlumu krvetvorby, nevolnosti a zvracení.

### Závěr:

Výsledky analýzy ukázaly vyšší DCR a delší PFS u pacientů léčených EGFR-TKI v 1. linii. Rozdíl v OS nebyl prokázán, zejména z důvodu vysokého cross-overu. Srovnání toxicity léčby rovněž favorizuje cílenou léčbu. Výsledky provedené analýzy potvrzují, že nasazení EGFR-TKI v 1. linii je optimální volbou systémové léčby u pacientů s pokročilým stadiem NSCLC, kteří jsou nositelé aktivační mutace genu EGFR.



## Perorální vinorelbin den 1. a den 8. v kombinaci s karboplatinou v léčbě nemocných s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC)

**Skřížková J., Kadlec B., Venclíček O., Janásková T., Kolek V., Chalupa J., Chaloupka F., Švecová J., Vlášek T., Tomíšková M., Jakubíková L., Grygárková I., Čoupková H., Roubec J., Říhová P. et al.**

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Plicní oddělení, Nemocnice Vítkovice

Oddělení TRN, Nemocnice Ústí nad Labem

Onkologické oddělení, Nemocnice Tábor

Onkologické oddělení, Nemocnice Liberec

Klinika nemocí plicních nemocí a TBC LF UP a FN Olomouc

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Onkologické oddělení, Nemocnice Mladá Boleslav

Klinika TBC a respiračních nemocí, FN Ostrava – Poruba

Onkologické oddělení, Nemocnice Karlovy Vary...

### Úvod

Karcinom plic je v České republice u mužů na prvním místě a u žen na třetím místě v mortalitě na zhoubná onemocnění. Přibližně 80% karcinomů plic jsou nemalobuněčné karcinomy plic (NSCLC) u 65% těchto nemocných se jedná v době diagnózy o onemocnění mírně pokročilé nebo metastatické. Pro nemocné s pokročilým karcinomem plic je v 1. linii za standardní léčbu považována léčba platinovým derivátem (cisplatinou nebo karboplatinou) v kombinaci s preparátem třetí generace (paklitaxelem, docetaxelem, vinorelbinem, gemcitabinem). Pro nemocné s adenokarcinomem a velkobuněčným karcinomem, kteří jsou léčeni v pneumoonkologických centrech a mají stav výkonnosti 0–1 je indikována léčba kombinací cisplatinou s pemetrexedem a u nemocných s pozitivními aktivačními mutacemi genu EGFR léčba gefitinibem. U mnoha nemocných dochází během 3 až 6 měsíců k progresi. Přežití se v běžné populaci pohybuje mezi 8–10 měsíci. V této situaci je zapotřebí hledat takový chemoterapeutický režim, jehož podávání je jednoduché a toxicita je přijatelná.

### Cíl práce

Cílem naší studie je vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti léčby perorálním vinorelbinem den 1. a den 8. v kombinaci s karboplatinou v 1. linii u nemocných s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic.

### Soubor nemocných a metody

Nemocní s pokročilým NSCLC byli léčeni kombinací perorálního Navelbinu v dávce 80mg/m<sup>2</sup> D1 a 80 mg/m<sup>2</sup> D8 v kombinaci s karboplatinou (CBDCA) AUC 5 D1 každé 3 týdny. Hodnotili jsme především odpověď na léčbu a toxicitu.

### Výsledky

Léčeno bylo 259 nemocných s pokročilým NSCLC: mužů 209 (80,7%) a 50 žen (13,3%), medián věku byl 65 let. ECOG performance status (PS) v době zahájení léčby byl 0 u 47 (18,2%) nemocných, PS 1 u 185 (71,7%) a PS 2 u 26 (10,1%) pacientů. Většinou se jednalo o nemocné klinického stádia IV - 130 (50,2%) nemocných. V klinickém stádiu IIIB bylo 97 (37,5%) nemocných, v klinickém stádiu IIIA 32 (12,4%). Adenokarcinom byl histologicky a/nebo cytologicky potvrzen u 52 (20,1%), dlaždicobuněčný karcinom u 152 (58,7%) nemocných, velkobuněčný karcinom u 8 (3,1%) a NSCLC bez bližší specifikace u 47 (18,4%). Kompletní remise (CR) bylo dosaženo u jednoho nemocného (0,4%), částečné odpovědi (CR) u 121 (46,7%), stabilizace onemocnění u 58 (22,4%), u 79 (30,5%) pacientů došlo k pro-

gresi. Režim byl velmi dobře tolerován. Medián počtu cyklů byl 4 a dávka perorálního vinorelbinu bez změny byla u 159 (61,0%). Redukována musela být pouze u 12 (4,7%), ale eskalována mohla být u 64 (24,8%). K následné redukci po předchozí eskalaci došlo u 23 (8,9%) nemocných. Nejvýraznější toxicity (stupeň 3–4) byly neutropenie u 69 (26,9%) nemocných, leukopenie u 51 (19,8%), anémie u 7 (2,7%) a trombocytopenie u 6 (2,3%) nemocných. Febrilní neutropenie se vyskytla u 17 (6,6%) nemocných. Gastrointestinální toxicita stupně 3–4 byla zaznamenána u 47 (18,4%) nemocných. Při mediánu sledování 8,5 měsíce je předpokládaný medián přežití zatím 13,8 měsíce a předpokládaný medián času do progresu 9,4 měsíce.

### Závěr

Léčba 259 nemocných s pokročilým NSCLC perorálním vinorelbinem v dávce 80 mg/m<sup>2</sup> D1 a D8 v kombinaci s karboplatinou AUC 5<sup>2</sup> byla nemocnými velmi dobře tolerována, byla hodnocena jako pohodlná pro pacienty i lékaře, jako bezpečná s velmi dobrou protinádorovou účinností u všech morfologických typů. Na základě předběžných výsledků se domníváme, že tato kombinace je vhodná pro ambulantní podání.

### Literatura

1. Altuang O., Stewart D., Fossella F. V. et al.: Many Patients over 80 Years and Older with Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Can Tolerate Chemotherapy. *J Thorac Oncol.* 2007;2: 141–146
2. Hirsch F., Spreafico A., Novello S., et al.: The Prognostic and Predictive Role of Histology in Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3:1468—1481
3. Pešek M., et al.: Bronchogenní karcinom. Galén, Praha, 2002: 235
4. Sculier J., Pand Moro-Sibilot D.: First-and second-line therapy for advanced nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J.* 2009;33:915–30
5. Sirohi B., Ashley S., Bortin A. et al.: Early Response to Platinum – Based First – Line Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer May Predict Survival. *J Thorac Oncol.* 2007;2:735–740

## Metastazující nebo mnohočetný solitární fibrózní tumor

**Černovská M.**

Thomayerova nemocnice, Praha

Solitární fibrózní tumor (dále SFT) je vzácný mezenchymální nádor. Obvykle postihuje pleuru, může se však vyskytovat v jakékoli anatomické lokalizaci, včetně plicní tkáně. Biologické chování je obtížně predikovatelné, protože i strukturálně či cytologicky klidně vyhlížející nádory se mohou chovat agresivně. Ačkoli se většina SFT chová benigně, až v 15% případů vykazují tendenci k lokálním recidivám či dokonce metastazování (nejčastěji do plic, kostí a jater). Pětileté přežití se udává ve více než 85%. Nezbytné je dlouhodobé pooperační sledování pacienta.

Kazuistika: 66-letá žena indikována k dolní lobektomii vpravo a mediastinální lymfadenektomii pro susp. tumor neověřený bronchoskopickým vyšetřením. Z definitivní histologie nález uzavřen jako solitární fibrózní tumor bez metastáz ve 12 vyšetřených lymfatických uzlinách. Pacientka byla dále sledována v místě bydliště. 3 roky po operaci byla odeslána zpět na naše pracoviště k vyšetření pro progredující oboustranný ložiskový plicní proces charakteru nejspíše diseminované malignity nejasného primárního původu. Klinicky byla pacientka ve výborném stavu (PS 0), bez jakýchkoli obtíží, nehubla. Vzhledem k negativitě bronchoskopického vyšetření byla indikována k diagnostickému chirurgickému výkonu. Byla provedena anterolaterální thorakotomie vlevo s odstraněním 2 ložisek o velikosti 8 mm uložených subpleurálně. Histologicky obě ložiska odpovídala solitárnímu fibróznímu tumoru. Zda se jedná o metastatický rozsev identického procesu, jehož zdrojem mohl být již v minulosti diagnostikovaný SFT nebo zda se jedná o v literatuře popsany mnohočetný výskyt plicních SFT nelze jednoznačně určit. Pacientka je nadále sledována.

## Neobvyklý průběh myxoidního liposarkomu

**Svatoň M.**

Klinika TRN FN Plzeň

Myxoidní liposarkom patří mezi vzácně se vyskytující tumory mediastina s prevalencí u starších nemocných. Jeho první příznaky obvykle souvisejí s útlakem okolních struktur či s postižením serosních povrchů. V případě možnosti chirurgického řešení je toto základní léčebnou modalitou, avšak radikální operace bývá nezřídka obtížně dosažitelná pro složité anatomické poměry. Terapeutický efekt chemoterapie, radioterapie či chemoradioterapie je stále diskutován.

V naší kazuistice popisujeme případ 69-leté pacientky, která se dostavila ze spádové městské nemocnice se syndromem horní duté žíly (HDŽ) a dušností. CT obraz prokázal mediastinální tumor, který byl následně biopsicky ověřen z transthorakální punkce Core jehlou jako myxoidní liposarkom. Po ústupu potíží v souvislosti se syndromem HDŽ při kortikoterapii byla pacientce podána chemoterapie. Pro očekávanou špatnou odezvu na antracykliny dle 99mTc MIBI celotělová scintigrafie a sníženou GF byla vybrána chemoterapie v kombinaci carboplatina + etopozid ve 4 cyklech. Pro progresi byla následně indikována chemoterapie 2. linie CYVADIC (cyklofosfamid + vinkristin + dakarbazin + doxorubicin), po které ještě následovalo ozáření tumoru terapeutickou dávkou 60Gy frakcionovanou po 2Gy. Tato léčba umožnila dlouhodobou kvalitu života pacientky při značnou dobu trvající neprogredující malignitě. Poukazuje tedy na to, že by v inoperabilních případech mediastinálního liposarkomu neměla být chemoterapie a radioterapie jednoznačně odsuzována jako zcela neúčinná metoda, jak ji popisují někteří autoři.

Nemocná žije v současné době více než 3 roky od stanovení diagnózy, s částečnou remisí onemocnění, v celkově dobrém stavu.

## Update doporučených léčebných postupů pro léčbu NSCLC

**Koubková L.**

Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Sdělení shrnuje nejdůležitější letošní aktualizace vybraných mezinárodních i domácích guidelines a konsenzů pro oblast diagnostiky a léčby pokročilých stádií nemalobuněčného karcinomu plic, které reflektují současné trendy vývoje péče o pacienty s tímto onemocněním ve světě a u nás. Jsou diskutovány změny v aktualizovaných guidelines NCCN v 3.2012 (duben 2012), ESMO 2012 (červen 2012), Modrá kniha 15. vydání (srpen 2012) a nově je zmíněn Klinický standard péče o pacienty s bronchogenním NSCLC (duben 2012) a Interdisciplinární konsenzus pro prediktivní vyšetřování u nemalobuněčného karcinomu plic, aktualizace z roku 2012. Update se soustředí na aspekty, kde došlo v posledním roce k významnějším změnám ve formulaci doporučení, či k přidání event. odstranění některých konkrétních doporučení. Doporučení, která trvají v nezměněné formě, nejsou v rámci sdělení diskutována.

Obecně lze vývoj v mezinárodních a lokálních konsenzech a doporučeních k diagnostice a léčbě charakterizovat následujícími trendy:

Ve všech diskutovaných dokumentech je již v oblasti diagnostiky pro stanovení léčebné strategie u pokročilého NSCLC plně etablovaná nutnost histologické subtypizace NSCLC, včetně pomocného využití imunohistochemie. U neskvamocelulárních histologií pak je standardem vyšetřování EGFR mutačního stavu a do klinické praxe se nově dostává i vyšetřování ALK.

V léčbě CHT 1. linie je v letošních guidelines ESMO nově výslovně řečeno, že cisplatina je u pacientů s neskvamózním NSCLC léčeným dvojkombinací s cytostatikem 3. generace považována považována za lék volby. Co se týká délky léčby, zůstává 4–6 cyklů, přičemž pro většinu pacientů stačí 4 cykly léčby (zvláště s následnou možností, již v guidelines dobře etablované, udržovací léčby). Udržovací léčba se stala pevnou součástí guidelines, jako léčebná možnost pro vybrané pacienty. Nově se v recentním update ESMO guidelines objevuje jako doporučený postup i pokračovací udržovací léčba pemetrexedem.

Většina novinek se nicméně týká molekulárně cílené léčby. Je potvrzena významná úloha léčby EGFR TKIs u pacientů s aktivačními mutacemi EGFR v 1. linii léčby (bez ohledu na výchozí PS), zároveň je však poprvé výslovně konstatováno, že pro EGFR WT pacienty nejsou v 1. linii EGFR TKIs doporučovány pro jejich inferioritu k chemoterapii. Do guidelines i do klinické praxe se dostává crizotinib pro ALK pozitivní NSCLC. Cetuximab vypadl jako léčebná možnost z evropských guidelines (zůstává v NCCN guidelines).

V lokálních doporučeních pro léčbu je nově zpřesněna cílová skupina pacientů pro léčbu pemetrexedem (adenokarcinom a velkobuněčný karcinom), kvůli chybějící úhradě v dalších liniích léčby je gefitinib zmiňován jen jako možnost pro EGFR M+ pacienty do 1. linie léčby. Dle interdisciplinárního konsenzu v České republice je v oblasti molekulární diagnostiky doporučeno vyšetřování EGFR mutací pouze u neskvamocelulární histologie NSCLC a nově je též upraveno vyšetřování ALK.

# ODBORNÝ PROGRAM

## nelékaři

**9. 11. 2012**

Předsedající Neklová L., Zvardoňová Maříková V.

## Ošetrovatelská péče o P/K s onkologickým onemocněním

## - hlavní aspekty výživy

**Mužiková A.**

Klinika TRN, FN Plzeň

**Úvod:**

Řešení problematiky výživy u nemocných s onkologickým onemocněním v pneumologii i jiných oborech je velmi důležitá součást celkové léčby takto nemocných. Téměř u poloviny pacientů je už při diagnostice nádorového onemocnění přítomen váhový úbytek a s tím související horší výživový stav. Pokud tento stav pokračuje a prohlubuje se i v průběhu léčby, má to velmi nepříznivý vliv na prognózu do budoucna. Pacienti s dobrým stavem výživy jsou schopni lépe absolvovat celou proti-nádorovou léčbu, jsou odolnější k infekcím a dalším komplikacím a snáze snášejí i vedlejší účinky léčby.

**Cíl práce:**

Jestliže nemocný již trpí váhovým úbytkem, je naším cílem, aby v průběhu léčby dále na váze neztrácel a nezhoršoval se jeho nutriční stav. Měli bychom myslet na to, že na příjem potravy má negativní vliv např. bolest, dušnost, febrilie, toxické vlivy chemoterapie na sliznici trávicího traktu jako jsou mukozitida, afty, sucho v ústech, bolesti při polykání, bolesti žaludku a břicha. Roli také hraje psychický stav nemocného - deprese, strach, úzkost. Pokud pacient nemůže přijímat pestrou stravu přirozeným způsobem, nabízí se možnost doplňkové enterální výživy. Jedná se například o farmakologicky vyráběné koktejly, známé jako Nutridrinky, Diasipy a Resource nápoje, které nemocný popíjí pomocí slámky. Měly by nahradit část denního energetického příjmu při nedostatečném objemu pestré pevné stravy. Dále jsou to přípravky v práškové formě, které si nemocný rozmíchá v tekutině nebo přispívá do jídla – např. Nutrison Power, Protifar, Fantomalt. Také existují instantní zahušťovadla usnadňující polykání stravy a tekutin na bázi kukuřičného škrobu, která nápoj nebo kašovitou stravu zahustí do podoby sirupu, krému nebo pudingu a zároveň dodají potravě energii – např. Nutilis. Jestliže doplňková enterální výživa není pro nemocného vhodná, je další možností na přechodné období přijímání stravy nasogastričnou sondou. Dalším možným řešením je takzvaná PEG – perkutánní endoskopická gastrostomie. Jedná se o tenkou sondu zavedenou přímo do žaludku přes břišní stěnu. PEJ – perkutánní endoskopická jejunostomie má své uplatnění v případech, kdy není možné zavést nasogastričnou sondu, ani podávat výživu přímo do žaludku (PEG). Poslední způsob je podání výživy parenterálně (intravenózně) u pacientů, kteří nejsou schopni přijímat stravu ústy, nebo jejichž zažívací trakt nedokáže živiny zpracovat. Výhodou je rychlý přísun živin, nevýhodou vznikající atrofie sliznic zažívacího traktu. Proto se snažíme zároveň podávat alespoň minimální množství výživy přirozeně, pokud to lze. Na našem lůžkovém oddělení je z celkové skladby pneumologických pacientů vysoké procento onkologicky nemocných, tudíž se s problematikou výživy setkávám denně. Doplňková enterální výživa je u nás využívána ve velkém množství a každodenně, poměrně častý je u nás i parenterální způsob výživy nemocných s převážně centrálním žilním vstupem. Mám zkušenosti také v péči o perkutánní endoskopickou gastrostomii.

**Závěr:**

Jak již bylo řečeno, součástí ošetrovatelské péče o onkologické pacienty je uspokojování základních fyziologických potřeb, ke kterým příjem potravy a tekutin neodmyslitelně patří. Sestra dokáže posoudit stav příjmu potravy a tekutin u klienta, plánovat a především realizovat žádoucí ošetrovatelské intervence. Je si vědoma toho, že celkový stav výživy nemocného zároveň následně ovlivňuje i efekt léčebných metod, a proto v tomto směru mimo jiné také edukuje P/K i ty, kteří o něho pečují.

## Sdělení onkologické diagnózy na plicní ambulanci

**Pánková J.**

TRN-ambulance, Klinika TRN, FN Plzeň

Cílem přednášky je seznámit posluchače, jakou roli může sestra zastávat v průběhu sdělování pravdy o zdravotním stavu nemocnému s onkologickou plicní chorobou.

Sdělování onkologické diagnózy je plně v kompetenci lékaře. Sestra jako členka ošetřovatelského týmu musí mít nejen znalosti a informace o zdravotním stavu pacienta, ale i znalosti z oblasti psychologie. Může tak v této mimořádně závažné chvíli podpořit lékaře a pomoci nemocnému zvládnout náročnou situaci.

### Proč je důležité mít znalosti psychologie?

Na základě zkušeností upozornila řada autorů - lékařů, psychologů i sociologů na opakující se fáze psychického prožívání sdělení závažné diagnózy. Většina z nich vychází z modelu E. Kubler-Rossové. Každý pacient je však individualita. Reaguje na sdělení i podle typu osobnosti, minulých zkušeností, intelektuální výbavy i momentálního stavu. Všechny tyto aspekty by měla zkušená sestra respektovat a uplatňovat při komunikaci s nemocným.

### Zásady pro sdělování nepříznivých zpráv

O sdělování nepříznivých diagnóz existuje rozsáhlá literatura. Na našem pracovišti respektujeme modifikované „Desatero zásad sdělování onkologické diagnózy“, které vzniklo na Interní hematookologické klinice FN Brno pod vedením Prof. MUDr. J. Vorlíčka, CSc.

### Jaká je úloha sestry v této náročné situaci?

Sestra má možnost upravit ordinaci, zajistit v rámci možností pro lékaře a pacienta nerušené prostředí. Eliminovat během sdělení telefonní hovory i vyrušení zvenčí. Zajistit dle přání nemocného přítomnost rodinného příslušníka. Ve vlastní komunikaci s nemocným vycházet z informací podaných lékařem, případně z dokumentace, kde by měl být vždy učiněn záznam, v jakém rozsahu je pacient již informován. V každém případě uplatnit profesionální empatii a komunikační dovednosti.

„Téměř každý druh úzkosti, obav a strachu se zmírní, když člověk pozná, že v těžké situaci není tak zcela sám a všemi opuštěn.“ Paul Kielholz



## Biologická léčba nádorů na plicní onkologické ambulanci

### Černá E.

Onkologická ambulance, Klinika TRN, FN Plzeň

#### Úvod:

Nejlépeším léčebným přístupem, který dává nemocnému s nádorovým onemocněním plic nejvíce šanci je resekce – radikální chirurgický zákrok, kdy je nádor odstraněn. Více než polovina nemocných má však pokročilou formu nemoci, kdy již operovat nelze. U těchto nemocných preferujeme léčbu cytostatiky – tzv. chemoterapii, další možností je léčba ozařováním.

Jedním z nových léčebných postupů je biologická léčba.

#### Cíl práce:

Nejvíce používaným preparátem je Tarceva-Erlotinib, která je indikována u nemalobuněčného karcinomu plic. Přípravek Tarceva je především indikován v léčbě pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím onemocněním v případě, že došlo k selhání předchozí chemoterapeutické léčby.

Erlotinib je inhibitor tyrozinkinázy, tedy inhibitor receptoru pro epidermální růstový faktor typu 1 označovaný EGFR, rovněž známý jako HER1. Erlotinib silně inhibuje intracelulární fosforylaci EGFR, který je exprimován na povrchu normálních i nádorových buněk. V neklinických modelech navozuje inhibice fosfotyrozinu EGFR zastavení vývoje buněk nebo jejich smrt.

Výhodou podávání Tarcevy je, že se podává per os v jedné denní dávce 150 mg nebo 100 mg nalačno. Nežádoucím účinkem je kožní toxicita-rash, výsledky studií naznačují, že kožní toxicita může být biologickým markerem účinnosti léčby erlotinibem. Nemocným doporučujeme používání zvláčňujících krémů bez alkoholu a ochranu před UV zářením.

V případě výskytu kožní toxicity je nutné v první řadě zkontrolovat, zda nemocný dodržuje postup pro podání Tarcevy, zda lék užívá nalačno 1 hodinu před jídlem, nejdříve 2 hodiny po jídle, protože potrava může vést k vyššímu vstřebávání erlotinibinu. Dalším nežádoucím účinkem může být průjem.

Sestra připravuje nemocného před indikací toho léku: odebírá krev na laboratorní vyšetření, připravuje nemocného k vyšetření lékařem. Pro efektivitu léčby erlotinibem je nezastupitelná správná edukace nemocného.

#### Závěr:

Tarceva je pro pacienta výhodná pro způsob podání, nevyžaduje tak časté návštěvy u lékaře. Pro úspěšnou léčbu je důležitá spolupráce sestry a nemocného: sestra opakovaně kontroluje jak nemocný Tarcevu užívá, jak zvládá nežádoucí účinky, aby léčba nemusela být předčasně ukončena. Především rash je nejen indikátorem profitu léčby, ale také psychickou zátěží pacienta. Citlivým přístupem můžeme tuto zátěž minimalizovat. Ve správné edukaci pacienta, která probíhá vždy ve spolupráci s lékařem, vidím velmi důležitou roli sestry při biologické léčbě na onkologické ambulanci.

## Ošetrovatelská péče o onkologicky nemocného s bolestí

**Kačmárová Š.**

Klinika TRN, FN Plzeň

### Úvod:

S bolestí jsme se setkali všichni a jedná se vlastně o zcela subjektivní zkušenost. Bolest je normální reakce organismu na škodlivý podnět – zánět, úraz, apod. Bolest je také varovným a někdy i prospěšným signálem důležitým k obraně organismu proti všem nepříznivým vlivům. Při rozhovoru s pacientem se dozvídáme, jaké vlastnosti má bolest, kterou právě prožívá. A tak zjišťujeme, že se dá bolest dělit podle délky trvání, intenzity a charakteru. Zhoubná nádorová onemocnění jsou většinou doprovázena bolestí. Sama diagnóza je velkou zátěží a utrpením nejen pro pacienta, ale i jeho rodinu. Pokud toto onemocnění doprovází bolest, má velmi negativní vliv na psychiku a kvalitu života pacienta. Bohužel i dnes přetrvává představa, že k onkologickému onemocnění bolest patří. Opak je však pravdou. V současné době je možné bolest u pacientů s nádorovým onemocněním odstranit nebo alespoň výrazně zmírnit na snesitelnější úroveň.

### Cíl práce:

Sestra při příjmu pacienta na oddělení podle jeho chování a při odebrání ošetrovatelské anamnézy zjišťuje, zda pacient trpí bolestí, co ho bolí, jak tuto bolest sám klasifikuje a jestli v některé poloze je jeho bolest mírnější. Po příjmu pacienta sestra ve spolupráci s ošetřujícím lékařem aplikuje analgetickou léčbu. Během ní pacienta průběžně sleduje, zjišťuje, jak léčba účinkuje, v jakých intervalech se bolest vrací, jaká je její kvalita. Díky spolupráci mezi pacientem, sestrou a lékařem se podaří nastavit takovou analgetickou léčbu, která umožní pacientovi odejít do domácího prostředí.

### Závěr:

Hlavním cílem spolupráce mezi lékařem a sestrou při léčbě bolesti je odstranění nebo výrazné zmírnění bolesti a dosažení co nejlepší kvality života nemocných.

## Sebepéče jako prevence syndromu vyhoření zdravotnického pracovníka

**Neklová L.**

Klinika TRN, FN Plzeň

### Úvod:

Práce s onkologicky nemocnými pacienty je pro zdravotnický personál velmi náročná nejen po stránce fyzické, ale především psychické. Syndrom vyhoření je v dnešní době stále aktuálnějším pojmem. Co to znamená pro zdravotnického pracovníka? Můžeme vůbec při tak náročné práci s lidmi „nevyhořet“? Lze se nějak bránit? Odborná literatura uvádí pestré spektrum doporučení, jak syndromu vyhoření předcházet. Tím nezákladnějším preventivním opatřením je především práce sama na sobě, tzv. sebepéče (self-management).

### Cíl práce:

Výchozí intervencí práce sama na sobě je sebepoznání. Díky němu můžeme začít reálně vnímat a zvládat své nedostatky a rezervy, lépe využívat svůj potenciál, zdokonalovat se. Sebeoznání má pozitivní vliv i na naše sociální interakce. Mezi techniky sebepoznávání patří například pravidelná rekapitulace prožitého dne, poznávání sama sebe prostřednictvím jiných lidí, SWOT analýza nebo tzv. Johariho mřížka. Následujícím krokem v sebepéči je vlastní seberozvoj, jenž probíhá v několika rovinách, které jsou navzájem úzce propojeny. Jednou z nich je oblast psychická. Zlepšovat duševní kondici, navozovat stav vnitřního klidu a zvyšovat odolnost proti zátěži či rozvíjet jednotlivé psychické funkce lze prostřednictvím nejrůznějších relaxačních metod. Další rovinou seberozvoje je oblast fyzická. V tomto směru jde především o celou řadu návykových postupů ve smyslu správné životosprávy. V neposlední řadě je součástí seberozvoje i oblast spirituální, duchovní.

### Závěr:

Každý z nás je individuální, jedinečná bytost. Je tedy zřejmé, že i v prevenci syndromu vyhoření budeme postupovat rozdílně a preferovat odlišnou kombinaci vyrovnávacích aktivit. Podstatné ale je, že na sobě chceme pracovat a víme, jak na to. Můžeme si klást otázku, co vlastně očekává onkologicky nemocný od nás nelékařů? Zajisté nejen kvalitní ošetrovatelskou péči, ale i lidský přístup vyrovnaného, pozitivně laděného profesionála, který je tu vždy a za každých okolností pro něho a dokáže mu nabídnout přesně to, co v dané chvíli potřebuje...

## Poznámky

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

## Poznámky

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

## Poznámky

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



Generální partner:

**Oncology**

---

*Lilly*