

# XXIV.

Západočeské  
pneumoonkologické  
dny **3.-4. 11. 2016**

## Abstrakty



# **ABSTRAKTY PŘEDNÁŠEK**

přednesených  
na XXIV. Západočeských  
pneumoonkologických dnech  
3.–4. 11. 2016

## **Abstrakty přednášek**

přednesených na XXIV. Západočeských pneumoonkologických dnech 3.–4. 11. 2016

Vydalo nakladatelství Euroverlag, spol. s r.o.

Bolzanova 5, 301 00 Plzeň

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

<http://www.euroverlag.cz>

tisk: Carter\reproplus s.r.o., Ohradní 1424/2B, 140 00 Praha 4 - Michle

Vydání 1.

Plzeň 2016

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, 2016

ISBN 978-80-7177-956-8

**Obsah**

<b>ODBORNÝ PROGRAM lékaři</b> – 3. 11. 2016	
<b>Pneumologická cytodiagnostika v ČR 2016. Doporučený postup</b> .....	11
Šnorek V.	
<b>Update klinických doporučení pro diagnostiku a léčbu pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic.</b> .....	13
Koubková L.	
<b>Prediktivní biomarkery v NSCLC</b> .....	14
Matěj R.	
<b>Pembrolizumab v léčbě NSCLC</b> .....	15
Havel L.	
<b>SYMPOZIUM Roche</b> – 3. 11. 2016 .....	16
<b>SYMPOZIUM Boehringer Ingelheim</b> – 3. 11. 2016 .....	17
<b>SYMPOZIUM AstraZeneca</b> – 3. 11. 2016 .....	18
<b>Testování EGFR u NSCLC – kam dále?</b> .....	19
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.	
<b>Léčba TKI u pacientů s NSCLC a EGFR+</b> .....	19
MUDr. Ivona Grygárková, Ph.D.	
<b>Osimertinib -TKI třetí generace.</b> .....	19
prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc	
<b>SYMPOZIUM Bristol-Myers Squibb</b> – 3. 11. 2016. ....	20
<b>„Adenokarcinom vs. skvamózní karcinom plic - dvě strany jedné mince (NSCLC)“</b> .....	21
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.	
<b>„Squamózní NSCLC a současné možnosti ve vyšších liniích léčby“</b> .....	21
Prim. MUDr. Gabriela Krákorová, Ph.D.	
<b>„Pro které pacienty s neskvamózním NSCLC může být nivolumab největším přínosem?“</b> .....	21
MUDr. Leona Koubková, Ph.D.	
<b>ODBORNÝ PROGRAM lékaři</b> – 3. 11. 2016 .....	22
<b>Výsledky mutační analýzy genu pro EGFR a efekt léčby pacientů s mutacemi EGFR na KNPT FN Brno v letech 2010 – 2015</b> .....	23
Venclíček O. <sup>1</sup> , Venclíčková P. <sup>1</sup> , Skříčková J. <sup>1</sup> , Robešová B. <sup>2</sup> , Dvořáková D. <sup>2</sup> , Richter S. <sup>3</sup> , Moulis M. <sup>4</sup> , Hausnerová J. <sup>4</sup>	
<b>Zhodnocení přežívání u centrálních tumorů tracheobronchiální oblasti po zavedení stentu</b> .....	24
Kolek V.	
<b>Interaktivní kazuistiky – od guidelines ke klinické praxi</b> .....	25
Krákorová G.	
<b>Interaktivní kazuistika: Pestrost a záludnost pneumoonkologie.</b> .....	26
Aubrecht J.	
<b>ODBORNÝ PROGRAM lékaři</b> – 4. 11. 2016 .....	27
<b>Diagnostická bronchoskopie za současné neinvazivní ventilační podpory</b> .....	28
Havel D.	
<b>Léčba pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) v České republice (ČR) v roce 2016</b> .....	29
Skříčková J. <sup>1</sup> , Bortlíček Z. <sup>2</sup> , Hejduk K. <sup>2</sup> , Dušek L. <sup>2</sup> , Pešek M. <sup>3</sup> , Kolek V. <sup>4</sup> , Grygárková I. <sup>4</sup> , Koubková L. <sup>5</sup> , Černovská M. <sup>6</sup> , Tomášková M. <sup>1</sup> , Roubec J. <sup>7</sup> , Havel L. <sup>6</sup> , Salajka F. <sup>8</sup> , Zemanová M. <sup>9</sup> , Šatánková M. <sup>1</sup> , Benejová A. <sup>1</sup> , Sixtová D. <sup>10</sup> , Marel M. <sup>5</sup>	
<b>První zkušenosti s podáváním nivolumabu u nemocných s NSCLC</b> .....	31
Pešek M., Krákorová G., Dúrová J.	
<b>Osimertinib-první zkušenosti. Podpořeno společností Astra Zeneca Czech Republic s.r.o.</b> .....	32
Havel L.	

<b>Metronomická léčba u nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC)</b> .....	<b>33</b>
Skříčková J.	
<b>Vliv microRNA v histologických tkáňových vzorcích na predikci efektu paliativní chemoterapie u dlaždicového plicního karcinomu</b> .....	<b>34</b>
Svatoň M. <sup>1</sup> , Kulda V. <sup>2</sup> , Mukenšnabl P. <sup>3</sup> , Topolčan O. <sup>4</sup> , Pešek M. <sup>1</sup> , Pešta P. <sup>5,6</sup>	
<b>ODBORNÝ PROGRAM lékaři</b> – 4. 11. 2016 .....	<b>35</b>
<b>Tekutá biopsie NSCLC: Naše první zkušenosti s využitím testování ctDNA a CTC v rutinní klinické praxi</b> .....	<b>36</b>
Minárik M. <sup>1</sup> , Benešová L. <sup>1</sup> , Hálková T. <sup>1</sup> , Belšánová B. <sup>1</sup> , Pešek M. <sup>2</sup>	
<b>Thymidylátsyntáza jako prognostický a prediktivní marker u NSCLC</b> .....	<b>37</b>
Hrdá K. <sup>1,2</sup> , Svatoň M. <sup>1</sup> , Kulda V. <sup>2</sup> , Pešta M. <sup>3</sup> , Dobrá J. <sup>2</sup> , Babuška V. <sup>2</sup> , Pešek M. <sup>1</sup>	
<b>Nádorová pentaplicita- charakteristiky vícečetných nádorů</b> .....	<b>38</b>
Kultán J., Kulísková J., Smičková P.	
<b>Vliv vybraných RNA a microRNA v histologických tkáňových vzorcích na riziko relapsu plicních adenokarcinomů stadia I</b> .....	<b>39</b>
Svatoň M. <sup>1</sup> , Kulda V. <sup>2</sup> , Mukenšnabl P. <sup>3</sup> , Topolčan O. <sup>4</sup> , Pešek M. <sup>1</sup> , Fiala O. <sup>6</sup> , Roušarová M. <sup>7</sup> , Pešta M. <sup>5,6</sup>	
<b>POSTEROVÁ SEKCE</b>	
<b>Lambert-Eatonův myastenický syndrom (LEMS) jako první manifestace malobuněčného karcinomu plic (SCLC)</b> .....	<b>41</b>
Čan V. <sup>1</sup> , Mitáš, L. <sup>1</sup> , Mitášová A. <sup>2</sup> , Penka I. <sup>1</sup>	
<b>Hrudní drenáže u onkologických pacientů – naše zkušenosti</b> .....	<b>42</b>
Bednářová V., as. Havel D.	
<b>Udržovací pokračovací léčba pemetrexedem (alimtou) v České republice</b> .....	<b>43</b>
Skříčková J. <sup>1</sup> , Bortlíček Z. <sup>2</sup> , Hejduk K. <sup>2</sup> , Dušek L. <sup>2</sup> , Pešek M. <sup>3</sup> , Kolek V. <sup>4</sup> , Grygárková I. <sup>4</sup> , Koubková L. <sup>5</sup> , Černovská M. <sup>6</sup> , Tomíšková M. <sup>1</sup> , Roubec J. <sup>7</sup> , Havel L. <sup>6</sup> , Salajka F. <sup>8</sup> , Zemanová M. <sup>9</sup> , Šatánková M. <sup>1</sup> , Benejová A. <sup>1</sup> , Sixtová D. <sup>10</sup> , Mareš M. <sup>5</sup> , Krejčí J. <sup>11</sup> , Opálka P. <sup>11</sup>	
<b>Charakteristiky pacientů s NSCLC léčených erlotinibem déle než 12 měsíců</b> .....	<b>44</b>
Grygárková I. <sup>1</sup> , Kolek V. <sup>1</sup> , Skříčková J. <sup>2</sup> , Pešek M. <sup>3</sup> , Salajka F. <sup>4</sup> , Roubec J. <sup>5</sup> , Havel L. <sup>6</sup> , Koubková L. <sup>7</sup> , Hejduk K. <sup>8</sup>	
<b>SYMPOZIUM Bristol-Myers Squibb</b> – 4. 11. 2016 .....	<b>45</b>
<b>Základní principy protinádorové imunoterapie</b> .....	<b>46</b>
prof. MUDr. Radek Špišek, PhD.	
<b>Mechanismy využívané nádory k inhibici protinádorové imunity</b> .....	<b>46</b>
MUDr. Libor Havel	
<b>Melanomové zkušenosti s imunoterapií přenositelné do pneumoonkologie</b> .....	<b>46</b>
prim. MUDr. Ivana Krajsová, MBA	
<b>Včasný management nežádoucích účinků po anti-PD-1 terapii NSCLC</b> .....	<b>46</b>
prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.	
<b>ODBORNÝ PROGRAM nelékaři</b> – 3. 11. 2016 .....	<b>47</b>
<b>Výživa onkologicky nemocného</b> .....	<b>48</b>
Vatahová E., Richterová M.	
<b>Medicínská thorakoskopie</b> .....	<b>49</b>
Zvardoňová Maříková V.	
<b>Ošetřovatelská péče o onkologického pacienta hospitalizovaného na PNE- JIP – kazuistika</b> .....	<b>50</b>
Červinka A.	
<b>Imunoterapie karcinomu plic</b> .....	<b>51</b>
Černá E.	
<b>Onkologický pacient – cesta od diagnostiky k léčbě</b> .....	<b>52</b>
Nová R.	
<b>Vyšetřovací metody v pneumoonkologii</b> .....	<b>53</b>
Veselý P., Pittrová K.	

<b>Moderní vyšetřovací metoda – EBUS</b> .....	<b>54</b>
Tušlová R.	
<b>Léčba závislosti na tabáku</b> .....	<b>55</b>
Marešová J.	
<b>Etika v ošetrovatelské praxi</b> .....	<b>56</b>
Neklová L.	

## Konference je pořádána pod záštitou:

České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP  
ředitele FN Plzeň MUDr. Václava Šimánka, Ph.D.  
děkana LF UK v Plzni prof. MUDr. Borise Kreuzbergera, CSc.

## Místo a datum konání:

**Hotel Darovanský dvůr**, Darová 3, 338 24 Břasy  
**3.–4. 11. 2016**

## Pořadatel konference:

**Klinika pneumologie a ftizeologie LF UK a FN Plzeň**  
přednosta: prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

## Prezident konference:

prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

## Organizační výbor:

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

**Konference bude hodnocena kredity ČLS, POUZP (dle platné vyhlášky)**

### 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 – lékaři 3. 11. 2016**

08<sup>00</sup>–11<sup>15</sup> **Schůze výboru**  
 08<sup>30</sup>–17<sup>00</sup> Registrace účastníků

11<sup>30</sup>–12<sup>30</sup> **Odborný program**  
 12<sup>30</sup>–13<sup>30</sup> Oběd  
 13<sup>30</sup>–14<sup>00</sup> **Symposium ROCHE**  
 14<sup>00</sup>–15<sup>00</sup> **Symposium Boehringer – Ingelheim**  
 15<sup>00</sup>–15<sup>30</sup> Přestávka  
 15<sup>30</sup>–16<sup>30</sup> **Symposium AstraZeneca**  
 16<sup>30</sup>–17<sup>30</sup> **Symposium Bristol-Myers Squibb**  
 17<sup>30</sup>–18<sup>00</sup> Přestávka  
 18<sup>00</sup>–19<sup>00</sup> **Odborný program**  
 19<sup>00</sup> Večeře formou rautu

**ODBORNÝ PROGRAM lékaři**

**Předsedající:** Skříčková Jana, Pešek Miloš

11<sup>30</sup>–12<sup>30</sup> **Šnorek V.:** Pneumologická cytodiagnostika v ČR 2016. Doporučený postup.  
**Koubková L.:** Update klinických doporučení pro diagnostiku a léčbu pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic.  
**Matěj R.:** Prediktivní biomarkery v NSCLC  
**Havel L.:** Pembrolizumab v léčbě NSCLC

**Předsedající:** Krákorová Gabriela, Kolek Vítězslav

18<sup>00</sup>–19<sup>00</sup> **Venclíček O.:** Výsledky mutační analýzy genu pro EGFR a efekt léčby pacientů s mutacemi EGFR na KNPT FN Brno v letech 2010 - 2015  
**Kolek V.:** Zhodnocení přežívání u centrálních tumorů tracheobronchiální oblasti po zavedení stentu.  
**Krákorová G.:** Interaktivní kazuistiky - od guidelines ke klinické praxi  
**Aubrecht J.:** Interaktivní Kazuistika - Pestrost a záludnost pneumoonkologie



**2. den pátek – lékaři 4. 11. 2016**

08 <sup>30</sup> –10 <sup>00</sup>	Registrace účastníků
08 <sup>30</sup> –10 <sup>00</sup>	<b>Odborný program</b>
10 <sup>00</sup> –10 <sup>15</sup>	Přestávka
10 <sup>15</sup> –11 <sup>00</sup>	<b>Odborný program</b>
11 <sup>00</sup> –12 <sup>00</sup>	<b>Edukační sympozium Bristol-Myers Squibb</b>
12 <sup>00</sup>	Závěr konference a oběd

**ODBORNÝ PROGRAM lékaři**

**Předsedající:** Koubková Leona, Havel Libor

- 8<sup>30</sup>–10<sup>00</sup> **Havel D.:** Diagnostická bronchoskopie za současné neinvazivní ventilační podpory  
**Skříčková J.:** Léčba pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) v České republice (ČR) v roce 2016  
**Pešek M.:** První zkušenosti s podáváním nivolumabu u nemocných s NSCLC  
**Havel L.:** Osimertinib-první zkušenosti.  
 Podpořeno společností Astra Zeneca Czech Republic s.r.o.  
**Skříčková J.:** Metronomická léčba u nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC)  
**Svatoň M.:** Vliv microRNA v histologických tkáňových vzorcích na predikci efektu paliativní chemoterapie u dlaždicového plicního karcinomu

**Předsedající:** Grygárková Ivona, Minářík Marek

- 10<sup>15</sup>–11<sup>00</sup> **Minářík M.:** Tekutá biopsie NSCLC: Naše první zkušenosti s využitím testování ctDNA a CTC v rutinní klinické praxi  
**Hrdá K.:** Thymidylátsyntáza jako prognostický a prediktivní marker u NSCLC  
**Kultán J.:** Nádorová pentaplicita- charakteristiky vícečetných nádorů  
**Svatoň M.:** Vliv vybraných RNA a microRNA v histologických tkáňových vzorcích na riziko relapsu plicních adenokarcinomů stadia I

**POSTEROVÁ SEKCE**

- Čan V.:** Lambert-Eatonův myastenický syndrom (LEMS) jako první manifestace malobuněčného karcinomu plic (SCLC)  
**Bednářová V.:** Hrudní drenáže u onkologických pacientů - naše zkušenosti  
**Skříčková J.:** Udržovací pokračovací léčba Pemetrexedem (Alimtou) v České republice  
**Grygárková I.:** Charakteristiky pacientů s NSCLC léčených erlotinibem déle než 12 měsíců

**1. den čtvrtek – nelékaři 3. 11. 2016**

- 10<sup>00</sup>–10<sup>10</sup> **Zahájení**  
 10<sup>10</sup>–11<sup>30</sup> **Odborný program**  
 11<sup>30</sup>–13<sup>00</sup> Přestávka na oběd  
 13<sup>00</sup>–15<sup>00</sup> **Odborný program**  
 15<sup>00</sup>–15<sup>30</sup> Přestávka  
 15<sup>30</sup>–18<sup>45</sup> **Odborný program**  
 18<sup>45</sup>–19<sup>00</sup> Závěr

**ODBORNÝ PROGRAM nelékaři**

**Předsedají:** Nekllová Lenka, Zvardoňová Maříková Václava

- 10<sup>00</sup>–10<sup>10</sup> Zahájení: **Nekllová L., Zvardoňová Maříková V.**  
 10<sup>10</sup>–10<sup>45</sup> **Vatahová E., Richterová M.:** Výživa onkologicky nemocného  
 10<sup>45</sup>–11<sup>30</sup> **Zvardoňová Maříková V.:** Medicínská thorakoskopie
- 11<sup>30</sup>–13<sup>00</sup> Přestávka na oběd
- 13<sup>00</sup>–13<sup>45</sup> **Červinka A.:** Ošetrovatelská péče o onkologického pacienta hospitalizovaném na PNE – JIP – kazuistika  
 13<sup>45</sup>–14<sup>15</sup> **Černá E.:** Imunoterapie karcinomu plic  
 14<sup>15</sup>–15<sup>00</sup> **Nová R.:** Onkologický pacient - cesta od diagnostiky k léčbě
- 15<sup>00</sup>–15<sup>30</sup> Přestávka
- 15<sup>30</sup>–16<sup>15</sup> **Veselá P., Pittrová K.:** Vyšetřovací metody v pneumoonkologii  
 16<sup>15</sup>–16<sup>45</sup> **Tušlová R.:** Moderní vyšetřovací metody – EBUS  
 16<sup>45</sup>–17<sup>30</sup> **Marešová J.:** Léčba závislosti na tabáku
- 17<sup>30</sup>–18<sup>00</sup> Přestávka
- 18<sup>00</sup>–18<sup>45</sup> **Nekllová L.:** Etika v ošetrovatelské praxi
- 18<sup>45</sup>–19<sup>00</sup> Diskuze, závěr

# ODBORNÝ PROGRAM

## lékaři

**3. 11. 2016**

Předsedající:  
Skříčková Jana, Pešek Miloš

## Pneumologická cytodiagnostika v ČR 2016.

### Doporučený postup.

#### Šnorek V.

Nemocnice České Budějovice, a.s.

Odd. Plicní a TBC

Téměř 50 let po vydání knihy doc. Šimečka Cytologická vyšetření v pneumologii (1963) byla pneumologická cytodiagnostika reprezentována izolovaně pracujícími odborníky, výhled jejího dalšího vývoje nebyl dobrý. Proto předseda naší společnosti (ČPFS) prof. Kolek inicioval vznik sekce pneumologické cytodiagnostiky, která byla pak založena při příležitosti XVII. Kongresu Společnosti v Plzni 2011.

Naším prvním krokem byla navázání kontaktu s patologií – předseda sekce doc. Měřička navštívil paní prof. Duškovou, která vyjádřila vřídlost patologů vůči nám s tím, že stejně „vyměříme“. Její hodnocení tehdejšího stavu se zdálo být bohužel správné.

Po pěti letech trvání sekce je stav pneumologické cytodiagnostiky konsolidován, máme definovaný systém školení, dané podmínky k získávání licence opravňující k cytodiagnostickým výkonům, máme řadu mladých školících se cytologů, byli jsme akceptováni společností českých patologů i klinické cytologie.

Zcela zásadní je přitom skutečnost, že kódy pneumologické cytodiagnostiky mají autorskou odbornost laboratoře patologie.

- Diagnostika a vykazování jejich kódů je dána licencí F09 ČLK, tuto činnost nám patologové dovoňují ke sdělení již hluboko od minulého století.
- Po jednáních nám ale patologové dovoňují sdělit i kódy zhotovení a zpracování preparátů. Nelze vytvářet nové kódy na činnost, která je již stávajícími předpisy dobře popsána. Chceme-li naši část činnosti laboratoře patologie sdělit, musíme logicky sdělit stejné podmínky a požadavky. Na stránkách naší sekce je toto podrobně rozvedeno.

Upřímným přáním naší sekce je dobrá spolupráce s patologií. Proto také vznikl „Doporučený postup“ určený pro pneumology zabývající se cytodiagnostikou. Vychází z „Doporučeného postupu“ Společnosti českých patologů, jehož zásady sdílí.

Kromě obvyklých postupů si dovoňím zdůraznit několik doporučení, kterými lze kompenzovat nevýhody cytologie i patologie:

- Vždy odebrat všechny vzorky, které odebrat lze – histologické i cytologické s tím, že obě metody se navzájem doplňují.
- Jejich výsledky vždy korelovat a při ev. diskrepanci najít příčinu a za použití případných doplňujících metod dojít ke konsenzu.
- Přibližně pětina pneumo-onkologických diagnóz je stanovena pouze cytologicky. Při zpracování histologie lze podle výsledku pomocí dalšího zpracování bločku získat další preparáty a provést doplňující vyšetření. Cytologie tuto možnost nemá, při odchodu ze sálu je počet skel konečný. Významnou se proto stává metoda ROSE (Rapid in-site Evaluation). Metoda vyžaduje přítomnost cytologa na sále, výsledek je znám do jedné minuty.
- Při nálezu v ROSE „podezření na adenokarcinom“ je třeba zhotovit další preparáty pro laboratoř patologie k navazujícímu vyšetření (imunocytochemie, speciální barvení apod.) a rovněž ihned připravit preparáty pro vyšetření molekulárně-genetické.
- Podobný postup je třeba uplatnit při ne zcela jisté jakékoliv předběžné diagnóze a je možný pouze při použití ROSE. Zabránit konečné cytologické diagnóze „onkologicky pozitivní“.
- Toto je zvláště naléhavé při diagnostice malobuněčného karcinomu z lymfatické uzliny (na našem

pracovišti je jakákoliv cytologie z uzliny vždy doplněna odběrem pro cytoblok).

- Naším cílem je, aby bronchoskopické vyšetření – pro pacienta vždy nepříjemné – nebylo třeba opakovat.

## Update klinických doporučení pro diagnostiku a léčbu pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic.

**Koubková L.**

Pneumologická klinika UK 2 LF 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, která reflektují současné trendy vývoje péče o pacienty s tímto onemocněním ve světě a u nás. Jsou diskutovány změny v aktualizovaných guidelines NCCN v 4.2016 a v Modré knize ČOS 22. vydání (březen 2016), vzhledem k absenci aktualizací pro tento rok v ESMO clinical practice guidelines pro pokročilé/metastazující stádium NSCLC (srpen 2014) a ASCO guidelines pro pokročilý NSCLC (2015), je pouze zrekapitulován vývoj v těchto guidelines oproti předchozím starším verzím. Update se soustřeďuje 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 detailněji diskutována.

Stanovení histologického typu NSCLC, včetně využití imunohistochemických metod a následné vyšetření mutačního stavu EGFR a ALK pozitivita je již zcela akceptovaným standardem. V Evropě (ESMO) je doporučeno testovat tyto parametry paralelně, v USA (NCCN) je součástí doporučení vyšetřovat tyto biomarkery jako součást širšího programu vyšetření (NGS).

Nadále pozorujeme postupné zařazování nových přípravků z oblasti cílené léčby na základě prediktorů a je patrný jasný nástup imunoontoterapie checkpoint inhibitory. V oblasti molekulárně cílené léčby u pacientů s aktivačními mutacemi EGFR v 1. linii léčby se do doporučených postupů (NCCN) kromě erlotinibu a afatinibu dostal i gefitinib a při progresi nově osimertinib. V Modré knize 22 ed. se nově objevuje preference afatinibu v léčbě pacientů s EGFR M+ delecí exonu 19. U ALK pozitivního NSCLC se při progresi na crizotinibu dostal do NCCN guidelines kromě ceritinibu nově i alectinib. Součástí guidelines v Evropě se pro 2. linii léčby stal nintedanib a v USA se do guidelines dostal ramucirumab s docetaxelem a k nivolumabu přibyl i pembrolizumab ve druhé linii léčby. Obecně je v NCCN guidelines imunoontoterapie checkpoint inhibitory preferována před ostatními modalitami ve druhé linii léčby. Nivolumab jako první zástupce imunoontoterapie checkpoint inhibitory je v tomto roce též poprvé uveden v Modré knize.

## Prediktivní biomarkery v NSCLC

**Matěj R.**

Oddělení patologie a molekulární medicíny Thomayerovy nemocnice, Praha

Prediktivní biomarkery hrají stále významnější úlohu v diagnostickém a léčebném postupu u karcinomů plic. Potenciálních prediktivních biomarkerů existuje celá řada, v rutinní diagnostice se však používají biomarkery, u nichž je možné užít moderních protinádorových léčebných postupů. Ke standardně vyšetřovaným biomarkerům u plicních adenokarcinomů patří receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR), protein ALK a jeho fúzní partnerské molekuly a další, méně časté proteiny -ROS1, MET. V poslední době se objevily zcela nové moderní preparáty, které dokáží ovlivňovat signální dráhy mezi nádorem a imunitním systémem, interagující s různými molekulami úzce svázanými s protinádorovou imunitou. Do současné rutinní praxe se dostává v případě tzv. nemalobuněčných plicních karcinomů zejména receptor molekuly PD-L1, u něhož se testování pomalu začíná přesouvat z experimentálních laboratoří do běžné praxe. Nicméně prudký rozvoj imunoterapie naznačuje, že obdobných molekul bude v dohledné době celá řada. Stanovování a hodnocení prediktivních markerů však nese i významná úskalí. Kromě technických aspektů podmíněných metodikou jde zejména o problém stále větší potřeby a spotřeby tkáňových vzorků a, tak jako vždy v případě moderních diagnosticko-terapeutických postupů, o problematiku financování.

## Pembrolizumab v léčbě NSCLC

### Havel L.

Pneumologická klinika 1. LF UK Praha, Thomayerova nemocnice

Pembrolizumab je monoklonální protilátka selektivně blokující receptor PD-L1. Svoji účinnost prokázala i v léčbě NSCLC. V prezentaci budou prezentována doposud publikovaná data ve vyšších liniích léčby. Dále budou zařazeny poslední novinky z ESMO 2016 hodnotící efekt pembrolizumabu v první linii léčby NSCLC.



# SYMPOZIUM

# Roche

**3. 11. 2016**

**KAM KRÁČÍ LÉČBA A DIAGNOSTIKA ALK+ NSCLC**

Přednášející:

prof. MUDr. Miloš Pešek, Csc. - Kam kráčí léčba ALK + NSCLC?

prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D. - ... a kam kráčí diagnostika ALK+ NSCLC

# SYMPOZIUM

# Boehringer Ingelheim

**3. 11. 2016**

**ANTIANGIOGENNÍ LÉČBA KARCINOMU PLIC**

Předsedající:

Prof. MUDr. Miloš Pešek CSc.

Přednášející:

Prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

MUDr. Martin Svatoň

Assoc. Prof. Sabine Zöchbauer-Müller, MD

# SYMPOZIUM

# AstraZeneca

**3. 11. 2016**

**NOVINKY V LÉČBĚ EGFRM+ NSCLC**

Předsedající:

prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc, prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Přednášející:

prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., MUDr. Ivona Grygárková, prof. MUDr. Jana Skříčková, Csc.

**Testování EGFR u NSCLC – kam dále?**

**prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., (Fingerlandův ústav patologie FN HK)**

**Léčba TKI u pacientů s NSCLC a EGFRM+**

**MUDr. Ivona Grygárková, Ph.D., (Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN Olomouc)**

**Osimertinib -TKI třetí generace**

**prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc; (Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, FN Brno)**

# SYMPOZIUM

## Bristol-Myers Squibb

**3. 11. 2016**

**OPDIVO V LÉČBĚ NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC**

Předsedající:

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Přednášející:

prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., Prim. MUDr. Gabriela Krákorová, Ph.D.,  
MUDr. Leona Koubková, Ph.D.

„Adenokarcinom vs. skvamózní karcinom plic

- dvě strany jedné mince (NSCLC)“

**prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.**

„Skvamózní NSCLC a současné možnosti ve vyšších liniích léčby“

**Prim. MUDr. Gabriela Krákorová, Ph.D.**

„Pro které pacienty s neskvamózním NSCLC

může být nivolumab největším přínosem?“

**MUDr. Leona Koubková, Ph.D.**

# ODBORNÝ PROGRAM

## lékaři

**3. 11. 2016**

Předsedající:  
Krákorová Gabriela, Kolek Vítězslav

## Výsledky mutační analýzy genu pro EGFR a efekt léčby pacientů s mutacemi EGFR na KNPT FN Brno v letech 2010 – 2015

**Venclíček O.<sup>1</sup>, Venclíčková P.<sup>1</sup>, Skříčková J.<sup>1</sup>, Robešová B.<sup>2</sup>, Dvořáková D.<sup>2</sup>, Richter S.<sup>3</sup>, Moulis M.<sup>4</sup>, Hausnerová J.<sup>4</sup>**

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy FN Brno a LF MU1

Centrum molekulární biologie a genové terapie Interní hematookologické kliniky FN Brno a LF MU2

Radiologická klinika FN Brno a LF MU3

Ústav patologie FN Brno a LF MU4

### **Úvod:**

Příspěvek se zabývá pacienty s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) a výsledky testování na přítomnost mutace v genu pro epidermální růstový faktor (EGFR), výsledky následné léčby pacientů s pozitivní mutací včetně prezentace obrazové dokumentace.

### **Metodika:**

Pro potřeby sdělení byla zpracována data pacientů Kliniky nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno (KNPT) a menšího počtu pacientů odeslaných původně z nemocnic v Jihlavě, Znojmě a Kyjově, kteří podstoupili mutační analýzu genu pro EGFR v Centru molekulární biologie a genové terapie při Interní hematookologické klinice LF MU a FN Brno (CMBGT IHOK) v letech 2010 až 2015.

### **Výsledky:**

Na 786 pacientech s NSCLC převážně neskvamózního typu (510 mužů, 276 žen, ve věkovém rozmezí 23 až 87 let, medián věku 66 let) bylo provedeno celkem 1040 vyšetření mutace v genu pro EGFR z histologických i cytologických preparátů. Pacientů s pozitivní mutací v genu pro EGFR bylo 10%.

### **Závěr:**

Výsledky získané ze zpracovaných dat odpovídají procentu pozitivních mutací v genu pro EGFR v kavkazské populaci. Většina pacientů s pozitivní mutací podstoupila léčbu inhibitory EGFR.



## Zhodnocení přežívání u centrálních tumorů tracheobronchiální oblasti po zavedení stentu

### Kolek V.

Klinika plicních nemocí a tbc, FN a LFUP v Olomouci

#### Úvod:

Centrálně uložené tumory působí stenózu dýchacích cest a ohrožují pacienta sufokací. V tracheobronchiální oblasti lze zabezpečit dostatečný průsvit dýchacích cest zavedením Y stentu.

#### Výsledky:

V práci je vyhodnoceno 80 pacientů, který byl jako paliativní zákrok zaveden Y stent. Bylo to 50 mužů a 30 žen, střední věk souboru byl v čase diagnózy 61,6 let, v čase zavedení stentu 62,8 let. Nejčastějším nádorem byl karcinom bronchu (53), průdušnice (6), jícnu (12), laryngu (3), štítné žlázy (2), prsu (1), dvakrát šlo o lymfom a jednou o thymom. Od stanovení diagnózy bylo střední přežití (MS) souboru 26,39 měsíců (m), medián celkového přežití (mOS) 10,89 (95% CI 8.10- 13.67) m. Od zavedení stentu byl MS 18,09 m a mOS 3,48 (95% CI 2.72-4.23) m. Statisticky nebyl rozdíl v přežití podle pohlaví, věku a typu nádoru ( $p > 0,05$ ). Nejdéle přežili nemocní s karcinomem trachey ( mOS 6,07 m), dále s karcinomem bronchu (mOS 3,64 m) a jiné nádory (mOS 3,54 m), nejkratší přežití měli nemocní s karcinomem jícnu ( mOS 2,49 m). Nejčastějším histologickým typem karcinomu bronchu byl skvamózní karcinom (34 pacientů, mOS 4,20 m), který měl lepší prognózu než adenokarcinom (8 pacientů, mOS 3,64 m). Velmi krátké přežití měli nemocní s malobuněčným karcinomem (4 pacienti, mOS 1,18 m) a NOS (3 pacienti, mOS 1,80 m). Skvamózní karcinom stadia IIIB (22 pacientů, mOS 5,18 m) měl delší přežití než stadium IV (10 pacientů, mOS 3,47 m), rozdíly ale nebyly statisticky významné.

#### Závěr:

Zavedení Y stentu je efektivní paliativní zákrok u terminálních fází maligních nádorů stenozujících centrální dýchací cesty. Mezi nádory tracheobronchiální oblasti jsou nejčastější skvamózní karcinom bronchu, jícnu nebo průdušnice. Prognóza těchto nádorů je vážná s krátkým celkovým přežitím.

Podpořeno grantem AZV 16-32318A

## Interaktivní kazuistiky - od guidelines ke klinické praxi

**Krákorová G.**

Klinika PNE, FN Plzeň

**Interaktivní kazuistika: Pestrost a záludnost pneumonologie****Aubrecht J.**

Klinika PNE, FN Plzeň

V kazuistice je interaktivní formou prezentován případ 67letého polymorbidního pacienta s CA epiglottis v anamnéze, u nějž bylo náhodně v rámci vyšetření před resekcí aneurysmatu aorty zjištěno tumorózní ložisko v pravém horní plicní laloku s oboustrannou hilovou lymfadenopatií. Bronchoskopicky se ložisko ověřit nepodařilo, biopsií CORE jehlou byl verifikován plicní adenokarcinom. Dle aktuálních doporučení bylo provedeno PET/CT, kde kromě výše uvedeného nálezu na CT byly popsány metastázy do uzlin mediastina a metabolicky aktivní intersticiální proces v obou plicních křídlech. Další provedená vyšetření vedla i přes řadu úskalí k verifikaci nitrohruďního postižení a zvolení vhodné léčebné strategie plicního onemocnění.

# ODBORNÝ PROGRAM

## lékaři

**4. 11. 2016**

Předsedající:  
Koubková Leona, Havel Libor

**Diagnostická bronchoskopie za současné neinvazivní ventilační podpory****Havel D.**

PNE klinika, FN Plzeň

Souhrn: Bronchoskopie je výkonem relativně bezpečným, přesto ale může způsobit komplikace, zejména spojené s hypoxémií. U pacientů s respiračním selháním lze obtížně posoudit, je-li pacient k výkonu únosný. Nesprávně indikovaná bronchoskopie může nemocného poškodit, v extrémním případě může dojít k úmrtí v souvislosti s výkonem. Neinvazivní ventilace je metodika, která vylepšuje výměnu plynů v plicích a může tak snížit rizika bronchoskopie spojená s hypoventilací či hypoxémií.

V kazuistickém sdělení prezentujeme případ pacienta přijímaného pro exacerbaci chronické obstrukční plicní nemoci, s těžkým respiračním selháním a záchvatovitou dušností. Na základě vyšetření počítačovou tomografií bylo vyslovenou podezření na možnou patologii v oblasti hlavní kariny, ale pacient nebyl únosný „klasickému“ bronchoskopickému vyšetření. Po posouzení rizik a benefitů bylo přistoupeno k provedení bronchoskopického vyšetření v lehké analgosedaci za současné neinvazivní ventilace. Výkon proběhl bez komplikací, pacient po celou dobu adekvátně ventiloval i oxygenoval. Byl verifikován nemalobuněčný karcinom obturující levý hlavní bronchus. Následně bylo možno přistoupit k lokální terapii nádoru (kryodestrukce) a podání paliativní chemoterapie. Došlo k natolik výraznému zlepšení stavu nemocného, že bylo možno pacienta dimitovat, v současné době je pacient v domácí péči. Součástí sdělení jsou citace zahraničních doporučení, podrobný rozbor metodiky a jejich možných úskalí.

**Léčba pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC)****v České republice (ČR) v roce 2016**

**Skřížková J.<sup>1</sup>, Bortlíček Z.<sup>2</sup>, Hejduk K.<sup>2</sup>, Dušek L.<sup>2</sup>, Pešek M.<sup>3</sup>, Kolek V.<sup>4</sup>, Grygárková I.<sup>4</sup>, Koubková L.<sup>5</sup>, Černovská M.<sup>6</sup>, Tomíšková M.<sup>1</sup>, Roubec J.<sup>7</sup>, Havel L.<sup>6</sup>, Salajka F.<sup>8</sup>, Zemanová M.<sup>9</sup>, Šatánková M.<sup>1</sup>, Benejová A.<sup>1</sup>, Sixtová D.<sup>10</sup>, Marel M.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno<sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz MU Brno<sup>3</sup> Plicní klinika, FN Plzeň a LF UK, Plzeň<sup>4</sup> Klinika plicních nemocí FN Olomouc a LF UP<sup>5</sup> Plicní klinika FN Motol a 2.LF UK, Praha<sup>6</sup> Pneumologická klinika, Thomayerova nemocnice Praha a 1. LF UK<sup>7</sup> Plicní klinika FN Ostrava a LF Ostrava<sup>8</sup> Plicní klinika FN Hradec Králové a LF UK<sup>9</sup> Onkologická klinika VFN Praha a 1.LF UK<sup>10</sup> Plicní klinika VFN Praha a 1. LF UK

Bronchogenní karcinom patří k nejčastěji se vyskytujícím karcinomům na světě. Zhruba u 85% bronchogenních karcinomů se jedná o NSCLC. Celková incidence NSCLC v ČR kolísá, ve srovnání let 2003–2013 vzrostla o 11%.

Před rokem 1980 byl pokročilý NSCLC považován za nádor, který chemoterapii odolává. V letech 1980–1990 se do léčby zavedly platinové deriváty a procento léčebných odpovědí vzrostlo. V devadesátých letech 20. století byla do léčby zařazena tzv. cytostatika III. generace (paklitaxel, docetaxel, vinorelbin, gemcitabin). Pro stádium IIIb je kombinovaná léčba chemoterapií a radioterapií patří v současné době do standardní léčebný postup. Na přelomu tisíciletí se medián přežití nemocných s pokročilým NSCLC pohyboval v rozmezí 8–10 měsíců.

Od roku 2010 je v první linii léčby adenokarcinomu a velkobuněčného NSCLC indikován pemetrexed v kombinaci s cisplatinou. V České republice bylo do 4/2016 v této indikaci léčeno 988 nemocných a medián OS je zatím 11,9 měsíce. V monoterapii je pemetrexed indikován od roku 2009 ve 2. linii léčby. V ČR bylo do 4/2016 léčeno 1124 nemocných, u kterých bylo dosaženo celkového přežití 9,5 měsíce. Od roku 2013 je indikován pemetrexed v udržovací pokračovací léčbě. K 4/2016 jsou k dispozici data od 194 nemocných. Zatím bylo dosaženo celkového přežití 15,4 měsíce.

Pokrok v léčbě NSCLC přinesla biologická léčba. Nejprve inhibitory tyrozinkinázy receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR) – erlotinib gefitinib, afatinib. V roce 2005 byla v ČR stanovena úhrada pro erlotinib. Byl indikován u po selhání první nebo druhé chemoterapie. Od roku 2013 je indikován i v 1. linii léčby u nemocných s pozitivními aktivačními mutacemi genu EGFR. K 4/2016 bylo léčeno 1039 nemocných u kterých byly vyšetřeny mutace EGFR. U 191 nemocných s prokázanou EGFR mutací bylo celkové přežití 20,9 měsíce, u 848 nemocných bez přítomnosti aktivačních mutací je medián přežití 7,1 měsíce. V ČR je pro léčbu 1. linie NSCLC u nemocných s průkazem aktivačních mutací genu EGFR od února 2011 také indikován gefitinib. U 229 nemocných léčených k 4/2016 bylo dosaženo mediánu přežití 19,0 měsíce. Od roku 2013 bylo léčeno afatinibem v ČR k 4/2016 66 pacientů aktivační mutací genu EGFR. Z důvodu nízkého počtu pacientů, je velmi obtížné vyjadřovat se k celkovému přežití. S rezervou se musíme dívat i na medián času do (14,1 měsíce). Mechanismus účinku afatinibu na rozdíl od erlotinibu a gefitinibu spočívá v ireverzibilní blokádě rodiny receptorů ErbB.

Dalším biologickým preparátem je protilátka, která blokuje receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru. – bevacizumab. V ČR je indikován společně s chemoterapií na bázi platiny v 1. linii léčby nemocných s neskvamózním karcinomem, u kterých není nádor lokalizován centrálně. Od roku 2009 k 4/2016 bylo v ČR léčeno 297 nemocných a bylo dosaženo mediánu přežití 16,3 měsíce.

Dalším z preparátů biologické léčby je crizotinib - selektivní inhibitor ALK (anaplastické lymfom kinázy) a jejich onkogenních variant (ALK fúze a vybrané ALK mutace), který prokázal klinickou aktivitu u pacientů s NSCLC EML4-ALK pozitivních. V ČR má stanovenou úhradu od 1.3.2014 pro léčbu u nemocných s pokročilým NSCLC a s přítomností mutace ALK po selhání předchozí léčby. K 4/2016běžněm jsou k dispozici data od 50 nemocných.

Medián přežití bez progresie onemocnění je zatím 5,8 měsíce.

Dalším inhibitorem ALK je krizotinib. V České republice byl dostupný v rámci časného přístupu pro nemocné, u kterých došlo k progresi při léčbě krizotinibem.

Nintedanib je inhibitor, který blokuje 3 receptory pro růstový faktor: receptory pro vaskulární endoteliální faktor (VEGFR 1-3), receptory pro růstový faktor odvozený od trombocytů (PDGFR-alfa a beta) a receptory pro fibroblastový růstový faktor (FGFR-1-3). Je indikován ve 2. linii léčby společně s docetaxelem. V ČR byl k dispozici v rámci specifického léčebného programu a k dispozici jsou ke 4/2016 data pouze od 7 nemocných.

Necitumumab je další nová molekula. Jedná se o plně humánní monoklonální s vysokou vazebnou afinitou k extracelulární vazebné doméně receptoru typu 1 pro epidermální růstový faktor (EGFR1). V kombinaci s chemoterapií na bázi platiny představuje naději pro nemocné s NSCLC dlaždicobuněčné histologie. V ČR není zatím dostupný.

Ramucirumab je plně humánní monoklonální protilátka. Blokuje přímo extracelulární vazebnou doménu receptoru (VEGFR2). Léčba s ramucirumabem v kombinaci s docetaxelem se jeví také jako jedna z možností pro druhou linii léčby nemocných s NSCLC. V České republice není pro tuto indikaci stanovena úhrada.

Novým přístupem k léčbě NSCLC je imunoterapie. Nivolumab je plně humanizovaná IgG4 monoklonální protilátka proti PD-1. V ČR může být podán na základě zvláštního povolení plátců péče u nemocných se skvamózním NSCLC, u kterých došlo k progresi po léčbě 1. linie. V České republice byl v rámci specifického léčebného programu k dispozici i pro nemocné s adenokarcinomem. Pembrolizumab je další plně humanizovaná IgG4 monoklonální protilátka proti PD-1. V ČR zatím není k dispozici. Jeho podání bude vázáno na vyšetření exprese PD-L1.

### **Závěr:**

V roce 2016 díky léčbě dle morfologické diagnózy a díky preparátům biologické léčby došlo v případě NSCLC ke zlepšení přežití u neoperabilních karcinomů. Preparáty, které cíleně zasahují do a pochodů uvnitř nádorových buněk, se uplatňují především u adenokarcinomů, ale i pro skvamózní karcinom se objevují vhodné preparáty. Data z ČR jsou srovnatelná s daty registračních studií. Novou nadějí pro adenokarcinomy i pro skvamózní karcinomy je imunoterapie.

## První zkušenosti s podáváním nivolumabu u nemocných s NSCLC

Pešek M., Krákorová G., Důrová J.

Klinika pneumologie a ftezeologie FN Plzeň

### Úvod:

Imunoterapie nemalobuněčných karcinomů plic s využitím monoklonální protilátky proti PD-1 receptoru- preparátem nivolumab, nabízí další možnost zlepšení kontroly pokročilých skvamozních a neskvamozních karcinomů plic. Projevy toxicity nivolumabu jsou autoimunitně podmíněné.

### Materiál a metodika:

V rámci programů časného přístupu k léčbě pokročilých skvamozních a neskvamozních karcinomů plic hodnotíme toleranci a bezpečnost léčby nivolumabem v obou zmíněných programech, uvádíme charakteristiky souboru zařazených pacientů, aktuálně dosaženou frekvenci léčebných odpovědí, jakož i přehled nežádoucích účinků léčby.

### Výsledky:

Do programů časných přístupů k léčbě nivolumabem jsme zvažovali zařazení 44 nemocných, 22 nemocných se skvamozními a 20 nemocných s karcinomy neskvamozními.

V souboru nemocných s karcinomy skvamozními zemřeli dva nemocní dříve, než bylo možné léčbu zahájit, jeden nemocný odmítl léčbu po prostudování informovaného souhlasu.

Léčeno bylo v této podskupině 19 nemocných, 15 mužů a 4 ženy. Věkový průměr 67 let, rozmezí 46 – 79 let. Ve 2. linii bylo léčeno nivolumabem 9 nemocných, ve 3. linii 5 a ve 4. linii taktéž 5 pacientů. Léčba byla ukončena u 15 nemocných, 10 zemřelo, 3 nemocní pokračují v léčbě. Střední doba sledování je zatím 11 měsíců.

V souboru nemocných s karcinomy neskvamozními z celkového počtu 20 zařazených nemocných dva nemocní zemřeli před zahájením léčby, u jedné nemocné nemohla být léčba zahájena z důvodu celkového zhoršení stavu. V souboru nemocných s karcinomy neskvamozními z celkového počtu 20 zařazených nemocných dva nemocní zemřeli před zahájením léčby, u jedné nemocné nemohla být léčba zahájena z důvodu celkového zhoršení stavu. Léčeno je 17 nemocných, 10 žen a 7 mužů. Průměrný věk 65 let, věkové rozmezí 44 – 74 let. Ve 2. linii léčení nivolumabem 2 nemocní, ve 3. linii 6 nemocných a ve IV. a vyšších – 9 nemocných. Léčba nivolumabem byla ukončena u 13 nemocných, 4 nemocní v léčbě pokračují.

### Nežádoucí účinky:

zhoršení celkového stavu při regresi nálezu, stařecká revmatoidní artritida při regresi, poruchy vizu a polykání, dysfunkce ledvin, pneumonitis, lichen ruber, podbrániční lymfadenopatie, kultivační průkaz mycobacterium avium.

### Závěr:

Pacienti léčení v rámci programu časného přístupu byli obecně více předlčení než pacienti v registračních studiích (umožněna léčba i ve 3 - 4. linii), navíc byl umožněn i vstup pacientům s PS 2 (ve studiích jen PS 0,1). Léčba nivolumabem je bezpečná a dobře tolerovaná, prokazatelně přináší benefit u některých nemocných ve druhé i v dalších liniích onkologické léčby. Při řešení nežádoucích účinků protinádorové imunoterapie je nutná jak dobrá spolupráce pacientů, tak i zázemí vysoce specializovaných odborných pracovišť.



## Osimertinib-první zkušenosti.

Podpořeno společností Astra Zeneca Czech Republic s.r.o.

### Havel L.

Pneumologická klinika 1. LF UK Praha, Thomayerova nemocnice

Nejčastějším mechanismem sekundární rezistence pro léčbě EGFR-TKI je mutace T790M. Osimertinib je tyrozinkinázový inhibitor 3. generace aktivní i v přítomnosti této rezistentní mutace. Ve sdělení bude prezentována kazuistika první nemocné léčené v ČR osimertinibem.

**Metronomická léčba u nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC)****Skřížková J.**

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Ve většině případů je NSCLC diagnostikován v pokročilém stádiu (IIB a IV). U těchto nemocných je indikována paliativní chemoterapie. Pokud nejsou nemocní kandidáty centrové léčby (nejedná se převážně neskvamózní karcinom, není potřebný mutační stav, je vysoké PS) je doporučována kombinace platinového derivátu s cytostatikem třetí generace (vinorelbin, taxany, gemcitabin). Kombinace může být příliš toxická pro starší nemocné nebo nemocné s onemocněním, které vylučuje podání platinového derivátu. V těchto případech představuje monoterapie vhodnou alternativu. A to i v režimu metronomické léčby.

Pojem „metronomická chemoterapie“ označuje trvalé podávání nízkých dávek konvenčních protinádorových léků. Důvodem pro metronomickou chemoterapii je překonání rezistence nádoru k léku i díky kontinuálnímu podávání a omezení toxicity v důsledku podávání nízkých dávek. Dalším mechanismem účinku je trvalá inhibice proliferace endotelových buněk, což vede k útlumu angiogeneze. Výsledky doposud proběhlých studií ukazují slibné výsledky co do účinnosti a velmi příznivý bezpečnostní profil. Výsledky velkých studií fáze III však chybí.

Metronomická léčba je rošířená v klinické praxi u silně předlčených pacientej s pokročilým karcinomem prsu a existují i práce, které podporují užití této léčby u NSCLC. Ve studii fáze I byl perorální vinorelbin v dávce 50 mg podáván třikrát týdně. Toxicita abyla akceptovatelná (50,51). Kontinuální denní dávka perorálního vinorelbinu byla 30 mg, následovaná dávkou 40 mg, a to od druhého cyklu, se ukázala jako možná a bezpečná léčba také u nemocných s pokročilým NSCLC. V jiné studii bylo prezentováno 46 pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií pro NSCLC než jim byla podána metronomická léčba. Cílem studie fáze II, bylo posoudit účinnost a bezpečnost metronomického podávání perorálního vinorelbinu v dávkování 50 mg třikrát týdně. Dvanáct pacientů dostalo jednu předchozí linie chemoterapie (26,1 %), 34 pacientů absolvovalo dvě nebo více linií léčby (73,9 %). Celková odpověď byla 10,9 %, stabilizace onemocnění 19,6 % a kontroly onemocnění bylo dosaženo u 30,4 %. Medián času do progresu byl 2,2 měsíce a medián přežití a 9,4 měsíců. Léčba byla dobře snášena, nejvýznamnější byly hematologické toxicity, stupně stupeň 3-4 pak neutropenie.

Ve sdělení se zabýváme uplatněním metronomické léčby v ČR.

**Literatura**

Pallis AG, Gridelli C, Wedding U, et al. Management of elderly patients with NSCLC; updated expert's opinion paper: EORTC Elderly Task Force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology. *Ann Oncol* 2014. [Epub ahead of print]

Collova E, Sebastiani F, De Matteis E, et al. Use of metronomic chemotherapy in oncology: results from a national Italian survey. *Tumori* 2011;97(4):454-8

Lien K, Georgsdottir S, Sivanathan L, et al. Low-dose metronomic chemotherapy: a systematic literature analysis. *Eur J Cancer* 2013;49(16):3387-95

## Vliv microRNA v histologických tkáňových vzorcích na predikci efektu paliativní chemoterapie u dlaždicového plicního karcinomu

**Svatoň M.<sup>1</sup>, Kulda V.<sup>2</sup>, Mukenšnabl P.<sup>3</sup>, Topolčan O.<sup>4</sup>, Pešek M.<sup>1</sup>, Pešta P.<sup>5,6</sup>**

<sup>1</sup>Klinika pneumologie a ftizologie, <sup>2</sup>Ústav lékařské chemie a biochemie, <sup>3</sup>Šiklův ústav patologie, <sup>4</sup>Oddělení nukleární medicíny – imunoanalytická laboratoř, <sup>5</sup>Ústav biologie, <sup>6</sup>Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Karlova univerzita v Praze, Česká Republika a Fakultní nemocnice Plzeň, Česká Republika.

### Úvod:

miRNA mají díky své patofyziologické roli a stabilitě v tkáňových vzorcích potenciál stát se možnými prediktivními markery u nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC). Vzorky z biotované tkáně poskytují vhodný materiál pro určování profilů miRNA s cílem predikce odpovědi paliativní chemoterapie.

### Pacienti a metody:

Naše studie zkoumala 81 pacientů (74 mužů a 7 žen, všichni byli kuřáci či bývalý kuřáci) s pokročilým či metastatickým (stadia 3B či 4) dlaždicovým plicním karcinomem. Všichni pacienti podstoupili paliativní chemoterapii založenou na platinovém derivátu spolu s paclitaxelem či gemcitabinem. Expze 17 vybraných miRNA byla měřena pomocí kvantitativní RT PCR v nádorové tkáni získané makrodisekcí z formalinem fixovaných parafinových bločků (FFPE) biotované tkáně. Za účelem snahy predikovat celkový efekt paliativní chemoterapie byl analyzován vztah mezi celkovým přežitím (OS) a hladinou genové expze vybraných miRNA.

### Výsledky:

Z celkového setu 17 microRNAs našeho zájmu jsme prokázali vztah mezi vysokou expzí miR-34a a miR-224 a kratším celkovým přežitím.

### Závěr:

V rutinních FFPE nádorových vzorcích jsme objevili microRNA se vztahem k celkovému přežití. Tyto microRNA by mohli být celkovým prediktorem efektivnosti paliativní chemoterapie u pokročilých dlaždicových plicních karcinomů. Následně by tedy mohly pomoci najít pacienty se špatným léčebným efektem užívané chemoterapie, kteří by byli vhodní kandidáti klinických studií s modernějšími preparáty.

Poděkování: Tato studie byla podpořena projektem SVV-2016-260283.

# ODBORNÝ PROGRAM

## lékaři

**4. 11. 2016**

Předsedající:  
Grygárková Ivona, Minárik Marek

## Tekutá biopsie NSCLC: Naše první zkušenosti s využitím testování ctDNA a CTC v rutinní klinické praxi

Minárik M.<sup>1</sup>, Benešová L.<sup>1</sup>, Hálková T.<sup>1</sup>, Belšánová B.<sup>1</sup>, Pešek M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Genomac výzkumný ústav, Praha 6

<sup>2</sup>FN Plzeň, klinika PNE,

Tekutá biopsie, neboli vyšetřování molekulárních markerů s využitím cirkulujících nádorových elementů (buněk a fragmentů DNA) v periferní krvi onkologických pacientů, se v posledních letech dostává do popředí zájmu jako nový nástroj diagnostiky a sledování plicních nádorů (1). Na našem pracovišti jsme již před několika lety zkoumali využití cirkulující nádorové DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) jako alternativního zdroje pro molekulární vyšetřování a provedli jsme srovnání mutačních a metylačních profilů získaných z tekuté a tkáňové biopsie (2). Nyní se tekutá biopsie celosvětově zavádí do klinické praxe. Její hlavní využití je dvojí (i) u pacientů, kde nelze provést klasické vyšetření tkáně např. z důvodu nedostupnosti nádoru nebo nedostatečné výtěžnosti získaného vzorku a (ii) u pacientů na biologické léčbě nízkomolekulárními TKI inhibitory, u kterých se projevila následná progresse. V prvním případě je smyslem vyšetřování záchyt přítomnosti aktivační bodové mutace genu EGFR, přítomnosti fúzního genu (přestavby) EML4-ALK či amplifikace genů ROS1 pro rozhodování o nasazení antiEGFR léčby. Ve druhém případě je to především záchyt přítomnosti mutace T790M genu EGFR či amplifikace genu c-MET signalizující vzniklou sekundární rezistenci pro zvážení nasazení biologické léčby TKI inhibitory II. generace.

V našem pilotním uvedení tekuté biopsie jsme prováděli vyšetřování aktivačních a rezistentních mutací v cirkulující nádorové DNA (EGFR, EML4-ALK) a též vyšetřování amplifikací genu ROS1 s využitím cirkulujících nádorových buněk (circulating tumor cells, CTC).

Nesrážlivá krev byla nabírána do vakuových odběrovek obsahující stabilizační roztok umožňující prodloužit dobu transportu do laboratoře až na 5 dní. Detekce ctDNA a CTC byla založena na akreditované metodice Target selector assay společnosti Biocept. Ke dni 1.9.2016 jsme provedli náběr a vyšetření ctDNA u celkem 10ti pacientů, u 6ti z nich jsme též provedli vyšetření CTC. U 4 pacientů (4/10, 40%) byla detekována některá ze sledovaných genových mutací. U 1 pacienta (iniciální náběr před zahájením léčby) to byla aktivační mutace EGFR (Del 19), u 2 pacientů, kteří v době vyšetření dostávali TKI léčbu, se jednalo o současný záchyt „původní“ aktivační EGFR mutace (Del 19, respektive, L858R, vždy shodné jako v primárně testované tkáni) a navíc i přítomnost rezistentní mutace EGFR T790M. U jednoho pacienta, který měl v době testování již ukončenou TKI terapii, byla detekována pouze přítomnost rezistentní EGFR T790M mutace. O všech pacientů testovaných na přítomnost CTC byly tyto ve vzorku prokázány, žádná CTC nenesla detekovanou mutaci (EML4-ALK) či amplifikaci (ROS1, c-MET). Průměrný celkový počet CTC ve vzorku odebrané krve (8mL) byl 11 buněk, tzn. 1 - 2 buňky/mL.

Výsledky našeho pilotního sledování, které budou pro prezentaci aktualizovány, jsou srovnatelné s prvními reporty z obdobných studií v zahraničí (3). Tekutá biopsie je pro pacienta naprosto nezatěžující, odběr a logistika nevyžaduje zvláštní zaškolení zdravotnického personálu. Jedná se tak o vysoce přínosnou a nyní již zcela dostupnou modalitu s výrazně pozitivním přínosem pro další zvyšování úspěšnosti i ekonomické racionality léčby nemocných s plicním karcinomem.

(1) Rolfo C. et al. Liquid biopsies in lung cancer: The new ambrosia of researchers *Biochim Biophys Acta*. 2014, 1846, 539-546.

(2) Pešek M., Benešová L., Kopečková M., Belšánová B., Fiala O., Minárik M., Možnosti testování DNA mutací a DNA metylační analýzy cirkulující volné nádorové DNA (tumor cell-free DNA) izolované z periferní krve nemocných s NSCLC, *Studia Pneumologica*, 2012, 72, 137-141.

(3) Kuang Y, Rogers A, Yeap BY, Wang L, Makrigiorgos M, Vetrand K, Thiede S, Distel RJ, Jänne PA: Noninvasive detection of EGFR T790M in gefitinib or erlotinib resistant non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2009, 15:2630-2636.

**Thymidylátsyntáza jako prognostický a prediktivní marker u NSCLC****Hrdá K.<sup>1,2</sup>, Svatoň M.<sup>1</sup>, Kulda V.<sup>2</sup>, Pešta M.<sup>3</sup>, Dobrá J.<sup>2</sup>, Babuška V.<sup>2</sup>, Pešek M.<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Klinika pneumologie a fizeologie, Fakultní nemocnice Plzeň<sup>2</sup> Ústav lékařské chemie a biochemie, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni<sup>3</sup> Ústav biologie, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni**Cíl práce:**

Thymidylátsyntáza (TS) katalyzuje přeměnu deoxyuridinmonofosfátu (dUMP) na deoxythymidinmonofosfát (dTMP), čímž udržuje jeho dostatečný pool pro replikaci a také pro reparaci DNA, proto se nabízí možnost využít stanovení její exprese jako prediktivní marker. TS je přímým cílem některých cytostatik jako je pemetrexed a 5-fluorouracil, nepřímo je inhibována i antimetabolity kyseliny listové. Cílem studie bylo zjištění významu exprese thymidylátsyntázy jako prediktivního markeru efektu adjuvantní chemoterapie u pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC), kteří podstoupili radikální plicní resekci.

**Metodika:**

Do studie vstoupilo 64 pacientů (48 mužů, 16 žen, medián věku 60,7 let) s operabilním NSCLC, kteří podstoupili radikální plicní resekci. Adjuvantní chemoterapie v kombinaci mitotický inhibitor (vinorelbin, paklitaxel) a platinový derivát (cisplatina, karboplatina) byla indikována u 40 pacientů. Byly analyzovány párové vzorky (nádorová tkáň a okolní zdravá plicní tkáň), všechny vzorky byly histologicky verifikovány (epidermoidní karcinom 37, adenokarcinom 23, další typy 4). Kvantitativní stanovení exprese TS bylo provedeno RT real-time PCR s UPL sondou.

**Výsledky:**

Expres TS byla ve všech hodnocených skupinách vyšší v nádorové tkáni oproti normální plicní tkáni ( $p < 0,0001$ ). V podskupině pacientů, kterým byla po operaci podána adjuvantní chemoterapie, jsme prokázali vztah hladiny TS k prognóze pacientů. Vysoká exprese TS v nádorové tkáni byla spojena s kratším bezpříznakovým obdobím ( $p = 0,0473$ ) a kratším celkovým přežitím ( $p = 0,0053$ ).

**Závěry:**

Zjistili jsme, že pacienti s vysokou hladinou TS mají horší prognózu a lze u nich předpokládat menší efekt chemoterapie založené na indukci poškození DNA. Využití prediktivních markerů pro léčebný efekt chemoterapie by mohlo pomoci vytipovat nemocné, kteří budou mít z onkologické léčby prospěch, a předpovědět, u kterých pacientů bude léčba neefektivní.

**Nádorová pentaplicita- charakteristiky vícečetných nádorů****Kultan J., Kulísková J., Smičková P.**

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olomouc

**Úvod:**

Sekvenční výskyt nádorových onemocnění je poměrně častým jevem souvisejícím mimo jiné s genetickými vlivy a potenciálně karcinogenními způsoby protinádorové léčby. V některých případech se mohou jednotlivé nádory objevit ve vysokém počtu, jako v případě pacienta prezentovaného v tomto kazuistickém sdělení, který postupně prodělal pět různých nádorových onemocnění.

**Materiál:**

66 letý pacient s bohatou onkologickou anamnézou. Vstupně Grawitzův tumor ledviny resekovaný v roce 2001, následovaný adenokarcinomem plic, v r. 2009 řešeným dolní lobektomií. V roce 2010 adenokarcinom tlustého střeva, 2012 neinvazivní papilokarcinom močového měchýře a jako poslední v roce 2014 malobuněčný karcinom plic, který postupně progredoval a v roce 2016 se stal příčinou úmrtí pacienta.

**Metodika:**

Popis případu, genetické vyšetření nádorů a rozbor literatury.

**Závěr:**

Sekvenční výskyt takového počtu nádorových onemocnění je vzácným jevem. Dlouhodobé přežití jednotlivých nádorových onemocnění dokumentuje zlepšování onkologické péče.

Práce byla podpořena grantem IGA\_LF\_2016\_031

## Vliv vybraných RNA a microRNA v histologických tkáňových vzorcích na riziko relapsu plicních adenokarcinomů stadia I

**Svatoň M.<sup>1</sup>, Kulda V.<sup>2</sup>, Mukenšnabl P.<sup>3</sup>, Topolčan O.<sup>4</sup>, Pešek M.<sup>1</sup>, Fiala O.<sup>6</sup>, Roušarová M.<sup>7</sup>, Pešta M.<sup>5,6</sup>**

<sup>1</sup>Klinika pneumologie a ftyziologie, <sup>2</sup>Ústav lékařské chemie a biochemie, <sup>3</sup>Šiklův ústav patologie, <sup>4</sup>Oddělení nukleární medicíny – imunoanalytická laboratoř, <sup>5</sup>Ústav biologie, <sup>6</sup>Biomedicínské centrum, <sup>7</sup>NOR, Lékařská fakulta v Plzni, Karlova univerzita v Praze, Česká Republika a Fakultní nemocnice Plzeň, Česká Republika.

### Úvod:

Adjuvantní chemoterapie se na základě studií fáze III stala nedílnou součástí radikálně operovaných pacientů s plicními karcinomy stadií 2, 3 a dále pak i 1B větších než 4 cm. Pro menší nálezy stadií 1B a stadiem 1A nebyl pro celkovou populaci prokázán přínos této léčby. Nicméně je známo, že i zde není riziko recidivy onemocnění zanedbatelné. Naším cílem bylo posoudit vztah vybraných mRNA a miRNA ve vztahu k době do progresse onemocnění (DFI) a celkovému přežití (OS) u pacientů s plicními adenokarcinomy nízkých stadií a pokusit se tak najít možný marker pro podání adjuvantní chemoterapie.

### Pacienti a metody:

Naše studie zkoumala 42 pacientů (31 mužů a 11 žen, vyjma 4 nemocných byly všichni kuřáci či bývalí kuřáci) s radikálně operovaným plicním adenokarcinomem stadií 1A a 1B bez adjuvantně podávané chemoterapie. Expres vybraných mRNA a miRNA byla měřena pomocí kvantitativní RT PCR v nádorové tkáni získané makrodisekcí z formalinem fixovaných parafrinových bločků (FFPE) bioptované tkáně. Byl analyzován vztah mezi hladinou genové exprese vybraných mRNA a miRNA a DFI a OS.

### Výsledky:

Z celkového setu mRNA a microRNA našeho zájmu jsme neprokázali žádný statisticky významný vztah mezi jejich expresí a DFI/OS v celkovém souboru. Pouze u podskupiny kuřáků/exkuřáků byl prokázán signifikantní vztah mezi hladinou mRNA BRCA1 a OS.

### Závěr:

V rutinních FFPE nádorových vzorcích jsme prokázali vztah mezi kratším OS a hladinou BRCA1 u podskupiny kuřáků/exkuřáků. Tento výsledek je však vzhledem k malé skupině souboru nutné potvrdit dalšími studiemi. V celkové skupině pacientů jsme vztah mezi expresí námi vybraných RNA a DFI/OS neprokázali.

### Poděkování:

Tato studie byla podpořena projektem SVV-2016-260283.



# POSTEROVÁ SEKCE

## Lambert-Eatonův myastenický syndrom (LEMS) jako první manifestace malobuněčného karcinomu plic (SCLC)

**Čan V.<sup>1</sup>, Mitáš, L.<sup>1</sup>, Mitášová A.<sup>2</sup>, Penka I.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Chirurgická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup>Neurologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

## Hrudní drenáže u onkologických pacientů - naše zkušenosti

**Bednářová V., as. Havel D.**

Klinika pneumologie a ftizeologie Fakultní nemocnice Plzeň

## Udržovací pokračovací léčba pemetrexedem (alimtou)

### v České republice

**Skříčková J.<sup>1</sup>, Bortlíček Z.<sup>2</sup>, Hejduk K.<sup>2</sup>, Dušek L.<sup>2</sup>, Pešek M.<sup>3</sup>, Kolek V.<sup>4</sup>, Grygárková I.<sup>4</sup>, Koubková L.<sup>5</sup>, Černovská M.<sup>6</sup>, Tomášková M.<sup>1</sup>, Roubec J.<sup>7</sup>, Havel L.<sup>6</sup>, Salajka F.<sup>8</sup>, Zemanová M.<sup>9</sup>, Šatánková M.<sup>1</sup>, Benejová A.<sup>1</sup>, Sixtová D.<sup>10</sup>, Marel M.<sup>5</sup>, Krejčí J.<sup>11</sup>, Opálka P.<sup>11</sup>**

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

<sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz MU Brno

<sup>3</sup> Plicní klinika, FN Plzeň a LF UK, Plzeň

<sup>4</sup> Klinika plicních nemocí FN Olomouc a LF UP

<sup>5</sup> Plicní klinika FN Motol a 2.LF UK, Praha

<sup>6</sup> Pneumologická klinika, Thomayerova nemocnice Praha a 1. LF UK

<sup>7</sup> Plicní klinika FN Ostrava a LF Ostrava

<sup>8</sup> Plicní klinika FN Hradec Králové a LF UK

<sup>9</sup> Onkologická klinika VFN Praha a 1.LF UK

<sup>10</sup> Plicní klinika VFN Praha a 1. LF UK

<sup>11</sup> Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, Nemocnice Na Bulovce

## Charakteristiky pacientů s NSCLC léčených erlotinibem déle než 12 měsíců

**Grygárková I.<sup>1</sup>, Kolek V.<sup>1</sup>, Skříčková J.<sup>2</sup>, Pešek M.<sup>3</sup>, Salajka F.<sup>4</sup>, Roubec J.<sup>5</sup>,  
Havel L.<sup>6</sup>, Koubková L.<sup>7</sup>, Hejduk K.<sup>8</sup>**

<sup>1</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN a LF UP Olomouc, <sup>2</sup>Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí FN Plzeň, <sup>4</sup>Plicní klinika FN Hradec Králové, <sup>5</sup>Klinika plicních nemocí a TBC FN Ostrava, <sup>6</sup>Thomayerova nemocnice Praha, <sup>7</sup>Pneumologická klinika 2. LF UK a FN v Motole Praha, <sup>8</sup>Institut biostatistiky a analýzy LF a PřF MU Brno

# SYMPOZIUM

## Bristol-Myers Squibb

**4. 11. 2016**

**PROGRAM EDUKAČNÍHO IMUNO-ONKOLOGICKÉHO SYMPOZIA  
SPONZOROVANÉHO BMS V RÁMCI XXIV. ZÁPADOČESKÝCH  
PNEUMONKOLOGICKÝCH DNÍ V DAROVÉ 2016**

Předsedající:

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc., prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

Přednášející:

prof. MUDr. Radek Špišek, PhD., MUDr. Libor Havel, prim. MUDr. Ivana Krajsová,  
MBA, prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

**Základní principy protinádorové imunoterapie**

**prof. MUDr. Radek Špišek, PhD.**

**Mechanismy využívané nádory k inhibici protinádorové imunity**

**MUDr. Libor Havel**

**Melanomové zkušenosti s imunoterapií přenositelné do pneumoonkologie**

**prim. MUDr. Ivana Krajsová, MBA**

**Včasný management nežádoucích účinků po anti-PD-1 terapii NSCLC**

**prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.**

# ODBORNÝ PROGRAM

## nelékaři

**3. 11. 2016**

Předsedající:

Neklová Lenka, Zvardoňová Maříková Václava



## Výživa onkologicky nemocného

### Vatahová E., Richterová M.

Klinika PNE, FN Plzeň

Onkologie jako obor medicíny prodělala za posledních několik let významné změny. S novými diagnostickými a terapeutickými možnostmi se významně zlepšila prognóza nádorových onemocnění, počet vyléčených pacientů i délka přežití.

Nemalý podíl na zlepšení prognózy onkologicky nemocných má i výrazný vzestup podpůrné péče. Dobře vedená podpůrná péče může pomoci nemocným lépe snášet onkologickou léčbu, uzdravit se, zachovat či dokonce zlepšit kvalitu života. Nedílnou a velmi důležitou součástí podpůrné péče je nutriční podpora. Význam výživy pro organismus, pro udržení jeho základních životních funkcí, imunitních reakcí a celkové zdraví, je nesporný. Až 80% nemocných trpí nádorovou kachexií, a proto je důležité sledovat a provádět nutriční screening, opakovaně edukovat nemocného spolu s rodinou a tak předcházet komplikacím.

**kontakt: vatahovae@fnplzen.cz**

## Medicínská thorakoskopie

### Zvardoňová Maříková V.

Klinika PNE, FN Plzeň

#### Úvod:

V této kazuistice popisují případ 72 – leté ženy, která byla přijata pro objemný pravostranný výpotek. První návštěva na naší ambulanci byla v červnu tohoto roku, kde byla vyšetřena pro pravostranný výpotek nejasné etiologie. Pacientka v listopadu po laparoskopické cholecystotomii s ověřením adenokarcinom žlučníku, s následnou resekcí lůžka.

#### Metodika:

Pacientka s dušností od 5/2016. Byla jí provedena odlehčovací punkce a vzorky byly odebrány na cytologické vyšetření a kultivace včetně MTB. Výsledek byl bez maligních buněk a ostatní vyšetření bylo rovněž negativní, byla zaznamenána pouze elevace onkomarkerů ve výpotku.

Po vstupních vyšetřeních byla přijata na PNE – JIP, kde byla následně provedena medicínská torakoskopie s nálezem četných adhezí. Po výkonu hrudní drenáž napojena na aktivní sání. Výkon proběhl bez komplikací. První den zaznamenán větší odvod výpotku, v dalších dnech množství odsávané tekutiny klesá. Po pěti dnech drén přestal i na aktivním sání odvádět, i povytažení bylo bez efektu, proto zrušen. Výpotek přes defekt hrudní stěny prosakoval, řešeno přechodným přilepením stomického sáčku. Prosakování ustalo, ale opět významná progresse pravostranného fluidothoraxu. Cytologicky a histologicky měl výpotek charakter zánětu.

Bylo doplněno CT hrudníku a břicha (susp. maligní uzliny v retroperitonreu). 30. 6. opět drénována tenkým drénem, zahájeny proplachy Betadine a pro fibrotické změny aplikována Actilise. Dne 4. 7. drén bez komplikací zrušen a po několika dnech pacientka propuštěna v dobrém stavu do domácího ošetřování.

#### Závěr:

Kazuistika poukazuje na zásadní význam medicínské torakoskopie v diferenciální diagnostice výpotku. V tomto případě u onkologické pacientky vylučuje maligního postižení pohrudnice a verifikoval naopak zánětlivý proces.

**kontakt: marikova@fnplzen.cz**

## Ošetrovatelská péče o onkologického pacienta hospitalizovaném na PNE- JIP - kazuistika

**Červinka A.**

Klinika PNE, FN Plzeň

### Úvod:

V této kazuistice popisují případ 74 – letého muže, který byl přijat pro protrahovanou akutní exacerbaci CHOPN. Při dalších vyšetřeních zjištěn nemalobuněčný plicní karcinom (dle cytologie epidermoidní ca, dle histologie spíše adenoca, genetika zatím není k dispozici) – tumor kariny trachey, centr. forma s obturací levého hlavního bronchu a atelektázou levé plíce s meta do uzlin mediastina T4N2M0, st. IIIB.

### Metodika:

Nemocný přijat dne 3.7. 2016 pro protrahovanou exacerbaci CHOPN s akutní respirační insuficiencí a nutností oxygenoterapie o průtoku 6 l/min (těžká CHOPN, st. IV), upravena chronická BD medikace. Dne 5.7. rozvoj desaturací. Po léčbě částečná úleva, zlepšení saturací, které mezi 87 – 93%, překlad na PNE- JIP. Provedeno CT vyšetření s nálezem – subkarinně paket uzlin velikosti 3,5x 5 cm s drobnými kalcifikacemi. Paket oboustranně, více vlevo, komprimuje odstup hlavního bronchu.

Vzhledem k atakám dušnosti a nutnosti napojení pacienta na NIV možnost bronchoskopického vyšetření až 26.7., kde zjištěno, že z kariny vyrůstající tumor obturuje levý hlavní bronchus – nález by měl být řešitelný (resp. vylepšitelný) lokální léčbou (lze očekávat významné zlepšení obtíží nemocného), s ohledem na ataky těžké dušnosti a nemožnost jiných alternativ je výkon z vitální indikace. Dne 27.7. z vitální indikace provedena kombinovaná rigidní a flexibilní bronchoskopie v CA – kryodestrukce tumoru systémem ERBO. Po kryodestrukci je lumen levého principálního bronchu rozšířeno asi na 11mm.

Během hospitalizace na JIP ataky těžké dušnosti, neklidu, přechodné denaturace i na NIV, bronchodilatační léčba bez efektu, naopak po aplikaci morfinu (až 20mg bolusově) a nízké dávky midazolamu se pacient zklidňuje, následně na NIV výborně oxygenuje. Vzhledem k vážnému stavu pacienta zahájena komplexní ošetrovatelská péče s vyšší nutností dechové RHC, dosažením dobrých výživových parametrů, toaletě dýchacích cest a podpora psychického stavu.

Dne 10.8. pacienta propouštíme ve stabilizovaném stavu do domácího ošetřování a předáváme do péče naší onkologické ambulance.

### Závěr:

Kazuistika poukazuje na nutnost holistického přístupu a komplexní ošetrovatelské péče o onkologicky nemocného pacienta.

**kontakt: cervinkaa@fnplzen.cz**

## Imunoterapie karcinomu plic

### Černá E.

Klinika PNE-onkologická ambulance, FN Plzeň

V současné době představuje imunoterapie novou éru v léčbě malignit.

Prvním a prozatím jediným představitelem je léčivo Nivolumab, které se používá, mimo jiných, k léčbě pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic. Obsahuje účinnou látku Nivolumabum, což je monoklonální protilátka, druh proteinu, který rozpoznává a váže se na specifickou cílovou látku v organismu, kterou je protein nazývaný receptor programovaného zániku nádorové buňky PD1. Nivolumab blokuje jeho aktivitu a brání ve vypnutí T – buněk, čímž pomáhá zvýšit jejich aktivitu proti buňkám nádoru plic. Je plně humanizován IgG4, monoklonální protilátkou proti PD-1. Léčba je cílená na imunitní systém pacienta, nikoliv přímo proti zhoubnému nádoru.

Uvedená imunoterapie je indikována ve II. linii léčby a podává se intravenózně. V případě nežádoucích účinků musí být léčba přerušena nebo ukončena a nemocný je pečlivě monitorován.

**kontakt: cernae@fnplzen.cz**

## Onkologický pacient - cesta od diagnostiky k léčbě

### Nová R.

Klinika PNE – ambulance, FN Plzeň

Nádorové postižení plic je onemocnění, u kterého se první příznaky bohužel projevují až v pozdějším stádiu nemoci.

Většina pacientů nepřichází k praktickému lékaři pro příznaky, ale z důvodu potřeby preventivní, vstupní nebo výstupní prohlídky ze zaměstnání. Nález onkologického onemocnění je tak z velké části náhodný.

Postup v diagnostice rakoviny plic zahrnuje mnoho vyšetření jak invazivních, tak neinvazivních. Pro lékaře jsou všechny výsledky velmi důležité ke správné diagnostice, klasifikaci plicního nádoru a nastavení adekvátní léčby. Pro pacienty je to období velmi dlouhé a psychicky náročné. A je to právě sestra, která zastává na této cestě nesmírně důležitou úlohu. Kromě jiného je pacientovým průvodcem, důvěrníkem a nenahraditelnou oporou.

Prezentace je zaměřena i na to, jak pacient vnímá a prožívá nejen vyslovené podezření na onkologickou diagnózu, ale především celý vyšetřovací program, včetně léčby.

**kontakt: [novar@fnplzen.cz](mailto:novar@fnplzen.cz)**

## Vyšetřovací metody v pneumoonkologii

### **Veselá P., Pittrová K.**

Klinika PNE, FN Plzeň

Karcinom plic tvoří 90% veškerých plicních nádorů. Jeho včasná diagnostika je nesmírně důležitá ke stanovení správné léčby a prognózy. Celosvětově se bronchogenní karcinom podílí ve 20 % na všech úmrtích na rakovinu. Bohužel i v ČR má incidence vzrůstající tendenci u obou pohlaví.

Moderní medicína využívá jak neinvazivních, tak invazivních vyšetřovacích metod. Jejich kombinace je velice spolehlivá v přesné diagnostice typu nádoru.

Základní diagnostikou a léčbou příznaků rakoviny plic i nezhoubných plicních nádorů se zabývají plicní oddělení a kliniky v rámci fakulturních, krajských i městských nemocnic. Rozšířenou diagnostikou se zaměřením na doporučované léčebné postupy se zabývají pneumoonkologická centra. Mezi tato centra se řadí i naše Klinika pneumologie a ftyzeologie ve FN Plzeň.

**kontakt: veselape@fnplzen.cz**

## Moderní vyšetřovací metoda – EBUS

### **Tušlová R.**

Klinika PNE, FN Plzeň

EBUS – Endobronchiální ultrasonografie, metoda, která využívá různé odrazovosti tkání a jejich rozhraní pro ultrazvukové vlny.

EBUS slouží jako vynikající metoda k transbronchiální biopsii. Zobrazeny mohou být uzliny již 2 – 3 mm. Je to metoda přinášející upřesnění diagnostiky a včasnou léčbu pacienta, která je pro něho klíčová.

**kontakt: [tuslovar@fnplzen.cz](mailto:tuslovar@fnplzen.cz)**

## Léčba závislosti na tabáku

### Marešová J.

Klinika PNE, FN Plzeň

Nádorová onemocnění jsou z hlediska výskytu celosvětovým problémem. Kouření patří mezi významné rizikové faktory. Závislost na tabáku je nemoc označená v Mezinárodní klasifikaci nemocí F17.2. Pacientům je zdůrazňována důležitost zanechání kouření a měla by jim být nabízena adekvátní léčba.

Základem je opakovaná krátká intervence, kterou aplikuje každý zdravotnický pracovník. V případě zájmu může pacient využít poradenství u vyškolených lékařů a lékárníků. Intenzivní léčba je poskytována v Centrech pro závislé na tabáku, kde pracují lékaři a sestry vyškolení v této problematice.

V léčbě je využita kombinace psychoterapeutických přístupů i farmakoterapie. Centrum pro závislé na tabáku v Plzni navštíví ročně kolem třiceti nových pacientů, celková úspěšnost se pohybuje kolem 8%. V příspěvku přiblížíme podrobněji práci s klientem, možnosti intervence, diagnostiky a léčby a dalšího sledování.

**kontakt: maresovaja@fnplzen.cz**



## Etika v ošetrovatelské praxi

### Neklová L.

Klinika PNE, FN Plzeň

O ošetrovatelství se hovoří mimo jiné jako o morálním umění, které je centrem poskytování zdravotní péče. Za morální základ ošetrovatelské praxe je považován vztah sestry a pacienta.

Morální koncepce ošetrovatelské praxe v sobě zahrnuje základní etické pojmy, jakými jsou obhajoba, odpovědnost, spolupráce a pečování, jejichž obsah by si měla sestra osvojit, aby se mohla eticky rozhodovat.

Jako obhájce musí sestra jednat na ochranu pacientovi lidské důstojnosti, soukromí a rozhodnutí.

Odpovědnost lze definovat jako schopnost zodpovídat se za to, jakým způsobem člověk vykonal svoji povinnost. Kodex sester ICN uvádí čtyři základní povinnosti sestry. Podporovat zdraví, předcházet onemocněním, navracet zdraví a zmírňovat utrpení.

Spolupráce pomáhá spojit sestry s ostatními zdravotnickými pracovníky společně usilujících zlepšit péči o pacienty.

Pečování má ve vztahu sestry a pacienta důležitou etickou hodnotu, protože pečovatelské činnosti jsou zpravidla považovány za základ ošetrovatelské role.

V kontextu ošetrovatelské péče o onkologicky nemocné a umírající pacienty jsou etické otázky směřovány i k problematice závěru života. Mezi etické zásady práce sestry o pacienty v terminální péči patří autentičnost, upřímnost, trpělivost, akceptace individuality nemocného, respekt, úcta, empatický a laskavý přístup, podpora autonomie pacienta, spolupráce s rodinou.

**kontakt: nekloval@fnplzen.cz**



**Generální partner:**

