

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ  
IČO 444359

V NAKLADATELSTVÍ  
ApS BRNO, spol. s r. o.  
IČO 543535

REDAKCE:  
Masarykův onkologický ústav Brno  
Žlutý kopec č. 7  
656 53 Brno

Sekretář redakce:  
ing. Zdeněk Bouša

Grafická a technická úprava:  
Bohuslav Havlíček

Tiskne Moravská typografie, a. s.  
Brno, Moravské náměstí 13  
IČO 15549763

Vychází 6krát ročně  
Roční předplatné 180 Kč  
pro studenty LF 90 Kč

Expedici na základě roční objednávky  
vyřizuje redakce

Ministerstvo kultury ČR  
F 5158 Mič 46-772  
ISSN 0862-495 X

INTERNET – vstupní adresa:  
<http://www.linkos.cz>

INDEXED IN EXCERPTA MEDICA

ČASOPIS ČESKÉ ONKOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI  
A SLOVENSKEJ ONKOLOGICKEJ SPOLEČNOSTI

THE JOURNAL OF THE CZECH AND SLOVAK  
ONCOLOGICAL SOCIETIES

VEDOUcí REDAKTOR: REJTHAR ALEŠ

ZÁSTUPCE VEDOUcíHO

REDAKTORA: KOZA IVAN

VÝKONNÝ REDAKTOR: FAIT VUK

REDAKTOŘI:

BEDNAŘÍK OTAKAR  
MAYER JIŘÍ  
ČOUPEK PETR

HÁJEK ROMAN  
KOCÁK IVO  
ŽALOUĐÍK JAN

REDAKČNÍ RADA

ADAM ZDENĚK, Brno  
BABUŠÍKOVÁ OLGA, Bratislava  
BEDNAŘÍK OTAKAR, Brno  
BEŠKA FRANTIŠEK, Ostrava  
BILDER JOSEF, Brno  
ČOUPEK PETR, Brno  
DRBAL JOSEF, Brno  
ECKHARDT SANDOR, Budapešť  
FAIT VUK, Brno  
HÁJEK ROMAN, Brno  
JURGA LUDOVIT, Trnava  
KALLAY JOZEF, Bratislava  
KAUŠITZ JURAJ, Bratislava  
KLAŠTERSKÝ JAN, Brusel  
KLENER PAVEL, Praha  
KOCÁK IVO, Brno  
KOUTECKÝ JOSEF, Praha  
KOVÁŘÍK JAN, Brno

KOZA IVAN, Bratislava  
LAGINOVÁ VIERA, Bratislava  
MAYER JIŘÍ, Brno  
MECHL ZDENĚK, Brno  
NĚMEC JAROSLAV, Brno  
ONDRUŠ DALIBOR, Bratislava  
PAČOVSKÝ ZDENĚK, Brno  
PLEŠKO IVAN, Bratislava  
PETRUŽELKA LUBOŠ, Praha  
REJTHAR ALEŠ, Brno  
SIRACKÝ JÁN, Bratislava  
SPURNÝ VLADIMÍR, Brno  
UJHÁZY VILIAM, Bratislava  
VORLÍČEK JIŘÍ, Brno  
VYZULA ROSTISLAV, Brno  
WAGNEROVÁ MÁRIA, Košice  
ŽALOUĐÍK JAN, Brno

**Přehled**

Coufal o., Žaloudík J., Vagundová M., Svoboda M., Pačovský Z., Taláč R. Tkáňová banka v onkologickém výzkumu – základní otázky a předpoklady .....	41
Tomáška M., Vášová I., Adam Z., Navrátil M., Král Z., Vorlíček J. Primární lymfomy zažívacího traktu: I. klasifikace, patogeneze a diagnostika .....	47

**Původní práce**

Odrážka K., Vaculíková M., Petera J., Zouhar M., Vaňásek J., Morávek P., Zoul Z., Stejskal J., Prošvic P., Škrábková Z., Kadečka D. Akutní toxicita provázející konformní radioterapii karcinomu prostaty .....	58
Hornák M., Hladík M., Goncalves F. Přirozená povaha karcinomu obličky .....	64
Tomáška M., Kubešová H., Tomášková M., Salajka F., Vorlíček J. Perorální suspenze megestrolu acetátu v léčbě anorexie u pokročilého nádorového onemocnění .....	67

**Sdělení**

Svoboda M., Žaloudík J., Vyzula R., Domanská O., Kocáková I., Coufal O., Maláška J. Semikvantitativní stanovení mRNA pro thymidylát syntázu a dihydropyrimidin dehydrogenázu u kolorektálních karcinomů: metodické aspekty a význam vnitronádorové variability pro určení rezistence a fluoropyrimidinová cytostatika .....	72
--	----

**Zprávy**

Šimíčková M., Nekulová M. XXIX.konference ISOBM v Brceloně od 29. 9.-3. 10. 2001 .....	76
Marková J. V. mezinárodní sympozium o Hodgkinově chorobě, 22.-25. 9. 2001 v Kolíně nad Rýnem .....	78
Michael A. Sheard Nádor Cell Death ve Vídni .....	79

**Informace**

- 21st Annual ESTRO Meeting – 17.-21.zář 2002, Praha .....	63
- Liga proti rakovině .....	75
<b>Onkologické společnosti</b> .....	80

**CONTENTS****Reviews**

Coufal OP., Žaloudík J., Vagundová M., Svoboda M Pačovský Z., Taláč R. Tissue bank in oncological research – basic issues and prerequisites .....	41
Tomáška M., Vášová I., Adam Z., Navrátil M., Král Z., Vorlíček J. Primary lymphomas of the gastrointestinal tract:I. Classification, pathogenesis and diagnostics .....	47

**Original Publication**

Odrážka K., Vaculíková M., Petera J., Zouhar M., Vaňásek J., Morávek P., Zoul Z., Stejskal J., Prošvic P., Škrábková Z., Kadečka D. Acute toxicity associated with conformal radiotherapy for prostate cancer .....	58
Hornák M., Hladík M., Goncalves F. Natural character of renal cell carcinoma .....	64
Tomáška M., Kubešová H., Tomášková M., Salajka F., Vorlíček J. Oral suspension of megestrol acetate in therapy of anorexia in advanced cancer patients .....	67

**Communication**

Svoboda M., Žaloudík J., Vyzula R., Domanská O., Kocáková I., Coufal O., Maláška J. Semi quantitative determination of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase mRNA in colorectal carcinomas: methodical aspects and the impact of intratumoral variability for the determination of resistance to fluoropyrimidine anticancer drugs .....	72
--	----

**Report**

Šimíčková M., Nekulová M. XXIX. ISOBM Meeting (International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine), Barcelona September 29th – October 3th, 2001 ...	76
Marková J. Fifth International Symposium on Hodgkin's Lymphoma, September 22th –25th,2001,Cologne .....	78
Michael A. Sheard Tumor Cell Death in Vienna .....	79

**Notification**

- 21st Annual - ESTRO Meeting PRAHA –17th –21th September 2002 .....	63
- Liga proti rakovině .....	75
<b>Oncological Association</b> .....	80

## TKÁŇOVÁ BANKA V ONKOLOGICKÉM VÝZKUMU – ZÁKLADNÍ OTÁZKY A PŘEDPOKLADY

### TISSUE BANK IN ONCOLOGICAL RESEARCH – BASIC ISSUES AND PREREQUISITES

°COUFAL O., °ŽALOUĐÍK J., VAGUNDOVÁ M., SVOBODA M., PAČOVSKÝ Z., \*TALAČ R.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV A °MASARYKOVA UNIVERZITA, BRNO

\*MAYO CLINIC, ROCHESTER, MINNESOTA, USA

Kontakt: ocoufal@med.muni.cz

**Souhrn:** Výzkum solidních nádorů se přesouvá od popisu nádorové histomorfologie na molekulární úroveň a zaměřuje se zejména na studium prognostických a prediktivních faktorů. Tak narůstá poptávka po humánních nádorových i nenádorových tkáních v doprovodu relevantních klinických dat. Patologické ústavy, které se depozicí lidských tkání rutinně zabývají, však mají pro tyto účely řadu nedostatků. Vznikají proto vedle nich tzv. tkáňové banky řídící se poněkud odlišnými pravidly. Při zavádění tkáňové banky je třeba vytyčit základní cíle: jaké tkáně, v jakém množství a za jakým účelem budou skladovány. Je nutno zvážit technické aspekty jako výběr dárců, odběr, transport, zpracování a uchování biologického materiálu společně se sběrem příslušných dat. Vedení tkáňové banky musí být v souladu se současnými etickými principy a nesmí odporovat platným zákonným normám. Zahraniční zkušenosti naznačují intelektuální i finanční efektivitu těchto projektů, jejichž hlavním a dlouhodobým cílem je prohloubení našeho medicínského poznání a efektivnější léčba onkologických pacientů.

**Klíčová slova:** tkáňová banka – solidní nádory - zpracování tkání - skladování tkání – onkologický výzkum

**Summary:** The research of solid tumors has been shifting from the describing histomorphology to the molecular level and focuses mainly on prognostic and predictive factor studies. This increases demand on human tumor and non-tumor tissues linked to clinical data. Pathology departments handling human tissues in a usual way are insufficient for these purposes. That originates establishing tissue banks, which must follow some specific rules. Setting up a tissue bank, it is necessary to set the main objectives: which specimens will be stored, how many of them and for what purposes. One must consider the technical aspects, such as choosing donors, specimen removal, transport, processing and storage together with relevant data collection. Maintaining the tissue bank must follow contemporary ethical principles and must not contradict the law. Experience gained in this field indicates intellectual and financial effectiveness of these projects whose main long-term goal is to increase our medical knowledge with improvements in cancer patients treatment.

**Key words:** tissue bank – solid tumors - tissue processing - tissue storage – cancer research

---

## PRIMÁRNÍ LYMFOMY ZAŽÍVACÍHO TRAKTU: I. KLASIFIKACE, PATOGENEZE A DIAGNOSTIKA.

### PRIMARY LYMPHOMAS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT: I. CLASSIFICATION, PATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS.

TOMÍŠKA M., VÁŠOVÁ I., ADAM Z., NAVRÁTIL M., KRÁL Z., VORLÍČEK J.

INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA FN BRNO

**Souhrn:** Primární lymfomy zažívacího traktu představují zvláštní typ nádorů, které mohou zůstat poměrně dlouhou dobu lokalizovány v postiženém orgánu. Je to charakteristické zejména pro lymfomy vycházející ze slizniční lymfatické tkáně MALT, jejichž počáteční stádia jsou často závislá na antigenní stimulaci *Helicobacter pylori*. Souhrnný článek popisuje některé zvláštnosti v patogenezi a klinickém průběhu onemocnění a zdůrazňuje potřebu specifického přístupu k této skupině nádorů, který se týká klasifikace, diagnostiky i určování rozsahu postižení, což pak má rozhodující vliv na stanovení optimální terapie.

**Klíčová slova:** nehodgkinský lymfom - zažívací trakt - MALT lymfom - *Helicobacter pylori* - diagnostika

**Summary:** Primary lymphomas of the gastrointestinal tract represent a special type of tumours, that may stay localized for a long time in the affected organ. This is a special feature of lymphomas arising from mucosa-associated lymphoid tissue, initial stages of which often depends on antigen stimulation by *Helicobacter pylori*. This review describes some peculiarities in the pathogenesis and clinical course of the disease and stresses the need of special approach to the classification, diagnostics and staging that have greater impact on optimal therapy.

**Key words:** non-Hodgkin's lymphoma - gastrointestinal tract - MALT lymphoma - *Helicobacter pylori* - diagnostics

---

## AKUTNÍ TOXICITA PROVÁZEJÍCÍ KONFORMNÍ RADIOTERAPII KARCINOMU PROSTATY

### ACUTE TOXICITY ASSOCIATED WITH CONFORMAL RADIOTHERAPY FOR PROSTATE CANCER

ODRÁŽKA K.<sup>1</sup>, VACULÍKOVÁ M.<sup>1</sup>, PETERA J.<sup>1</sup>, ZOUHAR M.<sup>1</sup>, VAŇÁSEK J.<sup>2</sup>, MORÁVEK P.<sup>3</sup>, ZOUL Z.<sup>1</sup>,  
STEJSKAL J.<sup>4</sup>, PROŠVIC P.<sup>3</sup>, ŠKRABKOVÁ Z.<sup>5</sup>, KADEČKA D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>2</sup> Radioterapeutické oddělení Nemocnice Pardubice

<sup>3</sup> Urologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>4</sup> Radioterapeutické oddělení Nemocnice Jihlava

<sup>5</sup> Ústav biofyziky Lékařské fakulty University Karlovy Hradec Králové

**Abstrakt: Východiska a cíl:** Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) je účinnou metodou v léčbě řady malignit. Vyhodnotili jsme incidenci a prediktory akutní toxicity u pacientů léčených 3D-CRT pro lokalizovaný karcinom prostaty. **Materiál a metody:** V období od prosince 1997 do června 1999 jsme pomocí 3D-CRT léčili 102 pacientů s T1-T3 karcinomem prostaty. 81 pacientů bylo ozářeno dávkou 70 Gy (ICRU), zatímco 21 pacientů s T3 tumorem obdrželo 74 Gy. Klinický cílový objem (CTV) zahrnoval prostatu a bazi semenných váčků (T1, T2) nebo prostatu a celé semenné váčky (T3). Plánovací cílový objem (PTV) byl vytvořen přidáním lemu 10 mm (15 mm kraniokaudálně) k CTV. Pole byla individuálně tvarována pomocí vícelistového kolimátoru. Akutní gastrointestinální (GI) a genitourinární (GU) toxicita byla hodnocena podle skórovacího systému EORTC/RTOG. Zaznamenávali jsme trvání obtíží po ukončení radioterapie (<4 týdny versus ≥4 týdny). Zkoumali jsme vztah mezi parametry objemových histogramů (DVH) a akutní toxicitou. **Výsledky:** Většina pacientů neměla žádné nebo pouze mírné (stupeň 1) projevy akutní toxicity. Léky ke zmírnění GI a GU symptomů (stupeň 2) vyžadovalo 29/102 (28.4%), respektive 12/102 (11.8%) pacientů. Zaznamenali jsme pouze jeden případ GI toxicity 3. stupně (1.0%). Závažná GU toxicita (stupeň 3 a 4) se vyskytla u 6/102 (5.9%) pacientů. Neprokázali jsme žádný vztah mezi incidencí a závažností akutní toxicity a věkem, stádiem, dávkou (70 Gy versus 74 Gy), invazivním výkonem v anamnéze (transuretrální resekce prostaty TURP, transvezikální prostatektomie pro benigní hyperplázii prostaty TVPE) a pánevní lymfadenektomií. Nepozorovali jsme souvislost ani mezi DVH parametry a akutní toxicitou. Významný vztah byl zaznamenán mezi trváním akutní GU toxicity a invazivním výkonem (TURP nebo TVPE) v anamnéze. Obtíže přetrvávaly déle než 4 týdny u 48.0% pacientů s pozitivní anamnézou oproti 26.0% pacientů s negativní anamnézou (p=0.03). Interval mezi TURP/TVPE a zahájením radioterapie neměl vliv na GU toxicitu. **Závěr:** Incidence závažných akutních komplikací byla v našem souboru pacientů přijatelná. Invazivní výkon (TURP nebo TVPE) předcházející radioterapii byl spojen s prodlouženou akutní genitourinární toxicitou.

**Klíčová slova:** Karcinom prostaty; Konformní radioterapie; Akutní toxicita

**Summary: Background and Purpose:** Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) is an effective method in the management of various neoplasms. We evaluated the incidence and predictors of acute toxicity in patients treated with 3D-CRT for localized prostate cancer. **Materials and Methods:** Between December 1997 and November 1999, 102 consecutive patients with T1-T3 prostatic carcinoma were treated using 3D-CRT. 81 patients were treated with a dose of 70 Gy (ICRU), while 21 patients with T3 tumors received 74 Gy. The clinical target volume (CTV) included prostate and the base of seminal vesicles (T1, T2) or prostate and the entire seminal vesicles (T3). A circumferential margin of 10 mm (15 mm superiorly and inferiorly) was added to CTV to create the planning target volume (PTV). The treatment fields were individually shaped using a multileaf collimator. Acute gastrointestinal (GI) and genitourinary (GU) toxicity was graded according to EORTC/RTOG scoring system. Symptoms duration after the completion of radiotherapy (<4 weeks vs. ≥4 weeks) was recorded. The correlation between dose-volume histogram (DVH) parameters and the observed acute toxicity was investigated. **Results:** The majority of patients experienced no or only mild (Grade 1) acute toxicity symptoms. Medication for GI and GU symptoms (Grade 2) was required by 29/102 (28.4%) and 12/102 (11.8%) of patients, respectively. Only one case of Grade 3 GI toxicity (1.0%) was observed. There were 6/102 (5.9%) of patients with severe (Grade 3 and 4) GU toxicity. No relationship was seen between the incidence and severity of the acute toxicity and age, stage, dose (70 Gy vs. 74 Gy), prior invasive procedure (transurethral resection of the prostate TURP, transvesical prostatectomy for benign prostatic hyperplasia TVPE), and pelvic lymphadenectomy. Moreover, no significant differences were recorded between DVH parameters and acute toxicity. There was a strong relationship between the duration of acute GU toxicity and prior invasive procedure (TURP or TVPE). Symptoms persisted more than 4 weeks in 48.0% of patients with a positive history compared to 26.0% of patients with a negative history (p=0.03). The interval between TURP/TVPE and the start of radiotherapy had no impact on GU toxicity. **Conclusions:** The incidence of severe acute complications was acceptable in our cohort of patients. A history of invasive procedure (TURP or TVPE) was associated with prolonged acute genitourinary toxicity.

**Key words:** Prostate cancer; Conformal radiotherapy; Acute toxicity

---

# PRIRODZENÁ POVAHA KARCINÓMU OBLIČKY

## NATURAL CHARACTER OF RENAL CELL CARCINOMA

HORŇÁK M., HLADÍK M., GONCALVES, F.

UROLOGICKÁ KLINIKA LEKÁRSKEJ FAKULTY UNIVERZITY KOMENSKÉHO,  
FAKULTNÁ NsP AKAD. L. DÉRERA, BRATISLAVA

**Súhrn:** Východiská: Zavedením moderných zobrazovacích metód (USG, CT) sa zvýšil počet náhodne diagnostikovaného, tzv. incidentálneho karcinómu obličky, ktorý sa vyskytuje v predklinickom štádiu. Cieľom práce je zistiť spôsob manifestácie karcinómu obličky, vplyv skoršej diagnózy na spôsob liečby a prežítie pacientov. **Typ štúdie a súbor:** V retrospektívnej štúdií sa hodnotilo 196 pacientov s karcinómom obličky, ktorí sa liečili v r. 1996-2000. **Metódy a výsledky:** Pacienti boli rozdelení do dvoch skupín podľa spôsobu manifestácie karcinómu obličky: 1. skupina - pacienti s karcinómom obličky diagnostikovaným na základe urologických a paraneoplastických príznakov a príznakov z metastáz; 2. skupina - pacienti s náhodne diagnostikovaným karcinómom obličky. Obe skupiny sa porovnávali vzhľadom na charakteristiku pacientov a charakteristiku karcinómu. Výsledky tohto súboru sa porovnávali s výsledkami súboru pacientov, ktorí sa liečili v rokoch 1981-1995. Spôsob manifestácie karcinómu obličky: urologické príznaky 57 (29,1 %), paraneoplastické príznaky 12 (6,1 %), príznaky z metastáz 6 (3,1 %) a incidentálny nález 121 (61,7 %). Histologicky išlo o karcinóm obličky v klinických štádiách: T1 - 84 (42,9 %), T2 - 29 (14,8 %), T3 - 77 (39,3 %) a T4 - 6 (3,1 %). V čase diagnózy boli metastázy prítomné u 26 (13,3 %) pacientov. Liečba: 187 (95,4 %) pacientov podstúpilo radikálnu nefrektómiu, 4 (2 %) parciálnu nefrektómiu a 5 (2,6 %) probatórnu laparotómiu. U pacientov s incidentálnym karcinómom obličky najčastejšie dôvody k indikácii zobrazovacej metódy boli gastrointestinálne 30 (24,8 %), kardiovaskulárne 27 (22,3 %) a urologické ochorenia 26 (21,5 %). Zobrazovacie metódy, ktoré viedli k diagnóze incidentálneho karcinómu obličky: USG 113 (93,4 %), CT 6 (5 %) a iné 2 (1,7 %). Závěry: Karcinóm obličky sa diagnostikoval u 61,7 % pacientov incidentálne. 81 (41,3 %) pacientov malo nádor v štádiu T1 NX M0. Posun do skorších štádií ochorenia doteraz neovplyvnil spôsob liečby, ale znížil úmrtnosť na karcinóm obličky na Slovensku.

**Kľúčové slová:** karcinóm obličky - incidentálny nález

**Summary:** Background: By applying advanced imaging modalities (USG, CT), occurrence of incidentally detected renal cell carcinoma (RCC) that can be diagnosed in preclinical stage, has increased. The aim of the study is to determine mode of presentation of RCC, the effect of early diagnosis on choice of treatment and patients survival. **Design and subject:** In the retrospective study the documentation of 196 patients with RCC treated in the period 1996-2000 was reviewed. **Methods and Results:** Patients were divided in two groups by the mode of presentation of RCC: Group 1 - patients with RCC diagnosed on bases of urological and paraneoplastic symptoms, and symptoms of metastatic disease; Group 2 - patients with incidentally detected RCC. Both groups were compared by characteristics of patients and characteristic of tumour. The results of this study were compared with the results of patients treated during 1981-1995. Mode of manifestation of RCC: urological symptoms 57 (29.1 %), paraneoplastic symptoms 12 (6.1 %), symptoms from metastases 6 (3.1 %) and incidental RCC in 121 (61.7 %) of patients. Histologically RCC was found in the following clinical stages: T1 - 84 (42.9 %), T2 - 29 (14.8 %), T3 - 77 (39.3 %) and T4 - 6 (3.1 %). At the time of diagnosis the metastases were present in 26 (13.3 %) patients. Treatment: 187 (95.4 %) patients underwent radical nephrectomy, 4 (2 %) partial nephrectomy and 5 (2.6 %) probatory laparotomy. In patients with incidental RCC most common reasons for applying advanced imaging methods were gastrointestinal 30 (24.8 %), cardiovascular 27 (22.3 %) and urological 26 (21.5 %) diseases. Imaging methods used for diagnosis of incidental RCC were USG 113 (93.4 %), CT 6 (5 %) and others 2 (1.7 %). Conclusions: RCC was incidentally diagnosed in 61.7 % patients. 81 (41.3 %) patients had the tumour in stage T1 NX M0. Shift into earlier stages of RCC has not yet affected the mode of treatment, but the mortality from RCC in Slovakia has decreased.

**Key words:** renal cell carcinoma - incidental detection

---

# PERORÁLNÍ SUSPENZE MEGESTROL ACETÁTU V LÉČBĚ ANOREXIE U POKROČILÉHO NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ

## ORAL SUSPENSION OF MEGESTROL ACETATE IN THERAPY OF ANOREXIA IN ADVANCED CANCER PATIENTS

TOMÍŠKA M.<sup>1</sup>, KUBEŠOVÁ H.<sup>1</sup>, TOMÍŠKOVÁ M.<sup>2</sup>, SALAJKA F.<sup>3</sup>, VORLÍČEK J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA FN BRNO, PRACOVÍŠTĚ BOHUNICE

<sup>2</sup> NEMOCNICE TRN BABICE N.SVITAVOU

<sup>3</sup> KLINIKA TRN FN BRNO, PRACOVÍŠTĚ BOHUNICE

**Souhrn:** *Východisko:* Nová léková forma megestrol acetátu, perorální suspenze, může být účinným stimulantem chuti k jídlu u nemocných s nádorovou anorexií, kteří trpí poruchou polykání, chronickou nevolností a nebo je pro ně užívání většího množství tablet jinak obtížné. *Typ studie a soubor nemocných:* Autoři hodnotí v prospektivní studii vliv suspenze megestrol acetátu na kvalitu života a ukazatele nutričního stavu u 19 nemocných s pokročilými nádory plic a zažívacího traktu, provázenými kachektizací, u nichž již byly vyčerpány možnosti protinádorové léčby. *Výsledky:* Suspenze megestrol acetátu v jednorázové denní dávce 480-840 mg podávané ráno po dobu 2-12 týdnů byla nemocnými dobře tolerována. Celková kvalita života hodnocená dotazníkem QLQ-C30 byla po měsíci terapie zlepšena u 60% léčených. Podle vizuální analogové škály bylo zlepšení apetitu signifikantní již po 14 dnech terapie ( $p = 0,0001$ ) a přetrvávalo v dalším průběhu léčby. Trend ke zvýšení tělesné hmotnosti s mediánem rozdílu +3,4 kg byl patrný po 2 měsících léčby, kdy mělo 73% nemocných hmotnost vyšší proti vstupní hodnotě, i když rozdíl nedosáhl statistické významnosti. Autoři upozorňují na signifikantní pokles ranní kortisolémie přetrvávající po celou dobu léčby megestrol acetátem ( $p=0,0004$ ), který ukazuje na průvodný útlum hypothalamo-hypofyzární osy a riziko rozvoje hypokorticismu v případech současného stresu a nebo při náhlém vysazení léku. *Závěr:* Perorální suspenze megestrol acetátu může být efektivní paliativní terapií syndromu nádorové anorexie s kachexií u mnoha nemocných s velmi pokročilým nádorovým onemocněním.

**Klíčová slova:** megestrol acetát - nádorová kachexie - paliativní léčba

**Summary:** *Introduction:* Oral suspension of megestrol acetate may be a useful appetite stimulant in patients with advanced cancer, where taking larger amount of pills may be unacceptable for a patient. *Design of the study:* The authors evaluated in a prospective study the influence of oral suspension of megestrol acetate on quality of life and nutritional status in 19 patients with far advanced cancer, mostly of lung and gastrointestinal tract locations, all beyond the scope of anticancer treatment. *Results:* One daily dose of 480-840mg of megestrol acetate in oral suspension was well tolerated for up to 3 months of therapy. After one month, overall quality of life according to the QLQ-C30 questionnaire was improved in 60% of treated patients. Appetite was the most successfully influenced parameter with significant improvement by visual analogue scale after 14 days of therapy ( $p=0.0001$ ) and this effect continued during further treatment. There was a trend to the increase of body weight by the median difference of +3.4 kg after 2 months, with 73% of patients having higher weights than prior therapy (non-significant). Serum cortisol levels were significantly decreased during megestrol acetate therapy which suggested induction of adrenal suppression that could lead to hypocorticism either in stressed condition or after cessation of medication. *Conclusion:* Oral suspension of megestrol acetate may be an effective palliative treatment for many patients with far advanced cancer suffering from anorexia/cachexia syndrome.

**Key words:** megestrol acetate - cancer cachexia - palliative therapy

## Semikvantitativní stanovení mRNA pro thymidylát syntázu a dihydropyrimidin dehydrogenázu u kolorektálních karcinomů: metodické aspekty a význam vnitronádorové variability pro určení rezistence na fluoropyrimidinová cytostatika

## Semiquantitative determination of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase mRNA in colorectal carcinomas: methodical aspects and the impact of intratumoral variability for the determination of resistance to fluoropyrimidine anticancer drugs

SVOBODA M., ŽALOUŠÍK J., VYZULA R., DOMANSKÁ O., KOCÁKOVÁ I., COUFAL O., MALÁSKA J.

LABORATOŘ PREDIKTIVNÍ ONKOLOGIE A KLINIKA KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ PÉČE,  
MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV A UNIVERZITNÍ ONKOLOGICKÉ CENTRUM V BRNĚ

**Souhrn:** 5-fluorouracil a příbuzná fluoropyrimidinová cytostatika jsou nejčastěji používanými při léčbě gastrointestinálních nádorů. Bohužel nádory mnoha pacientů jsou na tato cytostatika rezistentní. Tuto chemoresistenci provázejí změny v úrovni exprese genů kódujících enzymy pyrimidinového metabolismu v nádorových buňkách. Tyto geny pak mohou sloužit jako prediktory rezistence na cytostatika. Předkládaná studie ukazuje rozdíly v hladinách transkripce genů pro dva klíčové enzymy tohoto metabolismu u postoperativně odebraných vzorků kolorektálních nádorů. Hladiny transkripce genu thymidylát syntasy /TS/ jsou u nádorových buněk obvykle zvýšeny oproti kontrolní nenádorové tkáni. Medián pro TS mRNA je za identických experimentálních podmínek u nádorů roven 1.55, zatímco u kontrolní mukosy činí pouze 0.9. Hladiny transkripce genu dihydropyrimidin dehydrogenázy /DPD/ jsou mírně nižší v nádorové tkáni než v kontrolní nenádorové tkáni. Numerické rozdíly hladin TS mRNA za identických podmínek stanovení mezi různými částmi téhož nádoru mohou přesáhnout podle našich výsledků až 60 %. Metastázy se v expresi mRNA pro TS a DPD většinou liší od hladin transkripce v primární nádorové tkáni. Pro dosažení větší objektivity výsledků by se měly odebrat z nádoru dva vzorky. Kromě toho je vhodné odebrat, pokud je to možné, vzorky z metastáz.

**Klíčová slova:** kolorektální karcinom, chemoresistence na fluoropyrimidiny, thymidylát syntáza, dihydropyrimidin dehydrogenáza

**Summary:** 5-fluorouracil and related fluoropyrimidine drugs are often used for the treatment of gastrointestinal cancers. Unfortunately tumors of some patients are resistant to these drugs. The chemoresistance is associated with changes in the level of expression of genes coding enzymes for pyrimidine metabolism in tumor cells. These genes can be used as predictors of chemoresistance to fluoropyrimidine anti-cancer drugs. This study shows the difference between the levels of transcription of genes for two key enzymes of pyrimidine metabolism in samples from different parts of colorectal tumors. The transcription levels of thymidylate synthase /TS/ gene are often increased in tumor cells, compared to reference nontumorous tissue. Median for TS mRNA is 1.55 in cancer tissue compared to 0.9 for control mucosa under identical experimental conditions. The transcription levels of dihydropyrimidine dehydrogenase /DPD/ are moderately lowered in tumor tissue compared to reference nontumorous tissue. The difference in numerical value of TS mRNA levels between different parts of the same tumor can vary by more than 60% under identical conditions of determination. Metastases have usually different mRNA levels of TS and DPD than the primary tumor tissues. Thus, for the objective results, at least two samples should be collected from every tumor. Moreover, it is recommended to take samples from metastases if possible.

**Key words:** colorectal carcinoma, chemoresistance to fluoropyrimidines, thymidylate synthase, dihydropyrimidine dehydrogenase