

A Magyar Onkológusok Társaságának XXV. Kongresszusa

Szeged, 2003. november 12-15.

Összefoglalók



A 18-as kromoszóma rövid karját érintő kromoszóma-aberrációk, leginkább deléciók, valamint a timidilát-szintáz (TS) gént is érintő génamplifikációk jelentős tumorevolúciós folyamatok számos malignitás-ban. Kolorektális rákok kezelésében fontos kemoterápiás target és prognosztikai marker, a TS, génpolimorf változatainak jellemzésében szerepet kaphat az allélvesztett tumorok csoportjának elkülönítése.

Módszerek: Daganatos és környező szöveti DNS preparátumokban a TSER és a TS1494del6 TS génpolimorfizmusokat tipizáltuk PCR-PAGE ill. RFLP módszerekkel. Allélki egyensúlyozatlanságot mértünk a 18p-n három közeli, dinukleotid-repeat polimorf marker, a D18S59 (18p11.31), D18S63 (18p11.3) és a D18S71 (18p11.22) segítségével, fluoreszcens kapilláriselektroforézis módszerrel.

Eredmények: A polimorf markerek száma elégségesnek bizonyult az allélki egyensúlyozatlanság megítélésére minden vizsgált esetben. A módszer intra- és interassay variabilitása alatta volt a 10%-nak és csak 5%-ban (3/58) fordult elő egy marker alapján való besorolás. A vizsgált malignus szöveti minták jelentős százalékában (39%, 22/56) kimutattunk LOH-t. Multivariáns analízis alapján megállapítottuk, hogy az allélvesztés gyakoriságának növekedése erős szignifikanciát mutat a stádiummal ($p < 0,01$) ill. jelentősen gyakoribb a TSER 3R/3R genotípusokban ($p < 0,05$), viszont nem változik a korrall, nemmel, lokalizációval vagy a TS1494del6 genotípussal.

Következtetések: A 18p11.2-18p11.3 helyet érintő LOH-t tumorprogressziós szempontból korai eseménynek találtuk, melynek gyakorisága növekszik a szövettani stádiummal, ezért vizsgálata jelentős lehet. A TSER 3R3R genotípus esetében megfigyelt fokozott LOH-előfordulás összefügghet ennek a genotípusnak az alacsonyabb teljes túlélési prognózisával.

Cél: Fázis I-II. vizsgálatok igazolták az irinotecan esetében a dózis-hatékonyság lineáris kapcsolatát. Megfelelő szupportáció mellett lehetőség van a dózis emelésére a hatékonyság növelése érdekében. Célunk a legújabbban közölt eredmények ismertetése áttétes kolorektális daganatok kezelésében.

Módszer: Ychou vizsgálatában 49 beteg vett részt, az első ciklusban a szokásos 350 mg/m² irinotecant kapták, majd a második ciklustól emelték az adagot 500 mg/m²-re, azon kiválasztott betegek esetében, akiknél nem alakult ki 3-4 gr nem hematológiai mellékhatás. Hematológiai mellékhatás esetén kolónia-stimuláló szupportáció mellett emelték az adagot. Ducreux és mtsai 2 hetente 260 mg/m² irinotecant alkalmaztak 5FU-val.

Eredmények.: Ychou vizsgálatában az esetek 63%-ában sor kerülhetett a dózisemelésre. A RR az összbetegcsoportban 24,5%, a high-dose csoportban 35,5% 3-4 gr neutropenia 22% illetve 17%, lázas neutropenia 5% illetve 3%, súlyos hasmenés 12% illetve 7%-nak bizonyult. A high-dose csoportban 13 beteg esetében a májártétek műthetővé váltak.

A két heti adagolás esetében PR 54%, SD 36%, a progresszióig eltelt idő 8 hónap. Neutropenia 73%, lázas neutropenia 6%, súlyos hasmenés 6%-ban fordult elő.

Következtetések: A mindennapi rutin gyakorlatunkban alkalmazott irinotecan adagokhoz képest gondolnunk kell arra, hogy lehetőség van bizonyos betegek esetében az irinotecan dózisének emelésével, megfelelő szupportív terápia mellett sokkal jobb eredmények elérésére, anélkül, hogy a toxicitás számottevően növekedne.

Cél: A TP53 tumorsuppresszor gén mutációi eltérő gyakorisággal fordulnak elő különféle rosszindulatú daganatokban. Folyamatban lévő molekuláris epidemiológiai vizsgálatunk keretében a TP53-mutációk, a dohányzás, a nem és a tumor szövettani típusa között keresünk összefüggéseket tüdőrákos beteganyagban.

Módszerek: Tüdőreszekált betegektől származó primer tüdőtumor-mintákból (20 laphámrák, 30 adenocarcinoma) DNS-t izoláltunk. A TP53-mutációkat DNS PCR-t követően denaturáló gradiens gélelektroforézissel (DGGE) és egyszál konformáció polimorfizmus esszével (SSCP) mutattuk ki az 5-9 és a 11-es exonon, a mutációkat pedig szekvenálással azonosítottuk. A betegek dohányzási státusáról kérdőív adatfelvétel történt.

Eredmények: A 8-as exonon fordult elő leggyakrabban mutáció (16%), az esetek 75%-ában valaha dohányzóknál. Kevésbé volt érintett a többi exon, csökkenő mutációelőfordulási sorrendben exon 9, 6, 5, 7, míg a 11-es exonon nem találtunk mutációt.

Következtetések: Első eredményeink szerint figyelemre méltó az összes mutáció gyakorisága laphámrákban, valaha dohányzó férfiaknál.

OTKA T034616 és magyar- finn Tét SF-02/01 támogatással.

1. Heterozigótaságvesztés jelentősége a timidilát-szintáz génlókus környezetében (18p11.32) kolorektális daganatos szövetekben

Adleff V., Szarvas T.¹, Budai B., Gazdag A., Hitre E., Kovács T., Kovalszky I.¹, Kralovánszky J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ¹I. sz. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

2. High dose irinotecan kezelés lehetőségei és eredményei

András Cs., Szántó J.

DEOEC Onkológiai Tanszék, Debrecen

3. TP53 mutációk hazai tüdőrákos beteganyagban

Anna L.¹, Gyórfy E.¹, Győri Z.², Segesdi J.², Minárovits J.², Soltész I.³, Kostic Sz.³, Csekeő A.³, Holmila R.⁴, Husgafvel-Pursiainen K.⁴, Schoket B.¹

¹Fodor József OKK-OKI, Molekuláris Környezet-epidemiológiai Osztály, ²Johan Béla OEK, Mikrobiológiai Kutatócsoport, ³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, ⁴Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki

4. **Funkcionális eredmények a musculosceletalis daganatok miatt végzett vállövi resectiók után**

Antal I., Kiss J., Szendrői M.

Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: A musculosceletalis malignus daganatok sebészi ellátásában a korszerű kemoterápiás kezeléseknél köszönhetően előtérbe kerültek a végtagmegtartó műtétek. Ezek a műtétek amelllett, hogy az ablatív műtétekkel összevetve nem csökkentik a betegek várható túlélését, megfelelő funkcionális eredményeket is adnak. Munkánkban a vállövi resectiókat követő funkcionális eredményeket dolgoztuk fel. Beteganyag, módszer: A SE Ortopédiai Klinikáján 1981-2001 között 90 betegnél 91 vállövi resectiót végeztünk. 53 férfi, 37 nő, az átlagos életkor 42 év (11-76). A 64 primer tumoros beteg esetében az átlagos életkor 34 év, a 27 metasztázis esetében 61 év volt. Részleges scapulectomia történt 7, totalis scapulectomia 13, proximalis humerus-resectio 56, ill. teljes vállövi resectio (Tikhoff-Lindberg műtét) 5 esetben. Egyéb megoldások 12 eset. Protézisbeültetés 41, fibulatranspositio 19, homológ graftbeültetés 4 esetben történt. Betegeinket a Musculoskeletal Tumor Society ajánlása alapján készített szempontrendszer szerint értékeltük. A fájdalom, aktív abductio, emelőképesség, életminőség-változás, kézügyesség és elégedettség szempontok egyaránt 0-5-ig terjedően voltak pontozva.

Eredmények: 37 beteg jelent meg az utánvizsgálaton (42%), 9 beteg kérdőívet töltött ki (10%), 26 beteg meghalt (29%), 18 maradt ismeretlen (20%). Az átlagos utánkövetési idő 4,7 év volt (1-20), primer tumor esetében 5,6 év, metasztázisoknál 2,9 év. Legjobb a funkcionális eredmények részleges scapulectomia, vagy humerusresectiót követő fibulatranspositio után, ahol a rotátorköpeny funkcióját megfelelően vissza lehet állítani. Teljes scapulectomiát vagy proximalis humerusvégprotézis-beültetést követően limitált marad a váll funkciója, a rotátorköpeny végleges kiesése miatt. Az összesített elégedettség viszont minden típusú resectio után jónak volt mondható a fájdalom megszűnése, a megtartott kézmozgások és a betegek javuló psychosomaticus állapota miatt.

Következtetések: Az elégedettség mértékét nem csupán az érintett váll funkciója határozza meg, mert a megmaradó könyök- és kéz-csukló-ízületeknek, valamint az ellenoldali végtaggal újratanult mozgáskoordinációnak köszönhetően a betegek kiválóan alkalmazkodtak a megváltozott helyzethez. Napi teendőket ellátják, ill. több esetben régi-új munkahelyükön is be tudtak illeszkedni.

5. **A képkalkító módszerek szerepe a gasztrointesztinális stromális tumorok (GIST) vizsgálatánál**

Bahéry M., Gódeny M., Pápai Zs., Horti J., Orosz Zs.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Cél: A gasztrointesztinális stromális tumorok radiológiai jellemzőinek meghatározása, a képkalkító alkalmazásának vizsgálata.

Módszer: Az Országos Onkológiai Intézetben 31 szövettanilag bizonyítottan GIST-ben szenvedő betegnél végeztünk képkalkító vizsgálatokat (UH, CT, MR, hagyományos rtg.) és kimutattuk a recidív tumort és/vagy metasztázist, valamint a terápia hatékonyságát követtük.

Eredmények: A GIST leggyakrabban a gasztrointesztinális traktusból, mezentériumból, retroperitoneumból és a genitourinális rendszerből indult ki. Elsődleges lokalizáció szerinti megoszlása: 10 gyomor-, 13 vékonybél-, 2 vastagbél-, 5 retroperitoneális, 1 genitourinális kiindulású volt. A legtöbb GIST a gyomor- és vékonybélfal muszkuláris propriájából eredt, és exofitikusan növekedett, dominálón a kiinduló szerven kívül jelent meg. Az intramurális és intraluminalis növekedés ritkább volt. Képkalkító vizsgálattal általában nagyméretű, jól körülírt, heterogén szerkezetű – gyakran nekrozist, bevérzést, fokális cisztózus átalakulást tartalmazó – hasi terimét találtunk.

Következtetések: A radiológiai vizsgálatok hasznos információt nyújtanak a tumor lokalizációjáról, méretéről, a tumor belső szerkezetéről, kiterjedéséről, és a környezet inváziójáról, valamint a metasztázis jelenlétéről. A kép függ a tumor nagyságától és a kiindulás helyétől. A GIST radiológiai jelei általában különböznek a hámeredetű tumorokétól, azonban nincsenek abszolút specifikus radiológiai jelek az elkülönítésre. A betegek kezelés utáni kontroll vizsgálatára a CT / MR a legalkalmasabb módszerek.

6. **Trastuzumab kezelés hererákokban is?**

Bak M., Mándoky L., Géczy L., Tóth J., Bodrogi I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A testistumorok több mint 95%-a germinális sejt (GCT) kiindulású és kétharmaduk nem-seminoma típusú daganat (NSGCT). A növekedési faktorok és receptoraik közül legnagyobb jelentőséggel az epidermalis növekedési faktor-receptor, a HER-2/neu (c-erbB-2) bír, amelynek emelkedett jelenléte kemorezisztenciával ill. kedvezőtlen prognózissal járhat azoknál az emlődaganatos betegnél, akikben HER-2/neu emelkedett expressziója igazolható, a HER-2/neu extracelluláris domainje ellen szintetizált antitesttel (Trastuzumab) történő kezelés hatásos eljárásnak bizonyult, mert ezekben az esetekben 19-34%-os remissziós ráta érhető el. A szerzők tanulmányukban NSGCT-okban a HER-2/neu megjelenését a Hercep Test Kit és immunhisztokémiai (IH) módszerek alkalmazásával tanulmányozták. 28 primer NSGCT vizsgálata során 7 (25%) HER-2/neu-pozitív esetet diagnosztizáltak. Az 5 choriocarcinoma komponens is tartalmazó tumor közül 3, a 21 teratoma részeket is magába foglaló hererák közül pedig 4 esetben észleltek emelkedett HER-2/neu génterméket. A HER-2/neu-pozitív betegek közül 3 teljes remisszióban (CR), 3 részleges remisszióban (PR) volt, míg egy beteg elhunyt. Megállapítható, hogy a Her-2/neu fehérje a nem-seminoma típusú vegyes hererákok 25%-ában emelkedett mértékben jelen van. Arra a kérdésre, hogy testistumorokban a HER-2/neu expressziója és a klinikai rezisztencia között van-e összefüggés, ill. a HER-2/neu-pozitív hererákos betegek kezelhetők-e trastuzumabbal, további molekuláris és klinikopatológiai vizsgálatok adhatnak választ.

Cél: A nemzetközi irodalomban az elmúlt néhány évben folyamatosan jelennek meg közlemények emlődaganatokról arra vonatkozóan, hogy T2-3 stádiumban core biopsia után kemoterápiát alkalmaznak, s ezt követően végeznek sebészi beavatkozást. Jelen összefoglalóban kórházunk beteganyagáról számolunk be.

Módszer: 2000. június – 2003. június között összesen 15 emlődaganatos beteg részesült neoadjuváns kemoterápiában osztályunkon. Ennek fajtái a klasszikus CMF, antracyclin- ill. taxán-alapú terápia volt. A betegek átlagéletkora 49,3 (30-65) év volt. 4 széria citosztatikus kezelést követően került sor a sebészi beavatkozásra.

Eredmények: 3 fő esetén a neoadjuváns kemoterápia ellenére masztectómiára került sor a tumor centrális elhelyezkedése miatt. A többi betegnél emlőmegtartó műtétet végeztek. Minden esetben axilláris blokkdisszekcióra is sor került. A szerzők részletesen elemzik a patológiai eredményeket is. A 2 éves átlagos követési idő alatt 2 betegnél történt relapszus.

Következtetések: T2-3 nagyságú emlődaganatok esetén javasolt a műtét előtti kemoterápia. Alkalmazásával a műtét radikalitása csökkenthető, és feltételezhetően késleltethető a távoli metasztázisok megjelenésének ideje is.

A hasi nagyerek körüli nyirokcsomó-propagáció kezelése a nehéz terápiás hozzáférhetőség miatt a mai napig megoldatlan probléma.

Cél: A hasi nagyerek körüli (parailiacalis, hasi aorta melletti) nyirokcsomó-metasztázisok kórlefolyásának, kezelési lehetőségeinek vizsgálata.

Módszer: 1986 és 2003 között az Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztályán 41 hasi nagyerek körüli nyirokcsomóáttétben szenvedő beteg retrospektív körelemzése történt. A vizsgálat kiterjedt a primer tumor lokalizációjára, a primer tumor és a nyirokcsomóáttét diagnosztizálása között eltelt időszakra, az alkalmazott kezelésekre és a túlélésre.

Eredmények: A hasi nagyerek körüli nyirokcsomó-metasztázissal kezelt betegek primer tumora 80,5%-ban az alsó végtagon, 7,3%-ban törzsi lokalizációban jelentkezett (12,2% ismeretlen). A primer tumor diagnózisától a vizsgált régióban megjelenő áttét létrejöttéig eltelt idő átlagosan 42 hónap volt. A betegek 85,3%-ának a diagnózis időpontjában egyidejű vagy megelőző inguinális nyirokcsomó-metasztázisa is volt. A kezelési lehetőségek közül leggyakrabban (56%) a kemoterápiával kombinált irradiáció alkalmazására került sor. A hasi nyirokcsomóáttét diagnózisát követő átlagos túlélés 11 hónap volt.

Következtetések: A hasi nagyerek körüli nyirokcsomó-propagáció, bár a vitális funkciókat közvetlenül kevésbé érinti, a gravis lymphoedemák kialakulása miatt a betegek életminőségét súlyosan rontó szövődmény, amelynek optimális kezelése a nehéz terápiás hozzáférhetőség miatt megoldatlan.

A kemoterápia és irradiáció kombinálásával kezelt betegek esetében a 6 hónapos túlélés 75%, a 11 hónapos 50%, a kétéves túlélés 18% volt.

A jövőben a leghatékonyabb kezelési mód eldöntésére nagy betegszámon végzett, összehasonlító, randomizált vizsgálatokra lesz szükség.

Cél: A gége- és hypopharyngdaganatok kezelésében a funkciómegőrző műtétek során törekedni kell a megfelelő nyelési funkció és a kellően tág gégelumen biztosítására.

Módszer: Az osztályon 1986 óta végzett partialis pharyngectomia, meso- és hypopharynxra kiterjesztett supraglotticus gégeresection mellett az utóbbi évtizedben supracricoid lateralis gégeresection, a supracricoid hemilaryngopharyngectomia és a supracricoid horisontalis gégeresection is megjelent. Fenti műtéti típusok után kialakult anatómiai viszonyokat endoscopos felvételeken, az adott műtétek utáni nyelési funkciót video-radiographiás módszerrel demonstrálják. A beszédfunkciót részben a hangfelvétel szubjektív megítélése, részben az objektív vizsgálat módszerei alapján értékelik.

Eredmények: Tapasztalataink alapján a műtét során törekedni kell az érző és mozgató beidegzés megőrzésére, a megmaradt anatómiai struktúrák mobilitásának biztosítására. Ehhez nagy defectus esetén valamennyi esetben jól bevált a myocutan ér-izomnyelű vagy szabadlebens-rekonstrukció, kivéve a supracricoid hemilaryngopharyngectomiát. Ez utóbbi műtéti típusnál a lebensrekonstrukció a nyelési funkciót nem javítja, sőt az érző beidegzés hiánya miatt rontja. A nyelési funkció fokmérője, hogy a gastrostoma megszüntethető-e, a kielégítő légzési funkciót a dekanülálás jelzi. A beszédhang minősége megfelelően jó, a jelentős anatómiai változások ellenére.

Következtetések: A felvételek demonstrálják, hogy a betegek milyen mértékben tudnak alkalmazkodni a megváltozott anatómiai viszonyokhoz, a nyelés pharyngealis fázisában bekövetkezett változásokhoz. Itt nagyok az egyéni különbségek a betegek „leleményességétől” függően is. Azokban az esetekben, ahol a beteg gastrostomaviselő marad, nehéz eldönteni, hogy az életminőség szempontjából mi a kedvezőbb, a beszédhang megőrzése és a tracheostoma megszüntetése tartós gastrostomaviselés mellett, vagy a teljes gégeeltávolítás. A cél természetesen valamennyi funkció biztosítása, ami a betegek többségénél megvalósul.

7. Emlődaganatok neoadjuváns kemoterápiájával szerzett tapasztalataink

Baki M., Boér K., Lohinszky J., Zolnay Zs.¹, Dobó I.²

Szent Margit Kórház
Onkológiai O.,
¹Patológia, ²Sebészet

8. Hasi nagyerek körüli nyirokcsomó-propagáció melanoma malignumban

Balatoni T., Gilde K., Liszky G., Fejős Zs., Borbola K.

Országos Onkológiai
Intézet, Bőrgyógyászati
Osztály

9. Gége- és hypopharyngtumrok szervmegtartó műtéti utáni anatómiai viszonyok, nyelési és beszédfunkció vizsgálata

Balatoni Zs.¹, Bohák Á.², Gődény M.³

¹Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Budapest, ²Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, ³Országos Onkológiai Intézet, Budapest

10. Korszerű ápolási diagnózisok az onkológiai osztályokon

Balogh Cs., Elekné Kiss B., Pikó B.

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

11. A retinsav és származéka által indukált apoptózis tulajdonságai

Barna G., S. Weischede, Sebestyén A., Kopper L.

Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Rákkutató Intézet, Budapest

12. Ismeretlen primer tumorok nyaki metastasisai – diagnosztikus és terápiás teendők

Bártfai R., Élő J., Horváth E., Balatoni Zs.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház Fül-orr-gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály, Budapest

13. A melanoma malignum korszerű diagnosztikus és prognosztikus faktorai

Battyáni Z.

PTE ÁOK Bőrgyógyászati Klinika, Pécs

Az ápolási diagnózis, az ápolási folyamat második mozzanata, a helyzetfelmérés befejezése után kezdődik. A diagnózis szó megkülönböztetést vagy alapos megismerést jelent (szó szerint: egyik végtől a másikig átlátja a bajt a vizsgáló szem).

Az ápolási diagnózis klinikai véleményalkotás a tényleges és lehetséges egészségi problémákra vagy életeseeményekre adott egyéni, családi vagy közösségi reakciókról. A beavatkozások megválasztásának alapjai, ennek révén érhetőek el az ápoló felelősségi körébe tartozó eredmények. Az ápolási diagnózis tehát olyan megállapításként határozható meg, amely a betegnek az egészségi problémára adott tényleges és feltehető reakcióját írja le, és amelynek a kezelésére az ápoló engedélye és hatásköre kiterjed. A beteg tényleges és lehetséges reakciói több forrásból származnak, az ápolási helyzetfelmérés adataiból, a szakirodalom és a beteg előző kórlapjainak tanulmányozásából.

Az ápolási diagnózis az ápolási folyamat azon lépése, amelyik az ápolót képessé teszi a beteg egyéni kezelésére.

A szerző részletesen elemzi az ápolási diagnózisok korlátait és előnyeit.

Napjainkban a természetes és mesterséges retinoidok ígéretes terápiás szereknek bizonyulnak a különböző típusú daganatok kezelésében. Munkánkban arra kerestünk választ, hogy a lymphoma sejtekre milyen hatással van a retinsav (all-trans-retinoic-acid, ATRA) és mesterséges származéka, a fenretinide (4HPR).

Vizsgálatainkat a HT58, B-sejtes non-Hodgkin lymphoma sejtvonalon végeztük. A sejteket 5 és 3%-os szérumkoncentráció mellett kezeltük 10–30 μM ATRA-val, valamint 3–30 μM 4HPR-rel 1–3 napig. Az apoptózist és a sejtciklust, valamint az oxidatív gyökök termelődését és a cardiolipin-peroxidációt áramlási citometriával mértük. A fehérjemennyiséget Western blotlalt, a mRNS-expresszió-változást RT-PCR segítségével határoztuk meg. A kaszpázok aktivitását specifikus és általános kaszpá zgátlókkal vizsgáltuk. Mindkét ágens képes volt koncentrációtól, ill. időtől függően különböző mértékben apoptózist és sejtciklusgátlást indukálni a HT58 sejtekben, bár a 4HPR sokkal gyorsabban és kisebb koncentrációban volt hatásos, mint az ATRA. Általános kaszpá zgátlóval mindkét folyamat gátlható volt. 4HPR hatására az oxidatív gyökök fokozott termelődése, cardiolipin-peroxidáció és a Bcl-2 fehérje mennyiségi csökkenése figyelhető meg.

Eredményeink azt sugallják, hogy a 4HPR más úton okoz sejtpusztulást, mint az ATRA és ezért lymphomák kezelésében is ígéretes szerré válhat.

Cél: A szerzők retrospektíven elemzik beteganyagukban az ismeretlen primer tumor nyaki metastasisának előfordulását, ismertetik a kivizsgálási protokollt, az alkalmazott kezelési módokat. Az onkológiai eredményeken kívül beszámolnak a későbbiekben manifesztálódó primer tumorokról illetve azok lokalizációjáról.

Módszer: Osztályunkon 1995–2002 között 687 esetben végeztünk nyaki block-dissectiót. 22 esetben a primer tumorra a kivizsgálás során nem derült fény. A diagnózis felállítása több lépcsős diagnosztikai folyamat eredménye. A fizikális vizsgálatot követő aspirációs cytologia szövettani eredménye valamint a metastasis elhelyezkedése alapján nagy valószínűséggel következtetni lehet a daganat lokalizációjára. A supraclavicularis régióban lévő metastasis háttérben leggyakrabban a primer tumor infraclavicularis elhelyezkedésű. A diagnózis felállításához szükségesek a képző diagnosztikai eljárások (nyaki-, mellkasi CT, MRI ill. PET). Felső panendoscopia elvégzése szükséges, mely során „vakbiopszia” végezhető a nasopharynx, a nyelvgyök, a hypopharynx területéről, számos szerző az azonos oldali tonsilla eltávolítását is javasolja.

Eredmények: Az ismeretlen primer tumor előfordulása anyagunkban 3,11%. A szövettani lelet 18 esetben cc. planocellulare, 2 esetben cc. anaplasticum, 2 esetben adenocarcinoma áttéte volt. A későbbiekben 2 betegnél hypopharynx-, 3 betegnél mesopharynxtumort diagnosztizáltunk. A legjobb eredmény a komplex kezeléstől várható: nyaki block-dissectio, valamint a fej-nyaki régióra – az epipharynxtól a clavicula szintjéig – kiterjesztett sugárkezelés kemoterápiával kombinálva.

Következtetések: Az ismeretlen primer tumor metastasisának észlelése után a kivizsgálási protokollt követően a terápiát minél előbb el kell kezdeni. Mint anyagunkból kiderül, a 22 esetből a későbbi követés során mindössze 5 esetben vált ismertté a primer elváltozás.

A melanoma malignum incidenciája robbanásszerű emelkedést mutat, a halálzási arány növekedése lényegesen kisebb mértékű. A túlélés növelése a tumor korai felismerésével, műtétével, valamint indokolt esetben adjuváns kezelés bevezetésével lehetséges. A szerző ismerteti az in vivo pontosabb diagnózis felállításának legújabb lehetőségeit. Részletesen tárgyalja a melanoma malignum prognózisát meghatározó tényezőket, a tumor stádiumai szerint. A primer tumor prognosztikai faktorai között a jól ismert klinikai és szövettani tényezők mellett a legújabb molekuláris biológiai vizsgálatok jelentőségére hívja fel a figyelmet.

Szerzők az osztályukon végzett csaknem 6000 nyálmirigyműtét során szerzett tapasztalataik alapján összefoglalja a parotistumorok korszerű diagnosztikájának és terápiájának alapelveit. Ismerteti e daganatok biológiai, szövettani jellemzőit, a diagnosztikai lehetőségeket, beleértve az aspirációs cytológiát és a modern képképző eljárásokat is. Részletes terápiás sémát ismertet, melynek alapja a preoperatív és intraoperatív lelet, valamint a daganat aspirációs cytologiai- és részletes szövettani képe. Hangsúlyozzák, hogy benignus nyálmirigy-tumor esetén is a minimális beavatkozás a subtotalis parotidectomia. A próbaexcízió tilos, műhibának számít. A műtéti radikalitás fokát előbbieket együttesen határozzák meg, s amennyiben a végleges szövettani leletben környezeti-, lymphaticus-, intravasalis-, vagy perineuralis inváziót észlelünk, a műtétet második ülésben ki kell egészíteni.

A nyálmirigyek malignus tumorai radioszenzibilisek, de nem radiokurábilisak. E daganatok csak sugárkezeléssel nem gyógyíthatók meg, de a megfelelő radikalitású műtét után végzett posztoperatív sugárkezelés jelentősen javíthatja a betegek túlélési esélyeit.

A heparinok bizonyos származékait széles körben alkalmazzák thrombosisprofilaxisra. Irodalmi adatok szerint a tumorsejtek metasztatizáló képességére hatással van a véralvadási rendszer is. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a heparinok hatását humán melanoma sejtek metasztatizáló képességére.

In vitro kísérleteink során teszteltük az alacsony molekulásúlyú heparin (LMWH, Pharmacia) és a nem frakcionált heparin (UFH, Richter Gedeon Rt.) hatását az áttétképző tulajdonsággal rendelkező HT168-M1 humán melanoma sejtvonal proliferációjára, adhéziójára illetve migrációjára. In vivo vizsgáltuk hatásukat a tüdő- és májáttétképzésre is SCID egerekben. Kontrollként fiziológiás sóoldatot használtunk.

A HT168-M1 sejtek in vitro proliferációját sem az UFH- sem az LMWH kezelés nem befolyásolja a humán antikoagulálással ekvivalens dózisokban. Ezzel szemben a különböző koncentrációjú UFH (0,4–40 U/állat) és LMWH (0,4–40 U/állat) kezeléseknél szignifikánsan csökkentették a tüdő- és májmetasztázisok kialakulását, valamint gátló hatást mutattak a tumorsejtek migrációs képességére.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy a klinikai dózistartományban alkalmazott heparinoknak (elsősorban az LMWH-nak) specifikus tumorsejt-migrációt és áttétképzést gátló hatása lehet.

Ezt a munkát az OM NKFP1/48/2001 támogatta.

Cél: Tanulmányunkban a vékonytű (FNAB) és a vastagtű (CORE) biopszia célszerű alkalmazását vizsgáltuk, különös tekintettel a lakossági emlőszűrés során felfedezett korai (≤ 15 mm) emlőrákok megítélésére. Módszer: Intézetünkben 2002. január és 2003. február között az emlőszűrés és emlődiagnosztika során talált, tapintható és nem tapintható emlőelváltozások mammográfiás és ultrahangos morfológiai képét és ezek célzott mintavételének eredményeit elemeztük. Vizsgáltuk a vékony- és vastagtűvel végzett biopsziák arányát, eredményességét, a core biopszia indikációját.

Eredmények: A biopsziák száma 2242 volt. Ezek közül 2085 (92%) FNAB, 154 (8%) core biopszia történt. A vékonytű-biopsziák közül 705 (33%) esetben malignus (C 4–5), 1380 (66%) benignus citológiai eredményt kaptunk. Száz esetben a core biopsziát első lépésként végeztünk el, 54 core biopszia második lépésként az FNAB után történt. A core biopsziás vizsgálat indikáció szerinti megoszlása a következő: microcalcificatio miatt 52 (34%), solid képlet miatt 30 (20%), strukturális distorsio miatt 15 (9%), postoperatív, postirradiációs elváltozás megítélésére 14 (9%), neoadjuváns terápia eldöntésére, receptor-meghatározásra 43 (28%) esetben végeztük el a beavatkozást.

Következtetések: Az emlőelváltozások dignitásának megítéléséhez, műtéti és sugárterápiás terv felállításához elengedhetetlen a vékony- és/vagy vastagtű-biopszia. A módszer megválasztását az elváltozás jellege határozza meg. Microcalcificatio esetén, valamint benignitás igazolására előnyben részesített a core biopszia.

A Johan Béla népegészségügyi program aktuális feladata a méhnyakrákszűrési tevékenység újraindítása. A cervixszűrés történetének bemutatása után a jelenlegi helyzet elemzése következik: szűrési módszer, szűrési intervallum, végrehajtás ellenőrzés, finanszírozás.

Az egyes témákhoz várjuk a hozzászólásokat, mert szerző megítélése szerint számos nyitott kérdés van: a résztvevők érdekeltsége, oktatás és továbbképzés, informatika, a finanszírozás jövője, terápia és rehabilitáció.

14. Parotistumorok korszerű diagnosztikája és terápiája

Becske M.,
Radvánszki F.

*Pest megyei Flór Ferenc
Kórház Fül-orr-gége és
Fej-nyaksebészeti
Osztály*

15. Heparinok hatása humán melanoma progressziójára kísérleti rendszerekben

Bereczky B., Tóvári J.,
Tímár J.

*Országos Onkológiai
Intézet, Tumor Progressziós
Osztály, Budapest*

16. A core biopszia és az aspirációs citológia helye az emlődiagnosztikában

Bidlek M., Szabó É.,
Fehér I., Mágóri A.,
Orosz Zs., Gódeny M.

*Országos Onkológiai
Intézet, Budapest*

17. Aktuális feladatok a cervixszűrés újraszervezésében

Bodó M.

*Semmelweis Egyetem
I. sz. Patológiai Intézet
Kihelyezett Tanszékcsoport,
Budapest*

18. Előrehaladott vastagbél-daganat első- illetve másodvonalbeli irinotecan kezelésének eredményessége

Bodoky Gy., Hariszi R., Tamas K.

Szent László Kórház
Onkológiai Osztály,
Budapest

Bevezetés: Magyarországon a vastagbél-daganatok száma évről-évre emelkedik. Az 5 éves túlélés nem éri el az 50%-ot. A betegek közel 60%-ában a betegség lezajlása során májajáték kialakulása észlelhető. Ezért bír különös jelentőséggel az előrehaladott vastagbél-daganat gyógyszeres kezelési lehetőségeinek vizsgálata. Az elmúlt években bevezetett új készítmények közül az irinotecan (Campto) kezelés terjedt el a szélesebb körben.

Anyag és módszer: 2000. szeptember 1. – 2002. július 31. között 102 előrehaladott vastagbél-daganatos betegnél alkalmaztunk első- illetve másodvonalbeli Campto - de Gramont kombinált terápiát. Első vonalbeli kezelésben részesült 42 beteg, míg második vonalbeli kezelésben 60 beteg. A betegek átlagéletkora 54,4 (27–69) év volt. A vizsgált csoportban 31 nő és 71 férfi volt. A kezelés során 90 perces infúzióban 180 mg/m² Irinotecan, 120 perces infúzióban 200 mg/m² Leucovorin, majd bólus infúzióban 400 mg/m² 5-Fluorouracil, ezt követően 22 órás folyamatos infúzióban 600 mg/m² 5-Fluorouracil adására került sor 2 egymást követő napon. A kezelést 14 naponta ismételtük progresszióig. A betegség nyomonkövetésére 2 hetente laborvizsgálat, 8 hetente hasi UH- vagy CT-vizsgálat illetve mellkas rtg. vizsgálat történt.

Eredmények: A vizsgálat során a válaszadási arányt, az átlagos túlélést és a mellékhatásokat értékeltük. Teljes remissziót (CR) első vonalbeli Campto kezelés során 2 (5%), második vonalbeli Campto kezelés során szintén 2 (3%) betegnél észleltünk. Első vonalbeli Campto kezelés során 10 (24%) betegnél észleltünk részleges remissziót (PR), 26 (61%) betegnél stabil állapotot (SD), 4 (9%) betegnél progressziót (PD). A második vonalbeli Campto kezelés során 8 (13%) betegnél észleltünk részleges remissziót (PR), 36 (60%) betegnél stabil állapotot (SD), 14 (23%) betegnél progressziót (PD). Az átlagos progresszióig eltelt idő (TTP) első vonalban 6,4 hónap, második vonalban 4,7 hónap volt. A ciklusok száma 9,6 (4–12) illetve 7,23 (4–12) volt. Halálos szövődeményt nem észleltünk. Hajhullás 32 (31%) betegnél volt észlelhető. Hasmenés 22 (22%) esetben lépett fel. Hányinger, hányás 6 (6%) esetben volt észlelhető. Neutropeniát 12 (11%) esetben észleltünk. 2 (2%) betegnél alakult ki lázas neutropenia. 6 (6%) betegnél cholinerg syndroma lépett fel. A mellékhatások nem voltak súlyosak, a kezelés megszakítására a mellékhatások miatt 2 esetben volt szükség.

Következtetés: Eredményeink alapján az első vonalbeli Campto kezelés minél szélesebb körben való kiterjesztését javasoljuk a magyarországi gyakorlatban is. Véleményünk szerint költség-hatékonysági szempontokból is mérlegelendő a jelenlegi gyakorlattal szemben a másodvonalbeli kezelés helyett az első vonalbeli kezelés alkalmazása.

19. prosztatatarákszűrés házi orvosnál nem urológiai panasszal megjelent betegek között Budapesten

Bodrogi I.¹, Romics I.², Kisbenedek L.³, Határ A.⁴, Kondás J.⁵, Mavrogenis S.², Számadó I.³, Kiss A.⁵, Számel I.¹, Gaudi I.¹, Vincze B.¹, Gécz L.¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály; ²SE Urológiai Klinika; ³Dél-Pesti Kórház, Urológiai Osztály, ⁴Fővárosi Uzsoki úti Kórház, Urológiai Osztály; ⁵Péterfy Sándor Kórház, Urológiai Osztály

Magyarországon az utóbbi 5 évben közel 1400 beteg hal meg prosztatatarákban. A curabilis stádiumban (T1, T2) felfedezett prosztatatarák száma alacsony, a radicalis prostatectomia száma évi 200 alatt van. A curabilis radioterápiában részesülő betegek száma is 50 alatti. Az 50–70 év közötti célcsoport száma, és az ehhez tartozó szűrési költségek rendkívül nagyok, ezért több próbálkozás történt a prosztataszűrésben részt vevők számának ésszerű csökkentésére. Egyik ilyen próbálkozás a nem urológiai panaszokkal a házi orvosnál jelentkező 50 év feletti populáció szűrővizsgálata.

Célkitűzés: A vizsgálat célja a prosztatahypertrophia (BPH) és a prosztatatarák korai felismerése budapesti lakosok között.

Beteganyag és módszer: Prosztataszűrést végeztünk öt különböző urológiai centrumban Budapesten. Azokat a budapesti lakosokat vettük be a vizsgálatba, akik a házi orvosnál jelentkeztek egyéb vizsgálat miatt, de urológiai jellegű panaszaik nem voltak és a szűrővizsgálatba beleegyeztek. 1996. február és 2002. február között 1107 önkéntest vizsgáltunk. A compliance aránya 5–10% volt. A szérumprosztataterék értéket hibritech RIA kittel határoztuk meg, a normálérték felső határa 4,0 ng/ml volt. Az átmeneti zónát 4,0–10,0 ng/ml értékben adtuk meg. Egyértelműen kóros értéknek vettük, ha a PSA-érték 10,0 ng/ml felett volt. A szűrővizsgálat PSA-vizsgálatból, rectalis-digitalis vizsgálatból és szükség esetén prosztata UH-vizsgálatból állt, és prosztatatarák gyanúja esetén prosztata-tübiopsziát végeztünk. Megvizsgáltuk a hipertensio és a BPH közötti kapcsolatot is. Az adatlapon minden betegnél rögzítettük, és rákérdeztünk a vasectomiára is.

Eredmény: 1107 urológiailag panaszmentes személyt vontunk be a vizsgálatba, közülük 1088 volt értékelhető. Minden beteg kitöltötte az IPSS kérdőívet. Az átlagos életkor 60,1 (40–85) év volt, és 436 (39,6%) esetben találtunk BPH-t, 28 esetben (2,5%) pedig prostatadaganatot. A vérnyomás és a BPH között nem találtunk kapcsolatot. A vizsgálati populációban vasectomisált beteg nem volt.

Következtetések: A program hatékonysága alacsony, a módszert prosztatatarákszűrésre nem javasoljuk.

20. Előrehaladott hólyagdaganatok komplex kemoterápiás kezelése

Bodrogi I.

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

Metasztatikus hólyagdaganat:

Sebészi terápia:

– Diagnosztikus vagy palliatív TUR

– Palliatív cystectomy: terápiára nem reagáló, csillapíthatatlan vérzés esetén

Szisztémás kemoterápia: – Neoadjuváns (T3b–T4, N1 M0) műtét előtt. Nagyfokú, vagy teljes remissio esetén cystectomy is elvégezhető.

– Palliatív terápia (T1–T4 N3 M1).

Szisztémás cytostaticus monoterápiaként a következő cytostaticumok bizonyultak aktívnak: Methotrexat, Cisplatin, Adriamycin, Vinblastin, Cyclophosphamid, Ifosfamid, Epirubicin, Carboplatin, 5-FU, Mitomycin, Gallium-nitrát, taxánok (Paclitaxel, Docetaxel), Gemcitabin.

Az RR 8–42% között van.

A monoterápiát ma már nagyon ritkán, csak kombinált terápia kontraindikációjakor alkalmazzák. Jelenleg a „gold standardnak” az M-VAC kombinációt fogadták el. Fázis II vizsgálatokban az RR 50–70%, a CR 15–25%-ot mutatott, jelentős mellékhatás mellett. Nagyszámú betegnél fázis III vizsgálatokban az RR alacsonyabbnak bizonyult és a 6 éves tartós CR-t mindössze 3,7%-nak találták. A Gemcitabin és Cisplatin (GC) fázis II és M-VAC-kal szembeni nagyszámú beteg bevonással történt randomizált fázis III vizsgálatban mind az RR, mind a túlélés tekintetében a terápiás hatást a két karban egyformán találta, de a kemoterápia okozta súlyos leukopenia és mortalitás vonatkozásában a GC kezelés szignifikánsan kisebb mellékhatást mutatott. Adriamycin kontraindikáció esetén (ritmuszavarok) a CND-kombinációt alkalmazzák, Cisplatin ellenjavallatnál pedig az AUC-nek megfelelő dózisu Carboplatinnal helyettesítjük. Relapsus vagy rezisztencia esetén taxán-kombinációkkal (Taxol + Cisplatin, Taxotere + Cisplatin, Taxol + Cisplatin + Gemcitabin [TCG], Taxol + Ifosfamid + Cisplatin [TIP], stb.) érhetünk el további jelentős javulást.

Izominvasív tumorok (T2–3, G1–3, N0 M0):

Sebészi terápia: „Gold standard” a radikális cystectomy

Adjuváns szisztémás kezelés: Cystectomy után 4 ciklus M-VAC vagy CMV; T2 stádiumban a túlélést szignifikánsan nem javítja, de a relapsust és a távoli áttét kialakulását 8–12 hónappal késlelteti. T3 és T4 stádiumban a túlélés is szignifikánsan jobb.

Neoadjuváns szisztémás kemoterápia: Cystectomy előtt 4 ciklus M-VAC vagy CMV; primer tumor vonatkozásában az RR 60%, CR 20%. Az 5 éves túlélés tekintetében 5 nagy trialból 2 pozitív, 3 negatív eredményű.

Az előadásban a kemoterápia szerepét is bemutatom.

Következtetés: Az urológiai daganatok közül az urothelium TCC hisztológiai típusú hólyagdaganat szisztémás kemoterápiára a második legjobban reagáló tumorfajta. Metasztatikus stádiumban is érdemes a kezelést megpróbálni, mert ~20%-ban CR, és 60%-ban RR érhető el.

21. TAC (Docetaxel, Doxorubicin, Cyclophosphamid) – Az emlőrák adjuváns kemoterápiájának új, hatékonyabb kombinációja?

Boér K., Láng I., Juhos É., Pintér T., Baki M., Szántó J.

Szent Margit Kórház Onkológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: Az emlőrák adjuváns kezelésében jelentős szemléletváltozás következett be. Az egyre nagyobb számban diagnosztizált korai stádiumú betegségek az emlőrák adjuváns kezelésének módosítására irányították a figyelmet. A TAC kombinációnak jelentős szerepe lehet a korai emlőrák kezelésében. Tapasztalatainkat a BCIRG 001 klinikai vizsgálat során szereztük. Cél: Nyirokcsomó-pozitív emlőrákos betegek adjuváns terápiájában hatékonyabb-e a TAC kombináció a FAC (5-Fluorouracil, Doxorubicin, Cyclophosphamid) kezelésnél. A választ a vizsgálat során meghatározott betegségmentes időtartam és a túlélési idő fogja megadni. Kiértékelésre kerülnek a mellékhatások és az életminőség is.

Beteganyag és módszer: Három magyarországi centrumban 2 év alatt (1997–1999) 63 emlőrákos beteget kezeltünk műtétet követően. Randomizált módon 34 beteg TAC illetve 27 beteg FAC kezelést kapott. A kezelésekre 3 hetente került sor, 6 alkalommal. A kezelési ciklusok befejezését követően hormonreceptor-pozitív daganatoknál tamoxifen kezelést vezetünk be. A kemoterápiás ciklusok befejezése után történt a sugárterápia. A kezeléseket ambuláner alkalmaztuk, a ciklusok közötti időszakok betarthatóak voltak. A kezeléseket jól tolerálták, mindkét csoportban gyakrabban jelentkeztek vérképzőszervi mellékhatások, a TAC karon szignifikánsan emelkedett a lázas neutropenia és anaemia.

Eredmények: Az eddig kiértékelte utánkövetéses (48 hó) vizsgálatok adatai alapján a TAC csoportban csökkent a betegség kiújulása és a mortalitás. Ismertetjük az újabb utánkövetések eredményeit.

Következtetés: A TAC kombinációs kezelés egy új, hatékonyabb terápiás protokoll lehet az emlőrák adjuváns kezelésében.

22. Változások, ajánlások a colorectalis carcinomák pathológiai leletezésében

Bogner B.

Baranya Megyei Kórház Pathológiai Osztály, Pécs

A colorectalis carcinomák sebészi és onkológiai kezelésének változásait a pathológiai leletezésnek is követnie kell. Ismertetni kívánjuk a colorectalis daganatok megítélésében beállt legfontosabb, a rutin pathológiában is alkalmazandó változásokat, így rectumcarcinomákban a preoperatív kombinált kemoterápiát utáni regresszió grádusainak meghatározását, a totális/partialis mesorectalis excisio makroszkópos megítélését. Bemutatjuk 2001-2003 évi anyagunkban a nyirokcsomó-feldolgozás eredményeit és ismertetjük a mikrometasztázis-kimutatással kapcsolatos irodalmi adatokat.

A mediastinalis leiomyosarcoma ritkán, a légycsatornák között 1,4%-ban fordul elő. A jól körülhatárolt, golyó alakú elváltozás leggyakrabban a hátsó mediastinumra lokalizálódik. Diagnózisa csak immunhisztokémiai vizsgálatok alapján mondható ki. Preoperatív diagnózisát megnehezíti, hogy a diagnózishoz nagyobb szövettani minta szükséges, így vastagtű-biopsziát igényel, ami ezen lokalizációban jelentős kockázattal jár. Általában műtét során jutunk diagnózishoz, és ez egyben a terápiás megoldást is jelenti, ugyanis ezen daganat kemo- és sugárterápia-rezisztens.

A 70 éves nő nyugalmi nehézlégzés, bizonytalan mellkasi fájdalom, száraz köhögés kivizsgálása céljából került felvételre. A jobb pitvar régiójában mellkasröntgenen árnyéktöbblet volt látható, mely mellkas-CT során jó kontrasztanyag-halmozást mutató terimének bizonyult. Transoesophagealis ultrahangvizsgálattal a pitvarba való betérés kizárható volt. Ismételt invazív pulmonológiai vizsgálatok sem szolgáltatottak pontos diagnózist. A beteg légzési státusa, autoimmun hemolitikus anémiája pedig nem tette lehetővé a műtétet. Az observatio során vena cava superior-szindróma alakult ki, mely miatt dekompresziós sugárkezelés történt. A nagyerek és jobb pitvar kompressziója miatt hypotonia, dyspnoe, szívelégtelenség tünetei alakultak ki, majd a beteg pulmonalis embólia következtében exitált.

Esetünk jól szemlélteti a mediastinalis tumorok invazív és non-invazív diagnosztikai módszereit, a felmerülő diagnosztikai nehézségeket és kezelésük korlátait.

A melanoma malignum incidenciája világszerte, így hazánkban is szinte évről évre növekszik. Előfordulása elsősorban a középkorúakra jellemző, azonban úgy tűnik, az egyre fiatalabb korosztályt is érinti.

Munkacsoportunk az Országos Onkológiai Intézetben gondozott melanomás betegcsoportban vizsgálta a fiatalokban manifesztálódó daganat etiológiai tényezőit.

Beteganyag és módszer: A vizsgálat 1993-2003. között 70, hisztológiai vizsgálattal igazolt, 30 évesnél fiatalabb melanomás beteg körében történt retrospektív vizsgálattal, a klinikai és szövettani adatok alapján és az anamnézisre irányuló kérdőív-kitöltéses módszerrel. A kérdések a genetikai tényezők, a bőrtípus, a napozási szokások, a szoláriumozás és a fényvédő szerek használatának feltárására irányultak. Megpróbáltuk anamnesztikus adatot nyerni, hogy a melanoma naevus talaján, avagy ép bőrön alakult-e ki.

A vizsgált betegek 70%-a nő, 30%-a férfi. Átlagéletkoruk: 26,6 év. A primer tumor legnagyobb gyakorisággal, 46%-ban a törzsre lokalizálódott. A daganatvastagság túlsúlyban

(34%) Breslow 1 mm alatti volt. Ezt, valamint a Clark értékeket (31%-ban Clark III) és az exulcerációt (8,5%) is tekintetbe véve, a melanomák szerencsére zömmel közepes rizikójúnak tekinthetők.

Az etiológiai tényezők pontosítása a hatékonyabb prevenció kialakításában segíthet.

A parasternalis nyirokcsomó-biopszia szükségességéről megoszlanak a vélemények.

Cél: A limfoszcintigráfián (LS) alapuló, gammaszonda (GSZ) vezérlésével történő PSN-biopszia vizsgálata emlőrákos betegeken.

Módszer: 287 klinikailag T1–2 N0 stádiumú emlőrákos betegeknél peritumoralis ^{99m}Tc-Nanoalbumin illetve SentiScint beadást követően készült korai LS felvételeken 30 betegnél ábrázolódott PSN. 12 betegnél történt kísérlet PSN-biopsziára.

Eredmények: 8/12 betegben volt sikeres, 4/12 betegben volt sikertelen a PSN-biopszia. A sikertelenség okai: pleuramegnyitás 1 betegnél, csekély izotópdúsítás 3 betegnél.

A 8 PSN nyirokcsomóból 2 tartalmazott metasztázist. Ebből az egyiknél az axillában nem volt áttét.

Következtetések: Kellő gyakorlattal a PSN-biopszia veszélytelenül elvégezhető. Csak akkor érdemes elvégezni, ha a GSZ egyértelműen ábrázolja. A pozitív PSN megváltoztatja a kezelési tervet.

23. A mediastinalis leiomyosarcoma diagnosztikai módszerei

Bohács A., Tamási L., Wollák A., Bártfai Z.

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

24. Fiatalkori melanomák etiológiai tényezői

Borbola K., Gilde K., Liszky G., Fejős Zs., Hudacsek K.

Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

25. Parasternalis sentinel nyirokcsomó (PSN) biopszia emlőrákos betegeknél

Boross G.¹, Cserni G.², Rajtár M.³, Sinkó M.³, Szűcs M.⁴, Svébis M.¹

Bács-Kiskun Megyei Önk. Kórháza,¹ Ált. Sebészet,² Patológia,³ Izotóp labor,⁴ Onkoradiológia

Cancer remains a major international Public Health issue with year 2000 estimates of 10.1 million new cases, 6.2 million deaths and 22.4 million survivors, alive with cancer. Against a background of increasing cancer incidence and cancer death rates, in 1985 the *Europe Against Cancer* programme launched a plan to reduce cancer deaths by 15% by the year 2000. In Member States of the European Union a 9% decrease was observed with progress apparent in reducing cancer death rates in most countries. This avoided an estimated 92,000 cancer deaths in the European Union in the year 2000. An assessment of the programme concluded that tobacco control in women remained the most urgent issue in cancer control in Europe for the near future. The changes induced during the latter decade of the last century will continue to exert a positive influence of declining cancer death rates in the European Union for another 20 years.

The population of the (expanded) European Union was around 500 million in 2000 and will remain fairly stable until 2015. One important change will be in the age structure with a 22% increase in the number of persons aged over 60 and a 50% increase in those over 80. Given the strong association between age and cancer occurrence, this will lead to an increase in the number of cancer cases requiring treatment, and the number of cancer deaths, even if the risk of an individual remains constant at the year 2000 levels. As announced in June 2003, the official European Union target is for a 20% reduction in cancer deaths expected in 2015 (compared with 2000). This will avoid 300,000 cancer deaths by 2015 and keep the annual number of cancer deaths constant at the year 2000 levels and is achievable by effective public health interventions notably on tobacco smoking and improved screening.

The evolving situation with regard to cancer control can be exemplified by consideration of the situation in Scotland, for many years cited as having the worst record for cancer rates and lifestyle habits. Since the publication of Cancer Scenarios and the launch of the National Cancer Plan for Scotland, the incidence of all forms of cancer and the cancer death rate have fallen for the first time ever. National screening programmes for breast and cervix cancer have achieved the mortality and incidence targets established when the programmes were introduced. Scotland no longer has the highest cancer rates in Europe with the single exception of the West of Scotland, where the effect of deprivation is pronounced. Even there progress has been made in reducing smoking prevalence and increasing good nutritional habits and physical activity levels among members of the most deprived populations.

Tobacco control remains a priority issue in Scotland as well as other European Union countries, but especially in the countries of Central and Eastern Europe. However, there are other issues there. The effect of the discovery of a curative treatment regime for testicular cancer is apparent in declining national mortality rates. The effect of introducing centralised treatment in Slovakia has been maintained and the decline seen in the former German Democratic Republic following the rapid economic changes, is also clear and continuing. However, death rates remain higher in all countries of Central and Eastern Europe than in Western European countries.

Progress is being made against cancer and the results of cancer control policies are steadily becoming apparent. Further progress will come as a result of new research but also through implementation of current knowledge achieved through the recent exponential expansion in scientific knowledge and enabling technologies. By focusing on a process of Discovery of relevant mechanisms, Development of interventions for better detection, diagnosis, treatment, and prevention and the successful and widespread Delivery, it can be anticipated that further rapid progress could be made.

Aim: To demonstrate the efficacy of BGP-15 (O-(3-piperidino-2-hydroxy-1-propyl)-nicotinic acid amide dihydrochloride) against organotoxic side-effects without affecting the tumor cytotoxicity of 5-fluorouracil (5-FU) treatment.

Methods: We have investigated: 1.) the damage of the intestinal tract in Balb/c mice after 5-FU ± BGP-15 treatment by measuring the body weight, intestinal relative weight, protein content, thymidine kinase and sucrase activity; 2.) the inhibition of COLO-38 tumor growth in Balb/c mice after 5-FU ± BGP-15 treatment.

Results: BGP-15 oral administration before and after 5-FU offers remarkable protection against the gastrointestinal toxic side effects. The cytoprotection was more extensive upon using 200 mg/kg dose vs 100 mg/kg of BGP-15. The favourable protection was observed against cytotoxicity in the dose range of 84-150 mg/kg of 5-FU. BGP-15 allows a 70% dose escalation of 5-FU without increasing the damage of the small intestine. BGP-15 administration has not modified significantly the growth inhibitory effect of 5-FU on COLO-38 tumors.

Conclusion: BGP-15 is a promising agent in rescuing the side effects of anticancer agents and warrants further research and development.

26. Challenges for cancer control in the new European Union

P. Boyle

Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, Milan, Italy

27. Chemoprotection by BGP-15 during treatment with 5-fluorouracil

Budai B., Kralovánszky J., Jeney A.¹, Literáty-Nagy P.², Tory K.²

National Institute of Oncology, ¹Semmelweis Univ. 1st Department of Pathology and Experimental Cancer Research, ²N-GENE Research Laboratories Inc., Budapest

28. A cink hatása daganatsejtekre

Burián Zs., Ladányi A.,
Timár J.

Országos Onkológiai
Intézet, Tumor Progresz-
ziós Osztály, Budapest

Munkacsoportunk korábbi eredményei szerint a per os cinkszulfát-kezelés csökkentette Lewis tüdőtu-
mor áttétképzését egér májmetasztázis-modellben. Mostani kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy van-e
a cinknek direkt hatása humán tumorsejtekre, illetve immunhiányos egerekben is csökkenti-e az áttét-
képzést.

Különböző koncentrációjú $ZnSO_4$ -oldattal kezeltünk humán melanoma-, laphámrák-, Kaposi-sarcoma-,
valamint fibroblast- és endothelsejteket. A $ZnSO_4$ dóziszfüggő citotoxicitást okozott, s a daganatos sejtek
egy nagyságrenddel érzékenyebbek bizonyultak, mint a normális sejtek. Az apoptotikus sejtek aránya
kismértékben nőtt a Zn-kezelés hatására, ez azonban nem lehet felelős a nagyobb dózisoknál tapasztalt
csaknem 100%-os sejtpusztulásért. A tumorsejtek letapadását kollagénhez a cinkszulfát nem befolyásolta,
míg a fibronektin-adherenciát még enyhén serkentette is. In vivo kísérletekben SCID-egerek lépébe me-
lanomasejteket oltottunk, majd különböző dózisú $ZnSO_4$ -kezelések után meghatároztuk a májmetasztá-
zisos számát. A kezelés az áttétek számát szignifikánsan csökkentette, míg a primer tumorra hatástalan-
nak bizonyult. Vizsgálataink arra utalnak, hogy a cinkszulfát-kezelés csökkenti a humán melanoma me-
tasztázáló képességét. Mindezek alapján felmerül a cink adjuvánsként való alkalmazásának szükséges-
sége a terápiában. (NKFP 1/48/2001)

29. A hangszalagrák lasersebészetének késői eredményei

Czigner J., Csanády M.,
Iván L., Brzózka M.,
Jóri J.

SZTE Fül-Orr-Gégészeti
és Fej-Nyaksebészeti
Klinika, Szeged

Szerző a hangszalagrák többségét jelentő T1-es, T2-es stádiumában alkalmazott minimálisan invazív
laserterápia 15 éves eredményeiről számol be. A szegedi klinikán az első 15 éves periódusban (1987–2001)
251 laser chordectomiát végeztek 224 betegen, akiknek Tis–T1–T2 hangszalagrákjuk volt. A betegek elsőd-
legesen curatív céllal endoscopos CO₂-laserexcíziós terápiában részesültek, közülük 14 betegnek in situ
carcinomája, 157 betegnek T1a, 44 betegnek T1b és 19 betegnek T2 stádiumú hangszalagrákja volt. 170 be-
teg a 224-ből több mint 3 éves, és 143 beteg több mint 5 éves követési idővel rendelkezik.

Az eltelt időszakban a laser chordectomiának 5 alcsoportját vezették be a műtétek finomítására. A 251
endoscopos laserműtét közül 8 incomplett resectiónak bizonyult szövettani feldolgozás során és 18
localis recidíva alakult ki. A 3 éves daganatspecifikus túlélés a 170 betegre 84%-nak bizonyult, az együt-
tes localis daganatrecidíva 16%-ot tett ki. A localis recidívák többsége az első 18 hónapon belül jelentke-
zett, de 4–5 év után is észleltünk daganatrecidívát, közülük 4-et az ellenoldali hangszalagon. A 4–5 év
utáni localis recidívát és az ellenoldali daganatmegjelenést nem tekinthetjük a laserresectio insufficien-
tiájának. Az 5 éves túlélés (126/143 beteg) 87%-nak bizonyult, de ha ebbe a localis recidívák egyéb terá-
piával meggyógyított eseteit is beszámítjuk, akkor az egész betegcsoportra számítható hangmegtartó ke-
zelés 96%-ban bizonyult eredményesnek. 3 beteget vesztettünk el gégerákja miatt, 6 beteg ismeretlen és
a késői követés 3 beteg esetében sikertelen maradt.

Szerző hangsúlyozza azt a meggyőződését, hogy a hangszalagrák lasersebészete ma a legjobb elsődle-
gesen választott terápiás módszer, ami szükség esetén ismételhető és nem korlátozza a localis daganatreci-
dívá esetén szükségessé váló olyan salvage terápiás módszerek alkalmazását, mint a sugárterápia és a
partialis gégeresectiók.

A betegek hangja a műtét utáni periódusban többségében rossz, de viszonylag gyorsan és szignifikánsan
javult.

30. A perilaryngealis rákok lézerkezelése

Csanády M., Iván L.,
Czigner J., Jóri J.

Fül-orr-gégészeti és Fej-
nyaksebészeti Klinika,
AOK, SZTE, Szeged

Cél: A gége T1, T2-es marginális daganatainak CO₂-lézerexcíziója minimálisan invazív endoszkópos be-
avatkozás, mely válogatott esetekben a külső műtét alternatívájaként végezhető el. Klinikánkon 1987-
2003 között 48 marginális (supraglotticus) gégetumort operáltunk endoszkópos lézer módszerrel, míg
ebben a periódusban 277 betegnél történt külső műtét.

Módszer: Intratrachealis narkózisban a gége laryngomikroszkópiás feltárása után CO₂-lézerexcízió tör-
tént 29 T1N0, 12 T2N0, 2 T1N1, 5 T2N1 marginális gégetumoros betegnél.

Elsősorban epiglottis (30 beteg) illetve supraglotticus tumornál (9 beteg) végeztünk endoszkópos
lézerexcíziót, de 6 betegnél vallecula-nyelvgyökre terjedő tumor és 3 betegnél hypopharynxra terjedő
gégetumornál is a minimálisan invazív endoszkópos methodust alkalmaztuk. Hat betegnél végeztünk pri-
meren nyaki blokkdisszekciót az endoszkópos lézerresectio mellett nyaki metastázis eltávolítása céljából.
Eredmények: 36 beteg (75%) primer lézerexcízió után gyógyult, 11 betegnél jelentkezett helyi recidíva,
emellett 1 betegnél – valleculatumor-excisio + mRND után – ellenoldali metastázis-képződés miatt
újabb nyaki disszekció történt. A helyi tumorrecidívák „salvage” kezelése: sugárkezelés (3 beteg), 6 eset-
ben újabb lézerexcízió, 1 horizontális gégeresectió, 1 laryngectomia. 1 beteget vesztettünk el recidiváló
nyaki metastázisok miatt, a többi beteg a „salvage” terápia után jelenleg tumormentes.

Következtetések: A T1, T2-es supraglotticus, marginális gégetumorok endoszkópos lézersebészete klini-
kánkon alkalmazott minimálisan invazív terápiás módszer válogatott beteganyagban (17%). A módszer
előnye a műtét utáni rövid hospitalizáció, minimális aspiráció és a tracheotomia elkerülése. A betegek
többségénél (83%) a tumor kiterjedése miatt továbbra külső supraglotticus gégeresectió a választandó
módszer.

Célkitűzés: A tanulmány célja, hogy kimutassuk, vajon a dózis-volumen hisztogram vizsgálatoknál a rectum hátsó fal (RHF) szemben a teljes rectummal bővebb adatokat ad-e arról, milyen késői mellékhatásokkal számolhatunk.

Beteganyag: 2001 január és 2001 novembere között 46 prosztatacarcinómás beteget vizsgáltunk meg, akik primer vagy posztoperatív sugárkezelésben részesültek 50,4-70,2 Gy összdózisban (median 70,2 Gy). Az átlagéletkor 70,3 év. A betegek többsége T2 stádiumú volt (T1 19,6%, T2 45,2%, T3 26,1%, T4 8,7%). A következő paramétereket határoztuk meg a rectum elülső, hátsó falára, valamint teljes rectumra külön-külön megadva: D-max, D-min, D-mean, D-median és a „dose-bins” térfogatot 10 Gy-s intervallumokban 40 Gy-től.

Eredmények: A betegek 80,4%-ánál korai mellékhatások léptek fel a hólyagban (I 71,7%, II 8,7%), és a bélben (I 26,1%, II 2,2%). A betegek 2,2%-ánál volt elsőfokú késői mellékhatás a bél esetében a 210 napos átlagos időtartamú követésnél. A korai bél-mellékhatásokkal a legszorosabb korreláció a RHF D-mean esetében volt. Mindazonáltal a RHF paraméterek szemben a teljes rectum értékekkel jobban korrelálnak a korai, csakúgy, mint a késői mellékhatásokkal, noha a D-median és D-min adatok csak szűkös prediktív értékűek.

Következtetés: A prosztatacarcinómák besugárzás-tervezésénél a rectum, mint üreges szerv definiálható. A dózis-volumen hisztogram RHF-ra való külön meghatározása a korai és késői mellékhatások esetében nagy prediktív jelentőséggel bír.

Cél: A emlőrák őrszemnyirokcsomóinak pathológiai feldolgozására vonatkozó napi gyakorlat felmérése Európa különböző országaiban.

Módszer: Kérdőív körözése a European Working Group for Breast Pathology testületében képviselt országokban.

Eredmények: 16 országból 371 kérdőívet küldtek vissza, ezek közül 232 számolt be arról, hogy az adott pathológiai intézményben foglalkoznak őrszemnyirokcsomókkal, leginkább a nagyobb forgalmú (>500 vagy 201-500 emlőrák/év) intézményekben. A további értékelés ezekre vonatkozott. Az őrszemnyirokcsomók biopsziája leggyakrabban kettős jelöléssel történik, és csak a válaszadók 30%-ánál nem egészítik ki ezt konvencionális sebészi staging eljárással. Intraoperatív feldolgozás az intézmények 61%-ában történik, gyakrabban fagyasztásos vizsgálaton alapul, és csak 6%-ban képezi a végleges feldolgozást. Az intézmények többségében a nyirokcsomó(ka)t több HE-festett metszet révén elemzik (95%), és immunhisztokémia is rutinszerűen kiegészíti ezt (70%). A molekuláris diagnosztika nagyon ritka, klinikai jelentőségéről csak egy intézmény számolt be. A legtöbb intézményben (81%) saját protokoll szerint dolgozzák fel az őrszemnyirokcsomókat.

Következtetések: Az őrszemnyirokcsomókkal kapcsolatos pathológiai gyakorlat rendkívül heterogén; az európai irányelvek megalkotásánál a feldolgozásra vonatkozó irányelvek mellett a leletek megfogalmazására és interpretálására kell hangsúlyt helyezni.

Cél: Célul tűztük ki a tervezett országos vastagbélvizsgálás mintájára Ajka város 50-70 éves lakosságának körében a vastagbél-végbélrákszűrés megszervezését. Veszprém megyében a városok között Ajka második a rosszindulatú betegségek gyakoriságában, a colorectalis daganatok gyakorisága pedig a 70-75 éves férfiak között magasán a megyei és országos átlag feletti.

Módszer: A rejtett bélvérzés kimutatására kétfázisú humán-specifikus diagnosztikumot (Feca teszt) alkalmazunk. Az immunkémiai vizsgálatokat az Országos Onkológiai Intézet végzi. A colonoscopiás vizsgálatok kórházunkban történnek. A vizsgálat tervezésénél felhasználtuk a Budapest XI. kerületi colorectalis carcinomaszűrés (1997-1998) eredményeit és tapasztalatait. A szűrni kívánt lakosság 8466 fő, 50%-os megjelenést számolva 4233 vizsgálatot számolunk. Az immunreakció kb. 6%-ban pozitív, így 264 colonoscopiát tervezünk. A korábbi tapasztalatok alapján mintegy 12 colorectalis tumor, 60 benignus adenoma, 31 diverticulosis, 5 colitis ulcerosa, 86 nodi haem., 7 diverticulosis + nodi haem. felfedezése várható. A szűrés költségeit szponzorok fedezik.

Eredmények: A szűrővizsgálat 2003. május első hetében indult. Az első 58 beteg vizsgálatánál a színreakció pozitív volt 26 esetben (45%), az immunkémia pozitív volt 3 esetben (5%).

Következtetések: Reméljük, hogy az Önkormányzat által is támogatott szűrővizsgálaton a behívottak nagy része részt vesz. Azt is reméljük, hogy emelkedik a korai stádiumban felfedezett colorectalis carcinómák aránya, valamint a polypectomiák elvégzése révén csökken a colorectalis daganatok gyakorisága.

31. Rectalis mellékhatások prosztata besugárzását követően: dózis-volumen hisztogramok prediktív értéke

Csere P., Drechsler D., Blank H., Alheit H., Herrmann Th.

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der TU Dresden

32. Emlőrák őrszemnyirokcsomóinak pathológiai feldolgozása – egy európai felmérés tapasztalatai

Cserni G.¹, Fejes G.²

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, ¹Pathologia, ²Informatikai Osztály, Kecskemét

33. Vastagbélvizsgálás megszervezése Ajkán

Csonka Cs.

Magyar Imre Kórház, Általános Sebészeti Osztály

34. Vastagbél-daganatok funkcionális diagnosztikája

Csuka O., Juhász A., Kolacsek O., Doleschall Z., Köves I., Ottó Sz.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Cél: Molekuláris genetikai markerek alkalmazása a vastagbél-daganatok korai diagnózisára, prognózisára, klinikai staging kiegészítésére, a vastagbél-daganatok kialakulására hajlamosító genetikai fogékonyság feltárására. Ezen célkitűzések megvalósítására meghatároztuk a daganatok MSI státusát, APC mutációk, deléciók számát, a daganatok metilációs státusát (hMSH, APC, cadherin E, MGMT és DAPK gének). Összefüggést kerestünk ezen gének hipermetilezettsége, az MTHFR génpolimorfizmusok és a daganatok progressziója között. Módszerek: 134 daganatban az MSI státust microsatellita-analízissel D2S123, D2S118, BAT26 markerek alkalmazásával ABI 310 DNS-szekvenátorral határoztuk meg. A génpolimorfizmus vizsgálatát Roche Light Cycler segítségével végeztük. A génextpressziós analízis real-time PCR, illetve DNS chip módszerek alkalmazásával történt.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a vastagbél-daganatok 54%-ában APC mutáció fordul elő. Az APC mutáció a keringő daganatsejtek 80%-ában is azonosítható. Az APC promotor régiójának hipermetilációja a vizsgált esetek 26%-ában figyelhető meg. Az MSI és APC mutáció együttes előfordulása a daganatok 5%-ában észlelhető. 110 vastagbél-minta microsatellita vizsgálata alapján 15%-ban észlelhető MSI. Ezen tumorokban a DNS-javító, hMLH gén promotor régiójának hipermetilációja is kimutatható. A sejtproliferációban, illetve sejtadhézióban szerepet játszó p16 és E-cadherin gének hipermetilációs inaktiválása a daganatok 23%-ában, illetve 31%-ában észlelhető, amely egyúttal APC mutációval, metilációval társul. Az MSI tumorokban az MGMT és DAPK gének hipermetilációja gyakoribb (42%, 53%), mint az APC mutációs csoportokban (21%, 34%). A daganatok hipermetilációs mintázata és az MTHFR génpolimorfizmusok között pozitív korreláció nem mutatható ki.

Következtetések: A sporadikus vastagbél-daganatok legalább két egymástól eltérő genetikai úton, APC mutációval, illetve microsatellita-instabilitással alakulnak ki, amely eltérő prognózist és terápiás érzékenységet eredményez. Az APC mutáció azonosítása felhasználható az exfoliált sejtek és a keringő daganatsejtek azonosítására. A daganatok metilációs státusának meghatározása alkalmas lehet új diagnosztikai eljárások kifejlesztésére.

35. A daganatok epigenetikai szabályozása

Csuka O., Juhász A., Kolacsek O., Köves I., Ottó Sz.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A daganatok kialakulását a tumorszuppresszor gének inaktiválása kíséri, amely genetikai instabilitást, kontrollálatlan sejtproliferációt és metasztázisok megjelenését eredményezi. A gének inaktiválása epigenetikus úton is kialakulhat a gén-promoter régió hipermetilációjával.

Az előadás áttekinti a különböző daganatok metilációs státuszát és elemzi azok prediktív és prognosztikai jelentőségeit. Az epigenetikus géninaktiválás leggyakrabban a DNS mismatch repair gének (MMR), a sejtproliferációt szabályozó gének (p16) és metasztázisszuppresszor gének (APC, Cadherin E) esetében mutatható ki. A fenti gének metilációs státuszát 120 emlődaganat, 146 vastagbél- és 87 fej-nyaki daganat mintában metilációs-specifikus PCR módszerrel határoztuk meg.

Az MMR gének a vastagbél-daganatok 35%-ában, a fej-nyaki daganatok 14%-ában hipermetilezettek. A p16 gén hipermetilációja a fej-nyaki daganatok 37%-ában, a vastagbél-daganatok 23%-ában észlelhető. Az APC gén hipermetilációja az emlődaganatok 40–65%-ában (ductalis, lobularis), a vastagbél-daganatok 26%-ában mutatható ki. Az E cadherin gén a fej-nyaki daganatok 70%-ában, a ductalis emlődaganatok 40%-ában, a lobularis carcinomák 65%-ában hipermetilezett, amely a metasztázis során 86%-ra emelkedik.

A daganatok metilációs státuszának meghatározása alkalmazható a daganatok korai detektálására és az individuális terápiás terv kialakítására.

36. Előrehaladott stádiumú (III, IV) pancreastumoros betegek kezelése helyi hőterápiával

Dani Á.^{1,2}, Várkonyi Á.², Nyírő I.², Osváth M.¹

¹Tatabányai Szent Borbála Kh., ²ONKOMED Kft.

Cél: Statisztikai módszerekkel bizonyítani a helyi hőterápiának az átlagtúlélésre gyakorolt hatását.

Módszer: 1997 és 2002 között helyi hőterápiával kezelt betegek adatait vizsgáltuk. A vizsgált betegcsoportot hőterápiával nem kezelt betegcsoporttal hasonlítottuk össze. A hőterápiás csoportban 69 beteget vizsgáltunk, a kontroll csoportban 34 beteg adatait dolgoztuk fel.

Eredmények: A hőterápiás karon 36%–32%–19% és 6% volt az I. II. III. ill. IV. féléves halálozás, ill. a betegek 7%-a élt 2 évnél tovább (32% túlélte az első évet). A kontroll karon az összehasonlító adatok a következők: 46%–28%–20% és 3%, ill. 3% élt többet két évnél.

Következtetések: A helyi hőterápia alkalmas az előrehaladott stádiumú pancreasdaganatos betegek kezelésére. Szignifikánsan javítja az átlagos túlélést. Kezelés közben mellékhatásokat nem észleltünk.

37. Előrehaladott stádiumú (III B, IV) tüdő-tumoros betegek kezelése helyi hőterápiával

Dani Á.^{1,2}, Várkonyi Á.², Nyírő I.², Osváth M.¹

¹Tatabányai Szent Borbála Kh., ²ONKOMED Kft.

Cél: Statisztikai módszerekkel bizonyítani a helyi hőterápiának az átlagtúlélésre gyakorolt hatását.

Módszer: 1997 és 2002 között helyi hőterápiával kezelt betegek adatait vizsgáltuk. A vizsgált betegcsoportot hőterápiával nem kezelt betegcsoporttal hasonlítottuk össze. A hőterápiás csoportban 190 beteget vizsgáltunk, a kontroll csoportban 94 beteg adatait dolgoztuk fel.

Eredmények: A hőterápiás karon 17%–26%–21% és 11% volt az I. II. III. ill. IV. féléves halálozás, ill. a betegek 25%-a élt 2 évnél tovább. A kontroll karon az összehasonlító adatok a következők: 33%–23%–18% és 16%.

Következtetések: A helyi hőterápia alkalmas az előrehaladott stádiumú tüdő-daganatos betegek kezelésére. Szignifikánsan javítja az átlagos túlélést. Kezelés közben mellékhatásokat nem észleltünk.

A petefészekrák terjedése sok tekintetben eltérést mutat az egyéb szervek hámeredetű ganataitól (emlő, tüdő, vastagbél), mivel az áttétképződés jellemző mechanizmusa az intraperitoneális disszemináció, amelynek során klonogén tumorsejtek exfoliálódnak a kollagénben gazdag submesothelialis rétegbe és a peritoneális folyadékba. Ebben a folyamatban feltételezések szerint mind a fibronektinnek, mind a matrix-metalloproteinázoknak szerepe lehet. Az epitheliális petefészekrák kutatása kapcsán kiderült, hogy összefüggés van az MMP-expresszió és a metasztatikus kapacitás között, valamint, hogy a fibronektin az MMP-9 és MMP-2 indukcióján keresztül fokozza a petefészekráksejtek invazív tulajdonságát.

A szerzők a fibronektin-expressziót, valamint a zselatinázok (MMP-2, MMP-9) aktivitását vizsgálták 18 epitheliális petefészekrákban, 5 alacsony malignitású (low malignant potential, régebbi nevén borderline), 4 sex-cord stromal és 2 csírasejtes ovariumdaganatban, a betegek ascitesfolyadékában és a betegek szérumban. Kontrollként 4 normál petefészek, valamint 5 benignus petefészek-daganat szolgált. Összehasonlították a daganatok kliniko-patológiai jellemzőit, az epitheliális petefészekrák szövettani érettségének jelenlegi osztályozását, valamint prognosztikai faktorait a fenti molekuláris markerekkel.

Az MMP-2 és az MMP-9 aktivitása invazív petefészekrákban magasabb volt, mint benignus ovariumdaganatokban. A legmagasabb MMP-9- és MMP-2-aktivitást ugyanakkor LMP petefészekdaganatban mértünk. Az MMP-9-aktivitás előrehaladott stádiumú, anaplasztikus petefészekrákban magasabb volt, mint korai stádiumú, jól differenciált petefészekrákban. Hasonló összefüggést a szövettani differenciáltság mértéke, a folyamat kiterjedése és az MMP-2 aktivitása között nem észleltünk. A szérumban mindhárom különböző dignitású petefészek-daganatban mértünk pro-MMP-2- és pro-MMP-9-aktivitást, ugyanakkor MMP-2- és MMP-9-aktivitást csak invazív petefészekrákban észleltünk. A szérumban az MMP-2- és az MMP-9-aktivitás előrehaladott stádiumú, differenciálatlan petefészekrákos betegekben magasabb volt, mint korai stádiumú, jól differenciált tumorokban. Az ascitesben kizárólag kedvezőtlen klinikai és patológiai prognosztikai faktorokkal rendelkező, előrehaladott stádiumú petefészekrákos betegekben mértünk MMP-9- és MMP-2-aktivitást. A fibronektin-expresszió a különböző dignitású petefészek-daganatok közül a petefészekrákban volt a legmagasabb, normális petefészekben pedig a legalacsonyabb. A követési idő alatt recidivált petefészekrákok molekuláris markereinek vizsgálata azt támasztja alá, hogy a tumorban kimutatható magas MMP-9- és FN-expresszió szoros összefüggést mutat a petefészekrák kiújulásával.

Feltételezhető, hogy mind a zselatinázok, mind a fibronektin szerepet játszik az invazív petefészekrák progressziójában, esetleg prognosztikai jelentőségük is lehet, de ennek megerősítéséhez lényegesen nagyobb számú beteg vizsgálatára és követésére van szükség.

A vizsgálatokat az NKFP 1/48 számú, valamint OTKA T32715 számú pályázat útján támogatta.

Cél: Klinikai megfigyelés, hogy a melanómás betegek között a klimax előtti nőknek túlélési előnyük van; ebből adódott a feltételezés, hogy a melanóma is az úgynevezett hormondependens tumorok közé tartozhat. Jelen vizsgálataink tárgya az ösztrogén májban keletkező végmetabolitja, a 2-metoxi-ösztadiol ($2ME_2$), amelynek in vitro és in vivo angiogenezis-gátló és tumorszuppresszor hatását más tumorok esetén már leírták.

Módszer: apoptózis- és sejtciklus-vizsgálatok, in vitro proliferációs, adherencia- és migrációs tesztek, in vivo eger lép-máj metasztázis modell, immuncitokémiai jelölések.

Eredmények: A $2ME_2$ apoptózist és G_2/M -blokkot indukált 8 humán melanóma sejtvonalon, míg az ösztrogén hatástalan volt. A sejtek egyéb in vitro tulajdonságai (adherencia I-III-as típusú kollagénhez ill. fibronektinhez, migráció fibronektinre) nem változtak a $2ME_2$ -kezelés hatására. In vivo lép-máj metasztázis modellben a $2ME_2$ szignifikánsan csökkentette a primer léptumor méretét és a májmetasztázisok tömegét hím SCID egerében. α -tubulin immuncitokémiai jelölésével a $2ME_2$ hatásmechanizmusát a Taxoléhoz hasonlónak találtuk. A $2ME_2$ hatása szelektívnek bizonyult melanóma sejtekre; normális fibroblaszt sejteken vizsgálva sejtszámcsökkenést nem okozott, ezért ígértes molekula lehet a tumorterápiában.

Következtetések: A $2ME_2$, amely a klinikai vizsgálatok I. ill. II. fázisában van több daganatfésleség esetén is, a malignus melanóma kezelésében is szerepet játszhat.

(NKFP 1/48/2001)

A melanoma malignum előfordulása világszerte ugrásszerűen nő. A festékes bőrdaganat gyakoriságának folyamatos növekedése régióinkban is jól követhető. A bővülő terápiás lehetőségek ellenére ma is a leghatékonyabb kezelés a korai felismerés, és a megfelelő időben elvégzett sebészi kimetszés.

A Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján 1968. óta működik Dermato-Onkológiai Központ. Az elmúlt 3 évtized alatt 2172, szövettanilag igazolt melanoma malignumban szenvedő beteget kezeltünk. Közülük 935 volt férfi, 1237 nő, az átlagos életkoruk 55,6 év. Betegeink közel kétharmada előrehaladott primer tumorról és/vagy áttételtől került felismerésre. A betegeink demográfiai és prognosztikai adatainak elemzése mellett a jelenleg alkalmazott kezelési elveinket és a kórlefolyást is ismertettük.

38. Molekuláris prediktív faktorok összehasonlító vizsgálata különböző malignitású petefészek-daganatokban

Demeter A.¹, Szirmai K.¹, Szánthó A.¹, Tímár F.², Oláh L.-né.², Jeney A.²

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, ¹I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ²I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet, Budapest

39. Az ösztrogén-metabolit 2-metoxi-ösztadiol ($2ME_2$) hatása humán melanómára

Dobos J. (1), Ladányi A. (1), Bocsi J. (2), Burián Zs. (2), Tímár J. (1)

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (1), SE I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet, Budapest (2)

40. A melanoma malignum ellátása Szegeden

Dobozy A., Kapitány K., Korom I., Oláh J.

Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

41. Az elsődleges és másodlagos májtumorok sebészi kezelésének újabb lehetősége: a radiofrekvenciás tumorabláció (RFTA)

Dubecz S., Péley G., Mátrai Z.¹, Fehér I., Monostori Zs.², Búza N.³, Beczásy E.⁴, Köves I.¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Általános Sebész-Mellkasebészeti O., ²Diagnosztikus Radiológia, ³Daganatpatológia, ⁴Tumormarker Lab.

Az elsődleges és másodlagos májtumorok sebészi kezelésének "gold standard" eljárása a sebészi reszekció. Amennyiben ennek feltételei nem állnak fenn, jöhet szóba az RFTA. Ennek során nagyfrekvenciás áram indukálta hőenergiával történik a tumorrögzítés.

A tübevezetés történhet perkután, ill. laparotomiából. Amennyiben a tumor centrális elhelyezkedésű, úgy a módszert perkután - UH vezérelve - bevezetett tűvel végezzük. Amennyiben a tumor perifériás elhelyezkedésű, úgy a környező szervek termikus károsodásának kivédésére az eljárást laparotomiából végezzük el. MRI, tumormarker, májfunkciós laborvizsgálatot végeztünk el a beavatkozás előtt, ill. utána 1, 7 ill. 30 nappal. A beavatkozás terápiás effektusát a kórosnak tartott terime kontrasztanyag-feltevő képességének hiánya, az emelkedett tumormarkersizint normalizálódása, a szövettani vizsgálat alapján ítéltük meg.

10 betegnél 13 beavatkozást végeztünk, 27 tumoros elváltozást kezelve. Betegeinknél a beavatkozás után 2-3 napig tartó szepszikus lázmenetet, 1 perkután történő kezelés után epefistula kialakulását észleltünk. Ez a subhepaticus térség UH-vezérelve történő drainálása után gyógyult.

Vizsgálataink szerint a teljes tumornekrozis elérésére 2., időnként 3. beavatkozásra is szükség lehet.

42. Molekuláris kemoterápia

Eckhardt S.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: a rák gyógyszeres kezelésének új távlatait nyitja meg a molekuláris kemoterápia, amely lehetővé teszi a daganatsejtek célzott megsemmisítését. Jelen közlemény célja azon molekulák ismertetése, amelyek klinikai vizsgálatok alatt vannak. Módszerek: a vegyületek felsorolása (imatinib, gifetinib, stb.) és hatásmechanizmusuk elemzése. Eredmények: az eddigi vizsgálatok adatai szerint az imatinib a CML és a GIST kezelésében vált be, míg a többi vizsgálat alatt álló molekulával elérhető terápiás eredmények gyűjtése még egyelőre folyamatban van. Következtetés: a molekuláris kemoterápia további intenzív kutatása indokolt. Alkalmazásának bővítése szükségessé teszi a microarray technika mielőbbi bevezetését a klinikai gyakorlatba.

43. Megyei Onkológiai Centrum kialakítása

Elekné Kiss B., Pikó B.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

A Megyei Onkológiai Központ kialakításához többféle feladat végrehajtására volt szükség, részben egyszerre, folyamatosan, részben egymást követően:

- Szerkezetátalakítás a Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórházában, melynek első lépése az osztály átköltözése volt másik épületbe,
- Személyi feltételek megteremtése,
- Tárgyi feltételek megteremtése,
- Egységes ellátási rend kidolgozása a megyei kórházban (intézményi protokollok és onkoteam)
- A rendszernek a megyére való kiterjesztése

Jóllehet az egyes lépések logikája elvben ennek a sorrendnek felel meg, a gyakorlatban nem szerencsés minden esetben a következő lépésnél az „optimális” készületi állapot elérésének kivárása, hanem a fejlesztések részben párhuzamosan is történhetnek.

A fenti lépésekről és a centrummá való fejlődés szakaszairól számol be a szerző.

44. Klinikailag „malignus” gégepapillomatózis kombinált kezelése

Élő J.

Uzsoki Utcai Kórház Fej-Nyaksebészeti Osztály, Budapest

Cél: A gégelument beszűkítő, illetve kitöltő, súlyos nehézlégzést és hangképzési zavart okozó papillomázis elváltozások eltávolítása és a recidívák megelőzése.

Módszerek: IT-narcosisban CO₂-laserrel, laryngomikroszkóp segítségével a gége lumenének szabaddá tétele, a hangszalagok lehetséges megkímélésével. Az interary-térből a JET-narcosis teszi lehetővé a papilloma eltávolítását. Ezekben a súlyos esetekben gyakran a PAPOVA vírusok 6-os és 11-es típusa is kimutatható PCR vizsgálattal. Ezért antivirális terápiát - Acyclovir + Intron-A - kezdtünk a műtét előtt 3 nappal és folytatjuk 2-3 hónapig a műtét után.

Eredmények: 6 betegünk közül 4 tünetmentes. 2 beteg ismételt recidívája során eltávolított anyagából a megismételt szövettani vizsgálat malignitást igazolt.

Következtetések: A CO₂-laserrel végzett laryngomikroszkópos beavatkozás és erélyes antivirális kezelés jó eredménnyel alkalmazható a sokszor recidíváló, gégelument beszűkítő papillomatózis terápiájában.

A transz-hexenal (levélaldehid), egy α,β -telítetlen aldehid, a zöld levelek, fűfélék, gyümölcsök alkotórésze. A növények természetes mikrobiális védelméről gondoskodik, a felületi sérülések közelében termelődése fokozódik.

Irodalmi adatok szerint a vegyület Ames tesztben mutagénnek bizonyult, mikronukleusz teszttel és SCE-vel vizsgálva genotoxikus hatást találtak, DNS-adduktképző tulajdonsága bizonyított. Ezen tulajdonságai alapján feltételezhető, hogy a humán karcinogenezisben fontos szerepet játszik.

Intézetünkben a növényi eredetű vegyületeket az általunk kifejlesztett „short term” és „long term” állatkísérletes tesztrendszerben vizsgáljuk.

„Short term” rendszerben a levélaldehid egyes kulcsgénekre (p53, Ha-ras) gyakorolt hatását vizsgáltuk a gének expressziós profiljának meghatározásával, „long term” vizsgálatokban a vegyület karcinogén hatását figyeltük meg.

Rövidtávú kísérleteink alapján megállapítottuk, hogy a vegyület a vizsgált génekre expressziónövelő hatással volt, mely biomarkere lehet a megemelkedett expozíciónak, hosszútávú kísérleteink során emésztőrendszeri tumorok kifejlődését tapasztaltuk.

A mai ismereteink szerint alacsony a zöldségek, gyümölcsök által bevitt transz-hexenal mennyisége, azonban az expozíció szempontjából figyelembe kell venni a sérült növények, illetve a génmanipulált, keresztezett növények fogyasztása miatt megemelkedett bevitelt is. Felhasználása természetes illatanyagként, fungicidként nem ajánlható mindaddig, míg a vegyület hatásechanizmusára fény nem derül.

Cél: A rosszindulatú daganatos betegségek prevenciójának, gyógykezelt, gondozott betegek életminőségének javítása. Bioflavonoidokat kiemelt nagyságrendben tartalmazó Flavin7 étrendkiegészítő készítmény adásakor észlelt klinikai státusz megfigyelése, beállott változások követése – kiemelten az életminőség alakulására.

Módszer: Az akadémiai orvoslás kezelési stratégiáját Flavin7 adásával kiegészítő, azt nem helyettesítő multicentrikus, véletlen besorolásos, kontrollos klinikai vizsgálat önként jelentkező betegek, orvosok részvételével, EORTC életminőséget felmérő kérdőívvel.

Eredmények: A Flavin7 oxidatív gyökbefogó aktivitása, koncentráció- és időfüggvénye meghaladja a forgalomban lévő készítmények hasonló jellemzőit. Gátolja a daganatos proliferációt, javítja a betegek életminőségét, csökkenti vagy kivédi a kemo-, irradiációs terápia mellékhatásait. Hepatoprotektív hatású, csökkenti az ossealis metastasisok által okozott fájdalmat. A pszichés életvezetés javulását, depressziós tünetek csökkenését jelezték betegeink.

Következtetések: A bioflavonoidok meghatározó szerepe a megelőzésben van. Eredményeink alapján a hazai tudományos életben elvárt követelményeknek megfelelő, kiterjesztett klinikai vizsgálati modellt tartunk indokoltnak. Bioflavonoidok széleskörű alkalmazásával lényegesen csökkenhet a rosszindulatú daganatos morbiditás, mortalitás, a kemoprevenció eredményesebbé válhat. Nem szabad kategorikusan elutasítani komplementer kezelési módokat, különösen, ha az a beteg gyógyítását szolgálja. A Flavin7 kemoprevencióba, onkológiai terápiás protokollokba történő bevonása szükséges.

Cél: a primer mellkasfali daganatok pontos diagnózisát segítő vizsgálati eljárások ismertetése, különös tekintettel az aspirációs finomtűbiopszia gyakorlati előnyeire és korlátaira.

Módszer: ismerteti a törökbálinti Tüdőgyógyintézetben aspirációs finomtűs anyagból diagnosztizált primer mellkasfali daganatokat.

Eredmények: a primer mellkasfali daganatok ritkák, a malignus tumorok kevesebb, mint egy százalékát teszik ki. 70%-ban malignusak. A mellkasfalat felépítő szövetekből indulnak ki, csont- vagy lágyszövet eredetűek. A csonteredetűek 50%-ban bordából indulnak ki. A lágyszövet eredetűeknél a malignitási fok a legfontosabb prognosztikai jel. Aspirációs finomtűbiopsziás anyag citológiai vizsgálata egyes esetekben elegendő a definitív diagnózishoz, más esetekben kiegészítő immuncitokémiai, szövettani vizsgálatok elengedhetetlenek.

Következtetések: Az aspirációs finomtűbiopszia a mellkasfali daganatok diagnózisában korlátai ellenére is jól értékelhető módszer.

45. Transz-hexenal, egy új, potencionális környezeti karcinogén vizsgálata

Ember I.¹, Pajor L.², Varjas T.¹, Varga Cs.¹

¹PTE ÁOK Közegészség-tani Intézet, ²PTE ÁOK Pathologia Intézet

46. Bioflavonoidok és az onkológiai ellátás összefüggései

Erdős S., Szabó L.¹

Megyei Jogú Városi Kórház Onkológia, Nagykanizsa, ¹Crystal Institute Kft. Eger

47. Mellkasfali daganatok diagnosztikája

Ernhardt M., Perger L., Strausz J.

Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

48.
Daganatos betegek rehabilitációja és annak tartalma és helye

Faluhelyi Zs.

Baranya Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Pécs

Cél: A szerző meghatározza a rehabilitáció célját, miértjét és módját. A rehabilitációs tevékenység a diagnózissal egyidőben kezdődik és több területet ölel fel annak érdekében, hogy a meghatározott betegről nyerhető ismeretek birtokában a kezelések során előforduló problémákat lehetőség szerint megelőzzék vagy csökkentsék.

Módszer: A diagnózis és a beteg állapotának részletes ismeretében meg kell határozni azokat az elővigyázatossági eljárásokat, melyek a hatékonyság feltételei. Ennek érdekében fel kell mérni a várható problémákat. A rehabilitációs gondozási modell kialakításával a beteg állapotának, igényeinek felmérésével, egyéb társbetegségei, szociális helyzete figyelembevételével kezelési terv kialakítása szükséges. Részletezzük azon tüneteket, problémákat, melyek beavatkozást tesznek szükségessé a különböző szervi localizációkban és általánosságban. A rehabilitáció csoportmunka, mely interdiszciplináris team feladata. A team munkáját gondozó rendszerek kialakításával végzi, mely rendszernek tagjai a beteg és családja, házi orvos, különböző speciális rehabilitációs szakemberek (stoma, PEG, lymphoedema, beszédképzés, fizioterapeuták, szociális nővér, pszichiáter és orvos specialisták). Gondozó rendszerek kialakítása Onkológiai Központban valósítandó meg.

Eredmény: A részleteiben már több helyen megindult rehabilitációs tevékenység teljes körűvé tétele megeremti a jó mechanizmust az orvos-beteg kapcsolatban, a problémák feltárásában, valamint gondozó csoportok megszervezésében.

Következtetés: A kialakított rehabilitációs gondozó rendszerek a munka értékelésével elérhetik a beteget érintő negatív hatások kivédését. A hospice szolgálatokkal, valamint önkéntes segítőkkel, betegklubokkal együttműködve a daganatos betegeknek megfelelő életminőséget, optimális palliatívot és emberhez méltó életet tudnak biztosítani.

49.
Prognosztikai faktorokon alapuló kezelési stratégia emlőrákban

Faluhelyi Zs., Varga Zs., Kövér E.

Baranya Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Pécs

Cél: Az emlő „konszenzus meeting” meghatározza az emlőrák kezelési stratégiáit és ezek új kiadása is folyamatban van. Ennek ellenére szerzők úgy gondolják, érdemes osztályuk 7 éves beteganyagának értékelése és a nemzetközi javaslatok alapján beszélni a prognosztikai faktorokon alapuló indikációkról. Naponta érzékelhető a törekvés, hogy a daganatos betegek kezelése egyre inkább individuális, egyénre szabott legyen, ezért javasolják az ismert és egyben általánosan használható prognosztikai faktorok minél szélesebb körű értékelését az egyes betegek kemoterápiás tervének kialakításakor.

Módszer: Szerzők röviden áttekintik az általuk hasznosnak és használandónak ítélt prognosztikai faktorokat (ER, PR, EGFR, HER2, BRCA1, BRCA2, Ki67) és nemzetközi ismereteket alapul véve a leggyakrabban használt első-, másodvonalbeli kezeléseket és azok eredményét.

Következtetés: A szerzők az intézetükben elvégezhető prognosztikai faktorok prediktív értékeit 1 éve veszik figyelembe emlőtumoros betegek kemoterápiás kezelési tervénél. Eredményeikről – elsősorban TT, PR – várhatóan a jövő évi Dél-Dunántúli Szekció Vándorgyűlésén tudnak beszámolni.

50.
Az onkoimmunológia genomikai megközelítése, gondolatok a melanoma hisztaminfüggése kapcsán

Falus A.^{1,2}, Darvas Zs.¹, Lázár-Molnár E.¹, Hegyesi H.¹, Pös Z.²

¹SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, ²MTA-SE Molekuláris Immunológiai Kutatócsoport, Budapest

A melanoma malignum (MM) az egyik legsúlyosabb emberi rák, áldozatainak száma növekedő tendenciát mutat. A munkacsoport éveken keresztül már kimutatta, hogy az melanomás szövet és sejtvonalak nagy mennyiségű hisztamin termelnek és tartalmaznak, aktív felvétel és leadás zajlik a MM-mal kapcsolatos sejtekben.

Kiderült, hogy a melanoma kifejezi a hisztaminreceptorokat és az autokrin hatás kimenetele attól függ, hogy mely hisztaminreceptorok vannak éppen túlsúlyban a melanomás sejteken. A hisztamin H1R-en át a gátló, H2R-n keresztül osztódást fokozó hatást fejt ki. Így válik érthetővé a H2 antagonisták ismert tumorgátló hatása, amit emberi melanomával xenotranszplantált SCID-es egérben szerzők is igazoltak. A hisztaminszintézisért egyedül felelős hisztidin-dekarboxiláz (HDC) enzimre specifikus antiszenz konstrukciók markáns osztódásgátló hatást fejtenek ki.

Sikerült igazolni és citokinszinten jellemezni a hisztamin jellegzetes immunszuppressziós hatását a melanoma környéki immunrendszerre, valamint azt, hogy a melanoma növekedését emelő IL-6 autokrin hatása éppen a hisztaminanyagcsere módosításán és a hisztaminreceptorok arányának eltolásán keresztül érvényesül.

A MM osztódása és malignitási paraméterei sok komponensű genomikai szabályozás alatt állnak. Ennek része a hisztaminanyagcsere is.

51.
Tapasztalataink metasztatikus colorectalis daganatos betegek Xelodával való kezelésével

Farczádi E., Lohinszky J., Baki M.

Szt. Margit Kh. Onkológia, Budapest

Bevezetés: Colorectalis daganatos betegek standard kezelése mellett, újabb szerek egyre fontosabb szerepet játszanak a kezeléseik során. A betegek életkilátása, állapota másod-, harmadvonalú kezelésre is módosult ad.

Módszer: 3 hétig napi 2500 mg/m² Xeloda adása, 7 nap szünettel, vagy 2 hétig napi 2500 mg/m² 7 nap szünettel.

Beteganyag: 15 előrehaladott colorectalis daganatos beteg 2. vagy 3. vonalbeli kezelése. Életkor: 45-76 év közötti.

Mellékhatás: 2 beteg hasmenés, 1 beteg gyomorpanasz, hand-foot sy.: 1 beteg.

Eredmény: A kezelés során elért legjobb eredmény: részleges remisszió 6 beteg, stabil állapot: 5 beteg, progresszió: 4 beteg.

Összefoglalás: A betegek által jól tolerált hatékony kezelés. Az életminőséget a hospitalizáció hiánya is javítja.

52. Bőrrák-megelőző program iskolás gyermekek körében

Fehér K., Merényiné Dombi Zs., Ettore M. S. Conti¹, Ember I.

PTE ÁOK Közegészség-tani Intézet, Pécs,
¹Istituto Regina Elena, Róma

Cél: Az utóbbi években extrém módon megnőtt a melanoma malignum incidenciája, ami a környezeti tényezők változásának, valamint a népesség „kockázatos” magatartásának (helytelen napozási szokások, elégtelen ismeret a bőrdaganatokkal kapcsolatban) köszönhető. Az olaszországi Regina Elena Intézet 1997-ben indult bőrrák-megelőző programjához intézetünk (magyarországi egyetlen partnerként) 2002-ben csatlakozott.

Módszer: A program alapja kérdőíves felmérés. A kérdőívben egyszerűen megválaszolható, a melanoma malignum ismert genetikai, környezeti és viselkedései rizikófaktoraira vonatkozó kérdések szerepelnek. A kitöltött kérdőívek összegyűjtése után azok kiértékelése következik, melyet a római intézet munkatársai végeznek. Ezt követően három rizikócsoportba (alacsony, közepes, magas) sorolják a gyermekeket, akik névre szóló válaszlevelet kapnak, melyben tájékoztatjuk szüleiket gyermekük veszélyeztetettségéről, és javaslatokat teszünk a daganatrizikó csökkentésére vonatkozóan.

Eredmények: Pécs 20 általános iskolájában (több mint 4500 gyermeknek) osztottuk ki a kérdőíveket, ennek háromnegyed részét kaptuk vissza kitöltve. Az értékelés szerint a gyermekek közel 75%-a került a magas rizikójú csoportba, esetükben a programot szeretnénk szűrővizsgálattal kiegészíteni, ezzel kapcsolatban már megkezdtük az együttműködést bőrgyógyász szakorvosokkal.

Következtetés: Az eredmények alapján megerősítést nyert az a feltételezésünk, hogy a malignus melanomával kapcsolatosan mind a lakosság felvilágosítására, a helyes életvitellel való megismertetésre (primer prevenció), mind a szűrővizsgálatra nagyobb figyelmet kell fordítani.

53. Fulmináns lefolyású spinaliomák

Fejős Zs.¹, Gilde K.¹, Battyáni Z.², Szavcsur P.¹, Péter I.¹, Somogyi A.¹

¹Országos Onkológiai Intézet Budapest, ²PTE Orvostudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika, Pécs

A hámeredetű daganatok közül a planocelluláris carcinoma ritkán képez áttétet, többnyire műtéttel gyógyítható.

Szerzők három fulmináns lefolyású esetről számolnak be, ahol távoli áttét kialakulása két éven belül a beteg halálát okozta.

Egy 62 éves férfi gluteusáról kiinduló differenciálatlan laphámcarcinoma májáttétet, majd nyaki-mellkasi légyszűrésáttéteket adott.

Egy 52 éves nőbetegnél a scapula felett recidiváló tumorról egyidejűleg távoli csontáttét jelentkezését észleltük.

A harmadik betegünkénél, 45 éves férfinél nyaki régiójában recidiváló laphámcarcinoma már jelentkezésekor légzési panaszokat okozott. Kivizsgálásánál távoli tüdőáttét is igazolódott.

A szokatlan viselkedésű tumoroknál komplex tumorelles kezelést alkalmaztunk.

Irradiatio, polikemoterápia és biszfoszfónátok adása mellett mindhárom esetben jelentős regressziót értünk el. 3–4 hónapos stagnálás után jelentkező gyors progresszió mindegyik betegnél halálhoz vezetett.

Az egyébként benignus viselkedésű laphámcarcinomák elhanyagolt esetben távoli áttét képzésével, fulmináns lefolyással a beteg halálát is okozhatják. Szerzők erre hívják fel a figyelmet e három eset kapcsán.

54. A melanoma morbiditásának és mortalitásának alakulása Magyarországon, a prevenció jelentősége

Fejős Zs., Gaudi I., Gilde K.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A daganatos megbetegedések okozta halálozás ma világszerte a második helyen áll. A statisztikai előrejelzések szerint azonban 2010-ig megelőzheti a szív- és keringési elégtelenségben elhunytak számát.

A magyarországi daganatos halálozás alakulását vizsgálják a szerzők különböző lokalizációban és nemeként, köztük a melanoma morbiditásának és mortalitásának változását az utóbbi tíz évben, nemek és korcsoportok szerint is.

Az emlő és mindkét nemben a colorectalis, a tüdő és a melanoma daganatos halálozás emelkedése mellett csökken a here és mindkét nemben a gyomor daganatos halálozása.

Az országban a melanoma megbetegedéseket tekintve 1999–2000–2001 átlagában a különböző korosztályok mindegyikében magasabb a női morbiditás. A 100 ezer lakosra jutó melanoma halálozásában mindkét nemben növekedés látható, a férfiaké nagyobb ütemű.

Az OOI-ben évente jelentkező új melanómások száma az elmúlt 10 évben megduplázódott. A vizsgált beteganyagban (n=1847) is a nők dominanciája észlelhető. A megbetegedettek korcsoport szerinti megoszlása az évek alatt lényeges változást nem mutat, leggyakoribb az 50–55 év között. A korai stádiumban jelentkezők aránya 10%-körüli, magas (55 % körüli) az előrehaladott, és 20% a már áttétekkel jelentkezők aránya.

A kezelés lehetőségeinek szűkössége miatt egyre nagyobb jelentősége kell hogy legyen a prevenciónak, melyben a lakosság felvilágosításában, nevelésében szerepet kell vállalnia az orvostársadalom mellett társadalmi szervezeteknek, a médiának, és a politikának egyaránt.

Cél: A vékonybél rosszindulatú elváltozásai nagyon ritkák, az emberi szervezet összes daganatainak mintegy 0,3%-át, a gastrointestinalis tractus malignus daganatainak 1-2%-át teszik ki. A malignus vékonybél-daganatok tüneteinek, általában későn, valamilyen szövődeményt okozva kerülnek felismerésre. Bizonytalan jellegű hasi panaszok háttérben a kivizsgálás során gondolni kell malignus vékonybél-elváltozásra is.

Módszer: Az osztályunkon malignus vékonybél-daganat miatt kezelt betegek retrospektív vizsgálata.

Eredmények: Négy betegünk közül három jelenleg is panasz- és tünetmentes a műtétet és a kemoterápiát követően. Egy betegünkben recidíva, metastasis alakult ki a kezelés ellenére.

Következtetések: Az irodalom idevonatkozó közleményeinek áttekintése, valamint a saját beteganyagunk kapcsán szerzett tapasztalatainknak az irodalom adataival történő összevetése után megállapítható

- a malignus vékonybél-daganatok előfordulása emelkedő tendenciát mutat
- diagnosztizálásuk napjainkban már az 5.-6. dekádra prognosztizálható
- a vékonybél adenocarcinomái gyakrabban fordulnak elő a fejlett országokban és ennek pozitív korrelációja van a coloncarcinomák prevalenciájával
- a tüneteinek kialakulása, valamint a specifikus tünetek hiánya mind késői diagnózist eredményeznek
- az esetek több mint felében akut hasi történések (ileus mechanicus, GJ vérzés) keretében kerülnek felismerésre
- az elective végzett műtéti beavatkozások morbiditási, mortalitási adatai kedvezőbbek
- a korai stádiumban eltávolított tumor esetében a prognózis szignifikánsan jobb
- a fentiekből következően bizonytalan hasi panaszok esetén a vékonybél tumoros elváltozásának lehetőségét is célszerű felvetni, a beteget pedig ebben az irányban is kivizsgálni
- figyelembe véve azon irodalmi adatot, hogy a legtöbb vékonybél-daganat műtét, vagy sectio során kerül felfedezésre, ezen tény tovább hangsúlyozza a műtét során végzendő korrekt exploratio szükségességét.

Külföldi közlemények, nemzetközi vizsgálatok eredményei azt bizonyítják, hogy kellő körültekintéssel ezen betegcsoport cytostaticus kezelése indokolt.

Intézetünkben 2001 és 2002-ben diagnosztizált, IIIB-IV stádiumban lévő, jó általános állapotú (PS:0-1) nemkissejtes tüdőrákos, Gemzar-Cisplatin kombinációval kezelt betegek anyagát tekintettük át. Életkor, nem, és a sejttípus megoszlása mellett értékeltük a kezelések hatékonyságát és ezek mellékhatásait.

Összességében úgy ítéltük meg, hogy a GEM + CDDP kezelés hatékony, jól tolerálható és a terápiás válasz az objektíven mérhető eltérések mellett a betegek általános állapotának javulásában, tüneteik enyhülésében is megmutatkozik.

Az elemzés során nyert adataink a külföldi eredményekhez hasonlóak.

A Herceptint (trastuzumab) olyan, metasztatizáló emlőrákos betegek kezelésére használjuk, akik tumorra túlzottan expresszál HER2-t. Monoterápiában vagy paclitaxellel kombinálva alkalmazzuk.

Az infúzió előkészítése során be kell tartani az oldási szabályokat, valamint természetesen aseptikus módszert kell alkalmazni, valamint a gyógyszert csak lamináris boksban lehet oldani. A gyógyszert 90 perces intravénás infúzióban kell beadni. A betegeket az első infúzió után legalább hat óráig, a további infúziók után legalább két óráig meg kell figyelni, hogy kialakul-e láz, hidegrázás, vagy más, az infúzió által kiváltott mellékhatás. Az infúzió megszakításával a kialakult tünetek csökkennek, majd az infúzió folytatható. Ha a kezdő telítő adagot a beteg jól tolerálta, a további adagokat 30 perces infúzióban be lehet adni. Az ismert mellékhatások miatt célszerű a sürgősségi betegellátás eszközeit kéznél tartani.

A szerzők ismertetik, hogy a 2003-as évben Herceptinnel kezelt betegekben milyen mellékhatások és hatások jelentkeztek.

55. Malignus vékonybél-daganatokról szerzett tapasztalataink osztályunk öt éves beteganyagában

Fekete L., Bánfai K., Horváth L., Orgován Gy.

Magyar Honvédség
Központi Honvédkórház,
Budapest

56. Előrehaladott stádiumban lévő nemkissejtes tüdőrákos betegek kezelése GEM + CDDP protokoll szerint – retrospektív elemzés

Ferenczi E., Kiss Cs., Strausz J.

Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

57. Herceptinnel kezelt betegek ápolási vonatkozásai

Fórika T., Elekné Kiss B., Pikó B., Csiffári M.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

A jelen vizsgálat célja az volt, hogy megvizsgáljuk egy új immunadjuváns, a Leukocita Interleukin (LI) daganateltávolítás előtti lokális adagolásának (21–28 nap) hatását előrehaladott szájüregi rákokat (T2–3N0–2M0, OSCC) infiltráló mononukleáris sejtek összetételére. A kezelt és kontroll csoport 27–27 OSCC betegből állt. Az alkalmazott kumulatív LI dózisek 2400, 4800 és 8000 IL-2 ekvivalens IU voltak. A patológiai feldolgozáskor a szövettani kép, AJCC grading és nekrozis értékelése mellett vizsgáltuk az intratumorális kötőszövet és ciklusban lévő sejtek arányát (Ki-67 marker). A mononukleáris sejteket immunhisztokémiával azonosítottuk és morfológiájával mértük denzitásukat a tumorsejtfészkekben és a tumoros stromában.

Az LI kezelés nem okozott változást az OSCC-t infiltráló leukocitákban, makrofágokban valamint dendritikus sejtekben. Hasonlóképpen, az LI kezelés nem változtatta meg a tumorban a kötőszövet arányát sem. Az LI kezelés (dózistól függetlenül) fokozta az intraepiteliális CD3⁺ T-sejtek jelenlétét. Ugyanakkor csak a legalacsonyabb LI-dózis esetében lehetett megfigyelni a CD25 (IL2R)⁺ limfoid sejtek felszaporodását a tumorokban. Meglepetésre, az LI kezelést követően szignifikánsan emelkedett a ciklusban lévő daganatsejtek aránya is.

Eredményeink alapján az LI adjuváns kezelésnek kétféle jótékony hatása lehet OSCC betegekben: 1/ fokozza az intratumorális T-sejtek jelenlétét (antitumorális immunválasz), valamint 2/ a sejtcikluson kívüli daganatsejteket sejtciklusba juttatja, ami a későbbi terápiás érzékenységet (sugár- vagy kemoterápia) fokozhatja.

A vizsgálatot a Cel-Sci Co. támogatta.

58. Szájüregi rákok Leukocita Interleukin injekciós kezelésének hatása a tumorinfiltráló sejtek összetételére. Multicentrikus fázis II tanulmány

Forster-Horváth Cs.¹, Lukits J.¹, Döme B.¹, Ladányi A.¹, Remenár É.¹, Kásler M.¹, Bencsik M.², Répássy G.², Szabó Gy.³, Velich N.³, Suba Zs.³, Élő J.⁴, Balatoni Zs.⁴, Bajtai A.⁴, Talor E.⁵, Tímár J.¹

¹Országos Onkológiai Intézet, SE ²Fül-Orr-Gégégyógyászati és ³Fej-nyaksebészeti valamint Fog- és Szájsebészeti Klinikái, ⁴Uzsoki Kórház Fül-Orr-Gégészeti és Fejnyak Sebészeti Osztály, Budapest, ⁵CEL-SCI Corporation, Vienna, VA, USA

A hormondependens emlőcarcinoma sejtek proliferációja ösztrogénfüggő folyamat. Menopausában az ováriumok működésének leállásával az ösztrogénszintézis fokozatosan áttevéődik a perifériára (bőr, kötőszövet, zsírszövet, izom), ahol elsősorban a mellékvesekéreg-eredetű androszténdionból képződik. Emellett bizonyos mértékig az intratumorális ösztrogénszintézissel is számolni kell. Az androgén-ösztrogén átalakulást az aromatáz enzim végzi, mely gyakorlatilag azonos az ováriumban található enzimmel. Menopausában az aromatáz enzim hatékony gátlása specifikus inhibitorokkal új perspektívát nyitott a hormondependens emlődaganatok második vonalbeli kezelésében. Jelen tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy harmadik generációs aromatázinhibitor kezelés hatására hogyan változnak a hormonszintek hormondependens emlődaganatban szenvedő betegek esetében. A tanulmányba bevont összesen 30 beteg közül húszan részesültek letrozol (Femara, Novartis) kezelésben (2,5 mg/die) és 10 beteg kapott exemestant (Aromasin, Pharmacia) 25 mg napi adagban. A betegektől a kezelést megelőzően illetve a kezelés első három hónapjában havonta vért vettünk, melyből az alábbi hormonmeghatározásokat végeztük el: szérumban 17 β -ösztadiol (E₂), ösztroon (E), ösztroon-szulfát (E-S), tesztoszteron (T), androszténdion (AD), dehidro-epiandroszteron (DHEA), dehidro-epiandroszteron-szulfát (DHEA-S), progeszteron (P), kortizol, SHBG, FSH és LH. (Előzetes vizsgálataink alapján a vér exemestant-koncentrációja az alkalmazott dózis mellett nem zavarta a szteroidmeghatározásokat.) Emellett vizsgáltuk a terápia hatékonyságát és az esetleges mellékhatások gyakoriságát is. A kezelést megelőzően a szérumban E₂ értékek az esetek többségében már közel voltak a meghatározáshoz használt kit detekciós határához. A letrozollal kezelt csoportban 1 hónapos kezelést követően szignifikánsan csökkent az E-koncentráció, míg 3 hónap után az E-S-szintek is szignifikánsan csökkentek. A letrozol kezelés alatt más jelentős változást a hormonszintekben nem tapasztaltunk. Az exemestannal kezelt csoportban szignifikánsan csökkent a szérumban SHBG-koncentrációja. Mindkét aromatázinhibitor kezelés hatékonynak bizonyult: a betegség részleges vagy teljes remissiója következett be a páciensek felénél és a betegek egy negyedénél az állapot stabilizálódott. A kezelés során nem észleltünk kedvezőtlen mellékhatásokat. Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy mindkét gyógyszer jelentős terápiás hatékonysággal rendelkezik és effektíven alkalmazható hormondependens emlődaganatok hatékony kezelésére.

59. Hormonszint-változások áttétes emlőrákos betegek aromatázgátló kezelése alatt

Földesi I.¹, Kahán Zs.², Nyári T.³, Thurzó L.², Pál A.¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ²Onkoterápiás Klinika és ³Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

60.
A mammográfiás szűrés eredményei a rosszindulatú daganatos megbetegedések és halálozás tükrében, Pest megyében

Frankó E., Lengyelné Koczka Sz., Homor Zs.

ÁNTSZ Pest Megyei Intézete, Budapest

Röviden áttekintjük a rosszindulatú daganatos betegségek, kiemelve az emlőrák megbetegedéseinek és halálozásának Pest megyei helyzetét - úgy mint a vezető halálokok, a rosszindulatú daganatos halálozás férfiak és nők körében, az emlőrákos halálozások.

A megbetegedések esetében vizsgáljuk az onkológiai gondozókban nyilvántartottak betegségeinek lokalizáció szerinti megoszlását, valamint a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján az újonnan felfedezett és bejelentett rosszindulatú daganatos megbetegedések nemek szerinti különbségeit, az egyes daganattípusok gyakoriságát, megyénk országos helyzettől eltérő jellegzetességeit.

Az előadás további részében a szervezett emlőszűrés 1 éves eredményeit elemezzük. Megyénkben, két Komplex Mammográfiás Központ között, területi elv alapján osztottuk el a főváros után a legnagyobb számú szűrendő lakosságot. A 2002. évben, a megyében, az összes behívás, a megjelenés és a visszahívás számadatai. 2002-ben a tervezett behívás és a tényleges behívás aránya. A visszahívások és a klinikai vizsgálatok alapján a műtéti ajánlat és a ténylegesen megoperáltak adatai. A műtéteken belül a benignus és malignus esetek előfordulása. A malignus esetek korcsoportonkénti bemutatása. Az invazív műtétek száma és az elváltozás szűrési-, és patológiai méret szerinti megoszlása. Az onkológiai ellátásban a kezelésre kerülők stádium-beosztása a pTNM besorolás alapján.

61.
Bronchioloalveolaris tüdőrák előfordulása klinikai anyagunkban

Furák J.¹, Troján I.¹, Szőke T.¹, Tiszlavicz L.², Morvay Z.³, Balogh Á.¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Sebészeti Klinika, ²Patológia, ³Radiológia

Cél: Napjainkban a tüdőadenocarcinoma előfordulása világviszonylatban emelkedik. Azt vizsgáltuk, hogy e csoporton belül a bronchioloalveolaris carcinoma (BAC) megjelenésében is hasonló tendenciát észlelünk-e, és értékeltük ezen tüdőrák jellemzőit.

Módszer: 1992 és 2001 között 101 betegnél végeztünk tüdőreszekciót bronchioloalveolaris carcinoma miatt. 55 férfi és 46 nő betegünk volt, az átlagéletkor 59,7 év. 32 beteg egyáltalán nem dohányzott, 69 beteg aktív dohányosnak vallotta magát. Míg 1992-ben a BAC előfordulása az összes adenocarcinoma között 17,5% volt, addig ez az érték 2001-ben 51,6%-ra emelkedett. A jelzett tüdőrák miatt 76 lobektómiát, 12 pulmonektómiát, 11 gépi ékreszekciót és 2 esetben exploratív thorakotómiát végeztünk.

Eredmények: A sebészi halálozás 0,9% volt. A tumorok 82,1%-a az I-II stádiumba tartozott, ezen belül a korai I/A stádiumba az összes eset 33,7%-a volt sorolható. Az átlagos 5 éves túlélés 64,3%. A női betegek 5 éves túlélése (75%) szignifikánsan jobb, mint a férfiaké (51%) (p=0,045). Nincs szignifikáns különbség a multiplex tumorok és az eltérő szövettani alcsoportú BAC esetek 5 éves túlélése között.

Következtetés: Az egyre emelkedő arányban megjelenő BAC, a nők körében gyakoribb, szignifikánsan jobb lefolyású adenocarcinoma. A tumorok többsége korai stádiumban kerül eltávolításra. A tumor multiplex megjelenése esetén a túlélés nem szignifikánsan csökken.

62.
A Humán Papillomavírus 16 jelenléte nem epitheliális szövetekben

Füle T., Máthé M., Paku S., Csapó Zs.¹, Papp Z.¹, Suba Zs.², Kovalszky I.

SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ¹I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ²Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest

A Humán Papillomavírust (HPV) a szakirodalom epithelotróp kórokozóként tárgyalja. Kutatásaink alapján elképzelhető, hogy e vírus egyéb, nem fedőhám jellegű sejtekben is megtalálható.

A vizsgálatainkat in situ hibridizációval és immunhisztokémiával végeztük, majd a kérdéses területekből lézer-mikrodisszekcióval eltávolított sejtekből polimeráz láncreakcióval mutattuk ki a HPV16 DNS-ének jelenlétét.

Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a HPV16 genomjának és korai fehérjéinek atípusos lokalizációja a vírusasszociált szájüregi- és méhnyakrákok körüli erekben és perifériás idegekben bizonyítható.

63.
A tüdőrák N-státuszának meghatározása bronchofibroszkópos tüáspirációval és citológiai gyorsfestéssel

Fülöp A., Zsiray M., Udud K.¹, Badár É.²

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet ¹Bronchológia 1, OKTPI, ²Cytológia

Cél: A mellkas CT vizsgálaton kimutatott hilusi és mediastinalis (hörgőkhöz közeli) nyirokcsomók bronchofibroszkópos tüvel való punkciójakor (TBNA) célunk a hörgőrák vagy más áttétes daganat diagnózisa, stádiumba sorolása, egyéb ismeretlen eredetű nyirokcsomó-megnagyobbodás tisztázása.

Módszer: A CT filmen kiválasztott, pungálandó nyirokcsomót bronchofibroszkópon át bevezetett Wang-tüvel (21g, Bard, USA) szűrjük meg, a nyert keneteket citológiai gyorsfestéssel (Dia-Quick Stain, Reagens Kft) értékeljük, citológiai diagnózisra alkalmatlan minta esetén a punkciót többször megismételjük. Eredmény: 2001. április - 2003. május között 114 betegnél végeztünk TBNA mintavételt. 70 betegnél hörgőrák volt az alapbetegség. A vizsgálat malignitásra vonatkozó szenzitivitása 86%, specificitása 100% volt.

NSCLC (55 beteg) esetén a szenzitivitás 82%, SCLC (15 beteg) esetén 100% volt.

Következtetések: Hörgőfalhoz közeli nyirokcsomó-megnagyobbodás esetén TBNA-val nagy százalékban meghatározható a betegség N stádiuma, így elkerülhető a sebészi mintavétel. A beteg így lényegesen kisebb megterheléssel, gyorsabban juthat hozzá a betegségének kiterjedését meghatározó eredményhez.

Vizsgálat célja: 2000. januárjától 2003. októberéig Intézetünkben különkeretes Taxotere kezelésben részesült távoli áttétes emlőrákos betegek adatainak feldolgozása, kezelés eredményességének megítélése, toxicitás felmérése.

Betegek, módszer: A kórlapok és adatlapok klinikai eredményeinek elemzése során eddig 72 beteg adatait találtuk klinikai feldolgozásra alkalmasnak. A betegek 82%-a Taxotere polikemoterápiát (Doxorubicin, vagy Epirubicin, vagy Carboplatin kombináció), 18%-a Taxotere monoterápiát kapott. Átlagos életkoruk a kezelés megkezdésekor 55,2 év volt.

Eredmények: A terápia eredményességi mutatói, a tumor regressziós aránya, a progresszióig eltelt idő (TTP), a teljes túlélés (OS), valamint az októberig hozzáférhető toxicitási paraméterek feldolgozott adatait fogjuk a kongresszuson részletesen ismertetni.

Következtetés: A jelenlegi feldolgozottság alapján a Docetaxel terápia IV stádiumú emlőrákos betegek első választású kezelésében hatásos és jól tolerálható.

64. Elsőválasztású Docetaxellel kezelt távoli áttétes emlőrákos nőbetegek két éves követési adatai az Országos Onkológiai Intézetben

Ganofszy E., Szokolczai I., Czeglédi F., Juhos É., Horváth Zs., Hitre E., Szabó E., Pápai Zs., Telekes A., Láng I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A Wilms-tumor a leggyakoribb gyermekkori malignus vesedaganat. Metastasisok előfordulhatnak a tüdőben, az ellenoldali vesében, illetve nyirokcsomókban. Wilms-tumor bőrátteite irodalmi ritkaságnak számít.

Esetbemutatás: A szerzők egy 11 éves lány esetét mutatják be, akinek anamnézisében egy hónapja a fejtetőn észlelt terime és két hete visszatérő, bal deréktájra lokalizált fájdalom szerepel. Felvételekor jobb oldalt parietálisan egy kb. 5 cm átmérőjű, a bőrfelszínről kiemelkedő elváltozás, valamint a hasüregben bal oldalt egy kb. 10 cm átmérőjű terime volt tapintható. Komputertomográfia a bal vese alsó pólusából kiinduló, cystosus területet is tartalmazó, kb. 11x8x9 cm-es tumort, valamint az aorta és a tumor között hasonló szerkezetű, 6x2,5x3 cm-es képletet ábrázolt. Koponya CT igazolta, hogy a bőrből kiinduló elváltozás az alatta fekvő csontot destruálja. A biopsziás mintavétel szövettani feldolgozása Wilms-tumor-átteitet véleményezett. A beteg kezelését a „SIOP Nephroblastoma Study” IV. stádiumának megfelelően kezdtük meg. Neoadjuváns kemoterápiás kezelése vincristint, actinomycin-D-t és epirubicint tartalmazott. Műtete során bal oldali nefrektómiát, valamint a paraaortikus terime eltávolítása történt. Szövettani feldolgozás bifázisos nephroblastomát igazolt. Kezelését 26,0 Gy összdózisú irradiációval folytattuk, majd 10 hónapig kemoterápiát kapott. A leány hét évvel a kezelés befejezése után panasz- és tünetmentes.

Összefoglalás: Jelen munkánkban egy érdekes és ritka Wilms-tumoros esetet mutatunk be: az első tünet az alapbetegség bőrátteite volt. A Wilms-tumor igen alacsony mortalitásával, kimondottan jó prognózissal malignus gyermekkori daganat, még áttétes esetben is.

65. Wilms-tumoros leány cranialis bőrmetastasisa

Garami M., Müller J., Hauser P., Schuler D.

Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A gyermekkori rosszindulatú betegségek közül a csonttumorok Magyarországon a betegek 5%-ában jelentkeznek. Ezen csoporton belül a Ewing-sarcomás betegek kezelése együttes kemoterápiából, radioterápiából és sebészi kezelésből áll.

Beteganyag, módszer: A Magyar Gyermekonkológiai Munkacsoport Tumorregiszterében 12 év során rögzített 65 Ewing-sarcomás beteg adatait – prognosztikai szempontok szerint – elemeztük. Célunk a túlélés vizsgálata volt. Ahol a rendelkezésünkre álló adatszám megengedte, következtéseinket statisztikai vizsgálatokkal is megerősítettük.

Eredmények: anyagunkban a panaszok megjelenésétől a diagnózis felállításáig eltelt időtartam szélsőértékei 2–16 hónap. A 10 éves tünetmentes túlélés a metastasisal nem rendelkezőknél 39% (Németország: 41%), míg a pulmonalis vagy más primer áttétekkel diagnosztizált betegeknél 24% (Németország: 31%)

Összefoglalás: az eredmények az irodalmi adatok határértékei alatt maradnak, bár a különbség nem szignifikáns. A rosszabb eredmények döntő oka a későn felismert, metastasisal diagnosztizált betegegek viszonylag magas aránya.

66. Hazai Ewing-sarcomás gyermek túlélésének prognosztikai szempontjai

Garami M.¹, Müller J.¹, Hauser P.¹, Schuler D.¹, Szendrői M.²

SE, ¹II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ²Ortopédiai Klinika, Budapest

Amint a beteg belép az egészségügyi rendszerbe, kapcsolatba kerül az egészségügyi ellátás struktúrájával, egy folyamatot indít el – az ápolási folyamatot –, a végén az ellátás eredménye is nála jelentkezik.

Objektív eredményvizsgálatot tesz lehetővé a beteg véleményét kérő betegmegelégedettségi vizsgálat, amely ma már sok egészségügyi intézmény számára komoly értékelési és visszacsatolási funkciót jelent. A beteg elégedettsége egy mérce része, mert ha elégedett a beteg, az azt jelenti, hogy jó az ellátás.

A betegek elégedettségét nagymértékben befolyásolják az intézménybe kerülés pillanatai, a fogadtatás, a tájékoztatás, a felvilágosítás, a beteg jogainak érvényesítésére nyújtott lehetőségek. A személyek közötti kapcsolat felmérésére fókuszáltam – mely a klinikára kerülő beteg és a gyógyító team közötti kapcsolatot tükrözi intézményünkben.

67. Betegelégedettség az onkológiai betegek körében

Gazdag I.-né, Hanesz A.

SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika, Szeged

68. Spiritualitás a palliatív ellátásban

Gecse A.

Semmelweis Kórház,
Erzsébet Hospice Otthon,
Miskolc

Tíz éve főállású lelkipogozó-lelkészként dolgozom a miskolci hospice ellátásban. Előadásom első részében arról szeretnék beszámolni, hogy miben lehettem segítségére a betegnek, a hozzátartozóknak és az egészségügyi dolgozóknak.

Az előadás második részében szeretnék szólni a hit szerepéről a gyógyítás folyamatában. Itt külön is kiemelném a nemzetközi tapasztalatokat, amiket hazánkban sem hagyhatunk figyelmen kívül.

69. Az endobiliaris drain behelyezésének jelentősége elzáródásos sárgasággal szövődött heredaganatos betegek kezelésében

Géczi L., Bíró K.,
Rátonyi E., Nagyiványi
K.¹, Fuszek P., Papp J.²,
Farkas L.³, Bodrogi I.¹

Országos Onkológiai
Intézet, ¹SE II Belgyógyászati
Klinika, Budapest, ²PTE ÁOK,
³Urológiai Klinika, Pécs

Cél: Bemutatni az endoscopos biliaris drain behelyezésének jelentőségét a mechanikus sárgasággal szövődött heredaganatos betegek kezelésében.

Módszer: Az irodalomban elsőként két heredaganatos beteg klinikai esetét mutatjuk be, kiknél a betegség miatt kialakult retroperitoneális nyirokcsomó-konglomerátum elzáródásos sárgaságot okozott és az endoscoposan behelyezett biliaris drain – a sárgaság megszüntetése révén, az egyébként inkurábilis betegeknek – lehetővé tette a kemoterápia elkezdését.

Eredmények: A sárgaság megszűnése után az első betegnél (47 év, stádium: III/B, hisztológia: non-seminoma, Se bi: 263, Direkt Bi: 176, GOT: 181, GPT: 182, ALP: 2418, GGT: 568, AFP: 1891, HCG: 10740, LDH: 12 240, rossz prognózisú) 4 BEP kezelés után (betegkövetés 2 év), a második betegnél (27 év, stádium II/C, hisztológiai: vegyes csirasejtumor, Se bi: 321, Direkt Se Bi: 219, GOT: 106, GPT: 216, GGT: 955, ALP: 1907, AFP: 6669, HCG: 3401, LDH: 1026, intermedier prognózisú) 4 BEP, salvage RLA és 2 EP adjuváns kezelés után teljes klinikai remisszó alakult ki (betegkövetés 6 hónap).

Következtetés: Az endobiliaris drain behelyezése – a sárgaság megszüntetésével – a kemoszenzitív heredaganatos betegeknek lehetővé tette a kemoterápia alkalmazását és a betegek teljes klinikai gyógyulását. Ha a sárgaság nem szüntethető meg, a kemoterápia elkezdése nem lehetséges és palliatív kezelés mellett a beteg néhány héten belül exitál (3. beteg, 41 év, hisztológia: ismeretlen kiindulású primer tumor, carcinoma, Se bi: 273, Direkt Se bi: 140, GOT: 217, GPT: 190, GGT: 2521, ALP: 2613, AFP: 4,6, HCG: 1,1). Kemoterápiára érzékeny daganatok esetén a sárgaság megszüntetése, az endobiliaris drain behelyezése életmentő beavatkozást lehet és a kuratív kezelési stratégia része.

70. Recidív tumor kimutatásának lehetőségei, a postoperatív és a postirradiációs státus értékelése fejnyaki régióban

Gódeny M.¹, Böcs K.¹,
Horváth K.¹, Lengyel E.²,
Koltai L., Remenár É.¹,
Polony I.³, Kásler M.¹

¹Országos Onkológiai Intézet,
²SE Radiológiai Klinika,
³Péterfy Sándor u. kórház,
Budapest

Cél: A műtét és sugárterápia hatására bekövetkezett szöveti változásokat, és a recidíva elkülönítésének lehetőségeit vizsgáltuk.

Módszer: Random kiválasztott 100 beteg 100 vizsgálatát analizáltuk, 18 betegnél csak műtét, 38 betegnél irradiatio, 44 betegnél műtét és irradiatio történt. A vizsgálatok 1,5 T MR berendezéssel készültek. Értékeljük az anatómiai viszonyok torzulását, a lágyrész szerkezetét, jelintenzitását, a kontrasztanyag-halmozás mértékét, a csont, csontvelő és porc képleteket.

Eredmények: Az anatómiai viszonyok különböző mértékű megváltozását 86 esetben észleltük. Szerkezeti eltérést (jelintenzitás-eltérés, ödéma, cellulitis, kóros halmozás) minden betegnél ki lehetett mutatni. Beidegzési rendellenességet 11 betegnél találtunk. A csontvelőben STIR szekvenciával magas jelintenzitást 71 postirradiációs esetben értékeltünk. Osteonecrosis 1, perichondritis 5, chondronecrosis 1, vascularis oclusio 4 betegnél volt található. Két esetben késői postirradiációs porc- és csontszövődés alakult ki. Hat betegnél residualis, 32 betegnél recidív tumor volt kimutatható.

Következtetések: A postoperatív és postirradiációs tünetek tumort utánozhatnak. A megváltozott anatómiai és szerkezeti struktúrán belül nehezebb észrevenni a residualis vagy recidív tumort. A vizsgálat értékeléséhez ismernünk kell a klinikai státust és a kezelés módjait. Fontos, hogy a kezelés után státusrögző vizsgálat készüljön, a műtét után 6, az irradiatio befejezése után 10-12 héttel.

71. A radiológus szerepe a multidisciplinális onkológiai teamekben

Gódeny M.

Országos Onkológiai
Intézet, Budapest

Amikor az onkológus vizsgáló módszert választ, számos lehetőség közül kell kiválasztania a legjobbat. Ismernie kell a képalkotó módszerek lehetőségeit, képességét, ahhoz, hogy megfelelően tudjon dönteni. A képalkotó diagnosztikus módszerek bőségében nem könnyű tájékozódni és meghatározni a legcélravezetőbb utat. A túlkínálat bőségében szükséges a döntés racionalizálása.

A különböző képalkotói módszerek térbeli-, kontraszt-, időbeli és effektív felbontásának, diagnosztikus lehetőségeinek felmérését, összehasonlító analízisét végeztem el.

Az anatómiai képalkotó módszerek sokszor csak már előrehaladott tumoros folyamatot tudnak detektálni. A technikai fejlődés eredményeként előtérbe kerülnek a funkcionális képalkotó módszerek, a metabolikus elváltozások megjelenítése. A kutatások szerint a jövőben az orvosi képalkotó módszerek az in vitro megközelítésről áttérnek az in vivo képalkotásra.

A hatékony és korszerű onkoterápia és diagnosztika multidisciplinális kommunikáció alapul, gépi lehetőséghez, speciális szaktudáshoz kötött, a diagnosztikus és terápiás szakemberek szoros együttműködését igényli. A radiológus szerepe a multidisciplinális teamben alapvetően meghatározó, mivel a team által felállított stratégiát alkalmazza a képalkotói módszerekre.

A szervezett konzultáción a képalkotói stratégia fölállításakor a rutinszerűen alkalmazott protokollok mellett az egyéni igényeket, individuális kezelési és diagnosztikus formákat is figyelembe kell venni és megfelelő szemlélettel kell rendelkezni a klinikai kutatások felméréséhez is.

A hererák etiológiájában a gén-környezet kölcsönhatások szerepe további feltárást igényel, amit a hazai életviteli szempontok sajátosságai alapján kívántunk vizsgálni. 293 heredaganatos (HT) és 586 korra illesztett egészséges férfi 1155 illetve 2309 elsőfokú rokonában vizsgáltuk a rosszindulatú daganatok előfordulását, ismert entitásokhoz való kapcsolatát és a bilateralitást, mint genetikai tényezőket. A dohányzási és foglalkozási expozíciók környezeti faktorokként, a fertilitási adatok pedig biológiai és szocio-demográfiai jellemzőkként kerültek feldolgozásra. A HT elsőfokú rokonok 10,3%-os daganatos megbetegedéseivel szemben a kontrollok 7,6%-os gyakorisága, a HT elsőfokú rokonok 1,35-szörös rákkockázatát jelzi. HT férfi rokonaiban a hererák kockázata 18,4-szeres, egyéb entitások nem jellemzők. A HT 200 utódjában talált 6 daganat pedig 27-szeres rákkockázatra utal, a kontrollok 418 daganatmentes gyermekével szemben. A bilateralitás megjelenése a nemzetközi adatokkal megegyezően 2 %. HT 54%-a, kontrollok 34,5%-a dohányzott: a dohányzás igen (OR: 2,22), a munkahelyi expozíció viszont nincs összefüggésben a heredaganat kockázatával. A fertilitás HT-ban és kontrollban meglepően azonos (0,68 vs. 0,71), de a kontrollok 85%-a, HT-nak csak 61%-a nemzette első gyermekét 30 év alatt. A hererákosoknál több leányutód született, a fiú/lány arány 0,72:1 vs. kontroll 1,11:1. A hererák etiológiájában és következményeiben a genetikai faktorok részesedése igen jelentős.

Cél: A multidrog-rezisztencia (mdr) a kemoterápiát igénylő rosszindulatú daganatoknál nagy arányban fordul elő. Miután a rezisztencia kialakulása a kemoterápia sikertelenségéhez vezet, az elmúlt évek kutatásai a rezisztenciát leküzdő gyógyszerek előállítására irányulnak. Ebben a tanulmányban megvizsgáltuk az Euphorbiaceae-kból kivont diterpénszermolekulák mdr-reverzióra gyakorolt hatását.

Módszer: A lipofil növényi származékok anti-mdr aktivitását egy humán mdr1 génnel transzfektált egér lymphoma sejtvonalon vizsgáltuk, rhodaminexklúziós tesztet alkalmazva. A fluoreszcens sejtpopulációt áramlási citométerrel kvantifikáltuk. Verapamilt használtunk pozitív kontrollként. A méréseket mdr1-negatív mellrák sejtvonalon is elvégeztük.

Eredmények: Összevetettük a parental (mdr1-negatív), kezelt és kezeletlen sejteket tartalmazó minták fluoreszcens értékeit. Három vegyületnél kaptunk a pozitív kontrollénál magasabb fluoreszcenciaarányt az mdr1-gyel transzfektált egér lymphoma sejtvonalnál.

Következtetések: A drogfelvétel néhány diterpén csökkentette az mdr1-transzfektált sejtvonalnál, ezek a vegyületek hatásosnak bizonyultak az MDR-asszociált multidrog-rezisztencia módosításában in vitro.

Cél: Sok környezetszennyező karcinogén vegyület célszerve a tüdő. A célszövet az expozíciós szituációk többségében neminvaszív úton nem hozzáférhető, ezért a perifériás vérlimfocitát mint helyettesítő szövetet alkalmazzuk a célszövet DNS-károsodásának a becslésére.

Módszer: Tüdőrak miatt tüdőreszekált betegektől (n=62) származó normál perifériás tüdőszövetből és vérlimfocita frakcióból DNS-t izoláltunk. A karcinogén-DNS addukt szinteket foszfor-32 izotópos utójelöléses technikával határoztuk meg. A dohányzási szokás alapján egy dohányzó és egy nemdohányzó, azaz magas és alacsony expozíciós kategóriát állítottunk fel. A statisztikai elemzéseket Mann-Whitney U-teszttel és Spearman korrelációs teszttel végeztük.

Eredmények: A dohányzás következtében szignifikánsan megemelkedett a DNS-addukt szint a tüdőszövetekben, de nem okozott szignifikáns eltérést a limfocita frakciókban. A dohányzóknál nem volt korreláció a tüdő és a limfocita DNS adduktpárok között, viszont szoros és erősen szignifikáns volt a korreláció a nemdohányzóknál.

Következtetés: A célszövet és a helyettesítő szövet DNS-károsodása közötti korreláció mértékét erősen befolyásolja az expozíció szintje és az összehasonlított szövetek metabolikus kapacitása a testidegen vegyülettel/vegyületekkel szemben.

OTKA T 034616 támogatással.

Szerző prezentációjában elemzi a kiterjesztett műtét (Wertheim) jelentőségét és szerepét a belső női nemiszervek rosszindulatú daganatainak kezelésében.

A Borsod-A.-Z. megyei Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályán 1998-tól végzünk Wertheim-műtétet. Kezdetben I/A2-II/B stádiumú cervixtumornál alkalmazzuk, majd igazolt mély, a myometrium 50%-át meghaladó tumorinfiltrációnál endometrium cc. esetén is.

Figyelembe véve az irodalmi adatokat és ajánlásokat 2001-től pedig mint optimális műtéti megoldást operabilis ovariumtumoros betegeinknél is kiterjesztett méheltávolítást végzünk. Szerző 1998-2002 között végzett Wertheim-műtéten átesett betegeit elemzi, stádiummegoszlás, adjuváns kezelés, localis és távoli recidíva-arány és mortalitási mutatók vonatkozásában.

Következtetésként azt a megállapítást vonja le, hogy eredményeik alapján egyértelműen helye és létjogosultsága van a kiterjesztett, Wertheim-féle radikális műtétnek fenti kórkepek kezelésében.

72. Genetikai, környezeti és szocio-demográfiai vizsgálatok hererákos betegekben és elsőfokú rokonaikban

Gundy S., Babosa M.¹, Baki M., Bodrogi I.

Országos Onkológiai Intézet, ¹SE II.sz. Gyermekklinika, Budapest

73. Euphorbia fajokból nyert diterpénvegyületek hatása a tumor-sejtek multidrog-rezisztenciájára

Gyémánt N., Vasas A.¹, Hohmann J.¹, Molnár J.

SZTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, ¹SZTE GYK Farmakológiai Intézet, Szeged

74. Dózisfüggő korreláció tüdőszövet és vérlimfocita környezeti karcinogén-DNS addukt szintje között

Gyórfy E.¹, Anna L.¹, Győri Z.², Minárovits J.², Soltész I.³, Kostic Sz.³, Csekeő A.³, Schoket B.¹

¹Fodor József OKK-OKI, Molekuláris Környezet-epidemiológiai Osztály, ²Johan Béla OEK, Mikrobiológiai Kutatócsoport, ³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

75. Kiterjesztett műtétek jelentősége a nőgyógyászati rosszindulatú kórkepek kezelésében

Gyórfi Gy.

Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály

76. A mesterséges kromoszómák ígérete az onkológiában

Hadlaczky Gy.

Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet, Szeged

Jelenleg a világon folyó génterápiás klinikai vizsgálatok döntő többségének célpontját a daganatos betegségek képezik. A génterápia jövőjének és sikerének legfontosabb meghatározója a terápiás célt szolgáló genetikai információ bevitelének és annak hatékony, biztonságos működtetése. Ebből következően, a génterápia fejlődését meghatározó alapvető kutatások jelentős része a génbeviteli eszközök és eljárások, a génterápiás vektorok létrehozására irányul. Ez az egyik vállalt célja az Intézetünkben csaknem két évtizede folyó mesterséges kromoszóma programnak is.

Munkánk eredményeként ma már elmondhatjuk, hogy sikerül létrehoznunk egy olyan mesterséges kromoszóma technológiát, amely már jelenleg is kielégíti a génterápiás vektorokkal szemben támasztott követelmények jelentős részét.

Az előadás ismerteti a szatellit DNS-alapú mesterséges kromoszóma technológia alapjait, a mesterséges kromoszóma vektorok létrehozásának fontosabb állomásait, illetve a mesterséges kromoszóma vektorok fejlesztésének főbb feladatait – különös tekintettel a lehetséges génterápiás alkalmazás szempontjaira.

Nyilvánvaló, hogy a mesterséges kromoszómák terápiás alkalmazásáig, de a klinikai vizsgálatokban történő kipróbálásáig is, még hosszú és rögös út áll előttünk. Az eddigi eredmények ismeretében azonban ma már megalapozott reménységgel állíthatjuk, hogy ez a nehéz és talán buktatóktól sem mentes út járható.

77. Notch-receptor és -ligandexpresszió lymphoid sejtekben

Hajdu M.¹, Kohut E.¹, Uher F.², Kopper L.¹, Sebestyén A.¹

¹SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Országos Gyógyintézet, Budapest

A Notch-receptorcsalád szerepet játszik a soksejtű szervezetek differenciációs, proliferációs és apoptotikus programjainak szabályozásában. Nem meglepő tehát az a feltételezés, hogy a Notch-gén vagy -fehérje hibás működése szerepet játszhat a daganatos betegségek létrejöttében.

Célünk a különböző normális és daganatos lymphoid sejtpopulációk, illetve sejtvonalak Notch-receptor- és -ligand-expressziójának feltérképezése volt.

Vizsgálatainkat normális perifériás vérből, köldökvérből, krónikus lymphoid leukémiás betegek perifériás vérekből izolált lymphoid sejteken, T-sejtes akut leukémia és B-sejtes lymphoma sejtvonalakon végeztük. A perifériás vérből a mononukleáris sejteket Ficoll-gradienssel és mágneses ellenanyagokkal szeparáltuk. A sejtekből gyárilag előállított kitekkel (Invitrogen) RNS-t izoláltunk. Az izolált RNS-ből RT-PCR-rel vizsgáltuk a Notch1,2,3,4, a Jagged1,2, valamint a Delta1 expresszióját.

Az egyes sejtek Notch-receptor- és -ligandexpressziós mintázata eltérő. A normális perifériás B- és T-sejtek Notch1 és Notch2 receptort expresszálnak. A T-sejtes leukémiasejtekben a Notch3 receptor és a Jagged1 ligand, a B-sejtes lymphoma sejtekben mind a négy Notch-receptor és az összes vizsgált ligand expresszálódik. A CLL-sejtek expressziós profilja a normális lymphocytákéhoz hasonló, mennyiségi különbségek azonban előfordulhatnak.

A Notch-receptorok és -ligandok kóros expressziója a rosszindulatú lymphoid daganatok biológiai viselkedésének fontos tényezője lehet.

78. Gégeexstirpált betegek és hozzátartozóik teljes rehabilitációja Vas megyében

Halász Gy., Kisely M.

Vas Megye és Szombathely Megyei Jogú Város Markusovszky Kórháza, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály, Szombathely

Cél: Rehabilitációs programunkat mutatjuk be, melynek célja a beteg teljes rehabilitációja, a társfüggő hozzátartozókkal együtt.

Módszer: Osztályunkon 6 éve működik az ÉLGÉNÉ (ÉLet GÉge Nélkül) klub a betegsüktől közvetlenül függő gégeeltávolított betegek és a betegségtől közvetlenül függő, azaz társfüggő hozzátartozók segítése céljából. A klub tagjai az osztály dolgozóival szervesen együttműködnek. A sorstársiasság erejét kihasználva, a műtéti indikáció felállítása után, a közvetlen posztoperatív időszakban személyes beszélgetésekkel, a beszédrehabilitációban tapasztalataik átadásával nyújtanak segítséget, a rendszeres találkozással pedig az utánkövetésben. A betegek kb. 50%-a vonható be a csoporttevékenységbe, 30% tanul meg beszélni nyelőcsőbeszéddel, a fennmaradó 70% Provox vagy Servox hangprotézissel kommunikál. A klub szorosan együttműködik a helyi és országos civilhálózattal.

Eredmények: A beteg és hozzátartozója megismeri a betegséget, támaszt kap és ad a megváltozott élet elfogadásához, tartalmas megéléséhez.

Következtetések: Az egyre nagyobb technikai felszereltséggel bíró, túlterhelt egészségügyi ellátásban a betegségcentrikusan szerveződő csoportoknak fontos szerepe van a rehabilitáció folyamatában.

A betegek műtéti teherbírását döntő mértékben határozza meg tápláltsági állapotuk. A korai sebészi szövődmények kivédéséhez elsődleges a kielégítő vérfehérjeszint, a septicus szövődmények megelőzéséhez az ép bélnyálkahártya-barrierfunctio illetve immunrendszer.

Cél: a megfelelő tápanyagkínálaton túl elsősorban a mucosa- illetve immunsejtek anyagcseréjének specifikus igényeit kielégítő immuntápszerrel (Stresson®-Nutricia) végzett jejunális táplálás klinikai értékének vizsgálata gyomorrákos betegekben.

Beteganyag és módszer: 2002.01.01-2003.04.30. között gastrectomiára kerülő betegek (N₁) immuntáplálásának prospectiv vizsgálata illetve összehasonlítása történelmi kontrollal (N₂).

N₁ = 24, életkor 58 (39-75) év; ffi/nő = 12/12; N₂ = 36, életkor 59 (36-88) év; ffi/nő = 22/14.

Praeoperativ táplálás N₁ = N₂: 2x300 kcal/nap p.os Nutridrink® (Nutricia) hozzátáplálás.

Postoperativ táplálás N₁ = 25ml/tskg Nutrison® + 500 ml Stresson®; N₂ = 30ml/tskg Nutrison®

Jejunostomán a 24. postoperativ órától, folyamatos adagolással. Vizsgált paraméterek: sebészi/nem sebészi szövődmények, morbiditás/mortalitás, ápolási idő, költségek. Eredmények:

	szöv. nélkül	sebészi szöv.	nem seb. szöv.	gyógyult/meghalt	átl. áp. idő
N ₁ = 24	19	2	6	24/0	12 nap
N ₂ = 36	17	9	22	34/2	16 nap

Következtetések: 1. a postoperativ immuntáplálás javítja a gastrectomisált betegek gyógyszereredményeit; 2. a tápszerköltség sokszorososan megtérül a rövidebb ápolási idő és kevesebb szövődmény révén; 3. a glutaminban dús postoperativ jejunális táplálás az onkológiai sebészetben kiemelt jelentőségűnek látszik.

1996-2003 között a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján történt 38 radikális hólyagdaganat-műtét után 6 + 1 (anastomosis illetve vérzéses) szövődmény miatt történt olyan reoperatio, melyhez intraoperativ sebészi konziliáriusi részvételre volt igény. A referens e betegek ellátásának részeseként szerzett tapasztalatait összegzi, illetve évtizedes konziliáriusi munkájából fakadó interdiszciplináris szemlélettel tekinti át a vonatkozó irodalmi adatokat.

A sugárterápiás készülékeken történő biztonságos és hatékony kezelésnek alapvető feltétele egy jól működő információs, verifikációs rendszer. Ezt a célt szolgálja a bemutatott Mithras Corax rendszer is, amely kobaltágyúk komplex informatikai hátterét valósítja meg. A Mithras által nyújtott széleskörű szolgáltatások által megbízhatóbbá és gyorsabbá válhat az orvosok, a fizikusok és az asszisztensek munkája.

Egy holland felmérés szerint az eutanáziát választók 80%-a az elviselhetetlen szenvedésektől, elsősorban a fájdalomtól, kiszolgáltatottságtól való félelem miatt dönt az eutanázia mellett. A haldokló daganatos beteg „totális fájdalomnak” szomatikus, pszichés, szociális és spirituális összetevői, tünetei azonban mind csillapíthatóak, ha a beteg mellett a palliatív ellátásra megfelelően kiképzett, interdiszciplináris ellátó csoport: orvos, ápoló, gyógytornász, lelki segítő, szociális munkás áll. Ezt felismerve, az új belgiumi eutanázia-törvénybe be kívánják iktatni az eutanáziát kérő betegek megfelelő tájékoztatását a palliatív ellátás választásának lehetőségéről. Mind Hollandiában, mind Belgiumban az állam jelentősen támogatja a palliatív ellátást, különös tekintettel az onkológiai központok palliatív részlegeinek és regionális konzultációs csoportjainak fejlesztésére.

Ennek következtében remélhetően csökken az évente kb. 2-3000 eutanázia eset száma.

Ugyanennek a kérdésnek egészen más aspektusai vetődnek fel Magyarországon, ahol az aktív eutanázia nem engedélyezett - ez azonban nem csökkenti a palliatív ellátás elterjedésének szükségességét.

79. A postoperativ immuntáplálás hatása a gastrectomia gyogyeredményeire

Harsányi L., Csapó Zs.

Semmelweis Egyetem,
ÁOK, I. Sebészeti
Klinika, Budapest

80. A húgyhólyagdeviációk sebészi szövődményei

Harsányi L.

Semmelweis Egyetem,
ÁOK, I. Sebészeti
Klinika, Budapest

81. Mithras Corax integrált sugárterápiás információs rendszer

Hegedűs Gy.-né,
Bagó Zs.

SZTE ÁOK Onkoterápiás
Klinika, Szeged

82. A palliatív ellátás, mint az eutanázia alternatívája

Hegedűs K.

SE Magatartástudományi
Intézet, Budapest

83.
Komplex kémiai és UV-B-indukált karcinogenezis hisztaminhiányos (HDC KO) egérmodellen

Hegyesi H.¹, Sáfrány G.², Pócs Z.¹, Tóth, S.¹, Timár J.³, Falus, A.¹

¹SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, ²Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, ³Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Cél: Arra kerestünk választ, hogy mennyiben befolyásolja a hisztamin jelenléte, vagy hiánya az indukált bőrtumorok megjelenését, típusát és a mortalitás idejét.

Módszer: Komplex kémiai és UV-B tumorindukációs protokoll szerint kezeltünk genetikailag hisztaminhiányos Balb/c HDC^{-/-} és HDC^{+/+} egereket.

Eredmények: Az állatokon kialakuló leggyakoribb tumortípus a dermatofibrosarcoma (DFS), mely korábban jelent meg a hisztaminhiányos egerekben. A tumorok szövettani diagnózisa után egy-egy DFS +/+ és -/- tumorból in-vitro sejtenyészetet is alapítottunk. Az immunfenotipizálás alapján ezek CD44+ és CD34+ sejtek.

Feltételezzük, hogy a hisztaminnak szerepe van a tumor kialakulása során a neoangiogenezisben és a lokális immunszuppresszióban is. Az angiogenezisben betöltött szerepét génexpressziós array-n (Superarray) vizsgáltuk, és eredményeink szerint a hisztamin hiánya csökkenti a VEGF, PDGF, angiopoietin-2 expresszióját és növeli az angiogenezist gátló PAI-t és THBS-t.

Következtetések: Egyrészt a nagy dózisú, nagyon korai életkorban kapott UV-B-sugárzás szerepet játszhat a DFS etiológiájában. Valamint, a tumor környéki hisztamin angiogenezist serkentő faktorok expresszióját fokozva, modulálhatja a daganatprogressziót.

84.
Second-line treatment of ovarian cancer with single-agent docetaxel following exposure to paclitaxel and platinum as initial therapy

Z. Hernadi, Z. Krasznai, S. Huga, T. Sapy

University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Department of Gynecologic Oncology

Objectives. The aim of the study was to evaluate docetaxel in second line setting in patients with progressive and/or recurrent epithelial ovarian cancer who were treated with standard therapy of paclitaxel and platinum initially.

Methods. Twenty-two patients were treated with single-agent docetaxel for progression or relapse of their disease. The total number of treatment cycles in the study was 102. Docetaxel was given at the dose of 100 mg/sqm over 3 h at 21-day intervals. Twenty patients had platinum sensitive disease, one patient had platinum resistant disease and one patient proved to be refracter to the platinum based chemotherapy. Response was documented by physical examination, serial CA125 measurement, or radiologic evaluation.

Results. Complete response to docetaxel treatment was demonstrated in 6 patients (27%), partial response in 5 patients (23%) and stabilisation of the disease in further 7 patients (32%). The biochemical response with CA125 correlates well with these data as a decrease in the serum level above 50% was measured in 11 patients (50%). Overall, treatment with docetaxel was well tolerated, without any cumulative toxicity with special respect to neuropathy.

Conclusion. These results demonstrate that patients with ovarian cancer who progress or relapse during or after initial treatment with paclitaxel often have disease that is responsive to paclitaxel. Given its lack of cumulative toxicity treatment with docetaxel as single agent is a reasonable therapeutic option for patients who need second-line therapy.

85.
Radiation induced lung damage – limitation to successful radiotherapy

Th. Herrmann

Clinic of Radiation Oncology, Medical Faculty Carl Gustav Carus, Technical University of Dresden

The lung is the dose-limiting structure within the thorax. Radiation induced lung damage resulting in either pneumonitis or pulmonary fibrosis limits the total dose of radiotherapy in the thoracic region. In this region are with breast carcinoma, oesophagus and lung tumors and mediastinal masses important treatment indications for radiation oncology.

Radiobiological factors of radiogenic pneumopathy are investigated in the last 3 decenniums with great effort. The lung has a very high fractionation sensitivity (a/b-values. ca 2-4 Gy) and a small or no time factor. Due to the considerable physiological reserve capacity, the relationship between damage and morbidity depends strongly on the irradiated volume but also on cofactors e.g. age, cytotoxic drugs and smoking.

The presentation will be focused mainly on the volume factor in lung damage. In pigs the lung damage was investigated in different volumes and with different endpoints (morphological and functional). The pig lung is very similar to the human lung and it is therefore possible to give recommendations from these animal results for the treatment planning of a radiotherapy in humans. Especially in 3-D-treatment planning procedures the experimental results can help to make radiation treatment in the thoracic region safer for the patients.

Az endoszkópia alapvető fontosságú az emésztőcsatorna malignus folyamatainak és rákmegelőző (praecancerosus) állapotainak felismerésében. Az endoszkópiának a tápcsatornai rákszűrésben is kulcsszerepe van.

A felső panendoszkópia (oesophago-gastro-bulboscopia) során a makroszkópos kép és a vizsgálat során nyert szövettani minták segítségével diagnosztizálni lehet a felső tápcsatornai daganatokat (nyelőcsőrák, gyomorrák), igazolni lehet a praecancerosus laesiókat (Barrett nyelvcső, atrophias gastritis, intestinalis metaplasia, gastroepithelialis dysplasia). Az endoszkópos vitális festés alkalmazásával könnyebbé válhat a metaplasias-dysplasias-malignus gyanús területek felismerése, ez pedig megkönnyíti a célzott szövettani mintavételt.

Az endoszkópos ultrahangvizsgálat fontos előrelépést jelent a nyelvcső-gyomor-pancreasdaganatok pontos TNM megítélésében.

A felső tápcsatornai endoszkópia során számos onkológiai jellegű terápiás beavatkozásra nyílik lehetőség, mint pl. daganatos nyelvcsősűkület endoszkópos dilatációja, endoszkópos nyelvcsőendoprotesis-implantáció, endoszkópos nyelvcsőtumor-resectio, elektrokoagulációval vagy lézerral történő resectio, endoszkópos polypectomia, endoszkópos mucossectomia, percutan endoszkópos gastrostomia (PEG). A fenti endoszkópos terápiás módszerek a beteg számára kevésbé megterhelők, mint a sebészeti beavatkozás.

Az alsó tápcsatornai endoszkópos vizsgálatok jelentősége az utóbbi időben felértékelődött, hiszen a colorectalis carcinoma (CRC) a fejlett országok többségében és Magyarországon is a második leggyakoribb halálozási ok. A szűrővizsgálatokban kulcsszerep jut a colonoscopiának. Mivel a legtöbb CRC polypusokból (adenomákból) alakul ki, az endoszkópos polypectomia egyben kuratív jellegű beavatkozás is. A CRC kialakulása szempontjából eltérő rizikójú csoportok követési stratégiája jól definiált. A colonoscopy során végzett vitális festés lehetővé teszi a malignus gyanús területek könnyebb felismerését.

Az alsó tápcsatornai daganatok szintjén is elterjedőben van a colonoscopy mucossectomia, a szűkületek endoszkópos tágítása, valamint a rectalis tumorok endoszkópos lézeres rekanalizálása.

A TS mRNS 5' végén tandem ismétlődéseket tartalmazó TSER polimorfizmus a transláció hatékonyságát és ezáltal a TS fehérje expresszióját befolyásolja, míg a 3' UTR-ben lévő 6 bp hosszú deléciós típusú polimorfizmus a TS mRNS stabilitásában játszik szerepet.

Célkitűzés: TS génpolimorfizmusok vizsgálata 197 colorectalis daganatos betegben és összefüggés keresése a polimorfizmusok megoszlása, a betegek klinikai és patológiai jellemzői, valamint az 5-FU terápiára adott válasz között. Módszer: a TS génpolimorfizmusokat PCR PAGE és RFLP módszerekkel határoztuk meg. Eredmények: A TS mRNS 5' és 3' vég genotípusainak megoszlása és a betegek neme, életkora, a tumor lokalizációja, Dukes stádiuma, a metasztázis kialakulása és helye között nem találtunk szignifikáns összefüggést. A túléléseket Kaplan-Meier-módszerrel értékelve a 3R/3R genotípusú colondaganatok esetében szignifikánsan hosszabb DFS-t ($p=0,046$) és OS-t ($p=0,0129$) találtunk a rectumdaganatokkal összehasonlítva. Az adjuváns kezelésben részesült betegek esetében szignifikánsan hosszabb DFS-t találtunk a 3R/3R genotípusú betegek esetében a 2R/3R és 2R/2R genotípusúakhoz hasonlítva (Log rank test: $p=0,018$), ugyanakkor a teljes túlélési idő a legrövidebb volt a -6/-6 genotípusú csoportban ($p=0,050$). Hasonló összefüggést a palliatív kezelésben részesült betegek esetében nem találtunk.

A munka az OM NKFP 1/48/2001 pályázat támogatásával készült.

Célkitűzés: A hormon-rezisztens prosztatarák palliatív kemoterápiája jelentős klinikai probléma, a betegek túlélése a jelenleg alkalmazott gyógyszer-kombinációkkal nem több 6-9 hónapnál. Napjainkig az FDA palliatív céllal csak a mitoxantron-prednizonon kombinációt fogadta el a betegség kezelésére. A célunk az volt, hogy az előre haladott, hormon-rezisztens prosztatarákos betegek hazai körülmények között elérhető mitoxantrone-prednisonon kombinációs kezelés hatásosságát megvizsgáljuk.

Módszerek: 28, kombinált androgénblokádt és estramustin kezelés után kemoterápia-naív, progressziót mutató beteg mitoxantrone-prednisonon kezelés során szerzett tapasztalatait összegeztük. A betegek átlagéletkora 69 év volt. A betegség felismerése és a hormonrezisztencia kialakulása között átlagosan 17 hónap telt el. Ezen periódus alatt a betegek LHRH-analóg + antiandrogén kezelést kaptak, amelyet az esetek többségében estramustinnal is kombináltak. A betegek kezelését objektív tumor- és/vagy PSA-progresszió esetén indítottuk. Az alkalmazott mitoxantron dózisa $12 \text{ mg/m}^2/3$ hét volt, amelyet napi $2 \times 5 \text{ mg}$ prednisonnal egészítettünk ki.

Eredmények: A kezelés megkezdésétől a progresszióig eltelt idő átlagosan 78 nap volt (medián 61 nap). A betegek 22%-ánál észleltünk palliatív választ, és ezen felül 17%-nál csökkent a napi fájdalomcsillapító dózisa. 2 beteg esetében 8 hónapnál hosszabb ideig regisztráltuk a betegség stabilizációját. A kezelés jól tolerálható, kardiológiai mellékhatást nem fordult elő. Enyhe (G2) hematológiai mellékhatást csak sugárterápiával előkezelt betegeknél tapasztaltunk. Az átmenetileg stabilizációt mutató betegek esetében a fájdalom mértéke, a szükséges fájdalomcsillapító dózisa csökkent.

Konklúzió: A szerény tumorelles hatást figyelembe véve, az irodalmi adatokkal egyezően a mitoxantron-prednisonon kezelés nem mutat számottevő aktivitást az előrehaladott prosztatarákos betegeknél.

86. Az endoszkópia szerepe az emésztőcsatorna praecancerosusainak és malignomáinak terápiájában

Hersényi L.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

87. Timidilátszintáz (TS) génpolimorfizmusok összefüggése colorectalis daganatos betegek 5-fluorouracil (5-FU) terápiára adott válaszával

Hitre E., Adleff V., Budai B., Ganofszy E., Horváth Zs., Juhos É., Szabó E., Láng I., Czeglédi F., Orosz Zs., P. Gazdag A., Kralovánszky J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

88. Hazai tapasztalatok mitoxantrone-prednisonon kombinációs kezeléssel előrehaladott hormon-rezisztens prosztatarákos betegekkkel

Horti J, Bodrogi I.

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

89. **Heti Docetaxel – Trastuzumab kezelés metasztatikus elmórákban**

Horváth Zs, Hitre E, Ganofszy E, Láng I.

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia B Osztály, Budapest

Az eddigi vizsgálati adatok szerint a docetaxel egyike a leghatékonyabb szerekeknek metasztatikus elmórákban, mely antraciklin-refrakter tumorok esetén is eredményesnek bizonyult. Ugyanakkor az ajánlott 75–100 mg/m² dózistartományban, háromhetenkénti kezelés esetén, a betegek több mint kétharmadánál neutropenia alakul ki. A hetenkénti docetaxel kezelés hatékonysága megegyezik a háromhetenkénti adagolással. A toxicitási profil - magasabb dózisintenzitás mellett - kedvezőbbnek tűnik: a dózislimitáló (grade III–IV) neutropeniák száma jelentősen csökken, ugyanakkor a nem-hematológiai mellékhatások valamelyest kifejezettebbé váltak. Az eddigi vizsgálatok által használt hetenkénti docetaxel dózis a 35–40 mg/m² dózistartományban mozogott.

A preklinikai adatok szerint a trastuzumab szinergista hatást mutat a docetaxellel. Ezt az eredményt lát-szik igazolni az a megfigyelés is, mely szerint a kemoterápia/trastuzumab kombináció HER2 2+ /3+ betegek esetén hatékonyabb a csak kemoterápiás kezelésnél. Minél magasabb a HER2-expresszió, annál jelentősebb hatás várható a trastuzumab kezeléstől. A közölt eredmények is a fenti megfigyeléseket igazolják: ezek szerint a kombinált docetaxel-trastuzumab kezeléssel 50-63%-os objektív válasz érhető el, mely HER 3+ esetben meghaladja a 70%-ot. A medián TTP mind a háromhetenkénti, mind a hetenkénti adagolás esetén 8–9 hónap körül mutatkozik. A docetaxel-trastuzumab kombináció elfogadható mellékhatásprofil mellett további hatékonyságbeli növekedéshez vezet. Az előadás az elérhető vizsgálati eredményeket elemzi.

90. **Táplálási rehabilitáció szájüregi-, garat- és gégetumorkok műtete után**

Horváth E., Taller A.¹, Bártfai R.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Fül-orr-gége, Fej-nyaksebészeti Osztály, ¹II. Belgyógyászati Osztály, Budapest

Cél: A posztoperatív rehabilitáció egyik sarkalatos pontja a mielőbbi kielégítő nyelési funkció elősegítése, és ha ez nem várható 3-4 héten belül, akkor korszerű tartós mesterséges táplálás biztosítása. Ugyan-csak elengedhetetlen táplálkozási képtelenséget okozó posztoperatív anatómiai defektus vagy daganatre-cidíva esetén a tartós enterális táplálás kulturált, az elérhető legjobb életminőséget biztosító formájának lehetővé tétele.

Módszer: Napjainkban a nazogasztrikus szondatáplálást felváltó korszerű, mérsékelt invazív enterális táplálási technikák terjedése figyelhető meg. Ezek közül leggyakrabban a perkután endoszkópos gyomorsipolyt (PEG) alkalmazzák. Hazánkban a legnagyobb számban végzett beavatkozások tapasztalatai alapján ismertetjük a mesterséges táplálás korszerű mérsékelt invazív formáját, a perkután endoszkópos gyomorsipolyképzést, a beavatkozások indikációit, előnyeit valamint használatát során észlelhető szövődeményeket.

Eredmények: 1995.07–2003.06 között 637 PEG-képzést végeztünk. 383 esetben posztoperatív táplálás biztosítására, 43 esetben váratlan posztoperatív szövődemény miatt, 137 esetben tumorrecidíva miatt végleges táplálási módként. Megfelelő indikációval alkalmazva, kellő ápolás mellett a szövődemények előfordulása nem gyakori. 17 esetben észleltünk a viselés során közepes mértékű szövődeményt, melyek konzervatív kezelésre gyógyultak, és 18 esetben (0,03 %) súlyos szövődemény miatt műtéti beavatkozásra volt szükség.

Következtetések: Tapasztalataink alapján állíthatjuk, hogy a PEG-en át történő mesterséges táplálás a szondatáplálás leghatékonyabb módszere, alkalmazásával a sebgyógyulás, a rekonstrukcióhoz használt idegen szövet beépülése zavartalanabb, a kórházi ápolás ideje lerövidül és használata a betegek számára jobb életminőséget és szocializációt biztosít. Fontosnak tartjuk megemlíteni, hogy előrehaladott fej-nyaki tumor esetén az állapot stagnálása, vagy a szokásosnál lassabb progresszió is eredményt jelent.

91. **Az acralis melanomák analízise**

Hudacsek K., Gilde K., Liskay G., Fejős Zs., Borbola K.

Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

Cél: Az acralis elhelyezkedésű (tenyéri, talpi, köröm alatti) melanomák kórlefolyásának vizsgálata.

Módszer: 1987. és 2003. között az Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztályán 66 acralis elhelyezkedésű melanomás beteg retrospektív kórtörténeti elemzése történt. A vizsgálat kiterjedt a betegek nem és kor szerinti megoszlására, a tünetmentes idő hosszára, a lokális, lokoregionális, illetve távoli metastasisok kialakulására.

Eredmények: Az acralis melanomával kezelt betegek 57,6%-a volt nő, 42,4%-a férfi. A betegség 62%-ban a 60 évnél idősebb korosztályt érintette. A betegek 15%-a már regionális metastasisokkal jelentkezett. A betegek legnagyobb hányadában (53%) elsőként lokoregionális: in transit vagy tájéki nyirokcsomóáttét alakult ki. Viszonylag nagy arányú volt (24%) azonban az elsőként manifesztálódó hematogén, távoli áttét. A lokoregionális metastasis átlagosan 23, míg a távoli 32 hónap után jelentkezett.

Következtetések: Az acralis melanoma különlegesen kedvezőtlen prognózisa az előrehaladott jelentke-zési állapottal hozható összefüggésbe. A korai felfedezést a rejtett lokalizáció és a diagnosztikus késlekedés egyaránt hátráltatja. Az acralis melanomák felismerése főleg köröm alatt és talpon jelent nagy szakmai kihívást.

92. **Az immunterápia lehetőségai melanoma malignumban**

Hunyadi J.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőr- és Nemikórtani Klinika, Debrecen

Az epidermiszt négyféle sejtpopuláció, a keratinociták, a melanociták, a Merkel-féle óriássejtek, valamint a Langerhans-sejtek alkotják. Langerhans 1868-ban írta le az epidermisz bazális és szuprabazális rétegében elhelyezkedő dendritikus sejteket, melyeket neurális eredetűnek tartott. Egy évszázaddal később derült ki, hogy e sejtek csontvelői eredetűek, és a mononukleáris fagocita-rendszer aktív alkotóelemei.

Számos adat bizonyítja, hogy a dendritikus sejtek fontos szerepet játszanak a különböző eredetű tumorokkal szembeni aktív immunvédelem kialakulásában is. Jelen összefoglalás a Langerhans-sejtekre vonatkozó legfrissebb adatok alapján tárgyalja e sejtek bőrben lezajló immunfolyamatokban betöltött szerepét. Ismerteti a melanomás tumorsejtek közelmúltban igazolt immunológiai sajátosságait, melyek felhasználásával teoretikus lehetőség nyílik a melanomás betegek immunterápiájára. Az előadó kitér azokra az irodalmi adatokra, amelyek alapján feltételezhető, hogy a dendritikus sejt-alapú vakcinációs sejtterápia a közeljövőben áttörést jelenthet számos tumoros betegség - köztük a melanoma malignum - kezelése terén.

A megállíthatatlannak tűnő hazai colorectalis rák-morbiditási tendencia csak a klasszikus prevenció triász együttes alkalmazásával befolyásolható.

Az 1 millió 82 ezer lakosú Pest megyében 20 éve ennek szellemében szerveztük tevékenységünket.

Primer prevenció: Élelmiszer-, víz-, talajvizsgálatainkkal hazánkban elsőként rajzoltuk meg egy megye nitrát-nitrozamin térképét (Gyalmos I., Iglódi F. 1988). Elsőként publikáltuk a mélyhűtés nitrozaminszökkentő hatását (Iglódi F. 1990).

Secunder prevenció: Széklet occult vér-szűréseink példaadóak, szervezésükben tanulságosak. Preisich P. 1981-83: 14.408. Kerepestarcsa térsége. Chalbert H.J. 1980-1990: 30.000 Dunakeszi térsége, 1990-től folyamatosan: Dunakeszi, Vác, Cegléd, Nagykörös, Érd.

Tercier prevenció: Supportív és 5 Fu-val kombinált apoptosist reguláló COX-2 -gátló sulindac kezelés (Iglódi F. 1996-2002).

A prevenció triász széleskörű alkalmazásával újragondolásra ajánljuk a jelenlegi egyoldalú occult vér-szűrési koncepciót és kiegészítését javasoljuk a következőkkel:

1. Következetes közegészségügyi ellenőrző, felvilágosító tevékenység (táplálkozási trend).
2. Regionálisan kialakított onkogenetikai, gentoxikológiai gondozó hálózat által vezérelt, rizikócsoportokra koncentrált occult vér-szűrések.
3. 45 éven felüli lakosságunknak egyszeri alkalommal megajánlott colonoscopia, fokozatosan, 5-10 év alatt megvalósítva.

Cél: A citosztatikumok többsége kaspáz-mediált apoptózist indukál érzékeny daganatokban. A daganatok jelentős részében azonban a kaspáz-vezérelt sejtelhalási szignálút nem működőképes. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy leukémia sejtekben létezhet-e egy alternatív, kaspáz proteázoktól független jelút, amely programozott sejtelhalást eredményez.

Módszerek: A HL-60 promyelociták sejtvonalat használtuk; a sejtelhalási jellemzőket áramlási citometriás módszerekkel detektáltuk, a kaspázaktivitást fluoreszcens szubsztráttal határoztuk meg, morfológiai jellemzéshez elektronmikroszkópot használtunk.

Eredmények: Kimutattuk, hogy staurosporin (1 μ M) kezelésre a HL-60 sejtek jelentős hányadában 4 óránál apoptózis alakul ki. Ez az apoptózis Z-VAD-FMK (50 μ M) kaspázinhibitorral gátlható. Viszont a 8. óránál a staurosporin hatására jelentkező sejtelhalást a Z-VAD-FMK kaspázinhibitor alig gátolta, bár kaspáz-3-aktivitást nem detektáltunk az előkezelt sejtekben. A kaspáz-gátolt sejtekben az elhalás morfológiai és biokémiai jegyeiben is két módon jelentkeznek: nekrozis-jellegű és apoptózis-jellegű. A sejtelhalás mindkét módját CA-074 (40 μ M) katepszin B-inhibitorral gátolni tudtuk. A Z-FA-FMK (1 μ M) általánosabb katepszininhibitor csak az apoptózis-jellegű sejtelhalást gátolta, míg a geldanamycin, Hsp90-gátló szer (1 μ M) ellentétes módon csak a nekrozis-jellegű elhalást függesztette fel. A katepszininhibitorok és a geldanamycin a kaspázfüggő úton, tehát a csak staurosporinnal indukált sejtelhalást (Z-VAD-FMK nélkül) nem gátolták.

Következtetések: Eredményeink szerint létezik egy kaspáz-független, de katepszin B-függő jelút, mely apoptózist és nekrozist is okoz leukémia sejtekben.

Cél: Magyarországon évente 2000-2500 beteget kezelünk végbélcarcinoma miatt. Jelen előadás célja a sebészek és onkológusok, radiológusok által közösen végzett munka elemzése.

Módszer: A 2002-ben létrehozott „Rectum.hu” regiszter Magyarország 65 sebészeti osztályán, egy év alatt, rectumcarcinoma miatt végzett 1684 műtét, valamint a kivizsgálás és stádiumbeosztás, a patológiai feldolgozás és a komplex onkológiai kezelés adatait tartalmazza. A mintegy 160 000 adatból főként a stádiumbeosztásra és a komplex onkológiai kezelésre vonatkozó részeket emeljük ki.

Eredmények: A betegek átlagos életkora 65,2 (19-97) év.

Az egyes osztályok által végzett műtét szám átlaga 25,9 (2-85), a műtéteket országsszerte 434 sebész végezte. A műtét megoldások megoszlása: reszekció 55,5%, abdomino-perinealis exstirpáció 25,2%, localis excisio 3,7%, Hartmann 3%, stoma 12,2%.

Astler-Coller beosztás szerint A stádium 143, B1 105, B2 270, C1 230, C2 290, D 257 esetben fordult elő. 489 esetben az adatok elégtelenek a stádiumbesoroláshoz.

A patológusok által vizsgált nyirokcsomók száma átlagosan 7,7 (0-40).

Az előadás bemutatja az alkalmazott radio- és kemoterápiás protokollokat.

Következtetések: Az országos rectumtumor-regiszter adatai alkalmasak az együttműködő szakmák tevékenységének kölcsönös megismerésére és összehangolására.

A szegedi Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán 1986-2002-ig 1421 fej-nyaksebészeti műtét történt.

Az utóbbi 5 évben elvégzett 603 fej-nyaki műtét közül 108 esetben végeztünk maxillo-facialis műtét beavatkozást. Szerzők maxillo-facialis tumoros beteganyagukat az alábbiak szerint csoportosították: bőrtumor 27, orrtumor 6, maxillatumor 23, alsó ajaktumor 7, nyelvgyóktumor 45.

Előadásukban a szerzők azt szeretnék bemutatni, hogy az egyes speciális esetekben milyen műtét daganattávolítást alkalmaztak és ezeket milyen onco-dermato-chirurgiai rekonstrukciós, ill. rehabilitációs módszerekkel társították.

93. Colorectalis rák primer, secunder és tercier prevenciójának 20 éves Pest megyei szakfőorvosi tapasztalatai

Iglódi F.

Szent Rókus Kórház,
Onkológia, Budapest

94. Programozott nekrozis regulációja kaspáz-gátolt leukémia sejtekben: a katepszinok és a Hsp90 szerepe

Imre G.¹, Paku S.²,
Nagy K.¹, Peták I.¹,
Kopper L.^{1,2}, Szende B.^{1,2}, Mihalik R.²

¹Semmelweis Egyetem,
I. sz. Patológiai és Kísérleti
Rákkutató Intézet,
²MTA-SE EKSZ, Molekuláris
Patológiai Kutatócsoport,
Budapest

95. 1700 rectumcarcinoma sebészi, radio- és kemoterápiás kezelése Magyarországon

„Rectum. hu” munkacsoport,
István G.¹,
Czegle I.¹

¹Semmelweis Egyetem
ÁOK II. Sebészeti
Klinika, Budapest

96. A maxillo-facialis daganatok sebészetének speciális kérdései

Iván L., Czigner J.,
Jóri J.

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-
Nyaksebészeti Klinika,
ÁOK, SZTE, Szeged

97. The oncological surgery of liver

F. Jakab

Uzsoki Teaching Hospital, Surgery & Vascular Surgery, Budapest

The majority of hepatocellular carcinoma (HCC) occurs in patients with liver cirrhosis. Although the tumours are often discovered at an early stage during surveillance of these patients the underlying cirrhosis renders the surgery more difficult and exposes the patients to higher rates of postoperative morbidity and mortality than occurs in other types of liver surgery. Over the past twenty years surgeons have developed new surgical procedures and to decrease intraoperative blood loss. Better patient selection and understanding of prognostic factors will hopefully result in a further decrease in operative risk and postoperative recurrence. Adjuvant chemotherapy may prove to reduce postoperative recurrence but at this stage surgery still remains as the best treatment for patients with recurrent tumour that is accessible to resection.

Liver resection remains a good treatment for HCC in patients with cirrhosis. The best results are obtained in patients with small, non-invasive tumours. There is scope for the development of new treatment to decrease postoperative recurrence rates.

The analysis of the results of partial liver resection for HCC in cirrhosis shows that long-term survival is low and tumour recurrence is frequent. A better understanding of the mechanisms of tumour recurrence might allow to develop adjuvant therapies.

Although liver transplantation appears to be the most effective therapy, it should be mentioned that this treatment concerns a limited number of patients. Presently, partial liver resection for HCC in cirrhosis should be proposed whenever it is feasible. Therefore, all efforts must be paid to fully evaluate the possibilities of partial liver resection.

Surgery for metastatic colorectal cancer is in constant progression. Improvement of surgical techniques and the development of new devices allows "à la carte" liver resection to be performed with low morbidity and low mortality.

A multidisciplinary approach is necessary to assess and extend surgical indications. Radiological procedures such as portal embolisation induce sequence of atrophy to the affected liver and hypertrophy of remnant liver and may allow larger resections. New drugs and new regimens are used as neoadjuvant chemotherapy to decrease tumour size. Ultimately, however it falls to the surgeon to make the decision about the appropriateness of surgery.

98. A daganatok áttét-képzése gyógyszeres kezelésének kísérleti modellezése

Jeney A., Timár F., Harrisi R., Oláh J.¹, Kenessey I., Babó I., Ötvös L.², Süliné-Vargha H.³

¹SE, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²MTA Központi Kémiai Kutató Intézet, ³MTA Peptidkémiai Munkacsoport, Budapest

A tumorsejtek áttétképzésében több egymáshoz szorosan kapcsolódó patobiológiai esemény (pl. proteolízis, migráció, sejt-ECM kapcsolat stb.) vesz részt, amelyek háttérben lévő molekuláris eseményekre ható vegyületek tekinthetők a metasztázis ígéretes gyógyszereinek. Az antimetasztatikus hatóanyagok kutatásában előrehaladás a tumorprogresszió molekuláris tényezői feltárása mellett a megfelelő gyógyszerhatástani értékmérő módszer bevezetésétől és az így kiválasztott ígéretes vegyületek farmakológiai jellemzésétől várható. A tumorsejtek extracelluláris mátrix biopolimereket tartalmazó gélbe történő vándorlásának a tanulmányozása, a 3-D ECM invazív növekedési modellen lehetőséget nyújt a sejtproliferáció és a migráció kialakulását szabályozó tényezők együttes vizsgálatára és azok kémiai hatóanyagokkal, illetve gyógyszerekkel történő módosítására.

Megállapítottuk, hogy az extracelluláris matrix egyes biopolimerjei (fibronektin, heparánszulfát proteoglikán, TIMP peptid fragmensek), valamint a linolensav az Oscort illetve a HT-1080 tumorsejtek migrációját felgyorsítják. A sejtek migrációja és proliferációja egymástól függetlenül is gátlhatók a megfelelő hatóanyag kiválasztásával (pl. rapamycin, matrixmetalloproteáz gátlók, heparánszulfát proteoglikán-szintézis gátlók). A klinikai onkológiában használatos citosztatikumok közül a sejtproliferációt gátló hatás alatti koncentrációban alkalmazott doxorubicinnek figyelhetjük meg a szelektív sejtmigrációt gátló hatását.

Vizsgálati eredményeink megerősítik a tumorsejtek proliferációjának és migrációjának elkülöníthető mechanizmusát és bemutatja a metasztázis szelektív gyógyszeres gátlásának a lehetőségét.

99. Taxotere: Új kombinációk az emlőrák kezelésében

Juhos É, Láng I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A Taxotere-doxorubicin kombináció hatékonyabb az egyik leggyakrabban használt doxorubicin-alkiláló szer kombinációnál az emlőrák kezelésében. Az adjuváns terápiában széleskörűen használt anthracyclint tartalmazó kombinációk miatt egyre sürgetőbb volt a Taxotere-t tartalmazó hatékony kombinációk alkalmazása előrehaladott emlőrák kezelésében. A Taxoterehez adott cisplatin ill. carboplatin, mely kisebb toxicitású, igen jó válaszolási arányt mutatott (átlagos válaszolási arány 60%). Az egyéb nem platina-alapú szerek közül a Vinorelbine mutatkozott ígéretesnek. Taxotere-rel kombinálva az átlagos válaszolási arány 59% volt anthracyclinnel előkezelt előrehaladott emlőrákos betegekben. Hetente adott gemcitabine havonta adott Taxotere-rel kombinálva igen hatékonyak bizonyult. Az átlagos válaszolási idő több mint 26 hónap volt first-line terápiaként alkalmazva. Kiemelt szerepe van az oralisan adható capecitabine Taxotere-rel való kombinálásának. Ezen kombináció esetén mind az átlagos túlélés, mind a progresszióig eltelt idő hosszabb, mint a monoterápiaként adott Taxotere esetén észleltek. Ezen eredmények alapján kezdődtek azon vizsgálatok, melyek értéklik e kombináció hatékonyságát adjuváns alkalmazás esetén.

Az utóbbi években új támadáspontú szerek alkalmazása került bevezetésre az emlőrák kezelésében. Ezek közül az epidermal growth factor receptor inhibitorok (Herceptin), epidermal growth factor tyrosine kinase inhibitorok (ZD 1839, OSI 358, 774), a farnesyl transferase inhibitorok (R1157777, SCH 66336), bcl-2 antisense oligonucleotidok (G3139) és vascularis endothel growth factor monoclonalis antitest (Avastin) klinikai alkalmazására került sor.

A konvencionálisan használt cytotoxicus szerek mellett alkalmazott tumor target terápia a daganatellenes hatást növeli párhuzamosan a toxicitás növekedésével. További klinikai vizsgálatok szükségesek a hatékonyság, a mellékhatások csökkentésének, ill. újabb kombinációk hatásának tisztázására.

100.
Előrehaladott gyomorrák Epirubicin, Cisplatin, 5-Fluorouracyl kombinációjával szerzett tapasztalataink

Juhos É., Pápai Zs.,
 Hitre E., Szabó E.,
 Horváth Zs., Láng I.

*Országos Onkológiai
 Intézet, Budapest*

A lokálisan előrehaladott és/vagy áttétes gyomorrák kezelése nagy kihívást jelent az onkológus számára. Randomizált tanulmányok igazolták, hogy kemoterápia alkalmazása növeli az átlagos túlélést, és az életminőséget is javítja összehasonlítva a csak supportív kezeléssel elért eredményekkel. Általánosan elfogadott az előrehaladott gyomorrák kezelésében az 5-FU/cisplatin kombináció alkalmazása. Néhány országban az ECF kezelés az általánosan alkalmazott terápia. Kimutatták, hogy az ECF hatékonyabb az FAMTX kombinációnál. Ezen eredményeket figyelembe véve alkalmaztuk az ECF kombinációt 53 előrehaladott gyomorrákos betegben 2000. jan.-tól 2003. januárig. Korábban betegek nem kaptak cytostaticus kezelést. Az alkalmazott kezelési séma a következő volt: 1. nap 50 mg/m² Epirubicin (E), 60 mg/m² Cisplatin (C), és 450 mg/m² 5-FU (F) naponta, 3 napon keresztül folyamatos infúzió formájában. A kezeléseket 28 naponta ismételtük progresszióig. Harminc férfi- és 23 nőt beteget kezeltünk. Átlagéletkor férfiaknál 61,03, míg nőknél 57,17 év volt. Gastrectomia 27 esetben történt korábban, a többi betegnél vagy csak exploratio vagy csak endoscopos mintavétel történt (és metastasis egyidejű fennállását bizonyították a vizsgálatok). Szövettanilag legnagyobb részben sigilocellularis, kisebb részben anaplasticus carcinoma volt a diagnózis, de gelatinosus forma is előfordult. Átlagosan 3,5 ciklus kezelést adtunk (2–8 ciklus). Minden beteg értékelhető volt toxicitás tekintetében, de 44 beteg volt értékelhető a válaszolás tekintetében. Komplet remissiót nem észleltünk, 1 betegnél partialis remissiót értünk el. A betegség stagnálása 12 betegnél fordult elő, míg a többinél progrediált az alapbetegség. Az átlagos túlélés 8,3 hónap volt. Mellékhatásként 19 esetben észleltünk hányást (9 esetben grade I, 10 esetben grade II). Leukopenia 15 esetben volt megfigyelhető (9 esetben grade I, 2 esetben grade II, 2 esetben grade III, és 2 esetben grade IV). Thrombopenia volt 6 esetben és 23 betegnél észleltünk anaémiát. Alopecia 30%-ban fordult elő.

Az eredmények alapján javasolható a kombinált cytostaticus kezelés előrehaladott gyomorrákos betegekben. Újabb gyógyszerek, mint docetaxel és CPT-11 alkalmazása első vonalú terápiaként további javulást hozhat az előrehaladott gyomorrákos betegek kezelésében.

101.
IGF-I, IGFBP-3, inzulin és emlőrákrisziko

Kahán Zs., Gardi J.¹,
 Földesi I.², Ormándi
 K.³, Hoffman Cs.⁴,
 Nyári T.⁵, Thurzó L.

*SZTE Onkoterápiás Klinika,
¹Endokrin Önálló Osztály és Laboratórium,
²Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,
³Radiológiai Klinika,
⁴Szeged Szakorvosi Ellátás Mamma Centrum,
⁵SZTE Orvosi Informatikai Tanszék, Szeged*

Az insulin-like growth factor-oknak (IGF-ek) szerepe lehet több hámeredetű rosszindulatú daganat kialakulásában. Az IGF-I és az inzulin egyrészt direkt, proliferációt fokozó hatásával segítheti elő egyes daganatok keletkezését és progresszióját, másrészt a nemihormon-háztartásra gyakorolt hatásával stimulálhatja a hormonérzékeny tumorokat. Hatásukat az IGF-kötő fehérjék (IGFBP) modulálják. Irodalmi adatok szerint egészséges asszonyok magasabb IGF-I- és inzulin-, illetve alacsonyabb IGFBP-3-szintje fokozott emlőrákkockázattal jár.

Célul tűztük ki emlőszűrésre jelentkező 70 évnél fiatalabb, emlőrák szempontjából tünet- és panaszmentes egyének szérumban IGF-I-, IGFBP-3- és inzulin-, továbbá nemi hormon-vizsgálatát. Az emlőszűrővizsgálat során emlőrák vagy fokozott emlőrákkockázatot jelző egyéb eltérés miatt kiemelt egyének adatait a szűrésen megjelentek közül kiválasztott illesztett egészséges kontroll csoporttal hasonlítottuk össze. Adatainkat összevetettük a vizsgált egyének egyéb adataival (kor, súly, magasság, menarche időpontja, menopausa időpontja, hormonexpozíció, kor az első élveszüléskor, társbetegségek, családi daganatos anamnézis) is.

102.
Radiogen pneumonitis korai emlőrákos betegek sugárkezelése után: a szisztémás kezelések hatása

Kahán Zs., Varga Z.,
 Csenki M., Szil E.,
 Balogh A.¹, Gyulai Zs.¹,
 Mándi Y.¹, Thurzó L.

SZTE Onkoterápiás Klinika és ¹Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Szeged

Az emlőrákos betegek posztoperatív sugárkezelése hozzájárulhat a túlélési eredmények javulásához, de szövődményként radiogen pneumonitis illetve kardiális szövődmény jelentkezhet. Célul tűztük ki 150 emlőrákos beteg esetleges radiogen tüdőkárosodásának szisztémás kezelésével összefüggésben való tanulmányozását. Betegeink egyik csoportja a sugárkezelés előtt >2 hónappal taxán-alapú kemoterápiát kapott, másik csoportjuk pedig a sugárkezeléssel egy időben hormonterápiát vagy tamoxifennel, vagy anasztrozole-lal. A kontroll csoport szisztémás kezelésben nem részesült. CT-alapú 3D besugárzástervezéssel konformális besugárzást végeztünk, és tanulmányoztuk a tüdő sugárterhelését jellemző adatokat. A betegeket mellkasi CT-vizsgálattal is követtük, illetve a hormonterápiát kapó és kontroll csoportokban plazma TGF-béta-szintet mértünk. Az utánkövetés során 150 esetből összesen 4 betegnél észleltünk grade I. fokozatú pneumonitist. Vizsgálataink szerint a radiogen tüdőeltérések kialakulásában nagy szerepe lehet a hajlott kornak, és a sugárkezeléssel egyidőben történő szisztémás kezelésnek. A tamoxifen kezelés TGF-béta-szintet emelő hatása révén fokozhatja a radiogen tüdőkárosodás kockázatát.

Az emlőrák progresszív és heterogén betegség. Az adjuváns kezelések haszna arányban áll a relapsus rizikójával, megválasztása pedig függ a daganatjellemzőktől. Ezért a „korán felfedezett”, nem tapintható emlőtumorok esetében különösen fontos a daganat biológiai viselkedésére (hisztológiai típus, grade, ér-invázió), illetve a stádiumra (tumorméret, nyirokcsomó status) vonatkozó jellemzők, továbbá a prediktív tényezők (ER, PR, c-erbB-2) ismerete.

Egyre több adat szól amellett, hogy az erősen hormon-érzékeny, és a nem hormon-érzékeny emlőrákok eltérő entitást képviselnek. Előzőeknél előtérbe kerül a hormonterápia premenopauzában LHRH-analóg és tamoxifen, menopauzában tamoxifen adásával. A kemoterápia árnyalttá vált: míg a hagyományos CMF kezelés a jól differenciált tumoroknál nagyon hatékony lehet, a differenciálatlan és medulláris rákoknál előnyösebb az antraciklin-bázisú polikemoterápia. A legújabb vizsgálati eredmények alapján a taxán-tartalmú és a dózis-denz kemoterápiák az előzőekben említett lehetőségeknél még előnyösebbek; az aromatazgatató anastrozole alkalmazása a tamoxifenhez viszonyított fokozott hatékonysága és eltérő mellékhatásprofilja miatt egyelőre válogatott menopauzás esetekben indokolt.

A kezelési stratégia meghatározása a nem tapintható emlőrákok esetében is individuálisan, a szisztémás relapsusrizikó becslése után lehetséges.

A tudomány mai állása szerint a gyomorrák gyógyítására az egyetlen esélyt a kuratív célú sebészi reszekció jelenti. A daganat teljes eltávolítására azonban a diagnosztizált esetek alig felében van lehetőség. Neoadjuváns kemoterápia a daganat megkisebbitésével reszekálissá tehet lokálisan előrehaladott daganatokat. Célkitűzés: A távoli áttéttel nem rendelkező, lokálisan irrezekábilis gyomorrákos betegek neoadjuváns kemoterápiáját végeztük klinikánkon a daganatok reszekálissá tétele reményében. Beteganyag, módszerek: 1998. december és 2003. április között klinikánkon 24 lokálisan irrezekábilis gyomoradenocarcinomás betegnél alkalmaztunk ECF séma szerinti neoadjuváns kemoterápiát. A kezelést megelőzően staging vizsgálatokat végeztünk oesophago-gastroscopia, nyelésvizsgálat, mellkasröntgen és hasi komputertomográfia valamint diagnosztikus laparoscopia/laparotomia segítségével. A kezelés négy háromhetes ciklusból állt, melynek első napján bolusban epirubicint és cisplatin, az elsőtől a huszonegyedik napjáig folyamatos infúzióban 5-fluorouracilt adtunk. A 12 hetes kezelést 4 hét szünet követte, mely után megismételtük a vizsgálatokat és felmértük a kezelésre adott választ. Ezt követően műtetre került sor. Eredmények: A betegek 45,83 %-a reagált regresszióval a kezelésre. Egy betegnél tapasztaltunk teljes remissziót. Tíz részleges választ, három stabil betegséget és tíz progresszív betegséget észleltünk. Huszonegy betegnél végeztünk műtétet, ebből 16 esetben került sor reszekcióra, tíz betegnél kuratív célú R0 reszekciót sikerült végezni. Az átlagos túlélés és az átlagos recidívamentes túlélés a teljes csoportban 12,19 és 8,66 hónap, ugyanez az R0 reszekción átesettek csoportjában 20,66 és 18,33 hónap. Következtetések: A neoadjuváns kemoterápia lehetőséget biztosít az egyébként irrezekábilis gyomordaganatok egy részének kuratív célú sebészi eltávolítására, gyógyulási esélyt nyújtva ezzel az eddig reménytelennek tartott betegcsoport számára.

A szerző ismerteti a daganatos betegellátás hatékonyságának növelésére kidolgozott stratégiát, feladatokat, akcióprogramokat, amelyek megvalósítására a Népegészségügyi Program Keretén belül kerül sor.

A program vezérfonala a preventív szemlélet gyakorlati megvalósítása. A daganatos megbetegedések halálása eredményes csökkentésének előfeltétele a daganatos ellátó rendszer korszerűsítése, átalakítása, amely az Egészség Évtizedének Nemzeti Programján belül kerülhet megvalósításra.

A daganatos betegellátás hatékonyságát a regionális Onkológiai Centrumok létrehozásával lehet növelni. Ezek kialakítása, tárgyi és személyi feltételeinek biztosítása a Népegészségügyi Program sikerének egyik záloga.

Az Onkológiai Centrumok a területi betegellátás teljes körű menedzselését és minőségbiztosítását végzik. Az Onkológiai Centrumok intézményes alapjait a területi ellátásért felelős onkológiai munkahelyek integrációjával kell létrehozni.

A daganatellenes program monitorizálását, az onkológiai ellátás tényadatainak rögzítését az Országos Onkológiai Adattárház kialakítása segítheti elő.

Az Onkológiai Adattárház létrehozásának alapvető célja a daganatos betegellátás nemzeti és európai gyakorlatának bemutatása. Ezen cél elérése érdekében az Országos Onkológiai Intézetben kerülne felállításra egy olyan Internet-bázisú szerver, amelyen minden onkológiai vonatkozású adatot, információt, publikációt elhelyezhetnek azok a felhasználók, akik az Országos Onkológiai Intézetbe regisztráltak. Az onkológiai betegellátás áttekinthető tényadatai alapul szolgálhatnak a Nemzeti Rákkontroll Stratégia továbbfejlesztéséhez.

A program megvalósulása esetén várhatóan csökken a daganatos halálozás és a megbetegedések száma, javul a daganatos betegellátás színvonala és ezáltal növekszik a daganatos betegek gyógyulási esélye.

103. A nem tapintható emlőrák ellátása – szisztémás adjuváns terápia

Kahán Zs.

Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinika, Szeged

104. Tapasztalataink ECF neoadjuváns kemoterápiával lokálisan előrehaladott gyomorrákban

Kalmár K.¹, Cseke L.¹, Varga G.¹, Papp A.¹, Illényi L.¹, Kelemen D.¹, Káposztás Zs.¹, Stefanits K.², Varga E.³, Horváth Ö.

¹PTE ÁOK Sebészeti Klinika, ²PTE ÁOK Onkoterápiás Intézet, ³Siófok Városi Kórház

105. A daganatos megbetegedések visszaszorításának stratégiája a Népegészségügyi Program keretében

Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A spontán kromoszómaaberrációk és a rákkockázat közötti kapcsolat ma már egyértelmű. 1986 és 2002 között 1491 egészséges személy kromoszómaanalízisét végeztük el annak megállapítására, hogy a spontán aberrációk gyakoriságával mért genetikai instabilitás változik-e az idő, a nemek, az életkor, a dohányzási szokások valamint a lakóhely vonatkozásában.

A kromoszómaanalízist három magyarországi település-típusból (Budapest, agrár-, iparvidék) random kiválasztott egészséges, a dohányzáson kívül más potenciális mutagénnel nem exponált személyek limfocitáiból végeztük el.

A 17 éves felmérés alatt az egész populáció aberráns sejtjeinek gyakorisága lineárisan emelkedett az idő függvényében ($p=0,0001$). A szignifikáns emelkedés a nemek és a dohányzási szokások tekintetében, valamint a település-típusok közül a fővárosi és az agrártelepüléseken élőkénél állt fenn.

Az össz-populációban a nemi hovatartozás nem befolyásolja az átlag aberrációk alakulását (1,6%), ellenben a dohányzás (1,86% vs. 1,47%) és a 30 év feletti életkor (1,7% vs. 1,5%) igen. A különböző lakókönyvezetekből származó minták esetében a citogenetikai spektrumban az iparvidéken élőkénél találkoztunk a kromatid-típusú törések kifejezettebb dominanciájával, az átlagértékekben azonban nincs különbség.

Adataink adalékul szolgálnak a kromoszómaaberrációk és a rákkockázat közötti kapcsolat későbbi tisztázásához.

A munka az OTKA 34416 és az NKFP/ 1/48 sz. témák támogatásával készült.

1988 és 2000 között 186 beteget kezeltünk a Szent László Kórházban primer epeúti rák miatt. 122 esetben percutan transhepaticus stent behelyezése, 15 esetben Cobalt-60 izotóppal végzett nagy dózisu belső sugárkezelés történt. 49 esetben sikerült resecálni a májkapu elsődleges daganatát, ami 26,3%-os resecabilitási arányt jelent ebben az időszakban. 4 esetben a ductus hepaticus communis resectióját, 17 esetben centrális resectiót végeztünk a lobus caudatus eltávolításával vagy anélkül, és 26 esetben történt hepatolectomia a hilus resectiója mellett. Két esetben kényszerültünk v. portae-resectióra. A specimen longitudinális metszetének szövettani feldolgozásával mértük a daganat mucosus és submucosus kiterjedését, vagyis a resectiós vonal távolságát a tumortól. Retrospectív vizsgálat során univariális és multivariális logisztikus regressziós modell alapján vizsgáltuk a tumor mucosus és submucosus terjedése, macropicos és microscopos megjelenési formája, valamint perineuralis és nyirokúti terjedése és a daganatrecediva, illetve a túlélés összefüggését. Ha a resectiós vonal és a tumor közötti távolság elérte az 5 mm-t az összes resectiós felszín vizsgálatánál, tumorrecediva szignifikánsan ritkábban következett be. Azokban az esetekben, ahol a távolság a resectiós vonalak és a tumor között nem érte el az 5 mm-t a medián- és átlagtúlélés valamint a tumorrecediva aránya a palliatív resectiók értékeihez álltak közelebb.

Conclusio: A májkapu elsődleges tumorának resectiója utáni túlélést a daganat szövettani típusa és a resectiós vonal tumortól mért távolsága befolyásolja a leginkább. Eredményeik alapján szerzők felvetik a kuratív resectio fogalmának újraértékelését Klatskin-tumor eseteiben.

A malignus daganatok áttétképzésében a sejt migráció az egyik meghatározó patobiológiai esemény, amely a tumorsejtek számára lehetővé teszi az infiltratív növekedést és a távoli szervek elérését. Ez a körülmény érthetővé teszi, hogy a tumorsejtek migrációját befolyásoló tényezők közelebbi megismerése hozzájárul a malignus kórképek prognosztikájának a fejlesztéséhez, és útmutatást adhat a hatékonyabb terápiai eszközök bevezetéséhez. Jelen vizsgálatunk célkitűzése megállapítani az extracelluláris mátrix (ECM) biopolimerjeinek (kollagén, laminin, fibronectin, proteoglikánok) hatását szövettenyésztésben fenntartott emberi tumorsejtek migrációjára. Az ECM és a tumorsejtek közötti kétoldali kapcsolat ismeretében összehasonlítottuk a sejtszabályozó mechanizmusok egyes pontjait gátló vegyületek migrációt módosító hatásait az ECM közegben és annak hiányában.

Kísérleteinkhez két, MMP-2-t és MMP-9-et termelő és nem termelő (HT-1080 fibrosarcoma ill. Osort osteosarcoma) mesenchymális eredetű, valamint her2-pozitív és -negatív emlőadenocarcinoma emberi tumorsejtvonalakat használtunk. A migrációt egyfelől az ECM közeget nem tartalmazó Boyden-kamrában, másfelől a három-dimenziós ECM gél tenyésztésben vizsgáltuk.

Vizsgálati eredményeink arra utalnak, hogy az ECM a tumorsejtek migrációjának nemcsak teret nyújt, hanem azt módosítani képes. Jelentősnek tartjuk a proteoglikánok migrációt fokozó hatását, amely mind a Boyden-kamrában, mind az ECM közegben egyaránt megfigyelhető. Ugyanakkor a fibronectin előkezelés a 3-D-ECM-gélen fokozta, míg a Boyden-kamrában csökkentette a migrációt, a kollagén és a laminin pedig már kevésbé befolyásolta.

Megállapítottuk, hogy a proteinfoszfátáz-gátlás (okadaiksav) a migrációt mindkét rendszerben igen jelentősen gátolja, míg a MAPK gátlása ellentétesen befolyásolja az ECM-függő és független migrációt. Továbbá a foszfátidil-inozitol-3-kináz gátlása ECM-mentes körülmények között nem befolyásolta, míg Boyden-kamrában fokozta a migrációt.

Eredményeinkből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az áttétképzés előrejelzéséhez, valamint a gyógyszeres kezelés tervezésekor számba kell venni a sejt migráció különböző mechanizmusaiiban szerepet játszó molekuláris tényezőket minden egyes tumor esetében.

106. A spontán kromoszómaaberrációk alakulása 1986–2002 között vizsgált egészséges személyek limfocitáiban

Kelecsényi Zs., Székely G., Gundy S.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

107. Elsődleges epeúti rák a májkapuban: a Klatskin-tumor kezelésének stratégiája

Keleti Gy.¹, Molnár P.¹, De Negri N.¹, Szabó Zs.²

Fővárosi Szent László Kórház ¹Sebészeti Osztály, ²Pathológiai Osztály, Budapest

108. Az extracelluláris mátrix biopolimerjeinek módosító hatása a tumorsejtek vándorlására

Kenessey I., Timár F., Harisi R., Polony G., Paku S., Oláh J., Kovalszky I., Jeney A.

I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

109.
Intrapleurálisan alkalmazott metilprednizolon-acetát malignus pleurális folyadékgyülemek kezelésére

Kiss Cs., Ferenczy E., Strausz J.

Törökbalint Tüdőgyógyászati Intézet, Törökbalint

Cél: A malignus pleurális folyadékgyülemek felnőttkorban gyakran metasztatikus eredetűek, de kialakulhatnak primer mellhártyadaganat következtében is. A felszaporodott folyadék a betegek általános állapotát lényegesen rontja. A folyadék eltávolítása, illetve az újraképződés megakadályozása a cél.

Módszer: A mellkas csapolása, csövezése, illetve a pleurodesis, melynek során a mellhártyaűrbe juttatunk egy steril, gyulladást előidéző anyagot. A felhasználó anyagok széles skálája áll rendelkezésünkre: talcum, tetracyclin, bleomycin, ezüst-nitrát. Intrapleurálisan adott szteroid készítmény pleurodesisre nem szokványos módszer. Intézetünkben 2001. július és 2003. február között 31 betegnél alkalmaztuk a szert.

Eredmény: A folyadék-újratermelődés nélküli időtartamot mértük a beavatkozás utáni 1. ill. 3. hónapban. Az első hónap végén 90%, a harmadik hónap végén 71%-ban bizonyult sikeresnek a módszer.

Következtetés: A beavatkozást a betegek jól tolerálták. Eredményeink alapján a módszer egy új alternatívát jelenthet a malignus pleurális folyadékgyülemek palliatív kezelésében.

110.
Osteomyelitis vagy tumor? Differenciáldiagnosztikai problémák

Kiss J., Antal I., Nyíri P., Zahár Á., Szendrői M.

Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika, Budapest

A primer és metasztatikus csonttumorok elkülönítő diagnosztikájában sok esetben felmerül az osteomyelitis lehetősége. Elméleti fontossága mellett kisebb gyakorlati jelentősége van pl. az osteoid osteomának Brodie- vagy Garré-féle szklerotizáló osteomyelitistól, ill. a minimális tünetekkel járó proliferatív osteomyelitistól történő elkülönítésének. A beteg sorsát sokkal inkább, sokszor döntően meghatározó kérdés lehet azonban a malignus tumorok elkülönítése a chronicus osteomyelitis akut tünetekkel járó formáitól. A szerzők áttekintették a SE Ortopédiai Klinika csonttumorregiszterének anyagát (1976–2002 között több mint 3000 primer, ill. metasztatikus csonttumor és több mint 500 osteomyelitis eset). 150 beteg esetében a rendelkezésre álló anamnesztikus adatok, a fizikális vizsgálat (pl. lokalizáció), valamint az elvégzett labor- és képalkotó vizsgálatok (rtg, izotóp, CT, MR) együtt sem vezettek el az osteomyelitis diagnózisának felállításához. Az osteomyelitis differenciáldiagnosztikájában a leggyakrabban felmerülő malignus kórképek a Ewing-sarcoma, osteosarcoma, chondrosarcoma, fibrosarcoma és malignus fibrosus osteosarcoma és egyes metasztatikus tumorok (pl. hypernephroma). Ritkábban a lágyrészekben kialakuló osteomyelitis jelenthet elkülönítési problémát lágyrészsarcomától. Szerzők a bemutatott esetek során kitérnek a diagnosztikus lehetőségek specifikitásának és szenzitivitásának értékelésére, diagnosztikus algoritmust adnak a vizsgáló módszerek tekintetében és ismertetik az ellátási, ill. utókezelési stratégiák lehetőségeit.

111.
Az Avemar® kemo-preventív szerepének vizsgálata tamoxifen jelenlétében humán emlőrák sejtvonalon

Kocsis Zs.¹, Marcsek Z.¹, Jakab M.¹, Hidvégi M.², Szende B.¹, Tompa A.¹

Országos Közegészségügyi Központ,¹ Országos Kémiai Biztonsági Intézet, Molekuláris és Sejtbiológiai Osztály,² Biomedicina Rt., Budapest

Az MCF-7 humán emlő-adenocarcinoma ösztrogénreceptor-pozitív (ER+) sejtvonalon végzett vizsgálataink alkalmasak hormonszenzitív terápia modellezésére. Az anti-ösztrogén hatású Tamoxifent sikeresen alkalmazzák a hormonérzékeny emlőkarcinoma kezelésében, az ösztrogénreceptorhoz kötődve gátolja az emlőtumor növekedését. Kísérleteinkben arra a kérdésre kerestük a választ, hogy az Avemar® befolyásolja-e az ösztrogénreceptor aktivitását alacsony Tamoxifen-koncentráció jelenlétében.

Korábban vizsgáltuk az AVEMAR® citotoxikus hatását, proliferációs aktivitását MTT redukciós teszttel humán modellrendszerekben, normális és transzformált (MRC5; Vero), valamint ösztrogéndependens (ER+; MCF7, HepG2), és ösztrogén-independens (ER-; MDA) sejtvonalakon. Mindkét humán emlő-adenocarcinoma sejtvonalon a citotoxikus dózis 1250 µg/ml, a Vero, az MRC5 és HepG2 esetén magasabb, mint 2500 µg/ml-t mértünk. Vizsgálatainkban az AVEMAR® alacsony dózistartományban, 500 µg/ml alatt, az ER+ sejtvonalakon stimuláló (ösztrogénszerű) hatású, a proliferációt emelte, míg az ER-sejtvonalakon ez a hatás nem mutatható ki.

Immunistokémiai vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a Tamoxifen (1 nM) a mitotikus sejtek százalékos arányát szignifikáns mértékben csökkenti, 48 és 72 órás kezeléseket esetén, és az Avemarral együtt kezelve ez a hatás nem módosul. A Tamoxifennek önmagában nincs jelentős apoptotikus hatása, azonban az Avemarral (625 µg/ml) együtt kezelve szignifikáns mértékben emelkedik az apoptotikus sejtek százalékos aránya.

A pS2 (trefoil Faktor) ösztrogén által szabályozott gén, melynek expresszióját RT-PCR módszerrel vizsgáltuk. Az pS2 expresszióját egy konstans expresszióval rendelkező (ösztrogénreceptor által nem befolyásolt) gén: a 18S riboszomális RNS expressziójához hasonlítjuk. ER-dependens génexpresszió vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy az AVEMAR® alacsony dózisban önmagában stimulálja az ER aktivitását. Az AVEMAR® és az ösztrogén (17-β-ösztrodiol) együttes kezelés potenciálja az ER választ, szinergista hatású. A Tamoxifen (ösztrogénreceptor-moduláló) hatását ugyanakkor az Avemar nem változtatja a vizsgálati körülmények között.

Támogató: Biomedicina, Széchenyi NKFP 1/016

Cél: APC allélvesztés vizsgálata és APC mutációk azonosítása sporadikus vastagbél-daganatokban azzal a céllal, hogy tipizáljuk a vastagbél-daganatokat és ezen információt prognosztika és individuális terápia tervezésére használjuk fel.

Módszer: A vizsgálatokat 48 tumor-normál műtéti szövetszövetpáron végeztük. Az APC allélvesztést D5S346 és D5S299 mikroszatellita markerekkel határoztuk meg. Az APC mutációkat heteroduplex analízissel detektáltuk, majd a PCR termék szekvenálásával azonosítottuk. Vizsgálataink a gén 6-, 8-, 13-, 14-es exonjaira valamint a 15 exon 833-1666 kodonjaira terjedtek ki.

Eredmények: 48 sporadikus vastagbél-daganat analízise alapján 54%-nál detektáltunk APC mutációt. Az általunk azonosított mutációk 55%-a a gén úgynevezett mutációs klaszter régiójában (1286-1513 kodonok) található. A pozitív minták 30%-ának két mutációja van. A minták 17%-ában mutattunk ki allélvesztést APC-re. Az allélvesztett minták 75%-ában mutációt is azonosítottunk. A mutációt vagy allélvesztést mutató minták 50%-ában mindkét allél inaktivációja megfigyelhető.

Következtetések: A Magyarországon előforduló vastagbél-daganatokon az APC gén mutációk jelentős része a 15 exonban fordul elő és az inaktivációban érintett minták nagy részénél az allélvesztés vagy mutáció mindkét géneként érinti. Az irodalmi adatok szerint klaszterben belüli mutációkhoz elsősorban allélvesztés párosul. Eredményeink alapján a klaszterben belüli mutációkhoz legalább olyan gyakorisággal párosul „second hit”-ként klaszterben kívüli mutáció, mint allélvesztés. Ez abban is tükröződik, hogy kevesebb allélvesztést kaptunk. Mintáinkon az allélvesztést a gén klaszter előtti részein megfigyelhető, a fehérje teljes inaktiválódását eredményező mutációk helyettesíthetik. Az inaktivációban érintett minták felében találtuk meg mindkét allél inaktivációját, ezért vizsgálatainkat kiterjesztjük a teljes APC génre. Ezekkel kiegészített eredményeink kerülnek bemutatásra a konferencián.

Osztályunkon 13 év alatt (1990-1992) a hólyagrák miatt végzett radiális cystectomiák mellett, vizeletelvezés céljából 87 uretero-ileo-cutaneostomiát (Bricker szerint) és 2 esetben ureterocutaneostomiát végeztünk. A perioperatív szövődmények aránya 34%, a mortalitás 4,5% volt. Legsúlyosabb szövődményeink a bél-bél anasztomózis következtében jöttek létre: 5 faecalis fistula, 2 steril hasfalstérválás, 4 ileus. Akut pyelonephritis egy betegen alakult ki. A betegek öt éves túlélési aránya 60%. A betegeink közül 44 él, hólyagtumor miatt 22 halt meg. Egyéb gyakori halálokok: 6 keringési elégtelenség, 5 pyelonephritis, veselégtelenség volt.

Cystectomya radicalis mellett elsősorban ortotop ileum hólyag vagy sigma-rectum pouch vizeletelvezést alkalmazunk. Ez a két megoldás nyújtja a beteg számára a legjobb életminőséget. A nem kontinens urostoma miatt külső vizeletgyűjtő zsák viselésével járó uretero-ileo-cutaneostomiát indikáljuk az idősebb, rosszabb általános állapotú betegeken, ill. a daganat kiterjedése következtében a beteg várható élettartama két évnél rövidebb, ha posztoperatív kemoterápiát vagy kemoirradiációt tervezünk. Ez a műtét kevesebb perioperatív szövődménnyel jár, mint az uretersigmoidostomia, s a késői szövődményei is ritkábbak. Az utóbbi műtétet nem javasoljuk. Uretero-ileo-cutaneostomiát végzünk cystectomya nélkül is. Ureterocutaneostomia helyett általában a percutan nephrostomiát készítünk.

A program szerint bekövetkező sejthalál (apoptózis) a szövetek, ezen keresztül az egész szervezet homeosztázisát biztosító szabályozás alapvető eleme. Az apoptózis mechanizmusának zavara – akár elmaradása, akár fokozódása – súlyos betegségek, közöttük daganatok keletkezésének elősegítője lehet. Számos adat utal arra, hogy az apoptózishoz vezető jelátviteli és végrehajtó utak elégtelensége meghatározó lehet nemcsak a daganatok kialakulásában, hanem a különböző terápiás beavatkozásokra adott sejtválaszban is. Ebben az eseménysorban kulcsszereplők a halálligand/halálreceptor utat és a mitokondriummembrán permeabilitásváltozását befolyásoló serkentők és gátlók, valamint a mindkét út által aktivált kaspázok. A daganatokban az apoptózis indukciójáért vagy az említett utak hibája (a proapoptotikus tényezők csökkenése vagy hiányzó termelése; az antiapoptotikus tényezők túlermelése), vagy az apoptózisprogram működését a túlélési faktorok fokozott expressziója felelős. Érthető az az elképzelés, hogy ezeknek a változásoknak a befolyásolása a daganatellenes terápia része lehet; és erre egyre több támogató adatot találunk.

A melanoma malignum a bőrdaganatok közül az egyik legrosszabb prognózisú tumor, amennyiben nem korai stádiumban kerül felismerésre. Ennek következtében világszerte fokozott érdeklődés fordul a különböző prognosztikus faktorok felé, melyek a választandó kezelést és a várható lefolyást jelezhetik. Az így nyert tapasztalatok alapján a korábban használatos prognosztikus tényezők egy részének szerepe lecsökkent. 1998-ban az American Joint Committee on Cancer által létrehozott Melanoma Staging Committee 1999-2000 folyamán új TNM beosztást dolgozott ki a melanoma malignum osztályozására. Ennek alapja a tumor abszolút vastagsága (Breslow), a kifeléyesedés, a sentinel nyirokcsomó állapota, ill. az érintett regionális nyirokcsomók száma, a távoli metastasisok helye, ezek száma, valamint az emelkedett serum LDH-szint. A felsorolásból kitűnik, hogy a prognosztikus tényezők nagy többsége a primer tumor, illetve a sentinel nyirokcsomó szövettani értékelése során megadható és megadandó paraméter. Ezeket az adatokat a szövettani leletnek feltétlenül tartalmaznia kell ahhoz, hogy a bőrgyógyász/onkológus a választandó kezelési stratégiát meghatározhassa. Ugyanakkor a releváns klinikai adatok nagyban segíthetik is a patológus munkáját. Nagy jelentőséggel bír tehát, hogy e két szakma képviselői pontosan ismerjék és alkalmazzák a legújabb stádiumbeosztást, mert így adható a betegek számára a leoptimalisabb kezelés.

Szerzők előadásukban ismertetik a melanoma malignum jelenlegi WHO stádiumbeosztását és ennek segítségével bemutatják a szövettani lelet tartalmi követelményeit a klinikai adatoktól a végső diagnózisig.

112. APC gén inaktivációjának vizsgálata sporadikus vastagbél-daganatokban

Kolacsek O., Csuka O., Köves I., Otto Sz.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

113. Ureterocutaneostomia és a nem kontinens ileum hólyag (Bricker) helye a hólyagdaganatok kezelésében

Kondás J.

Fővárosi Péterfy S. utcai Kórház, Urológiai-sebészeti Osztály, Budapest

114. Apoptózis és a daganatok

Kopper L.

Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

115. Kvízzjáték vagy teammunka? A melanoma malignum korszerű szövettani diagnosztikája

Korom I., Varga E., Oláh J., Dobozy A.

SZTE Szent-Györgyi A. Orvos- és Gyógyszerész-tudományi Centrum, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

116. Tapasztalataink a maxillo-ethmoidalis tumorok kezelésével osztályunkon

Kótai Zs., Élő J.,
Bártfai R., Balatoni Zs.

Fővárosi Önkormányzat
Uzsoki utcai Kórház Fül-
orr-gégészeti és Fej-
Nyaksebészeti Osztály,
Budapest

Cél: A maxillo-ethmoidalis tumorok a rosszindulatú daganatoknak mindössze kb. 1%-át teszik ki. Mivel viszonylag tünetszegényen alakulnak ki, gyakran előrehaladott stádiumban kerülnek diagnózisra. A terápiát befolyásolja a nyaki metastasisok jelenléte ill. kezelése is. Tekintettel a tumor elhelyezkedésére és a kezelés következményeire, döntő szerepe van a funkcionális és kozmetikai rehabilitációnak a beteg életminősége szempontjából.

Módszer: Osztályunkon 2002-ig 55 esetben diagnosztizáltunk maxillo-ethmoidalis tumort, terápiás megoldásként partialis vagy totalis maxillaresectio és posztoperatív sugárkezelés szerepelt.

Eredmények: 23%-ban értünk el 5 éves túlélést. Az eredmények kozmetikai és funkcionális szempontból is jónak mondhatók.

Következtetések: A diagnosztika a modern képalkotókra támaszkodik, de a diagnózis felállítása idején az esetek több mint felében már csont-destrukció mutatható ki. Leggyakrabban a sinus maxillaris a kiindulás, de gyakori az ethmoidalis eredet is. Ellentétben a fej-nyaki daganatok többségét kitevő planocellularis laphámrákkal, a maxillo-ethmoidalis tumorok jelentős része adenocarcinoma, de más, ritkábban előforduló szöveti szerkezetű daganat is előfordul. Az esetek egy részében a hisztológiai diagnózis felállítása is nehézségbe ütközik a daganat rejtett elhelyezkedése miatt. A terápia kombinált kezeléssel alapul, de minden szakirodalom első lépésként a radikális műtét szükségességét jelöli meg. A posztoperatív sugárkezelés, valamint a szöveti szerkezettől függő kemoterápia csak kiegészítőként, vagy palliatív kezelésként jön szóba.

117. Mellkas-röntgenvizsgálattal szerzett tapasztalataink a tüdőrák szűrésére vonatkozóan

Kovács G., Ostoros Gy.

Országos Korányi Tbc
és Pulmonológiai Intézet,
Budapest

A magyar lakosság katasztrofális halálozási statisztikájában a kardiovaszkuláris megbetegedések mögött második helyen állnak a daganatos megbetegedések (33757/25,6%). Közöttük leggyakoribb a tüdőrák (8541/22%). Sajnálatos módon ebben a betegségben szerények a terápiás lehetőségeink. Valódi gyógyulási esélyt csak az időben történő radikális reszekciós műtét jelent. Napjainkban a tüdőrákos betegek reszekciós rátája Magyarországon 20-24%. Ezért a cél az lehet, hogy az eredményes műtét érdekében a betegeket minél korábbi stádiumban fedezzük fel. Ennek a lehetőségét jelentené egy effektív szűrési módszer alkalmazása.

Magyarországon a tbc visszaszorításának az érdekében vezették be a hetvenes években a mellkas-röntgenvizsgálattal történő évenkénti, kötelező lakosságsszűrést. Akkor évente mintegy hétmillió felnőtt vett részt a vizsgálaton. 1970-ben a tbc-s betegek 53%-át (5254) és ezzel egyidejűleg a tüdőrákos betegek 47%-át (1190) lehetett kiemelni. 2000-ben már csak 3,9 millióan vettek részt szűrésen, de ekkor is a tbc-s betegek 40%-át (1361) és a tüdőrákos betegek 33%-át (1996) fedeztük fel ezzel a módszerrel. A két kiszűrt betegség együttes száma 3340, ami a szűrésen részt vettek számához viszonyítva 0,8%-os arányt jelent.

A szűréssel felfedezett tüdőrákos betegek stádiummegoszlása kedvezőbb volt a panaszok miatt felfedezettekhez képest. A kiszűrt csoportban az I. stádiumú betegek aránya 31,6%, a II. stádiumúaké: 19,9%, III. stádiumúaké: 31,2% és a IV. stádiumúaké: 21,7%. Ugyanezek az arányok a panasszal felfedezettek esetében: I.: 16,5%, II.: 14,6%, III.: 25,7%, IV.: 37,0%. Az I+II stádium (reszekabilitás!) együttesen a szűrésen felfedezettek között 51% volt a panaszosak 30%-hoz képest.

A kiszűrt csoportban a reszekabilitási ráta 34% volt, szemben a másik csoport 14%-ával.

2001-ben a tüdőrák-incidencia kormegoszlása szerint a betegeknek csak az 1%-a volt 40 évesnél fiatalabb. Ezért az ismerttetett adatok alapján a rizikócsoportos (40 évesnél idősebb, dohányzó lakosság; pack year nagyobb mint 10) mellkas-röntgenszűrést javasoljuk. Remélhetjük, hogy a rizikócsoportos szűrés megteremtésével ismét 45-50%-ra emelhető a kiszűrt tüdőrákos betegek aránya. Várható, s a nemzetközi megfigyelések is erre utalnak, hogy a kedvezőbb stádiummegoszlás, a jobb reszekciós ráta mellett a letalitás értéke is javulhat a megfelelő módszerrel történő tüdőráksszűrést követően.

118. Gyermekkori daganatok kezelésének késői mellékhatásai

Kovács G., Erlaky H.,
Schlick B., Bárányi O.,
Koós R.

SE II.sz. Gyermekklinika,
Budapest

Jelen összefoglaló tanulmányban a klinikánkon 1989 és 1998 között kemoterápiával kezelt gyermekek késői mellékhatásait elemeztük.

A kardiotoxicitást 147 betegnél vizsgáltuk. 100 gyermek nem részesült kardioprotektív kezelésben (A), 47 gyermek (1994-től) dexrazoxant kapott az antraciklinek előtt (B). Az akut kardiotoxicitás 13% volt az A-ban és 8% a B-ben ($p = n.s.$). Systolés funkciócsökkenést észleltünk az első kezelés után 3 évvel az A csoport 18%-ában és a B csoport 0%-ában ($p = 0,008$).

Nephrotoxicitás tekintetében 71 beteget vizsgáltunk a kemoterápiás kezelés befejezése után 33 hónappal (5-81 hó). A betegek 48%-ában (34/71) találtunk legalább egy káros vesefunkciós paramétert. A tubuláris foszfor-reabszorpció és a mikroalbuminuria mutatták a legérzékenyebben a károsodást (23-23%-ban káros értékek).

Hepatotoxicitás irányában 89 lymphomás, leukémiás beteg adatait elemeztük (átlagosan 65 (12-115) hónapos követési idő után). Csak 27 beteg esetén nem találtunk semmilyen káros paramétert. Magas GPT-t észleltünk a kezelés után 18 (20%), az utolsó kontrollnál 10 (11%) esetben. Magas ferritin értéket találtunk 28/72 (39%) esetben. HBSAg-pozitivitást mutattunk ki a betegek 5%-ában, míg HCV-pozitivitást a betegek 10%-ában.

51 betegnél vizsgáltuk az immunfunkciókat átlagosan 16 hónappal a kemoterápia után. A sejtes immunitást 12 (24%), az immunglobulinszinteket 5 (10%) esetben találtuk károsnak.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a daganatos betegségből gyógyultak jelentős részében kimutathatók késői mellékhatások, ezért a volt betegek hosszútávú gondozása elengedhetetlen.

Cél: A Magyarországon osteosarcoma (OSC) diagnózissal 1988 és 2000 között kezelt gyermekek terápiájának és túlélésének elemzése.

Beteganyag, módszer: Az Országos Gyermektumor Regiszter adatai szerint a fenti időszakban 128 gyermek részesült kezelésben OSC miatt (65 fiú, 63 lány, átlagéletkor $13,1 \pm 3,4$ év). Kaplan-Meier túlélési analízist és log rank-tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A betegek 5 éves általános túlélése 71,1% volt, míg a betegségmentes túlélés 65%. A betegség lokalizációja, a betegek neme és életkora szerint nem találtunk szignifikáns különbséget.

A betegek a COSS-86 és a COSS-96 protokollnak megfelelően a biopsziás mintavétel után preoperatív kemoterápiás kezelésben részesültek (adriablasztin, nagy dózisú methotrexat, ifosfamid, cisplatin). Ezt követte a definitív műtét. Az esetek 88%-ában végtagmegtartó műtétet lehetett végezni, amputációra csak ritkán került sor. A műtét után adjuváns kemoterápia következett a rizikóbeosztásnak megfelelően. A rizikó-besorolás a kezdeti tumortömeg és a kemoterápiára adott válasz alapján történt. A betegek 20%-a így az „alacsony kockázatú” csoportba került, mely csak aránylag rövid (6 blokk) posztoperatív kemoterápiás kezelésben részesült. A betegek döntő része (70%) az „átlagos kockázatú” csoportba tartozott és 13 posztoperatív kemoterápiás kezelést kapott a preoperatív kezelés során is alkalmazott citosztatikumokkal. A betegek 10%-a „nagy kockázatúnak” bizonyult (nagy kezdeti tumortömeg és rossz terápiás válasz). Ezen betegek 5 alkalommal carboplatin + etoposid, 1 alkalommal adriablasztin és 2 alkalommal methotrexat kezelésben részesültek.

Következtetés: A gyermekkori osteosarcoma kombinált műtéti, neo-adjuváns és adjuváns kezeléssel eredményesen kezelhető és a betegek nagyobb részénél az amputáció elkerülhető.

Cél: A syndecan-1 a hámsejtek felszínén előforduló transzmembrán heparánszulfát proteoglikán. A syndecan biológiai jelentőségét elsősorban azzal magyarázták, hogy extracellulárisan elhelyezkedő heparánszulfát-láncokkal különböző szabályozó molekulákat köt, esetenként azok koreceptoraként működik. Célunk a syndecan-1 tumorbiológiában betöltött szerepének jobb megértése volt.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz expressziós vektorban klónozott syndecan konstrukciókat használtunk, melyekkel HepG2 és Hep3B sejtvonalak tartós transzfektánsait hoztuk létre.

A transzfektáns vonalakat immunhisztokémiával, konfokális lézermikroszkóp segítségével, növekedési sebességüket SRB-tesztel vizsgáltuk.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a syndecan-1 extracelluláris doménjének a sejtfelszínen található első 4 aminosava a tumorvonalakat differenciálódásra készíti. Ehhez a hatáshoz nem szükséges a heparánszulfát-lánc jelenléte. A transzfekció hatására az endogén syndecan-expresszió fokozódik, vagy megjelenik és sejtekben májspecifikus fehérjék termelése indukálódik. A hatáshoz vezető jelátviteli útban az ERK és a JunK érintettségét, és az ETS-1 transzkripciós faktor expressziójának csökkenését igazoltuk.

Következtetések: Eredményeink alapján a syndecan-1 fontos szerepet játszik az epitheliális fenotípus fenntartásában és a differenciálódásában. Ez a hatás feltehetően a sheddinggel hozható összefüggésbe, mert az extracelluláris domén nem szükséges hozzá.

A ribavirin (1-b-D-ribouranozil-1,2,4-triazol-3-karboxamid) mint szintetikus ribonukleozid-analóg a sejtekben lejátszódó de novo GTP-szintézisben alapvető szerepet betöltő inozitol-5'-monofoszfát-dehidrogenáz (IMPDH) specifikus, kompetitív inhibitora. Vírusellenes hatását főleg hepatitis C vírus ellen és újabbban SARS esetekben is igazolták.

Cél: Ribavirin kezelés sejtlejtani és molekuláris hatásmechanizmusainak felderítése tumorsejtvonalakon.

Módszer: Sejtletani (apoptózis- és differenciációs vizsgálatok) és génexpressziós (Q-PCR) módszerek.

Eredmények: Ribavirin kezelés hatására leukémia, májrák valamint az emlő- és petefészekrák sejtek szaporodása erősen csökken. Morfológiai jelek alapján feltételezhető, hogy a ribavirin sejtpusztító mechanizmusának hátterében a programozott sejthalál folyamata áll. Ezek a hatások idő- és dóziszfüggő mintázatot követnek. Kimutattuk továbbá, hogy a ribavirin kezelés képes leukémia sejtek mérsékelt eritroid irányú differenciációját serkenteni, és ennek mértéke összefüggést mutat a kezelési koncentrációk értékével.

A sejtosztódás gátlásának hátterében húzódó lehetséges molekuláris mechanizmusok közül a C-MYC onkogén mRNS-szintjének erőteljes és korai csökkenését tapasztaltuk 10 mM ribavirinnel kezelt K562 leukémia sejtekben.

Következtetések: Vizsgálatainkkal egy olyan gén megemelkedett expresszióját tudtuk csökkenteni, amely központi szerepet játszik humán leukémiák kifejlődésében és progressziójában.

OM Széchenyi terv NKFP1/48/2001 pályázati támogatással végzett munka.

119. Az osteosarcoma kezelése gyermek- korban

Kovács G., Szendrői M.¹,
Antal I.¹, Koós R.

SE II.sz. Gyermekklinika,
¹Orthopédiai Klinika,
Budapest

120. A syndecan-1 szerepe a májrák biológiai viselkedésében

Kovalszky I., Hollósi
P., Füle T.¹, Szilák L.²

¹SE I.sz. Patológiai és
Kísérleti Rákkutató Intézet
Budapest, ²Szilák
Labor Kft, Szeged

121. A ribavirin antipro- liferatív hatásának mechanizmusai tumorsejtvonalakban

Kökény Sz., Orbán T.,
Oláh E.

Országos Onkológiai In-
tézis, Molekuláris Gene-
tikai Osztály, Budapest

122. Metasztatikus GIST esetek: klinikopatológiai megfigyelések

Kövér E., Faluhelyi Zs.

Baranya Megyei Kórház,
Onkológiai Osztály, Pécs

Cél: A gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST) a gyomor-bél traktus leggyakoribb mesenchymalis daganatai. Az esetek egy részében szinkron vagy metakron multiplex metasztázisok, a hagyományos kemoterápiás szerekre nagyrészt rezisztens, disszeminált betegség alakul ki, amely a specifikus Imatinib terápia nélkül a beteg halálát okozza. Más esetekben a daganat éveken keresztül nem okoz tünetet, nem terjed lokálisan, és nem ad áttéteket. Bár jó néhány, a valószínű biológiai viselkedést „megjósoló” ún. prediktív faktor ismert a GIST esetében (mitózisok száma, tumornagyság, lokalizáció, hisztológiai grade), egy adott betegség lefolyását, a daganat dignitását meghatározni igen nehéz. Célom a metasztatikus esetek részletesebb klinikopatológiai elemzése volt.

Módszer: Hat metasztatikus GIST-es beteg (4 ffi, 2 nő) vizsgálatát végeztük. Koruk 26–78 év között (átlag: 62 év) változott. A lokalizációt tekintve 2 eset vékonybél-, 4 gyomoreredetű, 5–17 cm-ig terjedő (átlag: 8,75 cm) daganat került vizsgálatra. Két esetben szinkron, négyben metakron metasztázisok alakultak ki, 5 esetben a májban, 1-1 esetben a máj mellett még nyirokcsomóban és tüdőben, egy esetben pedig csak a csontokban. A metakron metasztázisok a primer daganat észlelése után 0,5–5 évvel jelentek meg. A hisztológiai grade-elés (FNCLCC) során 4 GIII-as és 2 GI-es daganatot észleltünk, a Fletcher-féle „risk assessment” rendszer szerint mindegyik eset a magas kockázatú („high risk”) csoportba volt sorolható. A magasabb grádusú esetekben gyakrabban alakult ki szinkron metasztázis.

Eredmény, következtetés: 1. A metasztázisok megjelenésének az ideje eltérő a különböző grádusú tumorok esetén. 2. Metakron metasztázisok mind alacsony, mind magas grádusú, míg szinkron metasztázisok első sorban a magasabb grádusú tumoroknál jelentkeznek. 3. A primer tumor felfedezése és a metasztázisok megjelenése között eltelt idő 0,5–5 év. 4. Minden esetet – a primer tumor jellemzése alapján – a „high risk” csoportba soroltunk, ami igazolja a Fletcher-féle rendszer mindennapi gyakorlatban történő használhatóságát. 5. A gyomoreredet itt is kétszer gyakoribb, mint a vékonybél. Ez a nemzetközi adatoknak megfelel. 6. Igen fontos minden GIST-es beteg gondozásba vétele és reguláris kontrollja, még akkor is, ha operábilis volt a daganat, hiszen még az alacsony grádusú esetek is, évekkal a felfedezésük után is adhatnak metasztázist. 7. Megfontolandó az Imatinib kezelés indikációjának esetleges kiterjesztése (adjuváns kezelésként főleg „high risk” tumorok esetén), hiszen a metasztázis kialakulásának a veszélye nagy.

Eset	kor/nem	lokalizáció	méret	áttét ideje	és helye	hisztológia
JJ	68 év/ffi	vékonybél	17 cm	metakron	máj	GIII, (HR) colon cc.
OM	66 év/ffi	vékonybél	5,5 cm	metakron	máj, tüdő	GI (HR) rec.:GII
SzF	77 év/nő	gyomor	>10cm	metakron	máj, nycs	GIII (HR)
NGy	69 év/ffi	gyomor	5,5 cm	szinkron	csont	GIII (HR) gyomor cc.
NG	26 év/nő	gyomor	5 cm (mplx)	metakron	máj	GI (HR)
DF	68 év/ffi	gyomor	9,5cm	szinkron	máj	GIII (HR)
KI	78 év/ffi	vékonybél	3 cm	-	-	GI (IR)

123. The role of prognostic and predictive markers in the selection of optimal chemotherapy in colorectal cancers

Kralovánszky J., Pandi E., Adleff V., Katona Cs.¹, Budai B., Hitre E., Kovács T., Czeglédi F., Gyergyay F., P. Gazdag A., Orosz Zs.

National Institute of
Oncology, ¹Uzsoki
Hospital Oncoradiology
Center, Budapest

Purpose: In the last years in addition to conventional and oral 5-fluoropyrimidines new drugs (antifolates, DPD inhibitors, camptothecin analogues, Oxaliplatin) and their combinations were introduced as new chemotherapeutic possibilities in colorectal cancers. The study was designed to investigate predictive markers that might identify tumors likely to be responsive or resistant to a specific treatment, and in addition predict the toxic side effects in colorectal cancer. Methods: The determination of the expressions/levels of the molecular targets, pyrimidine and drug metabolizing enzymes, their gene polymorphisms and mutations was performed from the tumor tissue or lymphocytes of the patients which might help in the rational selection of the drugs. Results: 5-fluoropyrimidine effectivity correlates firstly with the level of thymidylate synthase and its gene polymorphisms, decreased DPD and especially its IVS14+1G>A mutation is responsible for the severe side effects. The intensive angiogenesis, characterized by the increased PDEGF (thymidine phosphorylase) is in connection with the poorer prognosis and thus with a decrease in the drug sensitivity. MTHFR C→T mutation influences the 5-FU efficacy as well. Conclusion: Predictive factor testing may allow to select chemotherapy treatment with a high likelihood of benefit for the individual patients.

Supported by the NKFP 1/48/2001 grant

124. Irreszekábilis méhnyakrák kemoradioterápiája. Az első tapasztalatok

Krascsenits G., Mangel L., Pulay T., Fodor J.

Országos Onkológiai
Intézet, Budapest

Cél: Műtéti úton nem gyógyítható méhnyakrák gyógyulási eredményeinek javítása, illetve kemoradioterápiás ellátás mellékhatásának és első eredményeinek felmérése.

Módszer: A definitív célú sugárkezelés kiegészítése kemoterápiával. Két alkalommal cisplatin és fluorouracil kombinált kemoterápiát alkalmaztunk. A cisplatin dózisa: 100 mg/m², a Fluorouracil dózisa: 1000 mg/m². Az első kemoterápiát a külső sugárkezelés megkezdésével egyidőben adtuk, majd a második kezelést négy hét múlva ismételtük. A betegek brachyterápiás kezelésben is részesültek.

Eredmények: Öt betegnél alkalmaztuk a fenti kezelést. A betegek stádiuma II/B-III/B, életkora 37-77, átlag 52,4 év volt. Súlyos (Grade 3, 4) hematológiai illetve emetikus mellékhatást nem tapasztaltunk. A medián követési idő 10,8 (2-26) hónap alatt az alapbetegség kiújulását nem tapasztaltuk.

Megbeszélés: Magyarországon bevezetés alatt álló kezelési módszer. Műtéti úton nem gyógyítható méhnyakrák esetén nemzetközi viszonylatban alkalmazott, a GOG által alapkezelésként javasolt. Az általunk kezelt betegek esetszáma kicsi, a végpontot (5 éves túlélés) még nem érték el. A kezdeti tapasztalatok felmérését végezzük. A rövid távú eredményeink, valamint a nemzetközi eredmények biztatóak.

In the period 01.01.1991 - 12.31.1996, 523 operations due to rectal carcinoma were performed at the First Surgical Clinic, the Third Department for Colorectal Surgery.

Most common localization of tumor was in the distal third of the rectum, 65.2%. In the middle third, there were 28.9% and in the upper, intraperitoneal third 5.9%. We performed 286 low anterior stapled resections, 93 anterior resections with hand-sewn anastomosis and 144 abdominoperineal excisions of rectum (Miles procedure). Pathohistological examination revealed adenocarcinoma in all cases.

In this study we analyzed local recurrence and five-year survival after long-term follow-up in the group where Miles procedure was carried out as a potentially curative procedure (except 4.9% cases with Dukes D stage). There were 74.3% males and 23.7% females, median age 59.2 years.

According to Dukes classification there were 4.9% in stage A, 47.2% in stage B, 43.1% stage C, and 4.9% stage D.

There were 4 (2.7%) postoperative deaths.

Recurrence of the disease was registered in 44 (30.5%) patients. Local recurrence alone was found in 14 (9.7%) patients, while distant spread was registered in 30 (20.8%) patients. At present, the median follow-up is at 72.9 months.

Analysis by the Kaplan-Meier's test shows cumulative survival of 61%, and disease free survival of 63.4% at 60 months of the follow-up. Dukes C is associated with a very poor prognosis; survival after 60 months of follow up shows cumulative survival of 0.35 while Dukes B has far better prognosis (0.86). Analysis of disease free survival by Dukes stage shows that Dukes C has the worst prognosis (disease free survival 0.36 after 60 months), while stage B has much better prognosis (0.84). Local recurrence analysis by the Kaplan-Meier's test shows disease free survival of 84.9% at 60 months of follow-up. Analysis of local recurrence by Dukes stage shows 1.00% disease free survival for cases in stage A, 0.94 for Dukes B and 0.66 for Dukes C, while overall comparison between groups regarding local recurrence using the Wilcoxon (Gehan) statistic shows statistically significant difference ($p=0.005$). There is no statistical difference between Dukes A and Dukes B cases in distribution of local recurrence.

We conclude that APR is not superior to sphincter saving procedures regarding local recurrence and survival. Higher local recurrence in cases where APR was performed is probably the consequence of more advanced tumors in this series.

A dendritikus sejtek (DC) és a T-limfociták kulcsszerepet játszanak a tumorelles immunválasz kialakulásában. A fokozott DC-infiltráció több daganattípus esetében összefüggést mutatott a tumorstádiummal illetve a túléléssel. Melanómában vastagabb daganatokban a DC-szám csökkenését írták le, ám ennek prognosztikai vonatkozásai nem ismertek. A limfoid infiltrációt a tumor elleni immunválasz jelének tekintik, patofiziológiai jelentősége azonban mind melanóma, mind számos egyéb daganattípus esetén ellentmondásos. Ennek egyik magyarázata lehet, hogy a tumorokat infiltráló immunsejtek jelenléte önmagában nem jelenti hatásos immunválasz létrejöttét; fontos ezért funkcionális és aktiváltsági állapotuk jellemzése. A bemutatott retrospektív vizsgálatban 78 malignus melanómás beteg tumormintáiban értékeltük immunhisztokémiai technikával a dendritikus sejtek és két T-sejt-aktivációs markert (CD25, OX40) kifejező limfociták mennyiségét, és ennek összefüggését a tumorvastagsággal, az áttétképződéssel illetve a betegek túlélésével. A dendritikus sejtek mennyisége fordítottan korrelált a melanómák vastagságával és áttétképző képességével, azonban utóbbi a vastagabb (>1,0 mm) tumorokban nem érvényesült. A CD25- ill. OX40-expresszáló T-sejtek peritumorális infiltrációja azonban minden vastagsági kategóriában alacsonyabb volt a követési idő (5 év) során szervi áttétet kialakító melanómák esetében, és összefüggést mutatott a betegek túlélésével. Az eredmények arra utalnak, hogy míg a dendritikus sejtek jelenléte melanómában elsősorban a tumorvastagság függvénye, az aktivált T-limfociták mennyisége prognosztikai markerként alkalmazható. (NKFP 1/48/2001)

A vizsgálat célja: a 2001. április 1-től 2001. szeptember 30-ig a Campto különkeretes centrumokban kezelésbe vett távoli áttétes CRC-s betegek Intézetünkbe 2003. szeptember 30-ig beérkezett két éves követési adatainak a klinikai feldolgozása.

Betegek, módszer: fenti időszakban a koordinációs központba 193 Campto igénylés érkezett. 112 betegnek vastagbél-, 79-nek végbélrák volt az elsődleges daganata (nem jelölt: 2). A primer tumor 165 esetben került eltávolításra. 80 betegnek szinkron, 101-nek metakron áttéte(i) volt(ak) (nem jelölt: 12). A metasztatizálás legtöbbször a májat (136), majd a tüdőt (49) érintette. Az átlagos életkor 56,6 év.

Eredmények: vizsgáltuk a Campto kezelésre kapott %-os tumorválaszarányt (CR, PR, SD, PD), a progresszióig eltelt időt (TTP), a teljes túlélést (OS) és ezek összefüggését különböző klinikai paraméterekkel (áttétek elhelyezkedése, száma, általános állapot stb.). Az adatok feldolgozása folyamatban van, a végleges eredmények 2003. október közepére állnak majd rendelkezésre. Ezeket fogjuk a kongresszuson bemutatni és elemezni.

Következtetés: a jelenlegi feldolgozottság alapján a Campto kezelés IV. stádiumú colorectalis carcinómában hatékony és elfogadható toxicitású.

* Baki M.¹, Bercsényi L.², Bodoky Gy.³, Csejtej A.⁴, Erfán J.⁵, Faluhelyi Zs.⁶, Izsó J.⁷, Kispál M.⁸, Kovács L.⁹, László Gy.¹⁰, Makó E.¹¹, Mayer Á.¹², Moskovits K.¹³, Pintér T.¹⁴, Romhányi É.¹⁵, Szántó J.¹⁶, Szűcs M.¹⁷, Tomóczky J.¹⁸, Thurzó L.¹⁹

** ¹Szt. Margit Kh. Bp., ²Nógrád M. Kh. Salgótarján, ³Szt. László Kh. Bp., ⁴Markusovszky Kh. Szombathely, ⁵Jósa A. Kh. Nyíregyháza, ⁶Baranya M. Kh. Pécs, ⁷BM Kh. Bp., ⁸Csongrád M. Önk. KH. Szentes, ⁹Markoth F. Kh. Eger, ¹⁰Csolnoky F. Kh. Veszprém, ¹¹SE Rad. Onk. Klin. Bp., ¹²Főv. Onkorad. Közp. Bp., ¹³Szt. Imre Kh. Bp., ¹⁴Petz A. Kh. Győr, ¹⁵Kenézy Gy. Kh. Debrecen, ¹⁶BAZ M. Kh. Miskoc, ¹⁷Bács-Kiskun M. Kh. Kecskemét, ¹⁸Megyei Kh. Szekszárd, ¹⁹SZTE Onkoter. Klin. Szeged

125. The present place of abdomino-perineal rectal extirpation in the surgical treatment of rectal cancer

Z. Krivokapic, G. Barišic, V. Markovic, M. Popovic, S. Antic, D. Jovanovic

3rd Dept. for Colorectal Surgery, 1st Surgical Clinic Belgrade, Yugoslavia

126. Dendritikus sejtek és aktivált T-sejtek prognosztikai szerepe malignus melanómában

Ladányi A., Somlai B.¹, Gilde K., Fejős Zs., Kiss J., Gaudi I., Tímár J.

Országos Onkológiai Intézet, ¹SE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest

127. A különkeretes centrumok 1. és 2. választású irinotecannal kezelt távoli áttétes colorectalis carcinómás (CRC) betegeinek két éves követési adatai

Láng I., Hitre E., Horváth Zs., és valamennyi centrumvezető*

Országos Onkológiai Intézet és a összes centrum (lásd lábjegyzetben)**

128.
Nem tapintható emlőelváltozások eltávolítása radioizotópos jelöléssel egyidejű őrszem nyirokcsomó-biopsziával kombinálva

Lázár Gy., Ormándi K.¹, Szentpáli K, Paszt A., Lázár M.², Hajnal Papp R.³, Pávics L.², Kahán Zs.⁴, Balogh Á.

SZTE, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyászerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti-, ¹Radiológiai Klinika, ²Nuclearis Medicina, ³Patológiai és ⁴Onkológiai Intézet, Szeged

129.
Új kemoterápiás ágensek szerepe az előrehaladott fejnyaki tumorok kezelésében

Lengyel E., Dank M.

SE Radiológiai Klinika, Budapest

130.
MabThera-val kezelt betegek ápolási vonatkozásai

Lippai Zs., Elekné Kiss B., Pikó B., Bassam A.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

Cél: Az emlőrák-szűrőprogramok bevezetése egyre nagyobb számú nem tapintható, malignitásra gyanús emlőelváltozás felismerését eredményezte. Jelen munkánkban egy új jelölési és műteti módszer, a „radioizotópos nem tapintható elváltozás lokalizálás”(ROLL) és az őrszem nyirokcsomó eltávolításának együttes alkalmazását mutatjuk be.

Módszer: A nem tapintható malignus gyanús elváltozásokba UH- vagy röntgenvezérlés segítségével 0,4 ml térfogatban 99mTc-vel jelölt humán kolloidális albumint injektáltunk. A beadástól számított 4 óra múlva lymphoscintigraphiát készítettünk. A műtét során gamma-szonda segítségével határoztuk meg az elváltozás pontos helyét. Az őrszem nyirokcsomó-biopsziát kettős jelölés segítségével (patentkék festés + radioizotópos technika) végeztük.

Eredmények: 54 esetben sikeresen távolítottunk el nem tapintható emlőelváltozást az új jelölési eljárással. Az eltávolított szövetmintákban 38 rosszindulatú daganatot észleltek, melyből 31 invazív és 7 in situ ductalis carcinoma volt. Két betegnél az inkomplett excisio valamint többgócú malignus folyamat miatt mastectomiát végeztünk. 53 betegnél egyidejűleg őrszem nyirokcsomó-biopsziát is végeztünk. Egy esetben, a radioizotóp migrációjának hiánya miatt, a nyirokcsomó-biopszia sikertelen volt (53/54). A szövettani vizsgálat 5 esetben igazolt áttétet az őrszem nyirokcsomóban, mely betegeknél kiegészítő axilláris blockdissectio történt.

Következtetések: A radioizotópos jelölési technika kombinálása őrszemnyirokcsomó-biopsziával biztonságos, kevésbé invazív módszer, mellyel a nem tapintható emlődaganatok onkológiailag megfelelő eltávolítása és stádiummeghatározása érhető el.

Célkitűzés: Az előadás célja a fejnyaki tumorok kezelésében leggyakrabban alkalmazott kemoterápiás protokollok és eredményeinek, valamint az új kemoterápiás ágensek bemutatása.

Irodalmi háttér: A fejnyaki tumorok incidenciája ugrásszerűen megnőtt a közép-európai országokban. A betegség közel 60%-ban előrehaladott (III-IV) stádiumban kerül felfedezésre. Az előrehaladott fejnyaki tumorok kezelése – amennyiben lehetséges – műtét és posztoperatív célú sugárkezelés. Irreszekábilis esetekben egyedüli sugárkezeléssel mindössze 20%-os 5 éves túlélést lehet elérni. Ebben a lokalizációban a kemoterápiát gyakran csak palliatív céllal egyéb kezelés mellett progrediáló, recidiváló vagy metasztatikus esetekben alkalmazzák.

Eredmények: Az 5FU-cisplatin kombinációs kemoterápia alkalmazása inadekvát lokoregionális kontrollt, a távoli áttétek megjelenésének csökkenését és szignifikánsan magasabb 5 éves túlélést eredményez. A konkurrens radiokemoterápiával kitűnő lokoregionális rátát lehet elérni, csökken a lokoregionális recidívák gyakorisága, bár a távoli áttétek megjelenésének rizikója megnő. Ígéretesnek tűnik a docetaxel-tartalmú indukciós kemoterápia, mellyel fázis II vizsgálatokban 70–100%-os terápiás választ, valamint 70–98% és 42–82%-os 1 és 2 éves túlélést értek el.

Következtetések: Az előrehaladott stádiumú fejnyaki tumorok kezelése komplex, megfelelően programozott sebészi, sugár- és kemoterápiás eljárással lehet a legjobb eredményeket elérni. A docetaxel-tartalmú kemoterápiának egyértelmű helye van a kiterjedt fejnyaki tumorok korszerű kezelésében.

A MabThera (rituximab) gyógyszerkoncentrátum, melyet infúzióban, hígított formában adnak be. Monoklonális antitest, mely a B-lymphocytá felszínén lévő antigénhez kötődik, így gátolja ennek a sejtnak a kóros szaporodását. A készítményt olyan betegek kezelésére használják, akik a nyirokrendszeret érintő, bizonyos típusú betegségben szenvednek, különösen akkor, ha más kezelések sikertelennek bizonyultak.

A kezelés során bizonyos nem kívánatos reakciók – pl. légzési nehézség, kiütés és vérnyomáscsökkenés – léphetnek fel. A mellékhatások általában az első infúzió alkalmával jelentkeznek. A tünetek megszűnte után az infúzió folytatható. Az első és a további infúziók alkalmával a betegnek nyugtatót vezetünk, melyen nyuged, fél és egy óránként rögzítjük a kardinális tüneteit. A sürgősségi betegellátás eszközeit készenlétben tartjuk.

A szerzők beszámolnak az osztályán folyó MabThera készítménnyel kezelt betegek reakcióiról, mellékhatásairól, valamint az infúzió beadásának szigorú szabályairól.

Cél: A spontán visszafejlődési hajlamot mutató primer melanomák és az őrszem nyirokcsomók daganas érintettsége közötti kapcsolat vizsgálata.

Módszer: 1997 novembere és 2002 májusa között primer cutan melanoma malignum miatt operált 160 beteget vontunk be. A sebészeti beavatkozás napján izotóppal jelzett kolloidot adtunk be a daganat köré intradermalisan a sentinel nyirokcsomó(k) lokalizálására. Az operáció során az őrszem nyirokcsomó(k) gamma-próba és kék festékes eljárás segítségével kerültek eltávolításra. Ezzel egyidejűleg a primer tumort is kimetsztük. Az elsődleges daganatok korai, középsúlyos és előrehaladott regressziós jeleit klinikai és szövettani vizsgálattal is megvizsgáltuk.

Eredmények: A műtétek 158 betegnél jártak sikerrel (99%). Pozitív őrszem nyirokcsomót találtunk 23 betegnél (14%). Klinikai vizsgálattal 44 betegnél detektáltunk regressziós jeleket (28%), szövettanilag 42-nél (26%). Regressziós jelenségek a 23 sentinel nyirokcsomó-pozitív eset egyikében sem mutatkoztak.

Következtetések: Ha a sentinel nyirokcsomó statust a prognózis egyik legfontosabb prediktorának tekintjük melanoma malignumban, eredményeink azt jelezhetik, hogy a spontán visszafejlődés kedvező jelnek tartható a kórlefolyás szempontjából.

131. Összefüggés a sentinel nyirokcsomók állapota és a primer melanoma spontán regressziója között

Liszakay G.¹, Péley G.², Sinkovics I.³, Péter I.⁴, Fejős Zs.¹, Hudacsek K.¹, Bánfalvi T.¹, Gilde K.¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Bőrgyógyászati Osztály, ²Sebészeti Osztály, ³Izotópdiaosztály, ⁴Daganatpatológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: Az ovariumdaganatok hisztológiai sokfélesége, az alkalmazott műtéti technika a postoperatív kezelés megválasztásában hozott döntést megnehezíti. Különösen érvényes ez fertilis korban lévő nők esetében, illetve külön entitásként az ún. borderline ovariumtumorok ellátása során.

Cél: A Szent Margit Kórház Onkológiai Osztályán kezelt vagy ellenőrzött betegek közül retrospektív módon vizsgáltuk meg a 40 év alatti, fertilis korban lévő nők esetében az ovariumtumor szövettani típusát, az alkalmazott kezelést és a klinikai lefolyást.

Beteganyag: 1997. január és 2003. június között osztályunkon 7, 40 év alatti, fertilis korban lévő fiatal petefészek-daganatos nő került ellátásra. Átlagéletkor: 30,2 (22–39) év. A 7 beteg közül 3 esetben került sor az ellenoldali adnexum teljes vagy részleges megőrzésére az uterus benthagyása mellett. Postoperatív kemoterápiát 6 nő kapott. Egy esetben a szoros obszerváció mellett döntöttünk.

Megbeszélés: A fenti betegek közül 3 esetben véleményeztek szövettani vizsgálattal borderline ovariumcarcinomát. Mindhárom eset kórlefolyása különböző volt. Az irodalmi adatok alapján is nehezen besorolható entitás ellátása felveti a postoperatív teendők átgondolását, esetleg egy több centrumot érintő retrospektív vizsgálat szükségességét.

132. Fiatalkori ovariumdaganatok

Lohinszky J.¹, Lévardi F.², Zolnai Zs.³, Baki M.¹

Szent Margit Kórház ¹Onkológia, ²Nőgyógyászat, ³Patológia, Budapest

A trastuzumab a Her2/neu onkoproteint overexpresszáló emlőrákok kezelésének eszköze. A trastuzumab célpontjai elsősorban a metasztázisok. Célunk a Her2/neu-expresszió vizsgálata volt emlőrákok csonttájtéteiben és összehasonlítása a primer tumorokkal.

48 emlőrákos beteg csontmetasztázisaiból származó, formalinba fixált, paraffinba ágyazott mintáit vizsgáltuk. 23 esetben a vizsgálatot elvégezhetjük a megfelelő primer tumorok paraffinos metszetein is. A Her2/neu onkoprotein kimutatását Herceptest (DAKO) standardizált immunhisztokémiai eljárással végeztük. Azokban az esetekben, ahol immunhisztokémiai vizsgálattal eltérést találtunk a primer tumor és a csonttájtét Her2/neu státusa között, vagy a primer tumor illetve a csonttájtét 2+ vagy 3+ Her2/neu státusának bizonyult, fluoreszcens in situ hibridizációs vizsgálatot is végeztünk.

3+ vagy 2+ Her2/neu onkoprotein overexpressziót a csontmetasztázisok 18,74%-ában találtunk. A párosított esetek 17,39%-ában találtunk eltérést a primer tumor és csonttájtéte Her2/neu státusában. A FISH-sel vizsgált esetek (5/23) 40%-os diszkordanciát igazoltak (2/5).

A Her2/neu overexpressziója emlőrákok csontmetasztázisaiban a primer tumorokéhoz hasonló (15–30%), ezért vizsgálataink arra utalnak, hogy a Her2/neu expressziójának valószínűleg nincsen szerepe a csonttájtétek keletkezésében. Eredményeink alapján másrészt javasoljuk a Her2/neu státus meghatározását metasztatikus szövetekben is.

Munkánkat a Roche Hungary Kft. és az OM NKFP 1/48/2001 támogatta.

133. Her2/neu onkoprotein expressziójának vizsgálata emlőrákok csontmetasztázisaiban

Lőrincz T.¹, Tóth J.², Szendrői M.², Tímár J.³

¹Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika, Országos Onkológiai Intézet ²Humán és Kísérletes Daganatpatológiai Osztály és ³Tumor Progressziós Osztály, Budapest

134.
A sugárzás hatására létrejött érdenzításcsökkenés a sugárkezelés eredményességének érzékeny prediktora mesopharynx-tumoros betegeknél

Lövey J.¹, Lukits J.², Remenár É.³, Koronczay K.¹, Kásler M.³, Németh Gy.¹, Tímár J.²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugarterápiás, ²Tumor Progressziós, ³Fej-nyak Sebészeti Osztály, Budapest

Célok: A mikrovaszkuláris denzitás (MVD) prediktív értékének vizsgálata planocellularis carcinoma szövettanú, sugárkezeléssel ellátott mesopharynx-tumoros betegeknél.

Módszerek: 55 betegnél végeztünk szövettani mintavételt a sugárkezelés előtt és 20 Gy dózis leadása után. Meghatároztuk a szövettani grade, mitotikus aktivitás (MAI) és az MVD értékeit. A betegek klinikai adatait, a hisztopatológiai paramétereket és sugárkezelés hatására létrejött változásait a kezelésre adott válasz és túlélés szempontjából elemeztük.

Eredmények: A kedvező objektív válasz-aránnyal a korai stádium, a 20 Gy-nél mért alacsony MVD és a sugárkezelés hatására léterjött MVD-csökkenés mutatott összefüggést. A progressziómentes és összes túlélés szignifikánsan jobb volt, komplett, illetve parciális remissziót mutató betegnél, valamint a kezelés hatására kialakult jelentős MVD-csökkenés, és 20 Gy dózisonál mért alacsony MVD esetén.

Következtetések: Ismereteink szerint jelen tanulmány az első, mely klinikai adatokkal alátámasztja a sugárterápia antiangiogen és endothel apoptosison alapuló daganatellenes hatásmechanizmusáról közölt preklinikai eredményeket. A módszer emellett lehetőséget ad arra, hogy a sugárkezelés hatékonyságát előre jelezzük, ezáltal a rossz prognózisú betegeknél gyógyulásra nagyobb esélyt adó, intenzívebb kezelést választhassunk.

135.
Lokális tumorkontroll időskori emlőrák esetén, mastectomia vagy emlőmegtartó műtét után, sugárkezeléssel vagy sugárkezelés nélkül

Lövey K., Major T., Polgár Cs., Fodor J.

Országos Onkológiai Intézet, Sugarterápiás Osztály, Budapest

Cél: Lokális recidíva (LR) kockázatának vizsgálata idős korban (= 70 év) mastectomia vagy emlőmegtartó műtét után, adjuváns sugárkezeléssel vagy sugárkezelés nélkül.

Módszer: Intézetünkben 1983 és 1987 között 189 idős nőbetegnél történt korai (I/II. stádiumú) emlőrák miatt műtét (mastectomia: 120, emlőmegtartó műtét: 69, valamennyinél axilláris dissectio). A sugárkezelés átlagos dózisa 50 Gy volt.

Eredmények: 134 hónapos median követési idő után a LR-arány sugárkezeléssel ill. sugárkezelés nélkül mastectomia után 3,2% és 6,7% (p=0,4720), emlőmegtartó műtétet követően pedig 13,6% és 25,5% (p=0,2642) volt.

Mastectomia után nyirokcsomó-pozitív betegeknél a LR-arány besugárással 4,3%, besugárással nélkül 6,5% (p=0,7386). Mastectomia után a tumorméret, a nyirokcsomó status és a sugárkezelés sem volt szignifikáns prediktora a lokális tünetmentességnek.

Emlőmegtartó műtét után a tumorméret, a nyirokcsomó status és a sugárkezelés nem, de az EIC-pozitivitás szignifikáns negatív prediktora volt a lokális tünetmentességnek. EIC-negatív tumorról a LR aránya 17,5%, pozitívval 66,7% volt (RR: 4,58; 95% CI: 1,45-14,44; p=0,0095).

Következtetés: Idős korban mastectomia után nyirokcsomó-pozitív betegeknél sugárkezeléssel és sugárkezelés elmaradásakor is alacsony a LR aránya. Emlőmegtartó műtét után a besugárással elhagyásakor a LR kockázata nagy. Idős korban a besugárással értékek megállapításához további klinikai vizsgálat szükséges.

136.
Egér gliomák kezelése B7-termelő daganatsejt-vakcinákkal

Lumniczky K.¹, Désaknai Sz.¹, Hamada H.², Sáfrány G.¹

¹Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest, ²Biomedical Research Center, Sapporo, Japán

Cél: A gliomák továbbra is az igen rossz prognózisú daganatok közé sorolhatók. Új, a hagyományos terápiás eljárásokkal kombinálható és azok hatékonyságát javító gyógymódok kidolgozása érdekében egér glioma modellen vizsgáltuk a B7 kostimulátor molekulákat termelő daganatsejt-vakcinák hatását.

Módszerek: Gliomasejtek intrakraniális transzplantációjával egerekben agytumороkat indukáltunk. B7-1 termelő gliomasejtek agyba oltásával vizsgáltuk ezen sejtek tumorigenitását. A gliomás egerek vakcinációjához gliomasejtekbe in vitro bejuttattuk a B7-1 molekula génjét, a sejteket a további osztódás leállítására céljából besugáraztuk, majd a daganatindukciót követő harmadik napon az állatokba oltottuk bőr alá.

Eredmények: A B7-1-t kis mennyiségben termelő gliomasejtek agyba oltva az egerek 75%-ában nem alakítottak ki tumort. A B7-1 vakcináció nem javította jelentősen az egerek túlélését. A GM-CSF-fel kombinációban sem kaptunk jobb eredményeket, mintha csak a GM-CSF-et termelő gliomasejteket egyedül adtunk volna, ekkor a túlélés 35-40% volt.

Következtetések: Habár a B7-termelő gliomasejtek sokkal kevésbé daganatkeltőek, mint a vad típusúak, a B7-t termelő sejtekkel való vakcináció gliomák esetében eredménytelennek bizonyult.

Munkacsoportunk 1999 tavasza óta követi a Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház Hematológiai Osztályának leukémiás betegeit a perifériás vérből izolált totál mRNS-ben kimutatható Wilms tumor 1 (WT1) gén expressziója alapján. 76, a leukémia különböző szubtypusába sorolható gyermek követeése során összesen 1100 mintát értékeltünk ebben az időszakban. A diagnózis időpontjában a többségben ALL-es minták több mint 90%-a bizonyult WT1-pozitív, míg a kontroll egyedek esetén pozitívítást soha nem tapasztaltunk. Az expresszió tényének bizonyításán kívül a gén négy különböző alternatív splice variánsa (17AA+, KTS+; 17AA+,KTS-; 17AA-,KTS+; 17AA-; KTS-) és a prognózis/diagnózis közötti összefüggés lehetőségét is elemeztük ezekben a mintákban. Vizsgálataink igazolták, hogy a WT1 expressziója megbízható markere az MRD-nek, és a nested PCR érzékenységének köszönhetően lényegesen hamarabb jelezheti a daganatsejtek keringésben történő megjelenését, mint a hagyományos citológiai módszerek. Ezzel lehetővé válik a veszélyeztetett gyermekek szorosabb követése és a recidívák kezelésének az eddigieknél korábbi indítása.

A módszer megbízhatóságát némileg korlátozta az a tény, hogy a fenntartó kezelés bizonyos időszakában többször tapasztaltunk WT1-pozitivitást olyan gyermekeknél, amelyeknél ezt nem követte a recidíva megjelenése. Részletes splice-mintázat vizsgálataink igazolták, hogy ez a pozitívítás egyértelműen különbözik az adott betegre jellemző „daganatos splice-mintázattól”, és gyakorlatilag egyedi KTS bandek megjelenésére korlátozódik. A vizsgálat 300-1000µl perifériás vérből egyszerűen és gyorsan elvégezhető, nagy érzékenységű, így a leukémiás gyermekek hosszútávú kontroll vizsgálatai során nagy segítséget jelenthet a klinikus számára az MRD minél korábbi detektálásában. NKFP 1/48/2001

Bevezetés: A capecitabin a metastaticus colorectalis daganat kezelésében alkalmazott per os készítmény. Módszer: A Zala Megyei Kórház Onkológiai Osztályán 2003. jan. 1. és máj. 31. között 11 beteg kapott capecitabin kezelést 1-14 napig 21 naponta ismételve. A megadott kúrák száma 34 volt. Metastaticus colorectalis daganat kezelésében első vonalban 2 beteg részesült, 9 beteg irinotecan ill. oxaliplatin-tartalmú kemoterápia után kapott kezelést.

Eredmény: Az átlagos kúrák száma 3 volt betegenként. A betegek a kezelést jól tolerálták, a kéz-láb-szindróma volt leggyakoribb mellékhatás. A kezelés végpontja az alapbetegség progressziója volt.

Következtetés: A betegek számára kényelmes adagolású per os capecitabin első vonalban ill. megelőző kemoterápiák után is alkalmazható a metastaticus colorectalis tumorok kezelésében.

Az IRI (CPT-11, Campto) és az orális fluoropirimidinek (OFP) (capecitabine-Xeloda [XEL], uracil + tegafur-UFT) önmagukban is igazoltan hatékony szerek CR tumoros betegek kezelésében. Két fázis III-as vizsgálat alapján a XEL terápiát a Mayo protokollal összehasonlítva, metastaticus betegeken alkalmazva, magasabb (25,7% vs. 16,7%) válaszadási arányt és azonos átlagos túlélést észleltek. Az UFT/leucovorin terápiát a Mayo protokollal összehasonlítva azonos válaszadási arányt (11,7% vs. 14,5%) és azonos átlagos túlélést észleltek. A mellékhatások mindkét vizsgált orális szernél alacsonyabbak voltak. Egy másik fázis III. vizsgálat szerint az IRI monoterápia hatására szignifikánsan hosszabb lett a teljes túlélés, mint a Mayo kezelés hatására.

Az IRI és az OFP különböző hatásmechanizmusúak, mellékhatásaik részben azonosak. Kombinációik hatékonyságának vizsgálata ígéretes eredményeket mutat. Több fázis I/II vizsgálat történt és van folyamatban világszerte. Az adatok alapján fenti kombinációk hatékonyak tűnnek, a válaszadási arány 38-50% volt. A terápia meglehetősen jól tolerálható, mérsékelt számban fordult elő neutropenia és hasmenés.

A kombinált kezelés pontosabb vizsgálatára további, randomizált vizsgálatok szükségesek.

Bevezetés: A neoadjuváns kemoterápia a lokoregionálisan előrehaladott emlőrákos betegek kezelésében egyre nagyobb szerepet kap. A szerzők ismertetik az emlőrák biológiai viselkedésének hipotéziseit, melyek ismerete támasztja alá ennek a kezelési formának a létjogosultságát. Áttekintik a primer kemoterápia fejlődési vonalát, elemzik a kezelés lehetséges előnyeit, hátrányait, és problémáit is. Ismertetik, hogy véleményük szerint mely betegeknél, milyen kritériumok alapján lehet emlőmegtartó műtétet végezni primer kemoterápiát követően, és milyen diagnosztikus eljárásokat lehetne még alkalmazni a tumorméret változásának pontosabb felmérésére.

Vizsgálat célja: A szerzők a lokálisan előrehaladott emlőrákos betegek neoadjuváns kemoterápiájával elérhető eredményeket és a kezelést követő emlőmegtartó műtétek, lehetőségeit, ennek arányát vizsgálták.

Módszer: 54 beteg kapott neoadjuváns kemoterápiás kezelést a Kecskeméti Onkoradiológiai Központban 1999.01.01. és 2002.12.31. között.

28 betegünk III. A, 26 betegünk III. B stádiumba tartozott. Eredmények: 14 esetben, tehát a betegek 26%-ánál történt emlőmegtartó műtét.

Következtetések: Saját tapasztalatunk és véleményünk alapján a neoadjuváns kezelés indokolt a lokálisan előrehaladott emlőrák kezelésében, nagyobb lehetőség nyílik emlőmegtartó műtétre, és a mastectomia és axillaris blockdissectio is technikailag könnyebben kivitelezhetővé válik, csökken az irsecabilis esetek száma. Az emlőmegtartó műtétek aránya az irodalmi adatokhoz képest szerény az általunk kezelt betegek esetében. Ezt magyarázhatja az is, hogy a betegek 48%-a III. B. stádiumba tartozott. A neoadjuváns taxán kezeléstől várható az eredményeink javulása. Hosszabb távú nyomon követést követően lehet majd végleges következtetéseket levonnunk.

137. A WT1 gén expressziós mintázatának szerepe gyermekkorú akut limfoid leukémiák diagnózisában és az MRD detektálásában

Magyarosy E.¹, Tímár J.², Francsovcics J.², Rásó E.²

¹Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház, ²Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, Budapest

138. Colorectalis tumorok capecitabin kezelése, kezdeti tapasztalatok

Máhr K., Kolonics Zs. Oláh K., Ruzsa Á.

Zala Megyei Kórház Onkológiai Osztály

139. Irinotecan (IRI) és orális fluoropirimidinek kombinációjának eredményei colorectalis (CR) rákban

Maráz A., Thurzó L.

SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika, Szeged

140. A neoadjuváns kemoterápiát követő emlőmegtartó műtétekről a sebész szemszögéből

Maráz R.¹, Boross G.¹, Svébis M.¹, Markó L.², Hajnal L.², Szűcs M.², Ambrózay É.³, Lőrincz M.³, Cserni G.⁴

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, ¹Általános Sebészet, ²Onkoradiológiai Központ, ³MaMMA Klinika, ⁴Pathológia, Kecskemét

141. Nagylégúti szűkületek követése virtuális bronchoscopiával

Márk Zs.¹, Bajzik G.²,
Nagy A.¹, Bogner P.²,
Repa I.², Strausz J.¹

¹Pest megyei Tüdőgyógy-
intézet, Törökbálint,
²Kaposvári Egyetem
Diagnosztikai Központ,
Kaposvár

A vizsgálat célja a virtuális bronchosopia (VB) és a hagyományos bronchofiberoscopos (FOB) vizsgálat összehasonlítása a nagylégúti szűkületes betegek követésében.
Beteganyag és módszer: 23 beteg (7 nő, 16 férfi, átlagéletkor 55 év) vett részt a vizsgálatban. A légúti szűkület oka 11 esetben malignus folyamat volt, posztintubációs stenosis 10 esetben, struma 1 esetben és benignus tracheatumor 1 betegnél. Mind a FOB, mind a VB megtörtént a különböző beavatkozások után (mechanikus tágitás, lézeres tumoreltávolítás, stentbehelyezés, kemoterápia és/vagy radioterápia, műtét). A két vizsgálat között eltelt átlagos időtartam 141 nap volt.
FOB vizsgálattal a szűkületeket 3 súlyossági csoportba soroltuk az alábbiak szerint: I. >6 mm, II. = 6 mm, III. <6 mm.

Eredmények:	A szűkület átmérője	1. mérés		2. mérés	
		FOB	VB	FOB	VB
	I.(11)	7-11 mm	I.(14)	7,8-10,9mm	
	II.(4)	3,9-9,8mm	II.(2)	5,0-6,6mm	
	III.(8)	0-6,6mm	III.(4)	0,0-3,9mm	
	()	esetek száma			

Következtetés: A virtuális bronchosopia alkalmas módszer a nagylégúti szűkületek mérésére és különösen alkalmas ezen betegek követésére a megfelelő beavatkozások után. A VB segítségével az invazív FOB vizsgálat elkerülhető.

142. A férfi emlőrák kezeléséről saját eseteink kapcsán

Markó L.¹, Boross G.²,
Hajnal L.¹, Maráz R.²,
Cserni G.³, Szűcs M.¹,
Svébis M.²

Megyei Kórház, ¹Onko-
radiológiai Központ,
²Általános Sebészet,
³Pathológia, Kecskemét

Vizsgálat célja: Szerző a ritka előfordulású férfi emlőrákos betegek komplex kezelésével szerzett tapasztalataikat vizsgálja.

Módszer: 1997–2002 között 15 férfi emlőrákot kezeltek (ez feltűnően magas szám). Közülük 10 eset az utóbbi 2 évben került felfedezésre. Magyarországon 50–60 férfi emlőrákos esettel lehet számolni évente. A tumor az esetek döntő többségében a bimbó alatt, mögött helyezkedik el. Gyakran ráterjed az areolára, melynek oka a férfi emlő kis mérete. Leggyakoribb hisztológiai típus az IDC, 75–80%-ban hormonreceptor-pozitív. A kezelés radikális mastectomia – axillaris blockdissectio. Nem ajánlott a szervmegtartó műtét és helye van az őrszem nyirokcsomó-meghatározásnak. Adjuváns kemo- és radioterápiát alkalmaztak a pTNM stádiumtól függően, valamint Tamoxifent.

Következtetések: A kezelést illetően korábban megoszlottak a vélemények az adjuváns kemoterápia és sugárterápia szükségességéről. A napjainkig megjelent nemzetközi tanulmányok megerősítették, hogy az adjuváns kezelések csökkentik a lokális recidívák arányát, emelik a betegségmentes túlélést, valamint az 5 és 10 éves túlélést is.

143. A neoadjuváns kemoterápia eredményei és az ezt követő emlőmegtartó műtétek aránya a lokálisan előrehaladott emlőrákos betegek-nél a Kecskeméti Megyei Kórházban

Markó L.¹, Maráz R.²,
Hajnal L.¹, Boross G.²,
Szűcs M.¹, Svébis M.²,
Ambrózay É.³,
Cserni G.⁴

Megyei Kórház, ¹Onko-
radiológiai Központ,
²Általános Sebészet,
³Radiológiai Osztály,
⁴Pathológia, Kecskemét

Vizsgálat célja: A szerző az előrehaladott emlőrákos betegek neoadjuváns kemoterápiájával elérhető eredményeket és a kezelést követő emlőmegtartó műtétek arányát vizsgálja.

Módszer: 54 beteg kapott neoadjuváns kemoterápiás kezelést a Kecskeméti Onkoradiológiai Központban.

28 betegünk III A, 26 betegünk III. B stádiumba tartozott. A betegek 68%-a neoadjuváns CEF kemoterápiában, 23%-a neoadjuváns 3M kemoterápiában, 5%-a neoadjuváns Taxotere + Carboplatin, 4%-a pedig Taxotere + Farnorubicin kemoterápiában részesült.

Eredmények: A neoadjuváns kemoterápiát követően 8 betegnél észleltünk változatlan státuszt (stable disease SD), 28 betegünk-nél a daganat mérete 50 %-nál kisebb mértékben csökkent (minor response MR), 16 esetben a daganat mérete 50%-nál nagyobb mértékben csökkent (partial response PR), 2 esetben pedig teljesen eltűnt (complete pathologic response pCR).

14 esetben, tehát a betegek 26 %-ánál történt emlőmegtartó műtét.

Következtetések: Az emlőmegtartó műtétek aránya az irodalmi adatokhoz képest szerény az általunk kezelt betegek esetében. Ezt magyarázhatja az is, hogy a betegek 48%-a III. B. A neoadjuváns taxán kezeléstől várható az eredményeink javulása. Hosszabb nyomon követést követően lehet majd végleges következtetéseket levonnunk.

Célunk az eset bemutatásával felhívni a figyelmet a mediastinalis embrionális teratoma előfordulására, rossz prognózisára, a terápiás lehetőségeire.

A 32 éves férfibetegnél 2002 januárjában kezdődő hátfájás hátterében bal oldali mellkasi folyadékgyülemet diagnosztizáltak. Az elkészült mellkasi CT mediastinalis térfoglaló folyamatot igazolt, melynek szövettana teratocarcinoma. Az alkalmazott kemoterápia (Vinblastin-Cisplatin-Etoposid, Gemzar-Carboplatin, Holoxan-Adriablastin) és besugárzás mellett a daganat progrediált, multiplex tüdő-, máj-, csont- és gerincvelői áttét alakult ki. Ekkor kontrolláltuk intézetünkben, majd az OOI-ben kértünk segítséget, ahol Etoposid-Cisplatin-Bleomycin kezelést és csigolyabesugárzást kapott. A kezelés mellett állapota tovább romlott és 14 hónappal a betegség felfedezése után exitált.

Következtetés: A mediastinalis teratoma előfordulása ritka, azonban a teratomák második leggyakoribb előfordulási helye a gonádok után mediastinum. A csírasedes daganatok a mediastinalis tumorok mintegy 10%-át adják, ezeknek 10%-a malignus. A diagnózis, mely nélkülözhetetlen a megfelelő terápia megválasztásához, nem mindig könnyű. A malignus teratomák, különösen a mediastinalis teratomák prognózisa igen rossz. Ezek a daganatok gyorsan recidiválnak és adnak metasztázist. A legjobb túlélést a sebési reszekció biztosíthatja, mely betegünkönél nem történt. A kemoterápia Cisplatin-alapú kombináció, mely neoadjuvánsként adva egyes közlemények alapján jobb túlélést biztosít.

A betegség relatív ritkasága miatt javasolt a betegek speciális, erre szakosodott osztályon történő ellátása, ahol a kezelés adekvát megtervezése, a beteg nyomon követése könnyebb, ezáltal talán a túlélésünk meghosszabbítható.

A syndecan a heparánszulfát proteoglikánok csoportjába tartozó sejt felszíni molekula, amelynek expresszióváltozásai jól korrelálnak a malignus fenotípussal számos daganatfélésegekben, hepatocelluláris carcinoma bizonyos fajtáiban, fej-nyaki daganatokban. Így az atípusos intracelluláris reakció vagy a sejt felszíni syndecan elvesztése egyaránt rosszabb prognózisa utal.

Munkánkban a sejt felszíni heparánszulfátok, konkrétan a syndecan, és a HPV high-risk altípusainak előfordulását és kölcsönhatását vizsgáljuk immunhisztokémia, nested PCR és in situ hibridizáció módszerek felhasználásával.

Az általunk vizsgált tumortípusokban, fej-nyaki laphámrákokban, valamint cervixcarcinomákban fontos és ismert etiológiai faktorok a humán papillomavírusok (HPV) magas malignizáló képességgel rendelkező ún. high-risk variánsai.

Felmerültek esetleges összefüggések a két tényező között az alábbiak alapján:

- a sejt felszíni syndecan megléte kedvezőbb prognózisa utal
- a fej-nyaki daganatok közül a HPV-vel kauzális összefüggést mutató tumorok ugyancsak jobb prognózisúak
- a heparánszulfátok úgy tűnik jelentős szerepet játszanak a vírus sejt felszíni megtapadásának és internalizációjának folyamatában.

Vizsgálataink alapján valószínűsíthető, hogy a HPV-asszociált szájrakok eltérő syndecan-expressziós csoportot alkotnak.

A CML diagnosztikája és kezelése dinamikus változáson ment keresztül az elmúlt években, melyet részben a betegség molekuláris sajátosságainak feltárása, részben az új terápiás elvek és megközelítések idéztek elő. Az új terápiás lehetőségek elterjedésével és a csontvelő-transzplantációs lehetőségek bővülésével egyre inkább nő a kuratív céllal elkezdett kezelések száma, mely ugyancsak igényli a betegség pontos diagnosztikáját és molekuláris követését. A pontos patológiai diagnosztika és a klinikai igények kielégítéséhez a komplex diagnosztika alkalmazása szükséges, mely magában foglalja a morfológiai kiértékelésen túlmenően a tumorsejtek immunhisztológiai, áramlás-citometriai, citogenetikai és molekuláris vizsgálatát. A diagnózis alkotásának időpontjában fontos a betegségre jellemző molekuláris target (BCR/ABL génhibrid) meghatározása, mely alkalmassá teszi a betegséget a követésre és a korai relapszusok kimutatására. A betegség lefolyása során a BCR/ABL transzlokációt hordozó sejtek számának és a génhibrid expressziós szintjének meghatározása fontos információt ad a betegség aktivitásáról és a kezelés hatékonyságáról.

Bevezetés: A nem tapintható emlőelváltozások jelölésére napjainkban leginkább a dróthurkos módszert alkalmazzák. Ennek a technikának azonban számos hátránya van, és a betegeknek is sokszor okoz kellemetlenséget.

Cél: A radioizotópos módszer alkalmazhatóságának vizsgálata a nem tapintható emlőelváltozások jelölésére. Az egyidejűleg végzett őrszem nyirokcsomó-biopszia alkalmazhatóságának meghatározása.

Módszer: Az emlőelváltozásba képkalkotó vezérléssel 30-80 MBq 99mTc izotóppal jelzett humán kolloidális szérumbumint fecskendezünk. A műtétet a jelölés utáni napon végezzük. Az őrszem nyirokcsomó-eltávolítás a kettős jelöléses módszerrel történik megelőző limfoszcintigráfia után.

Eredmények: Az Országos Onkológiai Intézetben 2000 októbere és 2002 szeptembere között 151 betegen (165 elváltozás) végeztünk jelölést radioizotóppal nem tapintható emlőelváltozás miatt. Az excisio 150 esetben (164 elváltozás) sikeres volt (99%). A szövettani vizsgálat 42 betegnél (28%) benignus, 108-nál (72%) pedig malignus elváltozást igazolt. Őrszem nyirokcsomó-biopsziát 94 esetben végeztünk. A beavatkozás 86 betegen (91,5%) sikeres volt.

Következtetés: A radioizotóppal vezérelt módszer sikerrel alkalmazható a nem tapintható emlőelváltozások (többgócú is) eltávolítására, és egyidejű őrszem nyirokcsomó-biopszia elvégzésére.

144. Teratoma embryonale mediastinii – esetbemutatás

Máthé Cs., Nagyiványi K.¹, Orosz Zs.¹, Vajda E., Bodrogi I.¹

SE ÁOK, Pulmonológiai
Klinika, ¹Országos
Onkológiai Intézet,
Budapest

145. High-risk HPV- típusok és sejt felszí- ni syndecan össze- függései szájrégi laphámrákokban

Máthé M., Füle T.,
Suba Zs.¹, Kovalszky I.

Semmelweis Egyetem
I. sz. Patológiai és Kísér-
leti Rákkutató Intézet,
¹SE Szájsebészeti és
Fogászati Klinika,
Budapest

146. A CML funkcionális diagnosztikája

Matolcsy A.

Semmelweis Egyetem,
I. sz. Patológiai és Kísér-
leti Rákkutató Intézet,
Budapest

147. Nem tapintható emlőelváltozások radioizotópos jelö- léses excisioja

Mátrai Z., Péley G.,
Rényi-Vámos F., Szabó
É., Bidlek M., Sinkovics
I., Orosz Zs., Farkas E.,
Dubecz S., Köves I.

Országos Onkológiai
Intézet, Budapest

148.
Eltérő frakcionálás az előrehaladott cervix uteri tumorok sugárkezelésében

Mayer Á., Nemeskéri Cs., Naszály A.

Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

Cél: Előrehaladott méhnyakrákok sugárkezelésében az optimális perkután sugárkezelés és brachyterápia dózisainak optimalizálása.

Módszer: 210 IIA, IIB és IIB stádiumú méhnyakrákos beteget 1991 és 1996 között eltérő brachyterápiás frakcionálással és perkután megavoltterápiával kezelve az eredményességet a lokoregionális tumorkontroll és a tünetmentes túlélés alapján vizsgáltuk. Az egyik betegcsoportban a sugárterápiás formában heti 6 Gy dózisu magas aktivitású brachyterápiát ötször ismételve a többi napon végzett megavoltterápiával kiegészítve, a másik betegcsoportban a bevezető heti 8 Gy dózisu magasaktivitású brachyterápiát négyszer ismételve követi a megavoltterápia.

Eredmények: Átlag 4,4 év utánkövetéssel az ún. folyamatosan sugárkezelt betegcsoportban 71%-os, az ún. megszakítottan sugárkezelt betegcsoportban 56%-os progressziómentes túlélést találtunk, 13%-os hólyag- és 25%-os végbél késői sugárkárosodás mellett, mely összefüggést mutat a két sugárkezelési formával is.

Következtetések: Sugárbiológiai megfontolásból az ún. folyamatos brachy/perkután megavoltterápia mind a klinikai eredményesség, mind a sugárkárosodások vonatkozásában kedvezőbb kezelési forma, melyet saját klinikai eredményeink is alátámasztanak.

149.
N-myc amplifikáció jelentősége neuroblastomában

Melegh Zs.

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Pathológiai Osztály, Budapest

A neuroblastoma a leggyakoribb extracranialis solid tumor a gyermekkorban. A betegség prognózisát a betegség stádiuma, a beteg életkora és a tumor szövettani grade-je mellett számos genetikai faktor is befolyásolja. Ezek közé sorolható az n-myc protoonkogén amplifikációja, 1p deléció, 17q gain valamint a daganatos sejtek DNS-tartalma. A prognózissal a legszorosabb összefüggést az n-myc génamplifikáció mutatja, így a legtöbb ajánlás szerint a kezelési protokoll kiválasztása a szövettani diagnózison, a beteg életkorán, a stádiumon és az n-myc státuszon alapul. A fentiek miatt rendkívül fontos az n-myc génamplifikáció minél megbízhatóbb és gyorsabb kimutatása. Az amplifikáció kimutatása történhet FISH-val, Southern blottal és PCR-alapú módszerekkel. Az előbbi két módszer időigényes ill. igen költséges. A hagyományos PCR-alapú szemikvantitatív és kompetitív eljárások ezzel szemben nem kellően megbízhatók. A célunk egy olyan, fluoreszcens detektálásra alapozott PCR-alapú eljárás kidolgozása volt, amellyel gyorsan és megbízhatóan ki tudjuk mutatni az n-myc génamplifikációt. Az eljárás során a PCR termék mennyiségét valós időben, fluoreszcensen detektáljuk. A valós idejű detektálás lehetővé teszi, hogy meghatározzuk a PCR termék növekedésének meredekségét, amely a kiindulási templát (jelen esetben az n-myc gén) mennyiségétől függ. Ezt, az ismert kópiaszámú IMR 32 sejtvonalból készített kalibrációs egyenessel összehasonlítva megállapítható a vizsgált tumor sejtjeinek n-myc kópiaszáma. Az általunk kidolgozott valós idejű kvantitatív eljárással mindössze két óra alatt pontosan meghatározható az n-myc kópiaszám, lehetővé téve a gyermek kezelésének azonnali megkezdését.

150.
Ígéretes eredmények a fej-nyaki daganatos betegek kezelésében Taxoterével

Mezei K., Erfán J., Pólya Zs.

Jósa András Megyei Kórház Onkoradiológiai osztály, Nyíregyháza

A fej-nyaki daganatok csoportja egyike a gyakoriságukat tekintve legdinamikusabban növekvő daganatoknak. Ezen daganatok okozta halálozási arány a közelmúlt statisztikái szerint 46 ország közül Magyarországon a legmagasabb, mind a férfiak, mind a nők tekintetében.

A szájüregi daganatok drámaian magas morbiditása és mortalitása Magyarországon összefügg a dohányzás drámaian magas prevalenciájával és a magas alkoholfogyasztással.

Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében különösen súlyos a helyzet, a betegek előrehaladott stádiumban inoperabilis állapotban kerülnek felismerésre. Számos nemzetközi trial bizonyította a Taxotere alapú kemoterápiás kezelések hatékonyságát az előrehaladott, inoperabilis fej-nyaki daganatos betegek kezelésében.

2002 tavasza óta kezdtük el alkalmazni a következő protokoll szerint a Taxotere-t, előrehaladott fej-nyaki daganatos betegeknél. 75 mg/nm Taxotere 1. nap, 75 mg/nm 1. nap, 750 mg/nm 5 FU 1-5 napig, 3 hetente megismételve, maximum 4 ciklust adva.

Összesen 12 beteget kezeltünk az elmúlt időszakban ezen protokoll szerint. A betegek adatainak, a daganatok elhelyezkedésének és a stádium szerinti felosztásának az ismertetésére az előadás során kerül sor.

A kemoterápiás kezelések során észlelt mellékhatások és szövödmények részletezésére is kitérünk.

A kezelt betegek közül 2 betegnél CR-t, 7 betegnél PR-t, és 3 betegnél SD-t találtunk.

151.
A TTF-1 szerepe primer és metasztatikus tüdő-adenocarcinómák elkülönítésében

Moldvay J.^{1,3}, Jackel M.², Bogos K.³, Soltész I.³, Agócs L.³, Kovács G.³, Schaff Zs.²

¹Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint,

²SE II. Pathológiai Intézet, ³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

A TTF-1 (Thyroid transcription factor-1) a primer tüdő- és pajzsmirigy-adenocarcinómák szenzitív markere.

Cél: Annak megítélésére, hogy alkalmas-e a primer és a metasztatikus tüdő-adenocarcinómák elkülönítésére, megvizsgáltuk a TTF-1 expresszióját 100 perifériás tüdő-adenocarcinómában; ezek közül 50 (30 férfi, 20 nő, átlagéletkor: 60 év) I. stádiumú primer tüdőrák volt, míg a másik 50 (21 férfi, 29 nő, átlagéletkor: 57 év) különböző szervek, így emlő (13), vastagbél (13), rectum (13), vese (7), gyomor (2) és pajzsmirigy (2) adenocarcinómáinak pulmonalis áttéte.

Módszer: A TTF-1 immunhisztokémiai vizsgálatát formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetmintákon végeztük el.

Eredmények: A primer tüdő-adenocarcinómák közül 46/50 esetben találtunk immunpozitivitást, melyek közül 30 erős magfestődést mutatott. 4 tüdőrák szövetmintában az immunpozitivitás a citoplazmára lokalizálódott. Az áttéti adenocarcinómák közül mindössze a két pajzsmirigy áttét bizonyult pozitívnak és mindkét esetben erős immunfestődést észleltünk.

Következtetések: Eredményeink megerősítik, hogy a TTF-1 immunhisztokémiai vizsgálat egy nagyon szenzitív és igen specifikus módszere a primer és a metasztatikus tüdő-adenocarcinómák elkülönítésének és javasoljuk a klinikai gyakorlatban történő alkalmazásának bevezetését.

A daganatos betegségeket kísérő pszichés tünetek közül legmarkánsabb a depresszió jelenléte. Amerikai felmérések szerint a betegek 60%-a él meg különböző jellegű és súlyosságú pszichés zavart a betegség lefolyása során. Ennek 40%-a pszichiátriai kezelést igénylő tünet, elsősorban szorongás és depresszió. Ugyanakkor az antidepresszívumok aránya a gyógyszeres kezelésben kb. 5%. Az előadás taglalja azokat az okokat és differenciáldiagnosztikai nehézségeket, amelyek miatt a depresszió felismerése nehéz a daganatos betegek esetében és egy olyan diagnosztizálási tematikát ajánl, amely segíthet ebben. A kezelésre vonatkozóan azokat a jó effektusú, kevés mellékhatással bíró módszereket gyűjti össze, amelyek nálunk is elérhetőek és onkológusok által is alkalmazhatóak. Az elméleti megfontolásokat a Kecskeméti Onkoradiológiai Központ 6 éves tapasztalataival, betegforgalmi adataival kívánja alátámasztani.

Cél: Az MDR1 gén által kódolt multidrog-rezisztenciaért felelős p170 glikoprotein és az MRP aktivitásának gátlása ill. az epirubicin, és intracelluláris akkumulációjának emelése disziloxán-származékokkal. Módszer: A vizsgálatokat az L5178 emberi-MDR1 génnel transzfektált ill. nem transzfektált egér limfóma sejteken, colo320 MDR-LRP és colo205 szenzitív valamint három emlőtumor, a HTB26/MRP1 és két nem rezisztens T47D és MCF7 sejtvonalon vizsgáltuk rhodamin- ill. karboxifluoreszcein-akkumuláció mérésével.

Eredmények: Két reprezentatív disziloxán Alis 409 és 421 koncentrációfüggően antiproliferatív hatással rendelkeztek. Az MDR sejtek rhodamin 123-akkumulációja emelkedett anélkül, hogy az MDR gén down-regulációja kimutatható lett volna RT-PCR-el. Az emlőtumorsejtek közül a HTB26 karboxifluoreszcein-akkumulációja nem változott meg, nem emelkedett. Az MRP esetében az indometacin kontrollhoz viszonyítottuk a két disziloxán hatását.

Szinergizmus volt megfigyelhető az epirubicin és a két sziloxán hatása között az MDR sejteken.

Következtetés: A vegyületek specifikusan gátolják az MDR-1 mediálta multidrog-rezisztenciát a verapamil izomerekhez hasonlóan.

Cél: Összefoglaló munkánk célja, hogy meghatározzuk a képalkotó módszerek szerepét, ezen belül főleg az MR-vizsgálat jelentőségét, a mellékvese-megnagyobbodás differenciáldiagnosztikájában, elsősorban onkológiai betegeknél. Meghatároztuk, hogy mely esetekben kell elvégeznünk a biopsziát.

Módszer: Intézetünkben 2001-ben és 2002-ben 77 betegnél, 59 daganatos (primeren nem mellékvese-eredetű), 9 mellékvesebeteg és 9 benignus betegségben szenvedő személynél végeztünk MR-vizsgálatot a malignus és a benignus terimék elkülönítésére.

Eredmények: A benignus mellékvese-terimékben a zsírelnyomásos felvételeken szignifikánsan nagyobb jelvesszítés volt mérhető (adrenal-spleen ratio, ASR: $-62,9 \pm 24,3$. Signal index, SI index: $63,9 \pm 22,9$), mint a metastasisokban (ASR: $-11,5 \pm 30,8$, SI index : $-17,8 \pm 29,1$)

Az MR-vizsgálat során az ASR és SI indexek alapján a benignus és a malignus mellékvese-terimék elkülöníthetőségének pontossága 83 %-nak bizonyult. A kontrasztanyag-halmozás egyik fázisában sem volt szignifikáns különbség a jó- és rosszindulatú terimék között.

Következtetések: Az MR-vizsgálat tovább segíti a CT-vizsgálat során pontosan nem jellemezhető mellékvese-terimék diagnosztikáját, csökkenti a mellékvese-biopsziák számát. A mellékvese-biopsziák azonban továbbra sem nélkülözhetők azokban az esetekben, ha a patológiai diagnózis alapvetően befolyásolja a terápiát vagy a beteg több primer daganatban szenved, illetve, ha távoli solitaer mellékvese-át-tét műtete előtt áll a beteg.

Mikor daganatszűrősről beszélünk, a mamma, cervix és a colorectalis daganatok témakörében gondolkodik a szakember, media, és gyakorló beteg egyaránt, pedig a megelőzés szempontjából a legegyszerűbb és a leghatékonyabb lehet a bőrdaganatok szűrővizsgálata. A melanoma malignum incidenciája az utóbbi évtizedekben rohamosan nő, a súlyos lefolyású daganat gyógyítása mai napig a dermatoonkológia, a klinikai onkológia „crux medicorum”-a. Az előrehaladott esetek kezelésében az eredmények nem változnak az új stratégiáknak megfelelően, a legjobb prognosztikus faktor a korai felismerés és ezen túlmenően a primer prevenció. 15 évre visszamenően, nemzetközi összehasonlító vizsgálatok primer és secundar prevenció intézkedéseinek eredményeit értékelve a legsikeresebb Ausztrália, USA, ill. az Egyesült Királyság. Leghatásosabbak a gyermekkorban elkezdett kampányok, melyek változtathatnak a gyerekek alapvető szokásain, problémásabb a teenager kor, ill. fontos a szülők bevonása, hisz a felvilágosult szülő gyermeke felelősségteljesebb felnőtté válik, s köztudott, hogy a 15 éves korig elszennvedett napégések fokozott melanoma rizikót jelentenek. A prevenció intézkedések „cost-benefit”-je abszolút pozitív, úgy a költségek, mint a halálozási mutatók terén. A felvilágosító munka kollaborációban végzendő helyi, országos és nemzetközi viszonylatban egyaránt, a genetikai- ill. környezeti tényezők figyelembevételével. A szerzők 2002 és 2003 nyarán strandokon végzett szűrővizsgálatok ill. a mediában elhangzott felvilágosító munka kapcsán talált eredményeket értékelik. Az adatok a programozott, széles körű megelőző intézkedésekre ösztönöznek, szükséges a rizikófaktorok csökkentése felvilágosítással, a veszélyeztetett népesség szűrése és a korai felismerés megfelelő szakképzéssel!

152. A depresszió felismerése és kezelése daganatos betegek esetében

Molnár M., Szűcs M.

Onkoradiológiai Központ, Bács-Kiskun megyei Kórház Rt., Kecskemét

153. Szilíciumvegyületek multidrog-rezisztenciát gátló hatása

Molnár J., Mucsi I., Gyémánt N., Ugocsai K., Hegyes P.¹, Varga A.²

SZTE, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Intézet és ¹Szerves Kémiai Intézet, Szeged, ²Molekuláris Parazitológiai Intézet, Humboldt Egyetem, Berlin

154. A mellékvese-megnagyobbodás képi diagnosztikája onkológiai betegeknél

Monostori Zs., Gódeny M., Schneider F.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

155. Melanoma malignum-prevenció jelentősége, szűrővizsgálatok értékelése

Mónos Zs.¹, Fejős Zs.², Bégány Á.³, Remenyik E.³

¹Főv. Szt. István Kórház, Onkodermatológia, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ³DEOEC Bőr-és Nemikórtani Klinika, Debrecen

156.
A komplex terápia a szájüregi és laryngopharyngealis tumorok funkciómegőrző kezelésében

Móricz I.

Fejér Megyei Szent György Kórház Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Osztálya, Székesfehérvár

Szerző 11 év szájüregi, garat- és gégetumoros beteg anyagát vizsgálja a választott terápiás metódusok szempontjából.

Ismerteti az irradiációs, műtéti, illetve a programozott terápia arányait, kiemelt figyelemmel a myocutan lebenyes rekonstrukciós módszerek és a gége részleges megtartásával megvalósult funkciómegtartásra. Az adott időintervallum 812 diagnosztizált betegének megoszlása: 71 szájüregi, 278 mesopharynx-, 211 hypopharynx- és 241 gégetumor.

A műtéttel kezelt betegekben a partialis resectio/laryngectomy arány gégetumoroknál 80/59, mesopharynx-tumoroknál 47/8, hypopharynx-tumoroknál 56/63 volt. Régiókénti bontásban ismerteti az irradiációs, műtéti, illetve a műtétet követő tervezett sugárkezelés (programozott terápia) 2 év 5 éves túlélési eredményeit. A gége tumorainál a glotticus localisatio esetén az irradiatio, a supraglotticus kiindulás esetén a műtét adta funkcionálisan is (partialis műtéti megoldásnál) a jobb eredményt. Meso- és hypopharynx-tumoroknál a programozott terápia szignifikánsan jobb túlélést jelentett a primaer irradiációval szemben: 5 éves túlélés irradiatio/programozott terápia mesopharynx-tumoroknál 14%/42%, hypopharynx-tumoroknál 30%/46%. Szerző külön felhívja a figyelmet a sugárkezelés utáni recidívák salvage műtéteivel a funkciómegőrző megoldás lehetőségére.

157.
Endobronchialis ultrahangvizsgálatok a tüdő és a mediastinum daganatos betegségeiben

Morócz É., Strausz J.

Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Az endobronchialis ultrahangvizsgálatok többségét daganatos elváltozásokkal kapcsolatos indikációval végezzük. A módszer kiegészíti, néhány területen felülmúlja a bronchoscopos és a hagyományos képalakító diagnosztikát.

Alkalmas a centralis légutakkal szomszédos mediastinalis elváltozások megítélésére. Kiemelkedő jelentőségű a trachea és bronchusfal infiltrációjának vizsgálatában. Mediastinalis és peribronchialis nyirokcsomók felismerésével és célzott mintavétel lehetőségével javítja a bronchuscarcinoma nyirokcsomó-stagingjének eredményeit. Perifériás pulmonális képletek lokalizálásával segíthet a bronchoscopos tüdőbiopsia helyének megválasztásában.

Intézetünkben 2002. január óta végzünk endobronchialis ultrahangvizsgálatokat, beszámolunk tapasztalatainkról.

158.
Nyilvánosság kampány Magyarországon a terminális állapotú rákbetegek életminőségért

Muszzbek K.

Magyar Hospice Alapítvány, Budapest

Magyarországon évente több mint 30000 ember hal meg rosszindulatú daganatos betegségben. A hazai hospice rendszerek mindössze 1900 beteghez jutnak el. Elégtelen a fájdalomcsillapítás, a palliatív ellátás nem integrálódott az egészségügybe, a szakemberek képzése az aktív kezelésre irányul. A hospice fogalom alig ismert a lakosság körében, így az igény sem fogalmazódhat meg a holisztikus ellátásra.

A Magyar Hospice Alapítvány 2001-2002-ben nyilvánosság kampányt indított a hospice ismertségének növelésére. Célja egyrészt a lakosság igényének felkeltése a hospice gondozásra, másrészt az egészségügyben dolgozó szakemberek és döntéshozók szemléletének formálása a haldoklók ellátásával kapcsolatban. Neves művészek vállaltak szerepet a kampányban, akik saját érzéseiket, gondolataikat tolmácsolták az élet és halál kérdésében. Közvetítésükkel érzékletes képek jelentek meg az élet drámai pillanatairól, az emberi méltóság megőrzésének, a szenvedés enyhítésének lehetőségeiről. Az elektronikus és nyomtatott média hónapokon keresztül foglalkozott a halál-haldoklás kérdéseivel, számtalan interjú, cikk jelent meg a hospice ellátás lehetőségeiről, hazai helyzetéről.

A kampány eredményeképpen 29 százalékkal nőtt a hospice ismertsége a lakosság körében. A betegellátásban, onkológiában, fájdalomcsillapításban dolgozó szakemberek és tudományos szervezetek kifejezték igényüket a szorosabb együttműködésre. A hazai hospice mozgalom sikerének tekinthető, hogy a Magyar Hospice Alapítvány a „2001. Év Civil Szervezete” kitüntető címet nyerte el. Lehetővé vált a Budapest Hospice Ház és Oktatási, Módszertani Központ létrehozása.

Mindezek után még mindig nyitott a kérdés: lesz-e esély a palliatív ellátás integrálására az egészségügyi ellátásba, hogy javuljon a terminális állapotú rákbetegek életminősége.

159.
Gyermekekori lázas neutropeniás epizódok során alkalmazott meropenem terápia

Müller J., Kovács G., Garami M., Hauser P., Schmidt M., Fekete Gy.

Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Célkitűzés: Jelen vizsgálatunkban felmértük a lázas neutropeniás gyermekek esetében alkalmazott meropenem kezelések hatásosságát és elemeztük a mikrobiológiai eredményeket a klinikai kép és a laboratóriumi paraméterek függvényében.

Betegek és módszerek: A Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikájának hematológiai és onkológiai osztályára 1998. január 1. és 2002. december 31. között felvett, malignus betegség miatt kezelt 55 gyermek lázas, neutropeniás állapotát vizsgáltuk.

Eredmények: 87 lázas periódusban alkalmaztunk meropenemet és összesen 328 hemokultúra-tenyésztés történt, melyből 64 alkalommal (19,5%) tudtunk kórokozót kitenyészteni. A kitenyészett kórokozók 67%-a (43/64) tartozik a gram-pozitív csoportba, 33%-a (21/64) a gram-negatívok közé. Az általunk vizsgált 87 esetből 43-ban (49,4%) sikerült a láz hátterében mikrobiológiai, illetve szerológiai módszerrel fertőzést igazolni. További 16 esetben (18,4%) a klinikai kép, laboratóriumi paraméterek és radiológiai vizsgálatok eredményei alapján klinikailag igazoltunk tekintettük a fertőzést, így a maradék 28 esetben (32,2%) ismeretlen eredetű lázzal (FOU) álltunk szemben. A meropenem kezelés átlag 9,3 (2–24) napig tartott, 60,8 (30–120) mg/ttkg/die dózisban, napi háromszori adagolással. A bizonyítottan coagulase-negatív Staphylococcus vagy gomba okozta fertőzéseket leszámítva a többi periódusban 72,8%-ban (43/59) bizonyult hatásosnak a meropenem. A fent említett 87 eset közül egy esetben sem észleltünk a meropenem kezeléssel egyértelműen összefüggésbe hozható súlyos mellékhatást.

Összefoglalás: Megállapíthatjuk, hogy a meropenem hatékony és jól tolerálható antibiotikum daganatos gyermekek lázas neutropeniás periódusainak kezelésében.

Cél: Az előrehaladott fej-nyaki tumoros betegek egyik fő tünete a nyelés nehezítettsége, vagy lehetetlensége. A betegek enterális táplálására a szerzők osztályukon 1995 óta a nasogastricus szondával szemben a PEG-t részesítik előnyben. Nagyfokú garat-nyelőcső-obstrukciónál, ahol PEG nem kivitelezhető, a sebészi gastrostomia alternatív módszere lehet a radiológiai gastrostomia. Céljük a módszer és eredményeik ismertetése.

Módszer: A beavatkozás során a gyomorba a hasfalon át radiológiai vezérléssel olyan szondát vezetnek be, melyen át enterális táplálás lehetséges. 1999-2002-ig 22 betegnél végezték el a beavatkozást, 21-nél definitív, míg 1 alkalommal átmeneti céllal.

Eredmények: A beavatkozás 21 esetben sikeres, 1 esetben technikailag kivitelezhetetlen volt. 1 betegnél fistulazáró műtét után a katétert eltávolították, azóta per os táplálkozik. 18 esetben a katéter jól működött. 2 betegnél körülírt peritonitis, egy másik betegnél ileus alakult ki. A műtét során mindhárom esetben azonnal sebészi gastrostomát alakítottak ki, melyek jól funkcionáltak. 1 esetben a beteg kérésére a gyomorszondát sebészi gastrostomára cseréltük.

Következtetések: A szerzők a radiológiai gastrostomiát jó és biztonságos módszernek tartják a mesterséges enterális táplálás biztosítására a sebészi gastrostomia alternatívájaként jelentős garat-, illetve nyelőcső-obstrukció esetén.

2000-2002 között 50 előrehaladott stádiumú fej-nyaki tumoros beteget kezeltünk szimultán kemoterápiával. A sugárterápiát heti 5 alkalommal 2 Gy-enként adtuk 70 Gy-ig. A kezelés alatt a betegek 30 mg/kg Ftorafurt kaptak. A betegek 60%-ánál komplett remissziót értünk el, a részleges remissziót elért betegekkel együtt 94%-os volt a tumorválasz. A mellékhatások jól tolerálhatók voltak, grade 2 vagy 3 gastrointestinalis vagy haematológiai toxicitás csak 4 betegnél fordult elő. A kezelési szünet 2 hétnél nem volt hosszabb.

Véleményünk szerint az orális kis dózisú kemoterápiával kombinált sugárkezelés hatékony és egyszerű terápiás lehetőség még ebben a kedvezőtlen kimenetelű betegcsoportban is.

Cél: Az INK4A gén a 9-es kromoszóma rövid karján (9p21) lokalizálódik. Ezen gén két tumor-suppresszor fehérjét kódol (p16^{INK4A} és p14^{ARF}), melyek teljesen csak első exonjukban különböznek (exon 1a és exon 1b), viszont közös a második, és harmadik exonjuk. Az eltérő leolvasási keret azonban két teljesen eltérő proteint eredményez. Munkánk során ezen tumor-suppresszor gének metilációja és a krónikus myeloid leukémia (CML) progressziója közötti összefüggést kívántuk vizsgálni.

Módszer: A 30 CML-es beteg krónikus és akcelerált fázisából származó granulocitákból DNS-t izoláltunk. Mivel az INK4a gén deléció és mutáció mellett metiláció révén is inaktiválódhat, ezért nátrium-biszulfitos modifikációt követően elvégeztük a promoter régiók hipermetilációjának vizsgálatát is metiláció-specifikus polimeráz láncreakcióval (MSP).

Eredmények: A vizsgált krónikus fázisú mintákban metilációt nem tudtunk kimutatni. A 30 akcelerált fázisú mintából 14 esetben tapasztaltunk promotermetilációt. A p16^{INK4a} promoter 12 esetben volt metilált. 10 akcelerált mintában találtuk mind a p16^{INK4a}, mind a p14^{ARF} gént hipermetilálva. 2 akcelerált mintában pedig csak a p14^{ARF} promotere volt metilált állapotban.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a p16^{INK4A} és p14^{ARF} gének transzkripciójának inaktiválása egy fontos mechanizmus lehet a CML akcelerációjában.

Proteaszóma-gátlók érzékenyítő hatását vizsgáltuk TRAIL-indukált apoptózisban coloncarcinoma sejtvonalakon. Kutatásaink célja, hogy a folyamatban résztvevő molekuláris mechanizmusok feltárásával új daganatellenes terápiák kialakításához hozzájáruljunk.

Kísérleteinket RKO és HT29 sejtvonalakon végeztük. Az apoptózis és a mitokondrium-depolarizáció mértékének meghatározása áramlási citometriával, a jelátviteli útban résztvevő fehérjék vizsgálata Western blot, NF-kB aktivációjának vizsgálata EMSA-val, kaszpázaktiváció mérése fotométerrel történt.

Mindkét sejtvonalon a TRAIL-lel szembeni érzékenységet a proteaszóma-gátlók jelentősen fokozták. A TRAIL aktiválta az NF-kB-t, azonban az NF-kB által szabályozott fehérjék expressziója (Bcl2, BclxL, survivin, XIAP) változatlan maradt. Megfigyelhető mitokondrium-depolarizáció; a sejtelhalás kaszpázgátlóval gátolható. Kimutattuk, hogy a proteaszóma-gátló önmagában cyto-c és Omi/Hrt2 mitokondriális kiszabadulását indukálja apoptózisindukció nélkül, a prokaspáz-3-nak csak részleges aktivációjával, míg aTRAIL/proteaszóma-gátló kombinációval kezelt mintákban a cyto-c és Omi/Hrt2 mellett a Smac/Diablo szelektív kiszabadulása, az XIAP hasítódása, kaszpáz-3 teljes aktivációja és jelentős mértékű apoptózis figyelhető meg.

Eredményeink azt mutatják, hogy a proteaszóma-gátló/TRAIL a proapoptotikus faktorok szelektív mitokondriumból való kiszabadulását és a kaszpáz-3 teljes aktivációján keresztül a coloncarcinoma sejtek apoptózisát eredményezi.

160. Radiológiai percutan gastrostomia – alternatív mesterséges táplálási módszer

Müller Z.¹, Bánsági Z.², Élő J., Balatoni Zs.¹

Uzsoki Kórház, ¹Fül-Orr-Gégészet, ²Péterfy Kh., Radiologia, Budapest

161. Orális Tegafurral kombinált kemoterápia eredményei fej-nyaki tumoros betegeken

Nagy B., Thurzó L.

SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

162. Az INK4A gén metilációjának szerepe a krónikus myeloid leukémia progressziójában

Nagy E., Beck Z., D. Tóth F.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Debrecen

163. Mitokondriális proapoptotikus faktorok szelektív kiszabadulása proteaszóma-gátló és TRAIL kezelés hatására coloncarcinoma sejteken

Nagy K., Izeradjene K., Peták I., Mihálik R., Szűts K., Douglas L., Kopper L., Houghton J.

Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai Intézet, Budapest

164.
LHRH-analógok szerepe a premenopauzális emlőrák adjuváns kezelésében

Nagy Zs., Valtinyi D.,
 Moskovits K.

Szent Imre Kórház
 Klinikai Onkológiai
 Osztály, Budapest

Premenopauzális betegeknek több multicentrikus vizsgálat bizonyította az LHRH-analógok (Goserelin) hatásosságát és biztonságát.

A betegek egy része a standard kezelés kiegészítéseként hormonterápiát is kapott, amely szignifikáns előnyt jelentett DFS-ben, szignifikánsan csökkent az ellenoldali emlőrák kockázata és szignifikáns előnyt mutatott a RFS-ben, ha LHRH-analóg + Tamoxifen kezelést alkalmaztak az ER-pozitív betegeknek a csak CMF kezelésben részesültekhez képest. ER-pozitív betegeknek az LHRH-analóg (Goserelin) + Tamoxifen kombináció ekvivalensnek bizonyult a CMF kezeléssel.

Osztályunkon 1992-től 2000-ig 41 premenopauzális beteg részesült a standard (sebészi-, kemo-, radio-) terápiaán kívül minimum 24 hónapon át LHRH-analóg + Tamoxifen kezelésben. (6 beteg kapott Decapeptylt, 35 beteg Zoladexet.) A betegek receptor státusza 22 esetben volt pozitív, a többi ismeretlen volt. Előforduló mellékhatások: elsősorban klimaxos tünetek. Az egyéb mellékhatások száma (leuko-, trombopénia, vomitus, nausea, diarrhoea, exanthema) elenyésző volt. A 41 betegből az eltelt évek alatt 2002. márciusig 4 betegnek alakult ki localis recidívája vagy távoli metastasisa, mely halálhoz vezetett. 37 betegünk jelen pillanatban is tumormentes.

Saját tapasztalataink szerint a premenopauzális, korai ER+ emlőrákban a standard kezelés LHRH-analóg + Tamoxifennel kiegészítve igen jelentősen megnyújtja a betegségmentes túlélést, így tapasztalatunk megegyezik a jelenlegi nemzetközi terápiás javaslattal, mely minden receptor-pozitív betegnek indokoltan tartja a hormonterápiát.

165.
Szájüregi daganat eltávolítását követő állkapocs-rekonstrukció mikrovaszkuláris fibula- és radialis lebbenye

Nemes I.¹, Pác M.¹,
 Kiss Gy.²

¹Vas Megyei Markusovszky Kórház Arc-, Állcsont-és Szájsebészeti Osztály, ²Baleseti, Helyreállító- és Kézsebészeti Osztály, Szombathely

Cél: Szájüregi carcinomák nem respektálják a szervhatárokat, az állkapocs szerkezetét ugyanúgy infiltrálják, mint a lágyszöveteket. Primer vagy secunder csonttumorok esetében a mandibula szegmentresekciónál végezzük. A radikális műtét azonban súlyos arcdéformitást és rágásképtelenséget okoz. Az esztétikai és működészavart elkerülhetjük, ha a hiányzó csontot rekonstrukciós műtét során pótoljuk.

Módszer: A helyreállítás legeredményesebben vaszkularizált, élő csont mikrovaszkuláris autotranszplantációjával végezhető. 1995 óta 13 betegnek végeztünk mandibulapótlást fibula mikrovaszkuláris lebbennyel. A fibula erős, bikortikális csöves csont, proximális kétharmada felhasználható, így a leghosszabb defektusok pótlására is alkalmas. A vérellátást biztosító arteria peronea septocutan perforánsait felhasználva bőrlebensyt is vihetünk a transzplantátummal, egyidejűleg fennálló intra- vagy extraoralis lágyszöveti hiány helyreállítására.

Három esetben angiográfiával igazolt arteriosclerosis, vagy éranómia miatt a tervezett fibula lebeny helyett autolog radialis osteoseptocutan lebeny beültetését végeztük, szintén mikrovaszkuláris módszerrel. A beültetett monocorticalis radialis csontblock a fibulánál gracilisabb, ezért a rögzítésre használt titán lemezeket ezekben az esetekben nem távolítottuk el.

Eredmények: Három esetben a transzplantált fibula lebeny nekrotizált, a további 10 fibula- és 3 radialis lebenynél teljes sebészi gyógyulás következett be. Egy betegünknek dentális implantációt és protetikai rehabilitációt is végeztünk.

Következtetések: Módszereink alkalmasak radikális daganatsebészeti beavatkozások következtében kialakult állkapocsdefektusok helyreállítására, az esztétikai és funkcionális eredmények megfelelőek.

166.
A sugár- és lézerkezelés illetve a kettő kombinációjának értékelése korai hangszalagrákoknál az onkoradiológus szemszögéből

Németh Gy.

Országos Onkológiai
 Intézet, Budapest

Cél: Az egyedüli sugár- és lézerkezelés illetve a kettő kombinációjának indikációja.

Módszer: Négy intézet beteganyagának tapasztalatait összesítve vizsgálja a lézerkordektómia, egyedüli sugárterápia illetve a kettő kombinációjának eredményességét.

Eredmények: Megfelelő indikáció esetében a korai hangszalagrákok lézerkordektómiával illetve egyedüli sugárkezeléssel hasonló eredményességgel kezelhetők. Az előzőleg végzett lézeres kezelés az ezt követő sugárterápia kivitelezhetőségét illetve hatékonyságát nem rontja.

Következtetések: A szerző azon szerencsés helyzetben van, hogy mind a négy intézet beteganyagát azonos szempontok szerint részletezheti sugárterápiában, így a beteganyag együttes értékelése lehetségesé vált. A terápia eredményességét feltételezi a gégeész és onkoradiológus együttes döntése a kezelés megkezdése előtt. A sugárterápiát végző orvosnak a kezelés alatt a sugárreakciót és a tumorregresszió mértékét folyamatosan kell ellenőrizni.

167.
A locoregionalis electro-hyperthermiás kezelése biológiai alkalmazásának fizikai alapjai

Nyíró I.

Fővárosi Önk. Bajcsy-Zs.
 Kórház, Onkológia,
 Budapest

A szerző a nemzetközi irodalmi adatokat áttekintve bemutatja a locoregionalis electro-hyperthermiás kezelése biológiai alkalmazhatóságának fizikai alapjait. Érinti azon alapfogalmak matematikai modelljét, amelynek kiszámításával a módszer a biológia számára is alkalmazhatóvá vált a daganatos betegségek kezelésére. Rámutat egy olyan lehetőségre, ahol a sejtekben a kezelése hatására bekövetkező hidrogénion-koncentrációváltozások a jövőben hasznosíthatóak lesznek a kezelése során.

168.
Szövetpótlás bucca transzposíciós lebeny-nyel

Oberna F.¹, Réthy Á.², Takácsi-Nagy Z.³, Pólus K.², Kásler M.²

¹Pest Megyei Önkormányzat Szent Rókus Kórház Arc-, Állcsont és Szájsebészeti Osztály, ²Országos Onkológiai Intézet Fej-Nyak-, Állcsont és Rekonstrukciós Sebészeti Osztály, ³Sugárterápiás Osztály, Budapest

Cél: A hátsó szájüreg-szájgarat határterülete, valamint az elülső szájfenék kisebb és közepes méretű daganatainak eltávolítását követő egyszerű és megbízható funkcionális helyreállító sebészeti módszer bevezetése.

Módszer: 5 esetben tonsillolinguális, 1 esetben lágyszájpadli, 1 esetben buccacarcinoma eltávolítását követően felül nyelezett, 2 esetben, elülső szájfenéki carcinoma, mandibula peremreszekcióval járó tunelműtétje után, kettős, alul nyelezett random vérkeringésű buccalebennyel végeztünk szövetpótlást. A donorhelyet primeren, illetve részlegesen zártuk.

Eredmények: A lebeny beépülése minden esetben zavartalan keringési viszonyok mellett megtörtént. Egyik sugárkezelt betegünkénél, spontán záródó orocutan fistula alakult ki. Ez esetben részleges szájnýtási korlátozottság alakult ki a donorhely húzó hege következtében, amelyet multiplex Z plasticával oldottunk.

Következtetések: Megfelelő indikációval és technikával alkalmazva, a hazai gyakorlatban kevésbé ismert eljárás minimális szövődmenyrátával alkalmazható a hátsó szájüreg és az elülső szájfenék területén. A random lebeny a sugármezőben lévő területről is vehető, primer esetben 130 fokos transzposícióval is kiváló keringésű.

169.
Serum S-100 protein tumormarker szerepe melanoma malignumban

Ócsai H., Háznagy Á.¹, Török L.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Bőrgyógyászati Osztály, ¹Központi Laboratórium, Kecskemét

Melanomában az egyik leggyakrabban használt keringő tumormarker az S-100 protein. A szerzők az S-100 protein tumormarker szerepét, prognosztikai jelentőségét vizsgálják melanoma malignumban. 412 melanomás betegünkénél összesen 1420 serum S-100 protein-vizsgálatot végeztek. 1998-2003 között LIA-mat Sangtec 100 nevű in vitro teszttel vizsgálták a mintákat. A cut-off érték 0,12 microgramm/l volt. Az 5 éves vizsgálati eredmények alapján megállapítják, hogy az S-100 protein nem alkalmas szűrésre, korai diagnózisra. Az emelkedett értékek előfordulási gyakorisága korrelál a klinikai stádiumokkal, elsősorban III-IV stádiumban jelzi a betegség progresszióját. A serum S-100-szint megemelkedése akár hónapokkal megelőzheti a távoli metastasisok megjelenését. Független prognosztikai faktornak tekinthető. Disszeminált melanomában a terápia hatékonyságának monitorizálására alkalmas. A szerzők eredményeket összehasonlítva áttekintik az irodalmi adatokat.

170.
A daganatos prediszpozíció aktuális kérdései

Oláh E.

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

Az ezredfordulóra leírásra került az emberi génállomány teljes szekvenciája. Ezzel korunk orvostudománya óriási lehetőséget kapott. A betegségek genetikai meghatározóinak feltárása gyökeresen megváltoztatja a betegségek kialakulásáról, természetéről meglévő ismereteket, és folyamatosan átalakítja a klinikai gyakorlatot. Az orvostudomány korszakos felfedezésének bizonyult az ezredforduló éveiben azon gének megismerése, amelyek öröklött meghibásodása nagymértékben fokozza a hordozók daganatos megbetegedési kockázatát. Az Internet korszakában a betegek, családtagjaik és a laikus közvélemény egyre szélesebb köre képes felmérni saját daganatos kockázatát és igényli a szakemberek tanácsát, és egyéni kockázatának meghatározását. Az örökletes daganatok és a rákhajlam molekuláris diagnosztikája azonban ma még nagy kihívást jelent. A gyakorlatban bonyolult körülményekkel, erősen behatárolt lehetőségekkel szembesülünk, és ezen új klinikai gyakorlat kezdeteinél tartunk.

Az előadásban bemutatásra kerülnek a daganatos prediszpozíció genetikai alapjait tisztázó nemzetközi vizsgálatok és munkacsoportunk legfrissebb kutatási eredményei, valamint bemutatjuk a daganatos betegséghajlam felmérésére végzett molekuláris genetikai szűrővizsgálataink (a nagy penetranciájú, rákra hajlamosító gének csírasejtes mutációit kimutató géntesztek) eredményeit.

OM Széchenyi terv NKFP 1/48/2001 támogatással.

Célkitűzés: A melanoma malignum korai stádiumában felismerve szinte 100%-ban gyógyítható, míg az elhanyagolt, későn diagnosztizált tumorban szenvedő betegek túlélési esélye igen csekély.

Munkánk célkitűzése az volt, hogy értékeljük az elmúlt 20 évben kezelt, melanomában szenvedő, szege-di illetékességű betegek prognosztikai faktorait

Módszer: Az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Onkológiai adatbázisának felhasználásával retrospektív tanulmányban értékeljük a melanomában szenvedő szege-di betegek demográfiai adatait és prognosztikai faktorait.

Eredmények: Az elmúlt 20 év alatt 357 melanomában szenvedő szege-di állandó lakost kezeltünk. 5 éves periódusokban vizsgálva a betegek számát, fokozatos növekedést észleltünk. A betegek életkora nem változott. A felismert daganatok közül a magasabb kockázatiak száma szinte változatlan maradt, a vékony, még jól kezelhető daganatok aránya azonban jelentősen növekedett. A felismert daganatok átlagos vastagsága szignifikánsan csökkent a 20 év alatt.

Következtetések: A szege-di melanomainsidencia másfélszerese a hazai átlagnak. Nagyobb számban felismert korai daganat és a jelentősen javuló prognosztikai faktorok a klinikán folyó kiterjedt felvilágosító és aktív prevenció aktivitásnak köszönhető. Adataink felhívják a figyelmet arra, hogy országosan javítandó a melanomaprevenció tevékenység.

A melanoma jelenlegi stádiumbeosztásában, illetve ennek megfelelően a kezelés meghatározásában egyik fő tényező a lokoregionális nyirokcsomó érintettségének meghatározása. 1996-óta osztályunkon 65 melanomában megbetegedettél végeztünk sentinel node-biopsziát. A biopsia indikációi: 1 mm feletti Breslow érték, vagy ennél vékonyabb, de exulcerált, vagy regressziós jellel bíró tumor, amennyiben az érintett régióban nyirokcsomó nem tapintható. A sentinel nyirokcsomó meghatározását patent kék festékekkel és izotópos módszerrel végeztük a nyirokdrenázs preoperatív lymphoscintigraphiás vizsgálatát követően. Előadásunkban értékeljük a sentinel node lokalizációját, számát, pozitivitását, annak összefüggését a primer tumor paramétereivel, a pozitív sentinel nyirokcsomó esetén végzendő nyirokcsomó-blockdissectio során észlelt metastasisok arányát, a pararegionális áttétek lehetőségét, illetve a recidívák és távoli áttétek lokalizációját a sentinel node viszonylatában.

Cél: A száj-garat-carcinomák reszekciós műtéti ellátásakor keletkezett szövethiányok rekonstrukciójának minél gyorsabb, de ugyanakkor biztonságos végrehajtása úgy, hogy a betegnek viszonylag szerény többletterhelést jelentsen.

Módszer: A száj-garat-régió reszekciós műtéteit követő szövethiányok pótlására nyelezett- és szabad lebenyeket alkalmaznak. A nyelezett myocutan lebenyek közül a pectoralis maior- és latissimus dorsis, míg a szabadlebenyek közül az alkari (kínai) a leggyakrabban alkalmazott. A sternocleidomastoideus nyelezett myocutan lebeny az előzőekhez képest jóval kevésbé használt. Ezen lebenyt vizsgáltuk különböző száj-garat lágyszöveti hiányok pótlásakor.

Eredmények: A sternocleidomastoideus myocutan nyelezett lebenyt mesopharynx-, bucca- és szájfenék-nyelv szövethiányok pótlására alkalmaztuk. A lebeny viszonylag rövid idő alatt (kb. 30 perc) kiperarálható és a fentebb említett lokalizációkban lehetett alkalmazni, még a kétoldali szájfenék-nyelv pótlására is. A donor helyet minden esetben primeren lehetett zárni. A nyakon funkcionális dissectio esetén is megőrizhető a háromból két ellátóér, ami zavartalan gyógyulást biztosít a recipiens helyen.

Következtetés: A sternocleidomastoideus myocutan lebeny biztonsággal alkalmazható a különböző száj-garat-defektusok pótlására. A lebeny a reszekciós műtéti terület környezetéből gyorsan nyerhető, funkcionális dissectióval együtt végezhető. A donor hely esztétikus úgy, hogy nem igényel második műtétet. Posztoperatív időszakban speciális gyógyszerelés, kezelés nem szükséges.

Nem alkalmazható radikális nyaki dissectio esetén. Az egyéb lebenyekkel összehasonlítva sok előnye mutatható ki, alkalmazása nagyobb mértékben javasolt!

171.
Változnak-e a melanomában szenvedő betegek prognosztikai faktorai Szege-den?

Oláh J., Gyulai R., Csoma Zs., Korom I., Varga E., Dobozy A.

SZTE, Szent-Györgyi Albert Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Centrum, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szege-d

172.
Sentinel node-biopsia során szerzett tapasztalatok melanomában

Olasz K., Mari B., Kosztolányi G., Gyarmati Cs., Kocsis L., Ócsai H., Török L.

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászat, Kecskemét

173.
A sternocleidomastoideus myocutan lebeny használhatósága száj-garati rekonstrukciókban

Olasz L., Gelencsér G., Nyárády Z., Rónai A., Elek L.

PTE ÁOK Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Pécs

174.
**A BRCA1 „emlőrák-
 gén” expressziója:
 egyéni variabilitás és
 szövetspecifikus al-
 ternatív RNS-illesztés**

Orbán T., Oláh E.

Országos Onkológiai
 Intézet, Molekuláris
 Genetikai Osztály,
 Budapest

Intenzív kutatások tárgya annak tisztázása, hogy csirasejtes és szomatikus mutációk hiányában a BRCA1 gén milyen molekuláris mechanizmusok (pl. génexpresszió zavara) révén vesz részt az emlőtumorerőtelős hányadát adó sporadikus daganatok kialakulásában. Korábbi, sejtvonalakon végzett vizsgálataink arra mutattak, hogy a génről az alternatív *splicing* mechanizmusával képződő RNS-izoformák szövetspecifikus eloszlási mintázata, illetve ennek eltolódása esetleg szerepet játszhat a malignus transzformációban (*TIG* 17:252, 2001; *BBRC* 280:32, 2001). Emlőrákos betegek tumor-, illetve leukocita-mintáin végzett vizsgálataink igazolták a szabályozás szövetspecifikus voltát, de nem tudtuk egyértelműen összefüggésbe hozni az expressziós szintek változását a tumorképződéssel. A BRCA1 RNS-formák eloszlása nagy variabilitást mutatott, amely a tumorok közötti variabilitás mellett az egyéni szöveti génexpressziós varianciából is adódhat (*JCP-Mol Pathol*, közlésre elfogadva, 2003). További vizsgálataink a gyakori BRCA1-izoformák funkciójának a megértését célozzák. Ennek kapcsán tervezzük az adott variánsok specifikus eltávolítását az RNS interferencia módszerrel különböző sejtvonalakban, és a keletkezett esetleges fenotípusos különbségekből következtetnénk a variánsok egyedi funkciójára. Ezen eredmények birtokában talán közelebb kerülünk annak a paradoxonnak a feloldásához, hogy egy ilyen, általános sejtteni funkciókkal rendelkező gén örökletes hibája miért vezet szövetspecifikus daganatképződéshez, első sorban az emlőben és a petefészekben. OM Széchenyi terv NKFP1/48/2001 pályázati támogatással végzett munka.

175.
**A GIST funkcionális
 diagnosztikája**

Orosz Zs.

Országos Onkológiai
 Intézet, Daganatpatolo-
 giai Osztály, Budapest

1998-ban Kindblom és mtsai igazolták, hogy a gastrointestinalis tractus mesenchymalis tumorainak jelentős része c-kit (CD117) expressziót mutat. A tirozinkináz aktivitású c-kit antigén a pacemaker-funkciót betöltő Cajal-féle interstitialis sejtekben van jelen. A GIST-ek kóros c-kit fehérje-expressziója mögött a c-kit gén mutációja húzódik, és ez a tulajdonság különíti el a GIST-eket a gastrointestinalis tractus ritkán előforduló valódi leiomyogen és Schwann-sejt-differenciációt mutató daganataitól.

A GIST-ek várható biológiai viselkedésének megítélésében döntő a méret és az osztódási aktivitás pontos megítélése. A szokványos „malignus” és „benignus” csoportba sorolás helyett prognosztikus, a recidív- és áttétképző hajlamot jelző rizikócsoportba sorolás javasolt.

2001-ben a GIST újra az érdeklődés középpontjába került, mivel egy munkacsoport a tirozinkináz-inhibitor ST1571-gyel sikeresen kezelt multiplex áttétes GIST-ben szenvedő beteget. Az eljárás jelentőségét az adja, hogy korábban a metastaticus GIST-ek kezelésére hatásos módszer nem volt ismert. Azóta nagyobb betegcsoportokon végzett vizsgálatok igazolták, hogy a kezelés az esetek 80%-ában hatásos, részleges tumorregressziót vagy stationer állapotot eredményezve.

A szerző annak a hazai munkacsoportnak egyik pathologus tagja, amely GIST-es betegek vizsgálatával, kezelésével foglalkozik. A szerző ismerteti az elmúlt időszakban összegyűjtött GIST-ek (90 eset) pathológiai vonatkozásait, immunhisztokémiai eredményeit, a diagnózis és a dignitás megállapításának alkalmazott kritériumait.

176.
**Követési és gondozási
 feladatok a tüdőrá-
 kos betegek ellátásá-
 ban**

Ostoros Gy., Kovács G.

Országos Korányi TBC
 és Pulmonológiai Intézet,
 Budapest

A Tüdőgyógyászati és Onkológiai Szakmai Kollégiumok közös állásfoglalása alapján: „A hazai gyakorlatban a tüdőrákos betegek zömét jelenleg a tüdőgondozó intézetekben fedezik fel ernyőfénykép-szűrővel, vagy panaszok alapján, továbbá a betegek kivizsgálását, kezelését, követését és gondozását is a pulmonológiai hálózat koordinálja”. A tüdőgondozók szerepe a tüdőrákos betegek ellátásában komplex feladat. Manapság ernyőfénykép-szűrővel a tüdőrákos betegek egyharmadát tudjuk tünet- és panaszmentes stádiumban kiemelni. A kivizsgálás során a daganatos tüdőbetegség gyanújának felvetése a tüdőgondozó hálózatban történik. Az ablasztikusan megoperált tüdőrákos betegek, illetőleg a kuratív célzattal kezelt tüdőrákos betegek követése és gondozása szintén a tüdőgondozói hálózat feladata. Az ablasztikusan megoperált betegeknél betegségük kiújulására főként az első négy évben lehet számítani. Öt év után a kiújulás valószínűsége tíz százalék alá csökken. Szintén reális lehetőség a metakrón tüdődaganat kialakulása. A tüdőrákos betegek követésének, gondozásának célja, hogy a betegség lokális kiújulását, az esetleges metasztatikus kialakulását minél hamarabb felfedezzük, célja a második primer tumor kimutatása, a betegség dinamikájának követése, illetőleg a betegek életminőségének legmagasabb szinten való tartása.

A nemzetközi ajánlások a követés és gondozás tekintetében nem egységesek. Javasolt az első két évben a betegeket háromhavonta, majd három éven át hathavonta, utána pedig évente ellenőrizni. Az ellenőrzés során anamnézis felvétele, fizikális vizsgálat, mellkasröntgen (átvilágítás) történjen, illetőleg mérleghető a reszekciós tüdőműtét utáni mellkasi (baseline) CT-vizsgálat elvégzése. Természetesen, amennyiben a betegség kiújulásának bármilyen klinikai gyanúja felmerül, részletes fekvőbeteg-gyógyintézeti kivizsgálás indokolt. A specifikus tüdőmegbetegedések tekintetében jól működő surveillance rendszer kialakítása a tüdőrák esetén is célszerű.

177.
**A Népegészségügyi
 Szűrőprogram epi-
 miológiai indoklása**

Ottó Sz.

Országos Onkológiai
 Intézet, Budapest

A szerző elemzi a magyar népesség egészségügyi állapotát, s a rosszindulatú daganatos megbetegedések mortalitását és incidenciáját. A hazai adatokat a nagy európai, illetve nemzetközi adatokkal méri össze, amelynek alapján vázolja a magyarországi kedvezőtlen mutatókat, keresve ezek okait, s a lehetséges kitérési pontokat. Ezek között a legnagyobb lehetőség a szervezett, folyamatos szűrővizsgálatokban rejlik, „Az Egészség Évtizedének Johan Béla Nemzeti Programja” keretén belül. Mivel Magyarországon a daganatos megbetegedések különösen súlyos népegészségügyi problémát jelentenek, a kiemelkedően magas daganatos halálozás csökkentése a három tervezett daganatlokalisztáció (méhnyak-, emlő-, vastag- és végbélrák) szűrésével feltétlenül indokolt.

A MTHFR C677T génpolimorfizmus homozigóta formája az enzimaktivitás mintegy 90 %-os csökkenésével, a „folát pool” nem metilezett folátok irányába történő átrendezésével jár együtt, amely befolyásolhatja a fluoropirimidin típusú gyógyszerek hatékonyságát. Cél: A MTHFR C677T génpolimorfizmus megoszlásának összehasonlítása 169 colorectalis daganatban szenvedő betegben és 196 egészséges, véradó donorban, valamint összefüggés keresése a génpolimorfizmusok gyakorisága és a colorectalis daganatos betegek klinikai adatai (nem, életkor, lokalizáció, Dukés stádium, gyógyszeres kezelésre adott válasz és a túlélés) között. Módszer: A lymphocytákból izolált DNS-frakció PCR-amplifikátumának RFLP-analízise. Eredmények: A kontroll és a beteg csoport genotípus-megoszlásában nem volt szignifikáns eltérés ($p=0,77$). A mutáns (TT) genotípus gyakorisága a kontroll csoportban 7,6%, a daganatos betegek esetében 9,5% volt. A betegek esetében nem találtunk szignifikáns különbséget a genotípusok megoszlásában a nem, életkor, tumorlokalizáció, Dukés stádium, metasztázis kialakulása és helye szerinti összehasonlításkor. Ugyanakkor, a medián követési idejű (18 ± 2) betegcsoport esetében, szignifikánsan különbözött a fluoropirimidin alapú adjuváns kezelésben részesült tumormentes illetve elhunyt betegek genotípus-megoszlása. A tumormentes betegekben a heterozigóta (CT), a meghalt betegekben a vad (CC) genotípus volt szignifikánsan gyakoribb ($p=0,012$). Ez a különbség a Kaplan-Meier módszerrel számított teljes túlélésben (OS) is megmutatkozott. A munka az OM NKFP 1/48/2001 pályázat támogatásával készült.

Célkitűzés: A colorectalis carcinoma kórjólata számos klinikai, patológiai tényező egyezősége mellett is rendkívül különféle. Molekuláris biológiai kutatások alapján hazai szerzők közül elsőként köztünk a K-ras-mutáció prognosztikus értékét colorectalis carcinomában (Orv Hetilap 1999, Anticancer Res 2000). Jelen vizsgálatunk tárgya, hogy 1. kimutatható-e összefüggés az emelkedett preoperatív CEA-érték és K-ras-mutáció megléte között? 2. Együttes előfordulásuk jelenthet-e rosszabb kórjólattal? Módszer: Nyolcvannyolc műtéti speciménből 54 esetben volt kimutatható K-ras-mutáció „mutant allele specific amplification (MASA) polymerase chain reaction (PCR)” alkalmazásával. A preoperatív CEA-érték 75 szérumban volt magas. Eredmények: Onkogén mutáció és emelkedett CEA-érték (I. csoport) 45, ras+ és normális CEA (II. csoport) 9, mutáció nélkül kóros CEA (III. csoport) 23, ras- és normális CEA (IV. csoport) 11 beteg esetében volt megfigyelhető. A betegek túlélése szignifikánsan függ a K-ras-mutációtól és preoperatív CEA-értéktől. Együttes előfordulásuk esetén a progressziómentes túlélés (TTP), az átlagos túlélés (OS) szignifikánsan rövidebb, mint a nélkül – TTP: 18, 3 hó (KI: 16, 2-19, 8 vs. 36, 1 (KI: 26, 4-45, 9), – OS: 29 hó (KI: 25, 9-32) vs. 45 (KI: 33, 8-56, 2). Következtetések: A carcinogenesis folyamatában a carcinoembryonalis antigén megjelenése későbbi jelenség, és független a ras-mutáció kialakulásától. Szimultán megjelenésük alapvetően rossz prognosztikus jel. Az említett tényezők figyelembevétele segíthet egyénre szabottan, a betegség progressziójának kockázata alapján mérlegelni a modern terápiás lehetőségek (monoklonális antitest-, tumorvakcina-, agresszív kemoterápiás protokollok, radio-immunterápia) széles tárházának alkalmazását.

Cél: A kismencedei exenterációs műtétek értékelése. Módszer: Az elmúlt 5 évben végzett 15 beteg exenterációs műtete utáni túlélés, életminőség és műtéti szövődmények áttekintése. Eredmények: A két éves túlélés vizsgálata megmutatja, hogy a betegek fele – 7 beteg – él, életminősége elfogadható. Hat beteg a daganat miatt, egy a műtét következtében meghalt. Következtetések: Válogatott esetben, fiatal betegnél, ha a daganat a kismencede középen van, érdemes a műtétet elvégezni. Kiegészítő onkológiai kezelés minden esetben szükséges.

Cél: A szakmai döntéshozók meggyőzése, hogy a prosztaták hazai halálozása csak szűréssel és stádiummigrációval csökkenthető. Módszer: A nemzetközi epidemiológiai adatok összehasonlítása a hazai halálozással. Eredmények: A szűrés ellenzők érvei a következők:
– a PSA-n alapuló szűrés esetén a daganatok egy része nem kerül felfedezésre
– az előrehaladott prosztaták nem gyógyítható meg
– közepes kockázatú daganatok esetén nem eldöntött, hogy kit érdemes, kit nem kezelni
– a kiszűrt esetek egy részének származik előnye a kezelésből
– a szűrés költséges
A szűrés mellett érvelők:
– a felesleges kezelések megelőzhetőek a pontos protokollok betartásával
– a meggyógyítható lokalizált prosztaták csak szűréssel fedezhető fel
– az USA-ban a szűrés után csökkent a halálozás
Következtetések: A szűrés hazai bevezetése javasolt, a korai felismerés nem járható módszer.

178. Metiléntetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) C677T génpolimorfizmus vizsgálata colorectalis daganatos betegek és egészséges kontrollok esetében

P. Gazdag A., Adleff V., Budai B., Czeglédi F., Hitre E., Orosz Zs., Kralovánszky J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

179. Kírtsten ras onkogén változásának kimutatása és preoperatív carcinoembryonalis antigén (CEA) szérumszint prognosztikus értéke colorectalis carcinomában

Pajkos G., Kiss I.¹, Ember I.¹, Stotz Gy., Rimanóczy É.²

BM Központi Kórház és Intézményei, ¹PTE ÁOK Humán Közegészségtani Intézet, ²Országos Gyógyintézeti Központ Klinikai Kémiai Laboratórium

180. Kismencedei daganatok miatt végzett exenterációs műtétek eredményei

Pajor L.

SZTE Urológiai Tanszék, Szeged

181. Szűrés, vagy korai felismerés a prosztatákban

Pajor L.

SZTE Urológiai Tanszék, Szeged

182. Hisztaminmetabolizmus vizsgálata humán vastagbél-tumorkban

Pál Zs.¹, Boér K.²,
Bősze Sz.³, Falus A.¹,
Darvas Zs.¹

¹SE, Genetikai, Sejt-és
Immunbiológiai Intézet,
²Szent Margit Kórház,
³ELTE, Szerves Kémia
Tanszék, Budapest

183. A colorectalis daganatok miatti halandóság (1986–2001) és morbiditás (1997–2001) térbeli halmozódása Magyarországon

Páldy A., Nádor G.,
Vincze I., Kishonti K.

Fodor József Országos
Közegészségügyi
Központ Országos
Környezet-egészségügyi
Intézete, Budapest

184. A Glivec (imatinib) hatékonysága gastro-intestinalis stromalis tumorban. Magyarországi klinikai tanulmány eredményei

Pápai Zs., Bodoky Gy.¹,
Horti J., Tamas K.¹,
Nagy T., Orosz Zs.,
Sápi Z.², Gödény M.,
Jakab K.³, Ésik O.⁴,
Trón L.⁵, Láng I.,
Bodrogi I., Besznyák I.,
Eckhardt S.

Országos Onkológiai
Intézet; ¹Szent László
Kórház Onkológiai Osztály;
²Szent János Kórház
Pathológiai Osztály;
³Szent István Kórház
Radiológiai Osztály, Bu-
dapest; ⁴POTE Onkora-
diológiai Klinika, Pécs;
⁵DEOEC PET Centrum,
Debrecen

Kutatócsoportunk vastagbél-tumork és adenómák biopsziás mintáin vizsgálja összehasonlítás céljából a hisztaminmetabolizmust, mely a következő megfigyelések miatt érdekes területe a tumorkutatásoknak:

- A vastagbél nyálkahártyája a benne kolonizálódott baktériumflóra miatt konstans gyulladásban van, mely elősegítheti a tumorok kialakulását
- A hisztamin egyrészt közismert gyulladási mediátor, másrészt köztudott, hogy a gyorsan proliferáló szövetekben magasabb a szintje, mint a nem osztódó szövetekben.

Módszereink: Hisztidin-dekarboxiláz (HDC; az egyetlen enzim, mely hisztamin előállítására képes) kimutatása immuncitokémia és Western blot segítségével, RP-HPLC a hisztamin meghatározására, diamino-oxidáz (DAO; vastagbélben a hisztamin lebontását végzi) aktivitás mérése.

Eredményeink: A HDC-szint emelkedik adenokarcinómákban az ép szövethez és az adenómákhoz képest. A hisztamin szint szignifikánsan magasabb az adenokarcinómában, mint az ép szövetben, míg ezzel párhuzamosan a DAO-aktivitás szignifikánsan alacsonyabb.

Vizsgálataink azért fontosak, mert a hisztaminreceptorok expressziójának ismeretében, specifikus gátlószerek fejlesztésével értékes terápiás eszközökhöz juthatunk a vastagbél-adenokarcinómák kezelésében.

Előadásunkban „Az Egészség Évtizedének Johan Béla Nemzeti Program”-jában meghirdetett stratégiai irány megvalósításához kívánunk hozzájárulni: „vastagbél-, végbélrákszűrés” bevezetését megelőzően az epidemiológiai helyzetet mutatjuk be.

Térinformatikai elemzésünkben a klaszteranalízis módszerével vizsgáljuk a 25–100 év között, 10 éves korcsoportos bontásban, valamint 25–54; 55–74; 75–100 éves korcsoportban 1986–1993 és 1994–2001 között a férfiak és nők körében a colorectalis daganatok miatti halálozások (forrás KSH) és 1997–2001 között a megbetegedések (forrás: GYÓGYINFOK) térbeli eloszlását összevontan és külön-külön, lokalizáció szerint.

Eredmények: A férfiak colorectalis daganatok miatti halálozása az életkorral exponenciálisan nő ($y = e - 0,7X^{5,24}$ $R^2 = 0,9968$). A fiatal korcsoportok klasztereinek térbeli megjelenése egymástól és az idősebb korcsoportok klasztereinek megjelenésétől szignifikánsan eltér, az aggregáció mértéke alacsony fokú, a megjelenés véletlenszerű. Az 55 évnél idősebb korcsoportok klaszterei térben szignifikánsan azonos helyeken fordulnak elő (Budapest, Heves, Jász-Nagykun-Szolnok, Nógrád, Komárom-Esztergom, Baranya megye).

A nőknél is kimutatható a halálozás exponenciális növekedése az életkor függvényében ($y = 0,1664e^{0,1074x}$ $R^2 = 0,9899$). A klaszterek elhelyezkedése nagyon hasonló a férfiakéhoz. A megbetegedések térbeli eloszlása hasonló a mortalitáshoz, de kissé nagyobb kiterjedésű.

A kutatás az NKFP 1/48/2001 c. téma támogatásával készült.

Bevezetés: A malignus gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST) a mesenchymából kiinduló, gyorsan progrediáló daganatok. Néhány éve irodalmi adatok igazolták, hogy a GIST nagy része tirozinkináz-aktivitását c-kit antigént tartalmaz. A hematológiai gyakorlatban két éve ismert szelektív tirozinkináz-gátló készítmény a Glivec (imatinib). Természetesen vetődött fel a kérdés, hogy a készítmény milyen eredményességgel alkalmazható a korábban gyógyszerrezisztens GIST-ben.

Beteganyag és módszer: 2001. október 1. és 2002. augusztus 15. között 38 metasztatizáló, hisztológiaiilag verifikált, immunhisztológiaiilag c-kit (CD117) pozitívnek bizonyult GIST-es beteget vontunk be prospektív vizsgálatunkba. A betegek átlagéletkora 54,2 (38-72) év volt. A vizsgált csoportban 14 nő és 24 férfi volt. A kezelés során napi 400 mg imatinib peroralis adására került sor. Elégtelen válaszadás esetén a napi adag 600 mg-ra volt emelhető. A kezelést progresszióig folytattuk. A betegség nyomon követésére havonta laborvizsgálatok, 2 havonta kontroll képalkotó vizsgálatok történtek.

Eredmények: A vizsgálat célja a Glivec (imatinib) tumorelles hatását vizsgálata és a gyógyszer mellékhatásának elemzése volt. Teljes remissiót 1 (2,6 %) betegnél észleltünk. 19 (50 %) betegnél tapasztaltunk részleges remissiót (PR). A vizsgálat során 10 (26,3 %) beteg állapota stabil volt (SD), 7 (18,4 %) beteg állapota progrediált (PD). A válaszadásig eltelt átlagos idő 11 hét volt. Halálos szövődés nem volt. Bőr alatti oedema 8 (22 %) esetben fordult elő. Hasi fájdalom alakult ki 3 (8 %) betegnél. Hányinger, fáradékonyság 2-2 (5%-5%) esetben lépett fel. Hematológiai mellékhatás 8 (22%) betegnél fordult elő. A mellékhatások elsősorban a kezelés kezdetén jelentkeztek, de nem voltak súlyosak. A kezelés megszakítására nem volt szükség.

Következtetés: Eddigi eredményeink alapján is megfogalmazható, hogy a gastrointestinalis stroma tumorban szenvedő betegek Glivec (imatinib) kezelése eredményes. A Glivec (imatinib) kezelés drámaian megjavította a GIST-es betegek túlélési esélyét és életminőségét. A betegcsoport további követése és újabb prospektív, randomizált tanulmány megindítása látszik szükségesnek.

A malignus támasztószöveti daganatok az összes malignus tumor mindössze 2-3%-át képezik. Bár előfordulásuk aránylag ritka, a sajátos diagnosztikai és kezelési eljárások, a magas kezelési költség, az osteosarcomában szenvedő betegek átlagéletkora (20 év) teszi mégis indokoltá, hogy ezzel a daganatcsoporttal foglalkozunk.

Egyik csoportját a rendkívül heterogén szövettani altípusú, biológiai viselkedésű lágyrészdaganatok alkotják, melyek malignitási fokának meghatározása sarkalatos pontja a kezelési terv felállításának. A magas malignitású tumorok jelentős részében a diagnózist követő két éven belül hematogén szórás alakul ki, az ötéves átlagtúlélés 40-60%. A lágyrészsarcomák diagnosztikájában, illetve kezelésében az elmúlt 10 év során jelentős változás észlelhető. A heterogenitásokra való tekintettel standard diagnosztikai ill. kezelési formák kialakítása meglehetősen nehéz. Míg korábban ezen daganatok kezelése kizárólag csak sebészi volt, addig az elmúlt évek során a daganat elsődleges eltávolítása mellett jelentősen emelkedett a radio- és a kemoterápia szerepe is. Az eltérő vélemények ellenére a magas malignitású, rossz prognózisú tumorok esetében a neoadjuváns, illetve adjuváns kezelési formák bevezetésre kerültek. A molekuláris biológiai ismeretek bővülése bizonyos lágyrészsarcoma-altípusban új, hatékonyabb gyógyszer alkalmazását tették lehetővé.

A támasztószöveti daganatok másik csoportját a csontdaganatok képezik. Mind az osteosarcoma, mind a Ewing-sarcoma diagnosztikájában, kezelésében, valamint a túlélési eredményekben az elmúlt évtizedekben szintén lényeges változás következett be. A kemoterápia fejlődésével, a neoadjuváns- és adjuváns kezelésekkkel az ötéves túlélés 60-85%-ra emelkedett a korábban csak sebészi beavatkozással elért 15-20%-ról. Előtérbe került a végtagmegőrző műtétek végzése, valamint a metastasectomia rutinszerű alkalmazása is. Ewing-sarcoma esetén a gyógyszeres kezelést irradiációval kiegészítve, valamint az utóbbi években elterjedő csontvelő-transzplantáció alkalmazásával több mint 50%-ra javították az ötéves túlélést. Egyre nagyobb a jelentősége a prognosztikai faktorok vizsgálatának, az eredmények további javítása céljából. A sarcomák sikeres kezelése multidiszciplináris munkacsoport (sebész, patológus, radiológus, sugárterapeuta, klinikai onkológus, fizioterápiás, ill. gyógytornász) együttes, összefogott munkájával lehetséges.

Cél: Vastagbél-daganatos betegek (8 férfi és 7 nő, 55 kezelés) de Gramont kezelése során meghatároztuk 5-fluorouracil és katabolitjának plazmakoncentráció értékeit. Tanulmányoztuk a DPD aktivitásának, valamint a betegek patológiás folyamatainak (vese, máj) hatását a plazmában kialakuló gyógyszer szintre.

Módszer: A plazmakoncentrációkat HPLC módszerrel mértük. Statisztikai elemzést GraphPad Prism (ver. 2.0.) programmal végeztük.

Eredmények: A kezelés hatására kialakuló átlagos „steady state” (Css) plazmakoncentráció értéke: 5-FU $1,26 \pm 0,29 \mu\text{M}$ és FUH2 $4,37 \pm 1,36 \mu\text{M}$. A clearance értéke 5-FU $361,5 \pm 75,3 \text{ L/óra}$ és FUH2 $112,9 \pm 37,7 \text{ L/óra}$. Az átlagos értékektől jelentős eltérést tapasztaltunk egy beszűkült vesefunkciójú beteg (5FU $75,99 \mu\text{M}$ és CL $195,0 \text{ L/óra}$) és egy vese-transzplantált beteg ($39,24 \mu\text{M}$, CL $23,1 \text{ L/óra}$) vérében. A FUH2/FU arány korrelációt mutatott a DPD aktivitásával (R: 0,73).

Következtetések: A kezelés hatására kialakuló gyógyszer szintet a DPD enzim aktivitása mellett a vese működése is jelentősen befolyásolja.

A munkát az OM NKFP 1/048/2001 pályázat támogatásával végeztük.

A szerzők előadásukban az ápolási tevékenység pszichés aspektusaival foglalkoznak. Hangsúlyozzák a test, a lélek és a szellem egysége, a holisztikus szemlélet fontosságát a betegellátásban, különös tekintettel a krónikus betegségekben szenvedőkre, és ezen belül is a rosszindulatú folyamatokban megbetegedettekre.

Kiemelik, hogy az ápolónő, mint a beteggel legközvetlenebb kapcsolatban levő egészségügyi dolgozó, „érzelmi tartály”-ként szembesül a betegeknek nemcsak a szomatikus, hanem pszichés igényeivel is, s ennek a jelenségnek a munkavégzés tagadhatatlan fizikai terhein túl jelentős lelki feszültségkeltő szerepe van ugyanakkor a „gyógyító légkör” kialakításában.

Ezek mellett az elsősorban szemléletváltást igénylő „belső feladatok” mellett a szerzők fontosnak tartják adott esetben a külső, szakképzett segítséget, a – Magyar Nemzeti Rákkontroll Program célkitűzéseivel egybehangzóan – mentálhigiénés szakember rendszeres bevonását a munkába.

A megváltozott munkaképességű „kliens” életvezetésében a test, az értelem és a lélek szintjén egyaránt szükségessé válhatnak különféle beavatkozások, melyek a gyógyítás és a rehabilitáció kérdéskörét egyaránt érintik.

185. A malignus támasztószöveti daganatok korszerű kezelése

Pápai Zs.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

186. Vastagbél-daganatos betegek de Gramont kezelésének farmakokinetikai követése

Pap É., Hitre E., Pandi E., Budai B., Kralovánszky J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

187. Gondozott betegek pszichés vezetése

Papp I., Elekné Kiss B., Kozma Z., Pikó B.

Békés Megyei Képviselet-testület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

188.
Anthracyclin hatása az endothelin-1-szintre és a szívfunkcióra, egy éves utánkövetés

Pásztor E.¹, Zsáry A.¹, Szűcs Sz.¹, Keltai K.¹, Schneider T.², Rosta A.², Sárman P.¹, Jánoskúti L.¹, Fenyvesi T.¹, Karádi I.¹

¹SE, III. Belgyógyászati Klinika, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az anthracyclin cardiomyopathiát okozó mellékhatása ismert. Az endothelsejtek szabályozzák a szívműködést, melyben az endothelin-1 (ET-1) központi szerepet játszik. 20 lymphomás (14 Hodgkin, 6 non-Hodgkin) beteget (7 férfi, 20-68 év) követtünk. A kezelés előtt, közvetlen utána, majd egy év múlva meghatároztuk az ET-1-szintet ELISA módszerrel, az ejekciós frakciót (EF), E/A hányadost és a decelerációs időt (DT) echocardiographiával. Az ET-1-szint csökkent, ($5,43 \pm 3,34$ vs. $3,44 \pm 0,69$ pg/ml, $p < 0,02$) és egy év múlva sem változott ($3,43 \pm 0,57$ pg/ml $p < 0,008$). Az EF ($57,80 \pm 4,73\%$ vs. $48,05 \pm 5,65\%$, $p < 0,0001$), az E/A hányados ($135,05 \pm 40,59$ vs. $115,74 \pm 40,63$ $p < 0,01$) csökkent, a DT ($177,00 \pm 44,96$ ms vs. $209,50 \pm 66,25$ ms $p < 0,04$) növekedett a terápia után. 1 év múlva hasonló eltéréseket tapasztaltunk (EF: $50,65 \pm 8,87\%$ $p < 0,0007$, E/A: $110,15 \pm 34,45$ $p < 0,003$, DT: $223,25 \pm 46,85$ msec $p < 0,002$). Az anthracyclin direkt hatása eredményezheti az ET-1 csökkenését és az alacsonyabb ET-1-szint szerepet játszhat a szívfunkció zavarában. Az anthracyclin szívkárosító hatása a kezelést követően már észlelhető és hosszú távon is kimutatható.

189.
A halálreceptorok „felhasználása” a daganatok gyógyszeres terápiájában

Peták I., Nagy K., Juhász H., Schwab R.¹, Imre G., Mihalik R., Kopper L., Houghton JA.²

SE, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ¹Kooperációs Kutató Központ, Budapest, ²St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

Cél: Kutatásaink célja az, hogy a Fas és a TRAIL-R halálreceptorokat, illetve azok szignálmechanizmusait tanulmányozva új daganatellenes terápiás lehetőségeket azonosítsunk.

Módszer: In vitro coloncarcinoma és rhabdomyosarcoma sejtvonalakon végeztünk funkcionális vizsgálatokat, primer daganatokban immunhisztokémiát, fázis I. klinikai vizsgálat során immuncitokémiát.

Eredmények: A Fas-expressziót és -érzékenységet fokozni tudtuk coloncarcinomákban interferon-gammával és ez együtt járt a daganatsejtek fokozott 5-fluorouracil-érzékenységgel. Ennek alapján egy klinikai vizsgálatban meghatároztuk az interferon-gamma maximálisan tolerálható dózisát standard 5-fluorouracil kezelés mellett. Megállapítottuk, hogy az elért interferon-gamma dózisonál a Fas-expresszió fokozódását több perifériás fehérvérsejt-populációban ki lehetett mutatni. A Fas-expresszió és -érzékenység fokozható volt demetiláló 5-aza-dezoxicitidin kezeléssel is. A TRAIL citotoxicitását fokoztuk proteosomagátlókkal mindkét sejttípusban és meghatároztuk ennek molekuláris mechanizmusait.

Következtetések: A halálreceptor-érzékenység tumorspecifikus szabályozása fontos molekuláris célmolekulákat kínál specifikus daganatellenes terápia számára.

I.P. Magyary Zoltán Ösztöndíjas

190.
ER/PR-receptor expressziójának jelentősége emlőrákban

Péter I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az emlőrákban kimutatható ösztrogénreceptor (ER), progeszteronreceptor (PR) és egyéb, az ösztrogén által indukált fehérjék vizsgálata fontos információt nyújt a hormonkezelés indikálásához és az esetek egy részében a várható prognózis megítéléséhez.

A Patológiai Osztályokon ma már kötelező a szteroidhormon-receptor státusz meghatározása. Intézetünkben évente körülbelül 700 emlőrákos beteg daganatát vizsgáljuk. A klasszikus ligand-kötő biokémiai módszer mellett újabban az immunhisztokémiai eljárás terjedt el. Irodalmi és saját tapasztalataink eredménye azt mutatja, hogy a két módszer jól korrelál egymással. Az in situ immunhisztokémiai módszer alkalmazásakor a daganatszöveten belül fénymikroszkópos vizsgálatkor látható formában mutathatók ki a sejtmagban megjelenő receptor proteinek. Az ER izotípusainak (ERa és ERβ) egyidejű kimutatása feltétlenül indokolt, ha a PR pozitív, míg az ER negatív eredményt mutat.

A módszerek standardizálása és a "quality control"-ban való részvétel további lehetőséget nyújt a betegellátás korszerű kialakításában.

Az előadásban a klinikopatológiai adatokkal (kor, nem, szövettani típus/grade, nyirokcsomó státusz) összefüggésben az 1996-tól napjainkig végzett közelítőleg 4000 emlőrákos beteg immunhisztokémiai úton meghatározott szteroidhormon-receptor státuszát ismertetjük.

A Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza Megyei Onkológiai Központjában 147 beteget kezeltek malignus rectumtumor miatt. Közülük 39 esetben történt szimultán radiochemoterapia napi per os 3x15 mg calciumfolinat és 3x400 mg tegafur adásával és konvencionális frakcionálású kismedencéi telecobalt irradiációval. A radiochemoterapiát 8 esetben a kismedencére heti egy alkalommal lokális elektrohyperthermiával is kombinálták.

A kezelésre 14 esetben irresecabilis tumor, 25 esetben localis recidíva miatt került sor.

Előadásukban a szerzők ismertetik a kezelési eredményeket és a mellékhatásokat, melyek közül a hasmenés dominált.

Véleményük szerint a kezelés könnyen kivitelezhető, biztonságos és effektív, ezért alkalmazását más centrumoknak is megfontolásra ajánlják.

191. Rectumtumoros betegek szimultán radiochemoterapiája

Pikó B.¹, Szegedi I.¹,
Csiffári M.¹,
Medovarszki T.²,
ifj. Kispál M.³

¹Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ, ²Központi Dozimetriai Szolgálat, ³Csongrád Megyei Területi Kórház Onkológiai és Onkohaematológiai Osztály

A szerzők a betegjogok egyik mindennapos kérdésével, az egészségügyi önrendelkezési jog megfelelő gyakorlásával foglalkoznak.

Alkotmányos alapjogokból eredően a betegnek az egészségügyi beavatkozásba való beleegyezése – bizonyos törvényi kivételektől eltekintve – elengedhetetlen, ennek formáját (ráutaló magatartás, szóbeli, írásbeli beleegyezés) az 1997. évi CLIV. törvény („Egészségügyi törvény”) szabályozza. A beleegyezés valódi tartalmát azt biztosítja, ha a beteg nemcsak önként, hanem saját reális érdekeinek figyelembevételével hozza meg döntését. Ezt a kezelőorvostól kapott megfelelő tájékoztatás teszi lehetővé, melynek formai és tartalmi elemeit az Egészségügyi törvényben megfogalmazott követelmények mellett többek között a Magyar Orvosi Kamara Etikai Statútuma és az Egészségügyi Tudományos Tanács 1991. évi állásfoglalása tartalmazza.

A szerzők előadásukban kitérnek a tájékoztatottságon alapuló beleegyezéssel kapcsolatos legfontosabb hibákra és félreértésekre is (pl. blanketta-tájékoztatók, 5%-os szövédményhatár, jogokról való lemondás).

192. „Informed consent” – tájékoztatottságon alapuló beleegyezés

Pikó B.¹, Molnár A.²

¹Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ, ²Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Magatartástudományi Intézet

Az Irinotecan az elmúlt néhány évben a colorectalis daganatok kezelésének egyik alapvető gyógyszerévé vált. Előrehaladott vastagbélrák második választású kezelése során monoterápiában alkalmazva hatékonyabbnak bizonyult a legjobb eredményre vezető leucovorin-5-fluorouracil kombinációknál.

Előrehaladott vastagbélrákban capecitabine és az irinotecan (CAPIRI) különböző dozírozású kombinációival igen jó eredmények érhetők el. 14 napig napi 2x 900–1000 mg/m² capecitabine és az 1. napon 225–240 mg/m² vagy 1 és 8. napon 100–125 mg/m² irinotecan kezelés 37-50%-os válaszarányt és 10 hónapos progressziómentes túlélést eredményezett. A CAPIRI kezelés jól tolerálható, idős korban is.

Az irinotecan, leucovorin és 5-fluorouracil (IFL) kezeléssel együtt angiogenezisgátló (anti-VEGF) bevacizumab alkalmazásával, nagy betegszámmal végzett, randomizált vizsgálatokban kimagaslóan jó eredményeket értek el. Az IFL + placebóval kezelt kontroll csoporthoz képest az IFL + bevacizumab csoportban szignifikánsan magasabb volt a válaszarány (45% vs. 35% p: 0,0029), a terápiás válasz időtartama (10,4 vs. 7,1 hónap p:0,0014) és a medián túlélési idő (20,3 vs. 15,6 hónap p:0,00003). A bevacizumab kezelés nem fokozta lényegesen az IFL mellékhatásait, a kombinált terápia jól tolerálható.

Az új kombinációk tovább javítják az irinotecan kezelés eredményeit - nemcsak a válaszarány, hanem a túlélési idő jelentős javulását eredményezik.

193. Irinotecan – új kombinációk a colorectalis tumorok kezelésében

Pintér T.

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Onkoradiológiai Osztály, Győr

194.
Előrehaladott prosztatarák kezelése Estracryttal

Pintér O., Tóth Cs., Szabó Z., Lipták J., Fél P., Papp Gy., Holman E., Hazay L., Streit B. Kisbenedek L., Fehér M., Kocsis I.

SZTE Urológiai Tanszék, Debreceni Egyetem Urológiai Klinika, Kecskeméti Megyei Kh., Nagykanizsa Kh., Dombóvári Kh., Országos Gyógyintézeti Kp., Semmelweis Kh., Kiskunhalasi Kh., Dunaújváros Kh., Szekszárd Kh., Jahn Ferenc Kh., Miskolc Megyei Kh., Eger Kh. Urológiai Osztályai

Az előrehaladott prosztatarák kezelésében a ma elfogadott elsődleges kezelés a sebészi, vagy kémiai kasztráció. TAB kezelés során androgénreceptor-gátlókkal egészítjük ki a kezelést. 18-22 hónap múlva hormonrezisztencia alakulhat ki. Ekkor a választandó gyógyszer az Estracryt.

12 urológiai osztály 79 betegének adataiból mértük fel a kezelés eredményességét. A tanulmány célja megállapítani, hogy milyen PSA érték mellett, milyen szubjektív panaszok jelentkezésekor változtassunk az elsődleges kezelésen. Mikor kezdjük el az Estracryt adását? Mérjük a kezelés eredményességét, az NPCP kritériumok alapján. PSA-mintavétellel igazoljuk a kezelés hatékonyságát.

Gépi adatfeldolgozás után 79 beteg adatait dolgoztuk fel a fenti és kiegészítő adatok alapján. Felmértük a mellékhatásokat, az életminőséget a Karnovsky-index, a terápiás választ az NPCP kritériumok, a fájdalom változását a WHO által ajánlott lépcsőzetes fájdalom skála alapján.

A kezelés az esetek közel kétharmadában csak átmeneti javulást hozott. Megállapítható, hogy a TAB kezelés eredménytelen abban az esetben, ha a PSA-érték az indulási paraméter duplájára emelkedik. 100 µg/ml PSA érték felett a gyógyszerelváltás, Estracryt adása kevésbé eredményes. Javasolt állapotromlás és az alap PSA duplájára emelkedésekor az Estracryt adása.

195.
Megválaszolatlan kérdések a korai emlőrák sugárkezelésében: A klinikai kutatás új iránya

Polgár Cs.

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

A szervmegtartó emlőműtét elfogadottá válásával az utóbbi évtizedekben mind az in situ (St. 0), mind a korai invazív (St. I-II) emlőrák kezelésében jelentősen felértékelődött a sugárkezelés szerepe. Bár a korai emlőrák sugárkezelése az esetek túlnyomó többségében első szintű evidenciákon alapulhat, számos kérdés még megválaszolatlan.

In situ ductalis emlőrákban 3 randomizált vizsgálat (NSABP-B-17, B-24, EORTC 10853) igazolta, hogy excisio után a sugárkezelés szignifikánsan csökkenti a helyi kiújulás arányát. A folyamatban lévő további randomizált tanulmányok (RTOG 98-04, OOI) eredménye alapján határozhatjuk meg azon kis, illetve nagy rizikójú alcsoportokat, ahol az emlő megtartása után a sugárkezelés biztonsággal elhagyható, illetve ahol továbbra is mastectomia szükséges.

Két tanulmány (Milánó, NSABP-B-06) immár 20 éves eredményei alapján korai invazív emlőrákban az emlőmegtartó műtét és sugárkezelés standard kezelés. Három randomizált vizsgálat (Lyon, EORTC 22881, OOI) igazolta, hogy a tumorágy kiegészítő („boost”) besugárzása jelentősen javítja a lokális daganatmentességet. Lokális recidíva szempontjából nagy rizikójú betegcsoportokban a tumorágy „boost” kezelése mind teleterápiával, mind brachyterápiával standard kezelés. Az EORTC fiatal (<50 év) betegek-nél újabb randomizált tanulmányban tervezi vizsgálni a tumorágy-dózis további emelésének hatékonyságát.

Három – illesztett kontrollcsoporttal végzett – összehasonlító vizsgálat (Beumont Hospital, Oschner Clinic, OOI) 5-6 éves eredményei (3. szintű evidencia) szerint válogatott betegcsoportban, a megfelelő minőségbiztosítás mellett végzett egyedüli akcelerált parciális emlő brachyterápia azonos lokális daganatmentességet és túlélést biztosít, mint a teljes emlő teleterápiája. Az egyedüli brachyterápiára alkalmas betegcsoport pontos meghatározása a folyamatban lévő és tervezett fázis III vizsgálatok (NSABP, GEC-ESTRO, OOI) eredményei alapján lesz lehetséges.

Az akcelerált parciális emlőbesugárzás újabb módszereinek (perioperatív intracavitalis brachyterápia, 3D konformális ill. intenzitásmodulált teleterápia) klinikai kipróbálása folyamatban van. Az egyszeri, nagy dózisú intraoperatív radioterápia (IORT) hatékonyságát 2 randomizált tanulmányban (ELIOT-Milánó, TARGIT-London) vizsgálják.

Mastectomia után, ≥4 pozitív axillaris nyirokcsomó mellett a lokoregionális sugárkezelés túlélést javító hatása bizonyított (ASCO-konzensus). A besugárzás túlélést javító hatásának pontosabb megismerése 1-3 pozitív nyirokcsomó mellett további randomizált vizsgálatok (RTOG 99-15, SUPREMO, OOI) eredményei alapján lesz lehetséges. További kérdés, hogy a sugárkezelés túlélést javító hatása milyen arányban köszönhető a mellkasfal illetve a nyirokrégiók besugárzásának.

A parasternalis nyirokcsomók sugárkezelésének értéke ugyancsak ellentmondásos, vizsgálata folyamatban van (EORTC 22922).

Az őrszem nyirokcsomó biopsziával foglalkozó sebészeti stúdiumok biztató eredményei szintén új kérdéseket vetnek fel a sugárterapeuták számára is. Pozitív őrszem nyirokcsomó mellett a hónalji disszekció versus sugárkezelés eredményességét jelenleg 2 randomizált tanulmányban vizsgálják (EORTC 10981-AMAROS, OOI).

196.
Egyedüli high-dose-rate brachyterápia versus teleterápia emlőmegtartó műtét után: Összehasonlító vizsgálat 6 éves eredményei illesztett kontrollokkal

Polgár Cs., Fodor J., Németh Gy., Major T., Orosz Zs., Lóvey K., Sulyok Z., Udvarhelyi N., Somogyi A., Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Cél: Az egyedüli high-dose-rate brachyterápia (HDR-BT) és a teleterápia (TT) hatékonyságának összehasonlító vizsgálata emlőmegtartó műtét után.

Módszer: 1996 és 1998 között 45, T1 N0-1a, grade I-II, nem-lobularis, EIC-negatív emlőrák miatt ép sebészi szélt biztosító emlőmegtartó műtétben részesített betegnél egyedüli HDR-BT-t végeztünk 7 x 4,3 Gy (n = 8) ill. 7 x 5,2 Gy (n = 37) dózisban. Kontroll csoportként klinikopatológiai prognosztikai faktorok alapján illesztett, azonos időszakban 50 Gy TT-val +/- 16 Gy „boost” besugárással kezelt beteget (n = 83) választottunk. 71 hónap (tartomány: 55-86) median követési idő után a lokális tumorkontrollt (LTK), a relapszusmentes túlélést (RMT) és az emlőrák-specifikus túlélést (EST) elemeztük.

Eredmények: Az azonos oldali emlőben a lokális recidíva aránya HDR-BT és TT után 6,7% (3/45) és 8,4% (7/83) volt. A 6 éves LTK HDR-BT-val 95,6%, TT-val 90,3% volt (p=0,8). Ugyancsak nem volt szignifikáns különbség a 6 éves RMT (81,4% vs. 78,7%; p=0,9) és EST (92,5% vs. 93,7%; p = 0,9) arányában. Következtetések: A megfelelő minőségbiztosítás mellett végzett akcelerált egyedüli HDR-BT válogatott betegcsoportban hasonló lokális tumorkontrollt és túlélést biztosít, mint a standard TT (3. szintű evidencia). Magasabb szintű evidencia a folyamatban levő randomizált tanulmányokból nyerhető.

197.
Az endoszkópos polypectomia a legjobb vastagbélrák-megelőzés

Popovits J., Rosta I.

Albert Schweitzer Kórház, Endoszkópos Laboratórium, Hatvan

A hazánkban jelentős számú megbetegedést, magas halálozást okozó vastag- és végbélrák emelkedésének megállítását várja az egészségügyi kormányzat, a szakma az erre irányuló szűrőprogram megindulásától. A szerzők ennek reményében áttekintést adnak a vastagbél rákelőző állapotairól, elváltozásairól, amelynek középpontjában a vastagbél adenomái állnak. Részletesen ismertetik az adenomák kórbonctanát, tünettanát, diagnosztikáját, terápiáját, gondozását és a megelőzés lehetőségeit. A hatvani Albert Schweitzer Kórház Endoszkópos Laboratóriumában 1991. január 31. és 2001. december 31. között, székelesi panaszok, hasi fájdalom, véres széklet, székelési szokások megváltozása miatt jelentkező betegek-nél 3419 teljes colonoscopiát végeztek. 628 betegben 941 vastagbélpolypot diagnosztizáltak, 821-et endoszkópos polypectomiával, 11-et mucossectomiával, 43-at piecemeal polypectomiával és 20-at sebészi műtéti beavatkozással távolítottak el. Az endoszkópos beavatkozások során 38 in situ carcinomát, és 94 súlyos dysplasiát elváltozást találtak. A terápiás endoszkópos beavatkozások során 5 szövödményt észleltek, 1 betegüket veszítették el. A sebészi beavatkozások után komplikációjuk nem volt. Beteganyagukat az elváltozás helye, alakja, száma, szövettani szerkezete, a dysplasia foka és a beavatkozások típusa szerint elemzik. Megerősítik, hogy a vastagbél vizsgálatára jelenleg a teljes colonosopia a legalkalmasabb módszer, az endoszkópos polypectomia pedig a leghatékonyabb vastagbélrák-preventio, amely csak a gastroenterológus, sebész, patológus, radiológus eredményes interdiszciplináris együttműködésével valószínűsíthető meg.

198.
A hisztaminszintézis transzgénikus manipulációjának hatása a melanoma progressziós profiljára in vivo, egérmodellben

Pós Z.¹, Hegyesi H.², Falus A.^{1,2}

¹MTA-SE Molekuláris Immunológiai Kutatócsoport, ²SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

Immár nagyszámú kísérleti adat bizonyítja, hogy számos más tumorhoz hasonlóan a melanoma malignum kialakulása során is megfigyelhető a lokális hisztaminszintézis felerősödése, ami részben a tumor autológ szintetikus aktivitásának, részben a környező a strómába bevándorló hízósejteknek köszönhető. Az adatok nagy száma ellenére azonban a hisztamin szintézisét kizárólagosan végző enzim, a hisztidin-dekarboxiláz (HDC) felfokozott aktivitásának a tumorprogresszióra gyakorolt hatása a mai napig meglehetősen homályos.

A kérdés további elemzése érdekében a B16-F10 egér melanoma sejtvonalból annak stabil transzfektálásával háromféle transzgén változatot hoztunk létre B16-F10 HDCs, HDCm és HDCa (HDC sense, mock, és antisense) néven. Az egyes változatokban egy pTRiEX expressziós vektor-konstrukció kontrollja alatt a teljes egér HDC mRNS-nek megfelelő szekvencia (sense), egy értelmetlen kontroll szekvencia (mock), illetve egy, a HDC mRNS egy szakaszával interferáló (antisense) szekvencia fokozott expressziója zajlik. Ennek köszönhetően a hisztamin bioszintézisét végző HDC enzim termelődése a három csoportban rendre a normális fölötti, annak megfelelő, vagy az alá szorított szinten folyik, ami kimutathatóan befolyásolja a tumorsejtek hisztaminszekréciójának intenzitását is.

A hisztamin hatásának karakterizálása érdekében részletesen elemeztük a háromféle transzgén változat progressziós profilját. E célból felállítottunk egy új RNase Protection Assay (RPA) rendszert, amely 20-féle különböző, részben a klinikai kutatásban már konszenzusosan elfogadott, részben pedig nemrégiben felvetődött melanoma-, illetve általános tumorprogressziós marker követésére képes. Ezután mind klasszikus méret- és metasztázisszám-követéssel, mind RPA-val vizsgálatokat végeztünk egy in vivo C57Bl6/J szingraft egérmodellben, amely mind primer bőrtumorkok, mind metasztázisok modellezésére alkalmas.

Elsődleges eredményeink szerint a hisztamin bioszintézisének transzgén manipulációja in vivo egyértelműen befolyásolja a primer bőrtumorkok növekedését, amennyiben a magasabb hisztaminszint szignifikánsan és reprodukálhatóan (p<0,001, p=0,002) gyorsabb növekedéshez vezet. Emellett úgy tűnik, hogy a hisztamin biológiai és molekuláris értelemben nagyon heterogén hatást fejt ki a melanoma molekuláris malignitási profiljára, amennyiben a transzfekció számos markerre hatást gyakorol (PCNA, MMP-2, VEGF), azonban egyáltalán nem kizárólag a progressziót támogató módon.

A daganatellenes kezelés következtében leukopeniás, illetve súlyosabb esetben akár agranulocytosisban szenvedő betegek ápolásánál a szokásos feladatokon kívül két kiemelt szempontot is figyelembe kell venni: el kell kerülni minden olyan helyzetet, ami a csökkent immunvédekezésű betegeknél fertőzés kialakulásával járhat, illetve a gyógyszerelésben óvakodni kell azoktól a készítményektől, melyek a sejt-számot tovább csökkenthetik.

A betegek elhelyezése során – ideális esetben – törekedni kell az izolálásra, vagy ha erre nincs lehetőség, arra, hogy lehetőleg kis kórteremben, és olyan betegekkal helyezzük el őket, akik nem jelentenek fertőzési forrást (lázás megbetegedés, exulcerált tumor, stb.).

Az ápolás során a megfelelő (jelen esetben a beteget is védő) munkaruházat követelmény, de ugyancsak a lehetőség szerinti maximális antisepsis elveinek betartásával kell minden invazív beavatkozást végezni (vérvétel, injekciózás, katéterezés, stb.). Az ideiglenesen beültetett eszközöket (vénas kanül, katéter) fokozott figyelemmel kell kísérni, és a fertőzés legkisebb jelére eltávolítani, illetve az esetleges ezekkel kapcsolatos különleges terapia szükségességét a kezelőorvosnak jelezni. A mosdatás során különleges gondot kell fordítani a fertőzési kapukra (rhagadok, kezdődő decubitus azonnali felismerése, gondos szájoiteltetés, a műfogsorviselés megtiltása, a prothesis fertőtlenítő oldatban való tárolása, stb.). Az ápolási folyamat tervezésénél tisztázni kell azt is, hogy melyek azok a gyógyszerek, amiket a beteg egyes tünetek (pl. láz) esetén kaphat, vagy ezek helyett milyen beavatkozás (pl. hűtőfürdő, hideg vizes borogatás) javasolható, s ezt rögzíteni, nehogy újabb gyógyszer-mellékhatás tovább rontson a beteg állapotán.

Az agranulocytosisban szenvedő beteg kezelésében a gondos ápolónői megfigyelés, az észlelt jelenségeknek az orvossal való azonnali közlése, a különleges klinikai helyzetnek megfelelő ápolás biztosítása olyan feltételek, melyek nélkül akár a legkorszerűbb kezelés (széles spektrumú antibiotikum, colonia-stimuláló faktor adása) is eredménytelen lehet, vagy csak lassan fejtheti ki hatását, ezzel a konkrét beteg állapotát és az osztály zökkenőmentes működését egyaránt rontva.

A Békés megyében egyedüli, egyben regionális feladatokat is ellátó onkológiai osztályon igen nagy számú chemotherapia történik. Ezért a dolgozók egészségvédelme érdekében minimálisra szükséges csökkenteni a cytostaticum-expozíció kockázatát, annál is inkább, mivel egy korábbi cytogenetikai vizsgálat eredménye nem volt megnyugtató.

Ennek érdekében a tevékenységet szabályozó ápolási protokoll kidolgozása, lamináris bokszt üzembeállítása és egyéni védőfelszerelés kötelezővé tétele történt. Az új jogi szabályozásnak megfelelően a cytostaticus keverék-infúziókat a kórházi főgyógyszerész szakmai irányítása alatt álló gyógyszerári asszisztensek készítik. A kontroll cytogenetikai vizsgálat már nem jelzett krónikus expozícióra utaló eltéréseket, de a leletek alapján az eljárásrend felülvizsgálatra került, és ennek alapján a hulladék tárolásához légmentesen csomagoló rendszert vásároltak, mely a veszélyes hulladékot tároló edények végleges lezárásáig is csökkenti a levegő szennyeződésének kockázatát. Biznak benne, hogy a kontrollok során sikerül igazolni a cytostaticumokkal való foglalkozás biztonságának további fokozását. Az egyre több és újabb fajta cytostaticumoknak újabb és újabb oldási szabályai vannak, melyeket konkrétan kifejtenek a szerzők a poszterükben.

Céltűzésünk: 1996–2002 között interdiszciplináris teamben operált, belső hemipelvektómián átesett 43 beteg műtéti eredményeinek, intra- és posztoperatív szövödményeinek és életminőségének vizsgálata volt. 2002-től hazánkban új eljárásként bevezettük a femur-sacrum transposíciót teljes medencefél eltávolítása esetén. Öt ilyen beteg műtéti eredményeit ismertetjük.

Anyag és módszer: 1986–2002 között összesen 43 esetben végeztünk részleges medence-resectiót, azaz ún. belső hemipelvektómiát a végtag megtartásával. Anyagunkból kizártuk azokat az eseteket, ahol csak biopsia történt. A betegek átlagéletkora 40 év (18–78 év), nemek szerinti megoszlási aránya 24 ffi és 19 nő volt. Az utánkövetési idő átlagosan 3 év (0,5–11 év). Ennek ing szerint határoztuk meg a sebészeti radikalitást és a betegek életminőségét a műtét után.

Eredmények: Betegeink több mint fele az alapbetegség propagatiója ill. tüdőáttétek következtében 5 éven belül meghalt. Legjobb functionalis eredményeket az Enneking I. és III.-as régió resectiója adott, míg periacetabularis régió esetében 75%-ban a tumor eltávolítása marginálisan történt, ill postop. szövödmények (haematoma, n. ischiadicus laesio, infectio) gyakrabban jelentkeztek.

Következtetések: A belső hemipelvektómiák megfelelő indikáció esetén a külső hemipelvektómiákkal azonos radikalitásúak lehetnek. A külső hemipelvektómiáknál megterhelőbb, időigényesebb műtét. A szövödmények gyakoribbak elsősorban a periacetabularis régió vagy teljes medencefelet érintő tumorok eltávolítása esetén. Jó kezdeti tapasztalatunk vannak teljes medencefél eltávolítását követő femur-sacrum transposícióval.

199. Agranulocytosisos betegek ellátása osztályunkon

Posztós K., Elekné Kiss B., Bassam A., Csiffári M., Pikó B.

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

200. Onkológiai osztályon dolgozó gyógyszerári asszisztensek feladatai és felelőssége az új citosztatikumok használatával kapcsolatban

Radnóti Á.-né, Bujdosó M., Elekné Kiss B., Pikó B.

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

201. Medencetáji csont- és lágyrésztumорок sebészetének új lehetőségei

Rahóty P.¹, Antal I.², Szendrői M.², Kiss J.²

¹BM.Központi Kórház Sebészeti Osztálya,
²Semmelweis Egyetem ÁOK Ortopédiai Klinika, Budapest

Cél: Az áttétképzésben potenciálisan szerepet játszó gének meghatározása DNS-chip technika segítségével olyan humán *in vivo* (+ versus *in vitro*) melanóma modellben, amelyben a kiértékelés alapja nem a nagy egyedszám alapján létrehozott átlagos expressziósmintázat-változás, hanem ugyanazon tumorsejt-populáció viselkedése jól behatárolt kísérleti körülmények között, amely lehetővé teszi a változó paraméterek minimálisra csökkentését.

Módszer: *In vitro* tenyésztéssel származó humán melanóma sejtvonalakat (WM983B, 1919high, 3.1pool, HT168M1) implantáltunk újszülött és felnőtt veleszületetten immunhiányos (*scid*) egerekbe. Az implantáció azonos időpontban, vonalanként azonos szuszpenzióból és azonos lokalizációban történt. Régi tapasztalatunk, hogy ezen szemiortotóp implantációt követően ezek a sejtvonalak felnőtt állatban soha nem adnak tüdőáttétet, míg újszülöttben az áttétképzés gyakorisága gyakorlatilag 100%. Valamennyi kiindulási sejt-populációból teljes mRNS-t izoláltunk, és ugyanezt tettük a kiértékelés időpontjában a szubkután (felnőtt és „újszülött”) tumorszövetből és a tüdőáttétekből is. DNS-chip segítségével összehasonlítottuk a s.c. felnőtt – s.c. „újszülött”, az újszülött primer tumor és tüdőáttétet valamint a s.c. tumorok és az *in vitro* növekedő sejtek génextpressziós mintázatát.

Eredmények: Számos gén következetes up- (RxR γ , metallothionein III, β endonexin, v-ral, GAPSH3) illetve down-regulációját (TIMP3, UPAR, calpastatin, carboxypeptidase M) sikerült detektálnunk a metasztatikus vs nem metasztatikus sejtvonalakban, amelyek Q-PCR-ral történő validálása és klinikai mintákon történő ellenőrzése folyamatban van. Legnagyobb különbséget ugyanazon sejtvonal *in vitro* és *in vivo* növekedő változatának expressziós mintázata között találtunk.

Következtetések: A DNS-chip technika robbanásszerű fejlődést ígért a daganatok viselkedéséért felelős gének felderítésében. Mára azonban már világossá vált, hogy az adatok egy része, vagy mert *in vitro* tenyésztetek vizsgálatán alapszik, vagy mert kevésbé homogén kiindulási tumorpopulációt célzott (esetleg megkérdőjelezhető kontrollszövetet használt) nem ad valóban érdemi választ a feltett kérdésre. Az általunk bevezetett modell teljesen újszerű megközelítést ígér ebben a kérdésben, amely reményeink szerint közelebb visz az áttétképzés problémájának megoldásához.

A fej-nyaki laphámrák előfordulása és haláloki megjelenése hazánkban az elmúlt húsz évben exponenciálisan növekedett, és ez a folyamat az utóbbi években is tart. A magyar férfiak között a tüdőrák után a második leggyakoribb daganatos halálok a fej-nyaki rák. A betegség az esetek kb. 70%-ában előrehaladott állapotban kerül felismerésre, következésképpen rossz prognózisú. A kedvezőbb kórlefolyást jelentő korai felismerés eddig nem megoldott sem hazánkban, sem külföldön, pedig a daganat elvileg jól meghatározható populációban várható.

Osztályunk munkacsoportja a veszélyeztetett populáció célzott szűrésére javaslatot dolgozott ki, melynek lényege a dohányzás és a rendszeres alkoholfogyasztás okozta veszély-helyzet és a fej-nyaki laphámrák korai tüneteinek ismertetése mind a veszélyeztetett populációval, mind az alapellátásban és a potenciális fej-nyaki rákos betegekkel foglalkozó egyéb szakmákban dolgozó egészségügyi személyzettel.

A javasolt oktató, továbbképző anyagot, és 42500 tagú populációban végzett mintaszűrésünk eredményeit ismertetjük a poszteren.

A nagytömegű tumorsejt spontán, illetve citosztatikus vagy irradiációs terápiára bekövetkező pusztulása tumorlízis-szindróma kialakulásához vezethet. Ez a súlyos anyagcserezavar életet veszélyeztető szövődmény: a rohamosan kialakuló hiperfoszfátémia, hiperkalcémia, hipokalcémia és hiperurikémia akut ve-seelégtséghez vezethet. Kialakulására elsősorban acut lymphoid leukaemia és magas malignitású non-Hodgkin-lymphoma (Burkitt) kezelése kapcsán lehet számítani. A nagy tumormasszával járó, a kemoterápia iránt nagyfokú érzékenységet mutató szolid tumorok, így emlő-, here- és tüdőcarcinoma kezelésekor szintén felléphet.

A tumorlízis-szindróma megelőzését célzó eddig alkalmazott terápia része volt az allopurinol, melynek hatása 24–48 óra alatt alakul ki és a húgysavképződés csökkentése révén hat. Az urát-oxidáz enzim rekombináns formája a húgysavat enzimátikus oxidáció útján igen gyorsan bontja a vesék által a vizeletben könnyen kiválasztódó allantoinná.

A gyermekonkológiai munkacsoport a rekombináns urát-oxidázzal (Fasturtec) 36 gyermeket kezelt sikeresen. A nagy tumormasszával járó tumorok kezelése kapcsán szerzett tapasztalatok alapján a Fasturtec újabb lehetőséget jelent a szupportív terápiában, az alkalmazott citosztatikus és irradiációs terápia által okozott szövődmények elhárításában.

202. Metasztázis-asszociált gének azonosítása humán melanómákban DNS-chip technika segítségével

Rásó E.¹, Puskás L.², Tímár J.¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, Budapest; ²Szegedi Biológiai Központ, Szeged

203. A fej-nyaki laphámrák korai felismerésének szükségessége és problémái

Remenár É., Fülöp M., Koltai P., Pólus K., Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

204. Új lehetőség a szupportív terápiában: a tumorlízis-szindróma megelőzése és kezelése FASTURTEC-kel

Rényi I. és a Gyermekonkológiai Munkacsoport: Kiss Cs., Kovács G., Bartyik K., Kajtár P., Masát P., Nagy K., Fekete F.

SE I. sz. Gyermekklinika, Budapest

205.
Izolált hangszalag-
leiomyosarcoma
(Esetismertetés)

Réthy Á.¹, Oberna F.²,
 Orozs Zs.³, Pólus K.¹,
 Kásler M.¹

¹Országos Onkológiai In-
 tétzet, ²Pest Megyei Ön-
 kormányzat Szent Rókus
 Kórház, Budapest

206.
„Az Éltre szerződ-
tünk”. A Szent László
kórház Onkológiai
Osztályán működő
támaszcsoport
tapasztalatai

Rohánszky M.,
 Bodoky Gy.

Szent László Kórház
 Onkológiai Osztály,
 Budapest

207.
Tapasztalatok Mainz
II. sigma pouch-csal

Romics I.

Semmelweis Egyetem,
 ÁOK, Urológiai Klinika,
 Budapest

208.
Nem-myeloablátív
kondicionálással
végzett allogén
hematopoetikus
őssejt-transzplantá-
ció hatása szolid
daganatokban

Rosta A.

Országos Onkológiai
 Intézet, Budapest

A leiomyosarcoma a gége igen ritkán előforduló malignómája. A szakirodalom eddig hozzávetőlegesen csupán 50 esetről számol be. A szerzők irodalmi áttekintést követően ismertetik a diagnózis felállításának histopathológiai kritériumait, saját esetük kapcsán áttekintik a kezelés alternatíváit.

Bevezetés: A daganatos betegek számára szervezett támaszcsoportok hatékonysága évtizedek óta ismert. A támaszcsoport speciális kommunikációs lehetőség, melyben érzelmi feldolgozó folyamat, önismereti munka, és problémamegoldás zajlik. Célunk az osztályon aktív kezelésben részesülő betegek számára felkínált csoportlehetőség hatásának vizsgálata.

Beteganyag és módszer: támaszcsoport, működése 2003. januárjától folyamatos. Az osztályon kezelést kapó betegek meghívásos alapon szervezték a találkozódokat, melyeket pszichológus fogott össze. A csoport 1,5 hónap után 13 fővel vált zárttá. A heti 2,5 órás találkozásokat májusban egyhetes, bentlakásos együttlétet követte. Az intenzív program meditatív, önismereti és művészetterápiás elemekre épült. Beck depressziómérő skála, életminőségi kérdőív, „Big Five” (személyiségmérő).

Eredmények: A csoport erős, teherbíró csapattá erősödött. Életminőségük szubjektív megítélése pozitív irányba változott. A csoport hatását betegségük elfogadásában és a hatékonyabb megküzdési stratégiák elsajátításában katartikus erejűnek tekintik. Beck csoportátlag: január: 14 (39–4), május: 10 (30–2)

A kezelésben részesülők kemoterápiával kapcsolatos attitűdje elfogadóbb lett, a mellékhatásokat lelkiileg jobban viselik, kezelik. A kezelésben részesülő csoporttagok kezelés alatti jelenléte a többi beteg társra is pozitív hatással van, magatartásuk minta. A személyiségjellemzők közül a betegek többségénél az udvariasság és az erőteljes érzelmi kontroll emelkedik ki.

Összegzés: A betegek által szervezett, pszichológus által mederben tartott, nondirektív támaszcsoport pozitív hatásai megmutatkoznak a betegek betegséggel való megküzdésében, minőségibb életérzés megtapasztalásában, a kezelésekkkel való együttműködésben. A támaszcsoport-tagok sorsának alakulását nyomon követjük.

A cystectomiát követő vizeletdeviatio egyik legrégebbi módja az ureterek sigmába vezetése. A Coffey által leírt, majd Goodwin által módosított ureterosigmoideostomia legnagyobb hibája a nagy intraluminalis nyomás, következményes pyelonephritis volt, mely gyakran septicus, fatalis kimenetelhez vezetett.

Klinikánkon jó egy évtizede alkalmazzuk az alacsony nyomású, Mainz II. típusú vizeletdeviatiót, melynek lényege a sigmából kialakított vizeletreservoir.

Álláspontunk, ha a beteg a cysto-prostato-lymphadenectomiával biztosan daganatmentessé tehető, orthotopicus deviatio indikált. Palliatív célú, nagy rizikójú betegnél Mainz II típusú deviatiót végzünk. Fontos a beteg és a bél jó előkészítése. Szükséges műtét előtt a kontinenciapróba. A műtét során a rövid mesenterium, főleg kövér betegeknél okozhat kisebb nehézséget. Javasoljuk az a. iliaca internák ligaturáját. Az uretereket feszülésmentesen, az uretervégeket legalább 5 mm-re behasítva, tunel nélkül Böminghaus szerint kiszegve ültetjük be a sigmába. Mind a hátsó, mind a mellő varratsort egy rétegben csomós felszívódó öltésekkel varrjuk. A mono J síneket a szélcső mellett vezetjük ki. A szélcsövet a 3-4., a síneket a 8. nap távolítjuk el. A sínek eltávolítása idején kezdjük el az alkalizálást.

Leggyakoribb korai szövődmény a sebgyógyulási zavar, vizeletes ázás, infekció. Késői szövődmények az ureter-bél anastomosisszűkület, tumorrecidíva.

Évekkel ezelőtt még nem kísérte kiemelt figyelem az allogén hemopoetikus őssejt-transzplantáció szolid daganatok elleni hatását, mert a beavatkozással járó morbiditás és mortalitás igen magas volt.

Az utóbbi években azonban a nem-myeloablátív előkészítéssel végzett allogén csontvelő-transzplantáció alkalmazásával a beavatkozással járó morbiditás és mortalitás jelentősen csökkent. Tekintetbe véve az autológ adoptív sejtherápia eredményeit, valamint az allogén csontvelő-transzplantációk ismert immunológiai hatását (graft versus leukémia hatás), elindultak azok a vizsgálatok, amelyek szolid tumorokban is vizsgálták az allogén transzplantáció daganatellenes hatását. A nem-myeloablátív kondicionálással végzett allogén hematopoetikus őssejt-transzplantációk során már korán igazolták a klinikai „graft versus tumor” (GVT) hatást, ami számos szolid tumor ellen megnyilvánul. Legjelentősebb hatást vesedaganatnál észleltek, ahol 10-50%-os klinikai választ igazoltak. Vannak szórványos adatok arra is, hogy a GVT hatás emlő-, vastagbél- és ovariumcarcinomában is működik. A kezdeti vizsgálati eredményeket óvatosan kell értékelni, de annak fényében, hogy a metasztatikus szolid daganatok igen rossz prognózisúak, az allogén T-sejtek alkalmazását, mint adoptív celluláris terápiát azokban a daganattípusokban, ahol a GVT hatás igazolható, gondosan értékelni kell. Nem valószínű, hogy az allogén hematopoetikus őssejt-transzplantáció önmagában képes az áttétes szolid tumorok eradikációjára, de lehetséges, hogy a módszerrel fokozható a ma alkalmazott immunterápia és citoreduktív kemoterápia hatásossága.

Bevezetés, anyag és módszer: Kórházunkban 2002. június - 2003. június 1-ig diagnosztizált előrehaladott stádiumú gyomorcarcinomás betegek kezelését kezdtük el Taxotere-Cisplatin protokoll szerint. Az eltelt időszakban 10 beteget kezeltünk. Összesen 40 ciklust adtunk meg a betegeknek.

Eredmények Két beteg meghalt, nyolc beteg él, 6 beteg esetében PR, két beteg esetében SD állapotot értünk el. A betegek életminősége jó volt (Kfy 70-80%). 3 betegnél anaemiát tapasztaltunk, mely transzfúzióra szorult. Egy beteg került sürgősségi ellátásra gyomorvérzés miatt.

Mellékhatásként GII perifériás polyneuropathiát és surditást észleltünk. A betegségmentes túlélés átlaga 3 hónap, a teljes túlélés átlaga 4 hónap volt, mely a megfigyelési idő rövidege miatt nem értékelhető.

Következtetés Az alkalmazott Taxotere Cisplatin kezelést a betegek jól tolerálták, az ORR 80% volt, mely a kis betegszám miatt nem értékelhető. A betegszám további növelése és követése szükséges.

209.
Előrehaladott stádiumú gyomorcarcinomás betegek kezelése Taxotere-Cisplatin protokoll szerint

Ruzsa Á., Kolonics Zs., Szemes M.¹

Zala Megyei Kórház
Onkológiai Osztály, ¹II.
Belgyógyászati Osztály,
Zalaegerszeg

A fájdalomcsillapítás szakemberei, előképzettségüktől függően preferálhatnak, bizonyos fájdalomcsillapítási módokat. Hol van a helye a szájon át szedhető fájdalomcsillapítóknak, mikor alkalmazzunk invazív beavatkozásokat? Az elsődleges vizsgálat és korrekt fájdalomdiagnózis után, mely a fájdalom eredetére, kiterjedtségére és intenzitására, valamint napszaki ingadozásaira vonatkozik, első lépésben a WHO által meghatározottak szerint az első és második lépcsőfok gyógyszereivel kezdjük a kezelést.

Ezzel egyidőben terápiás ténykedést is végzünk, sebészi, sugár- és kemoterápia formájában. Amennyiben a kezelés eredményes, akár végleges javulást érhetünk el, és a továbbiakban nem lesz szükség fájdalomcsillapítókra. Ha a fájdalom fennáll, a WHO szerinti második és harmadik lépcső gyógyszerei következnek, majd ezeket kiegészítjük adjuváns szerekkel. Amennyiben a fájdalom tovább fokozódik, alternatív opiátokat alkalmazunk, vagy megváltoztatjuk az adagolás módját. Ha a csillapíthatatlannak tűnő fájdalom regionális vagy lokalizált, megkísérelhetjük az idegblokkadokat, a neurochirurgiai beavatkozásokat, illetve diffúz csillapíthatatlan fájdalom esetén kémiai hypophysectomiát végezhetünk.

A szerző előadásában részletesen ismerteti az új gyógyszereket és a megváltozott adagolási módokat.

210.
A fájdalomcsillapítás algoritmus

Ruzsa Á.

Zala Megyei Kórház,
Onkológiai Osztály,
Zalaegerszeg

Cél: A daganatos betegek sugárterápiája során az esetek 5-10%-ában súlyos korai- és/vagy késői sugárreakciók alakulnak ki. Célunk olyan eljárások kifejlesztése, amelyek lehetővé teszik a fokozott kockázattal rendelkező betegcsoport kiszűrését még a sugárterápia kezdete előtt.

Módszer: Sugárterápiás betegekből bőrbiopsiát és vérmintát gyűjtöttünk. A bőrbiopsiás mintából primer fibroblaszt sejt kultúrát indítottunk, kolóniaképző assay-vel és egysejt elektroforézis (komet) assay-vel tanulmányoztuk a fibroblasztsejtek sugárérzékenységét. A vérmintából származó limfociták sugárérzékenységét in vitro besugárzást követő mikronukleusz, komet és kromoszómaaberrációs vizsgálatokkal tanulmányoztuk.

Eredmények: A fibroblasztminták SF2 értékeinek (túlélő sejtek aránya 2 Gy besugárzást követően) és a betegekből kialakuló toxikus sugárreakcióknak az összevetésével megállapítottuk, hogy a kontroll betegcsoportból származó minták SF2 értékei a leggyakrabban a 26-35%-os túlélési tartományba estek. A késői idegrendszeri mellékhatásokkal rendelkező betegek SF2 értékei az alacsony dózistartományok (8-15 Gy) felé tolódtak. Ugyancsak az SF2 értékek balra tolódását figyeltük meg azon daganatos betegek esetében, akiknél a sugárterápiát követően hámrrendszeri mellékhatások (dermatitis, mucositis, telangiectázia, fibrózis) alakultak ki.

Következtetések: Bőrbiopsiás mintából származó primer fibroblasztsejtek in vitro sugárérzékenységének a meghatározásával kiszűrhető egy olyan betegcsoport, akikben fokozott a kockázata a toxikus sugárreakciók kialakulásának.

211.
**Az egyéni sugárérzé-
kenység vizsgálata
sugárterápiás bete-
gekben**

Sáfrány G.¹, Kis E.¹,
Bognár G.¹, Ésik O.²

¹OKK – OSSKI, Moleku-
lális és Tumorsugár-
biológiai Osztály;
²PTE-ÁOK, Onkotera-
piás Intézet

A mindennapi tapasztalat azt sugallja, hogy a cigányságnak egészségügyi szempontból speciális a helyzete, de a cigány lakosság egyéni regisztrációja nem megoldott, emiatt ennek a csoportnak az egészségi állapotáról kevés a pontos adat áll rendelkezésünkre. A cigány lakosság településenkénti részarányát tartalmazó – a CIKOB munkája során előállított – térképek segítségével viszont vizsgálható a probléma. Településenkénti kor-nem szerint standardizált és simított daganatonkénti halálozási kockázati mérőszámokat, illetve méhnyakrák- és emlőrákszűréseken való részvételi arányokat korreláltattuk a cigány lakosság adott területen belüli részarányával. A vizsgálat az 1990-es évekre és a Dél-Dunántúlra terjedt ki.

Azokon a területeken lett az évtized végére a legmagasabb a daganatos halálozás, ahol a legmagasabb volt a cigányok részaránya. Ennek oka elsősorban a tüdőrák, gégerák, végbélrák és méhnyakrák hasonló mintát mutató trendje volt. Az emlőrák, a prosztatarák és a vastagbélrák viszont ezeken a területeken mutatta a legalacsonyabb halálozást. A méhnyakrákos átszűrtség és a mammográfiás vizsgálatokon való részvételi arány azokon a területeken volt a legalacsonyabb, ahol legmagasabb volt a cigány lakosság részaránya.

Bár a jóléttel kapcsolatos daganatok esetében cigányság halálozási viszonyai voltak a legkedvezőbbek, a 90-es évek alatt ennek a csoportnak lettek a legrosszabbak a daganatos halálozási mutatói. Ennek hátterében a dohányzással és a korai észlelés hiányával kapcsolatos daganatok okozta halálozás növekedése áll.

212.
**Daganatos halálozás
cigányok között**

Sándor J., Kiss I.,
Ember I.

PTE ÁOK Közegészség-
tani Intézet, Pécs

213.
**Preventív oszteo-
 szintézisek multiplex
 csontmetasztázisok
 eseteiben**

Sárvári G., Gáspár Sz.

MH Központi Honvéd-
 kórház Baleseti Sebészet,
 Budapest

A szerzők bemutatják azt a hazai klinikai gyakorlatban még kevésbé elterjedt műtéti technikát, mellyel megelőzhetőek a patológiás törések multiplex csontmetasztázisok eseteiben. Összehasonlítják a már patológiás törést elszenvedett sérültek kivizsgálását és ellátását az úgynevezett „fenyegető töréssel” rendelkező betegekénél. Felhívják a figyelmet azon akadályokra, melyek a már patológiás törést elszenvedett sérültek kivizsgálását, ellátását nehezítik. Diagnosztikus és terápiás protokollt javasolnak mindkét betegcsoporthoz. A szerzők kiemelt jelentőséget tulajdonítanak annak, hogy olyan mozgásszervi sebészeti osztályokon érdemes ezen műtéteket végezni, ahol mind ortopédiai, mind traumatológiai ismeretekkel rendelkezők dolgoznak.

214.
**B-sejtes diffúz nagy-
 sejtes lymphomák
 rituximab-CHOP
 kezelése**

Schneider T.¹, Tóth E.²,
 Molnár Zs.¹, Deák B.¹,
 Várady E.¹, Hanna E.¹,
 Rosta A.¹

Országos Onkológiai
 Intézet, ¹Kemoterápia
 A Osztály, ²Pathológiai
 Osztály, Budapest

Az 1970-es évek közepétől a B-sejtes diffúz nagysejtes lymphoma (DLBCL) standard kezelése a CHOP (cyclophosphamid, hydroxydaunorubicin, oncovin, prednisolon) kombinált kemoterápia. E terápia mellett a betegek 65-70 %-a kerül teljes remisszióba és a tartósan daganatmentes túlélők (gyógyultak) aránya 40 %-a körüli. A B-sejtekhez kötődő anti-CD20 monoklonális ellenanyag és a CHOP kezelés kombinálásával szignifikánsan magasabb remissziós, alacsonyabb relapszusarányt ért el és a teljes túlélés is kedvezőbb volt a rituximab karban. Osztályukon 2002. október és 2003. május között 40 új, kezeletlen DLBCL-s betegnél alkalmazták a fenti R(ituximab)-CHOP kezelést. A 20 nő és 20 férfibeteg átlagéletkora 53 év volt. 20 esetben előrehaladott, III-IV klinikai stádiumú, 20 esetben kedvezőtlen prognosztikus jegeket („nagy” tumor, emelkedett LDH) mutató I-II klinikai stádiumú betegségben alkalmazták a kombinált immuno-kemoterápiát. A szerzők a kezelés eredményét összevetik az irodalmi és az általuk korábban csak CHOP kezelésben részesült történelmi kontrollcsoport adataival. A korai eredmények meggyőzőnek látszanak. A CHOP kezeléssel korábban elért 65 %-os teljes remissziós arány R-CHOP alkalmazásával a 85%-ot meghaladja. A szerzők prognosztikus csoportok (IPI) és az újabb prognosztikus markerek (bcl-2 status) szerint is elemzik a kezelés eredményeit.

215.
**Dohányzás okozta
 karcinogén-DNS
 adduktok tüdőben és
 genetikai polimorfiz-
 musok hatása a DNS-
 károsodás mértékére**

Schoket B.¹, Győrffy
 E.¹, Anna L.¹, Győri Z.²,
 Segesdi J.², Minárovits
 J.², Soltész I.³, Kostic
 Sz.³, Csekeő A.³, Poirier
 MC.⁴

¹Fodor József OKK-OKI,
 Molekuláris Környezet-
 epidemiológiai Osztály,
²Johan Béla OEK, Mikro-
 biológiai Kutatócsoport,
³Országos Korányi TBC
 és Pulmonológiai Intézet,
 Budapest, ⁴National
 Cancer Institute,
 Bethesda, MD, USA

Cél: A kémiai karcinogének DNS-károsító képességének a metabolizmus polimorfizmusokkal összefüggésben történő vizsgálata a rák iniciációs mechanizmusainak és genetikai hajlamosító tényezőinek a megismerését szolgálja.

Módszer: Tüdőrák miatti tüdőreszekcióból származó 63 perifériás normális tüdő – tüdőtumor mintapáron és 200 normális bronchusmintából végeztük a vizsgálatokat. A karcinogén-DNS adduktszinteket foszfor-32 izotópos utőjelöléses technikával és kemilumineszcens immunesszével határoztuk meg. A metabolikus genotípusokat PCR-RFLP módszerekkel állapítottuk meg.

Eredmények: Szoros korreláció volt a két addukt-módszerrel mért DNS adduktok között a tumorban, de nem volt korreláció az ép tüdőszövetben. Szignifikáns lineáris korreláció volt dózis és a bronchus DNS adduktszintek között kis expozíciónál (≤ 15 cigaretta/nap) *GSTM1*, illetve *GSTT1* homozigóta deléciós genotípusú dohányzóknál.

Következtetések: A karcinogén-DNS addukt-mintázat kémiai összetétele a tumorban és az ép szövetben különböző. A *GST* polimorfizmusok befolyásolhatják a karcinogének okozta primer DNS-károsodás mértékét.

OTKA T034616, UICC 605/2002, ETT 003/2001 támogatással.

**216.
Genetikai fogékony-
sági tényezők és kör-
nyezeti tényezők
kölsönhatásának
szerepe a tüdőrák
keletkezésében**

Schoket B.

Fodor József Országos
Közegészségügyi Köz-
pont, Országos Környe-
zetegészségügyi Intézet,
Molekuláris Környezet-
Epidemiológiai Osztály,
Budapest

Cél: A tüdőrák keletkezési folyamatával foglalkozó molekuláris epidemiológiai kutatások elsősorban arra keresnek választ, hogy genetikai fogékony-sági tényezők hogyan befolyásolják környezeti kémiai és fizikai egészségkárosító ágensekkel kölsönhatásban a sporadikus tüdőrák kockázatát. A genetikai kockázati tényezők közé sorolják a testidegen vegyületek metabolizmusát katalizáló Fázis I és II enzimrendszerek és a DNS-hibakijavító enzimrendszerek genetikai polimorfizmusait. Az előadásban bemutatjuk a nemzetközi molekuláris epidemiológiai vizsgálatok és munkacsoportunk legfrissebb kutatási eredményeit.

Eredmények: Tüdőrákos és kontroll vizsgálati populációk összehasonlításából származó eredmények nemzetközi összesítései azt mutatják, hogy a CYP és GST génpolimorfizmusok bizonyos kombinációi expozíciós és életkori tényezőktől függően növelik a tüdőrák kockázatát. Hazai vizsgálatban megállapítottuk, hogy CYP és GST génpolimorfizmusok egyedileg többnyire csekély mértékben befolyásolják a dohányfüst karcinogén komponensei által okozott primer DNS-sérülések, a karcinogén-DNS adduktok számát tüdőszövetekben. Ugyanakkor szignifikáns DNS addukt szint-eltéréseket mutattunk ki szorosan determinált CYP és GST genotípus kombinációkban.

Következtetések: Az eddig tanulmányozott génpolimorfizmusoknak egyedileg csekély kockázatomódosító hatása van a tüdőrák keletkezésére. Sokkal ígéretesebb a génvariánsok, illetve az általuk kódolt enzimek összetett kölsönhatásainak a megismerése a genetikai hajlamra gyakorolt hatás szempontjából. OTKA T034616 és ETT 003/2001 támogatással.

**217.
In vitro efficacy of
TT-232 on P388
lymphoma overex-
pressing the MDR1
protein**

Schwab R., Peták I.¹,
Tejeda M.², Schäfer E.,
Gyökeres T., Kéri Gy.,
Pap Á.

Semmelweis University,
Cooperative Research
Center, ¹I. Department
of Pathology and
Experimental Cancer
Research, ²National
Institute of Oncology,
Budapest, Hungary

The aim was to test whether MDR1 (an ABC transporter mediating drug-transport related resistance) can confer resistance to TT-232 (a novel structure analogue of somatostatin) induced cell death in an *in vitro* functional assay.

Methods: Wild type (P388wt) and MDR1 overexpressing lymphoma cells (P388-MDR1) were treated with increasing concentrations of TT-232. Cell proliferation was tested by MTT method. Drug resistance of P388-MDR1 was confirmed by calcein exclusion assay.

Results: p388-MDR1 was confirmed to have strong MDR1 activity. P388wt and p388-MDR1 were found to be equally sensitive to TT-232.

Conclusion: The efficacy of TT-232 is not altered by the MDR1 protein. TT-232 may be a candidate drug for the treatment of hematological malignancies including lymphomas expressing high level of MDR1 protein.

Grant Supports: 47/2001 MediChem, 1/2001 KKK, 20/2002 NKFP, I.P. Magyar Zoltán Ösztöndíjas

**218.
Multidrug-resistance
in gastrointestinal
neoplasms**

Schwab R., Peták I.¹,
Schäfer E., Diófalvi K.,
Tejeda M.², Gyökeres
T.³, Varga Gy.⁴, Pap
A.³, Kéri Gy.

Semmelweis University,
Cooperative Research
Center, ¹I. Department
of Pathology and
Experimental Cancer
Research, ²National
Institute of Oncology,
Department of Gastro-
enterology and ³Surgery,
⁴MÁV Hospital, Buda-
pest, Hungary

Aim: was to investigate the role of MDR1 and MRP1 proteins in the multidrug-resistance of pancreatic and colon cancers *in vitro*.

Methods: In vitro chemosensitivity of Ht-29 colon- and Panc-1 pancreatic cancer cell lines to methotrexate, 5FU, etoposide, doxorubicine and vincristin were compared in proliferation assays. MDR1 and MRP1 functional activities were measured by the MDQ assay (Solvo Biotechnologia Rt, www.solvobiotech.com).

Results: There were significant differences in drug sensitivity between the two cell lines. MDR1 specific Multidrug-resistance Activity Factor (MAF) was much higher in Ht-29 cells than in chemotherapy-sensitive Panc-1 cells.

Conclusion: MAF values reflecting MDR activity proved highly predictive for cytostatic sensitivity, *in vitro*. Measuring MDR activity can potentially improve personalized chemotherapy in the future.

Grant Supports: 47/2001 MediChem, 1/2001 KKK, 20/2002 NKFP, I.P. Magyar Zoltán Ösztöndíjas

A méhnyakrák gyakorisága miatt népegészségügyi problémát jelent. Kórlefolyása ismert, mely korai felismeréssel és kezeléssel kedvezően befolyásolható. Korai felismerésére tudományos bizonyítékokkal alátámasztott hatásos, a lakosság számára elfogadható költséghatékony módszer áll rendelkezésre, ez a citológiai kenet vizsgálata.

Ezért a méhnyakszűrésbe minél több, veszélyeztetett korú nő bevonása szükséges, hogy a méhnyakrák időben, rák megelőző állapotként felismerésre kerülhessen.

Az opportunisztikus szűrés kevés a cél eléréséhez, ezért szervezett, személyes azonosításon, meghíváson, visszahíváson alapuló szűrés szükséges.

A szűrés hatékonyságát az adott betegség halálzásának csökkenése jelzi.

Jelentős összefogással kialakított szűrési modell két éven keresztül történt működtetésével sikerült a 25-65 éves korú női lakossági csoport 46%-át bevonni a rendszerbe.

Elengedhetetlen a szűrésben résztvevők szoros együttműködése, a kiszűrt esetek nyomon követése.

Nagyon fontos az érintett korcsoportok megnyerése a szűrésben való részvételre. A módszer korcsoportonként különböző, mivel a részvétel is eltérő a különböző korosztályok esetében. A meg nem jelenés okait is vizsgálni kell. Az okok feltárása a részvétel kedvező változását eredményezheti.

Cél: Alapbetegségek szerint csoportosítva elemeztük a biopsziára kerülő eseteket, vizsgáltuk a biopsziás mintavétel pontosságát UH- és CT-vezérlés mellett

Módszer: A feldolgozott májbiopsziák száma: UH-vezérléssel 80, CT-vezérléssel 40. A biopsziák indikációját képző vizsgálatokkal nem karakterizálható, illetve a kezelés megválasztásához szövettani értékelést igénylő gócos elváltozások jelentették. Mind az aspirációs mintavételt citológiára, mind a core biopsziát histológiára alkalmaztuk. Átlagosan két szűrással vettünk mintát. A célzashoz mindig azt a képalkotó módszert választottuk, amellyel az adott elváltozást biztonságosabban lehetett azonosítani és megszüntetni. Azonos biztonsági feltételek mellett az UH-t részesítettük előnyben. A következő feltételeket mérlegettük a megfelelő koagulogram mellett: a góc elérhetősége, tamponáló májparenchyma biztosítása, a környező ér- és eperendszer, mellkasi szervekhez való viszony.

Eredmények: A biopsziás minták több mint 90%-a technikailag értékelhető eredményt adott. A sikertelenség oka parabiopsia, illetve a minta mechanikai károsodása volt. Szövegményt egyik esetben sem tapasztaltunk.

Következtetések: Gócos májváltozások patológiai diagnózisához mind az UH-, mind a CT-vezérelt biopszia pontos módszernek bizonyul. A feltételek betartása mellett a beavatkozás biztonságos.

Solid tumor miatt kezelt betegekben ritkábban találkozunk invazív mycosisokkal, mint haematológiai malignitások esetében. Ennek ellenére, a daganat típusától és az alkalmazott terápiától függően, egyes onkológiai betegeknél a mycosisra hajlamosító kockázati tényezők halmozódásával kell számolni. A rizikófaktorok közül ki kell emelni a súlyos és tartós neutropeniát, az elhúzódó corticosteroid terápiát, a kanülök, katéterek és egyéb műanyag eszközök használatát, valamint a biológiai védvonalak – különösen a tápcsatornai barrierek – integritását sértő műtéteket és a mucosist. Az infekciók hátterében leggyakrabban *Candida* spp áll, ritkábban aspergillusok, *Cryptococcus neoformans* és néhány egyéb gomba species is izolálható. Az invazív mycosisok diagnózisát nehéz időben felállítani, a hagyományos antifungális szerek alkalmazása mellett letalitásuk rendszerint elfogadhatatlanul magas. Az ezredfordulón a gombaellenes fegyvertár bővülésének lehetünk tanúi: az Egyesült Államokban és Európában két új vegyület – a caspofungin és a voriconazol – törzskönyvezésére került sor. A caspofungin parenterálisan alkalmazható echinocandin molekula, melynek hatásspektruma kiterjed a fluconazol-érzékeny és -rezisztens candidákra, továbbá az *Aspergillus* spp-re és a *Pneumocystis carinii*-re is. A szer jól tolerálható, toxicitása minimális. Invazív candidosisban, egyéb terápiára refrakter invazív aspergillozisban alkalmazható. A voriconazol a fluconazol továbbfejlesztett változata, mely parenterálisan és per os egyaránt adható. Az aspergillusok, fluconazol-érzékeny és -rezisztens candidák mellett néhány ritkábban előforduló, de súlyos infekciót okozó gomba speciesre (*Fusarium* spp, *Scedosporium* spp) is hat. Hatékonysága kiemelkedő központi idegrendszeri gombafertőzésekben (agytályog). Toxicitási profilja kedvező, használatát inkább gyógyszer-interakciók korlátozzák. Aspergillozisban elsőként választandó terápia. Az invazív mycosisok kezelése során az antifungális szerek adásán túl szerephez juthatnak a szervezet válaszkész-ségét befolyásoló szerek, így a haemopoieticus növekedési faktorok is. A súlyos gombafertőzések prognózisának javulását csak akkor remélhetjük, ha megfelelően értékeljük a beteget érintő rizikótényezőket, tisztában vagyunk a diagnosztikus módszerek korlátaival, ha pedig a rendelkezésre álló információk alapján felmerül invazív mycosis alapos gyanúja, a leghatékonyabb antifungális terápiát választjuk.

219. Méhnyakszűrés Észak-Bács-Kiskun megyében

Serényi P.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Patológia-Cytodiagnosztika, Kecskemét

220. Az UH- és CT-vezérelt májbiopsziás eseteink értékelése

Simon P., Bahéry M., Monostori Zs., Mándoky L., Gődény M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

221. Gombás infekciók és kezelésük daganatos betegekben – új antifungális szerek helye a terápiában

Sinkó J.

Szent László Kórház, Budapest

222.
A melanoma
dermatoszkópos
jellemzői

Somlai B.

*Bőr-és Nemikórtani
 Klinika, Semmelweis
 Egyetem, Budapest*

A dermatoszkóp a bőr pigmentált elváltozásainak diagnosztikájában használatos 10-szeres nagyítást biztosító kézi műszer, mely a klinikai vizsgálat hasznos kiegészítő eszköze. Segítségével – horizontális síkban – a hám és a dermis felső részében végbemenő folyamatokról kapunk információt. A melanoma különböző típusai a hámon belül egymástól eltérő, szövettanilag jól definiált elváltozásokat mutatnak. E jellegzetességek a dermatoszkópos vizsgálat során is megjelennek. A szerző bemutatja a különböző melanomatípusok (lentigo maligna melanoma, superficialis spreading melanoma, nodularis melanoma, akrolentiginosus melanoma) dermatoszkópos jellemzőit. Kiemeli a melanoma dermatoszkóppal szembetűnő aszimmetrikus voltát, a széli részek jellegzetességeit és a tumor színgazdagságát. A különböző strukturális elemeket (háló, elágazódó csíkok, különböző mélységben ülő rögök, struktúramentes terület, pontok) párhuzamba állítja a hámban és a dermis felső részében végbemenő daganatos folyamat okozta morfológiai változásokkal. Aláhúzza a melanocytar kiindulásra utaló strukturális ismérvek hiánya esetében is a melanocytar eredet lehetőségét. Bemutatja a melanománál megfigyelhető típusos érelváltozásokat. A dermatoszkóp alkalmazása növeli a diagnosztikus pontosságot, javítja a melanoma korai felismerését, jelentősen hozzájárulva ezzel a tumoros folyamat eredményesebb kezeléséhez.

223.
A sejtek érzékenysége
a citosztatikumok
kal szemben fokozható
az általános
dezoxinukleozid-
kináz aktiválásával:
szerpe a DNS-repair
és apoptózis folyamatában

Staub M.

*Semmelweis Egyetem,
 ÁOK, Orvosi Vegytani,
 Molekuláris Biológiai és
 Pathobiokémiai Intézet,
 Budapest*

A nukleozid-analógok a kemoterápiás kezelések egyik legrégebbi és legfontosabb csoportját képezik. Elsősorban hematológiai tumorokban használják az arabinozil-nukleozid, a halogénezett dezoxiadenozin (Cladribine) és didezoxi-citidin (Gemcitabine) származékokat. A didezoxi-citidin és 5-F-uracil széles körben kerül szolid tumorok esetében is felhasználásra. Számos antivirális gyógyszer is ebbe a hatóanyagcsoportba tartozik. A kemoterápiás gyógyszerek jelentősége emelkedik, éves forgalmuk a prognózisok szerint 2005-ben eléri az 50 milliárd USD-t a világon. Kutatásaink célja: a molekuláris támadáspont tisztázása, a sejtek, tumorok nukleozid-analógok iránti érzékenységének befolyásolása volt.

A nukleozid-analógok a sejtekben alakulnak hatékony metabolitokká, foszforilálódnak nukleozid-kinázok segítségével. Ez a foszforilációs lépés határozza meg a legtöbb esetben a szövetek érzékenységét a nukleozid-analóggal szemben, amit nukleozid-kinázok katalizálnak. Az ún. „általános dezoxinukleozid-kináz”, a dezoxicitidin-kináz (dCK) a legjelentősebb ezek közül. Széles szubsztrát specificitásának köszönhetően foszforilálni képes a d-citidinen (dC) kívül a két purin dezoxi-nukleozidot (dA, dG) és származékaikat, így a Cladribine, Gemcitabine, Citarabine stb. analógoknak is fő aktivátora.

Eredmények: Munkánk során azt találtuk, hogy a dCK enzim aktivitása fokozódik, ha sejteket előkezelünk 1–2 órát nukleozid-analógokkal, egyéb nem nukleozid-eredetű DNS-szintézis-gátlószerekkel (aphidikolin), sőt gamma-besugárással is ki tudtuk váltani a dCK 2 400%-os aktivitásnövekedését. A természetes nukleozidok közül a dA is kiváltja a dCK-aktiválást, ha gátoljuk a dezaminációját. Ez az aktivitásfokozódás minden esetben érzékenyebbé tette a sejteket toxikus nukleozid-analógokkal szemben. A dCK-aktivitás fokozása normális humán G fázisú sejtekben (PBMN), leukémia-eredetű sejtkultúrákban (HL60) a legkifejezettebb.

A dCK-aktivitás növekedését nem kísérte sem a dCK mRNS, sem a dCK fehérje mennyiségének növekedése, poszttranszlációs fehérjemódosítást tételeztünk fel.

A dCK-aktivitás növekedésével párhuzamosan, a gamma-besugárzás hatására fokozódott a sejtek DNS-repair-aktivitása is, továbbá az apoptózisra utaló Caspase-3 enzim aktivitása.

A dCK-aktiválás folyamatát ki lehet védeni, ha az aktiválás során a sejtek extracellulárisan dC-t kapnak, vagy csökkentjük az intracelluláris Ca²⁺-koncentrációt. Az „aktivált dCK” inaktiválható in vitro proteinfoszfátáz-kezeléssel, ami fehérjefoszforilációra utal.

Következtetés: A dCK-aktivitás növekedése a sejt egy kompenzációs mechanizmusa, amivel igyekszik kivédeni a nukleotidmetabolizmus-gátlást, DNS-szintézis-gátlást, a DNS-lánc-törést stb. A dCK mind a négy dezoxinukleotidot tudja biztosítani a sejtnek a DNS-repairhez, centrális szerepét ez támasztja alá. Ha nem sikerül a DNS maradéktalan kijavítása, apoptózis következik be.

Alkalmazás: előkezelések bizonyos citosztatikumokkal, besugárással fokozzák a tumorok érzékenységét más kemoterápiás szerek iránt.

224.
Tüdőszűrés Magyar-
országon.
Mit szűrünk, és mit
kellene szűrni?

Strausz J.

*Pest Megyei Tüdőgyógy-
 intézet, Törökbálint*

Magyarországon a tüdőszűrést évente az ÁNTSZ rendeli el a tuberculosis aktuális epidemiológiai helyzetétől függően. Abban a megyében, ahol a tuberculosis incidenciája meghaladja a 25‰-et, ott a teljes lakosság szűrés kötelező, a megjelentek száma a behívottak 30–60%-a.

A tüdőrákos betegeket a fenti vizsgálatok során emelik ki, évente a kiemelték száma az új betegek 30–40%-a. Kétségtelen, hogy a panaszmentes állapotban felfedezett betegek gyógyulási (műtéti) esélyei lényegesen jobbák, mint a panasszal kiemeltéké.

A tüdőgyógyász szakma többször deklarálta, hogy a tüdőszűrést meg kell hagyni a tuberculosis vonatkozásában ott, ahol ezt a fertőzöttek száma indokolja.

Tüdőrák vonatkozásában a teljes lakosság szűrés indokolatlan. A 40 év feletti dohányos lakosság szűrése viszont megalapozott. A pulmonológia feladata e rizikócsoporthoz tartozók feltárása és követése. A komplex szűrés része az ernyőképszűréshez kapcsolt légzésfunkciós vizsgálat is, mert a légúti obstrukció is egyik rizikófaktora a tüdőráknak.

A solid tumorok kezelésében és prognózisában döntő szerepe van a regionális nyirokcsomók állapotának, nevezetesen a nyirokcsomó-metastasisoknak.

Az emlőrák, illetve a melanoma kezelésében az utóbbi évtizedben bevezetett és azóta polgárjogot nyert őrszem nyirokcsomó (SLN) vizsgálatához hasonló próbálkozások történnek a nem kissejtes tüdőrák hilaris (N1), ill. mediastinalis (N2) nyirokcsomó propagációjának felderítésére azokban az esetekben is, amelyeknél az egyéb diagnosztikus lehetőségekkel egyértelmű nyirokcsomó-metastasis nem igazolható. A szerzők ismertetik a kettős jelölés technikáját, a Technetium-99m izotóp mellett isosulphan-kék vitális festékkel történő jelölést.

Betegkiválasztás feltételei:

- Loko-regionálisan reszekabilis
- Lehetőleg perifériás elhelyezkedésű tumor
- Nem kissejtes tüdőrák
- Optimális klinikai ST I A-B (T1-2, N0, M0)
- Megengedhető klinikai ST II A-B (T1-2-3, N1-0, M0)

Az eddig elvégzett néhány esetből a módszer hasznosságára messzemenő következtetés még nem vonható le. Úgy tűnik, hogy a nem kissejtes tüdőrák esetében végzett őrszem nyirokcsomó-vizsgálat, nem a műtét kiterjesztésének csökkentésére, illetve a mediastinalis nyirokcsomó-blokkdissectio elkerülésére alkalmas módszer, hanem a pontosabb patológiai staging segítségével teszi lehetővé a további – a betegre szabott –, pontosabb adjuváns kemo- és radioterápia megtervezését.

Cél: Szerzők a széklet-haemoglobin és -albumin egyidejű kimutatására dolgoztak ki immunkémiai eljárást és immunizálási módszert, a vastag- és végbélrákok szűrési eredményességének növelése érdekében.

Módszerek: A humán-specifikus vérkimutatás során két antigént felismerő bispecifikus immunszérumot termeltek kecskékből, glutárdialdehid segítségével létrehozott haemoglobin-albumin-komplex beoltása révén. A tisztított, kettős antitest-tartalmú immunszérumot 1196 főből álló, 40 éves kor feletti, szűrési csoportnál próbálták ki, Fecatest kazetták felhasználásával.

Eredmények és következtetések: Az immunszérum analitikai érzékenysége – mindkét fehérjére – 0,5 µg/ml-nek bizonyult, amely a szűrés szempontjából igen kedvező. Továbbá, az immunkémiai reakciók intenzitása fokozódott, amely növelte a kimutatás biztonságát, a specificitás csökkenése nélkül. Mivel az időegység alatt elvégezhető immunkémiai vizsgálatok száma (többletköltség nélkül) megkétszereződött, a módszer költségkímélő módon növelte a szűrés hatékonyságát.

Cél: A lakossági emlőszűrés költség-hatékonyságának egyik mutatója a benignus-malignus műtétek aránya, melynek százalékos megoszlása Intézetünkben az elmúlt év adatainak összesítése alapján igen jó (PPV. 0, 87). Az emlő MR-vizsgálatok hasznosságát kutattuk az emlőszűrés szemszögéből.

Módszer: 2002-ben 13017 vizsgálatot készítettünk a Népegészségügyi Program keretében elindított lakossági emlőszűrés keretében. Ebből 728 visszahívott beteg kiegészítő vizsgálatát (UH, biopsia, MR) végeztük el. Emlő MR-vizsgálatot 42 esetben alkalmaztunk, amikor a hagyományos diagnosztikus módszerekkel nem tudtunk határozott véleményt alkotni.

Eredmények: MR-vizsgálattal a következő kérdésekre tudtunk választ adni: 13 esetben megerősítettük a benignus folyamatot – a betegek nem kerültek műtetre –, 5 esetben az ismert egy góc mellett felmerült multifokálisitást bizonyítani tudtuk – tervezhető lett a nagyobb radikalitású műtét –, 8 esetben a dens, fibroticus emlőben az ismert elváltozás pontos kiterjedését tudtuk meghatározni.

Következtetések: Az emlőszűrés során differenciáldiagnosztikus nehézséget okozó atypusos megjelenésű folyamatok megítélésére a hagyományos képkötő eljárások hasznos kiegészítője az MR. Segít a malignus, benignus folyamatok elkülönítésében, a többgócúság megítélésében, a hagyományos módszerrel nehezen vizsgálható dens emlők értékelésében, növeli a diagnosztikus pontosságot, csökkenti a felesleges műtéteket és pontosabb műtéti terv készíthető.

A karcinogenezisben szerepet játszó genetikai rendellenességek egy része tumorspecifikus sajátságokat mutat. Ez lehetőséget nyújt szelektív szűrési módszerek kidolgozására.

Cél: Az irodalmi adatok felhasználásával egy olyan mikroszatellita-analízisen alapuló szűrési módszer beállítása, melynek segítségével vizeletből nem-invazív módon megállapítható a hólyagtumor jelenléte.

Módszerek: Vizsgálatainkat hólyagtumoros betegek véré-, tumor- illetve vizeletmintáin végeztük. Kezdetben hagyományos PCR-rel, amit poliakrilamid gélelektroforézis és ezüstfestés követett, később fluoreszcens PCR-t követő kapillárislektroforézissel.

Eredmények: Hagományos PCR-rel 11 beteg 5 markerrel történő szűrését végeztük el. Közülük 6 mutatt legalább egy allélvesztést (54%).

Fluoreszcens PCR-t használva 12 markerrel eddig 17 hólyagtumoros esetet vizsgáltunk. Közülük 16 esetben legalább egy genetikai eltérést észleltünk (94%). A legtöbb eltérést a 9-es és a 17-es kromoszómán észleltük. A kapillárislektroforézissel történő vizsgálatok még folyamatban vannak.

Következtetések: Kezdeti eredményeink szerint az allélvesztés vizsgálatával történő genetikai szűrés lehetőséget nyújt a hólyagtumorok nem invazív módon történő szűrésére.

225. Őrszem nyirokcsomó-vizsgálat tüdőrák esetében

Sulyok Z., Kovács T., Farkas E., Pommersheim F., Köves I.

Országos Onkológiai Intézet, Általános- és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

226. Két fehérjekomponens (haemoglobin és albumin) kimutatása székletből, egy lépésben

Sz. Németh M., Ottó Sz.

Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Laboratóriumi Osztály, Budapest

227. Az MR mammográfia jelentősége a lakossági emlőszűrés során

Szabó É., Bidlek M., Fehér I., Gódy M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

228. Mikroszatellita allélvesztés (LOH) vizsgálat a hólyagrákok szűrésére

Szarvas T.¹, Majoros A.², Szendrői A.², Romics I.², Bedi K.¹, Kovalszky I.¹

SE¹. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Urológiai Klinika, Budapest

229.
Az elektro-hipertermia mint új, kiegészítő onkológiai modalitás

Szász A.

*Biotechnika Tanszék,
 Gépészmérnöki Kar,
 Szent István Egyetem
 és Department of
 Mechanical Engineering,
 Strathclyde University,
 Glasgow, UK*

Bevezetés: A hipertermia, a tumoros szövetek túlmelegítése a daganatkezelések nagyon dinamikus fejlődő formája. A klasszikus hipertermia több ezer éves múltra tekinthet vissza, melyben a fő technikai és kezelési paraméter az elért hőmérséklet és annak eloszlása. Onkológiai alkalmazásainak buktatói és nehézségei alapvetően a mély és célzott hőbevitel, valamint a hőtolerancia kialakulásával függnek össze. Az elektro-hipertermia, vagy más nevén onkotermia effektíven fókuszál és elkerüli a hősokkfehérjék masszív megjelenését, és így a klasszikus hőterápiás hatások megőrzése mellett lehetővé teszi a kezelésekkel szembeni rezisztencia elkerülését. Az onkológiai hipertermia jelenlegi helyzete az ionizáló sugárzás felfedezése utáni alkalmazására hasonlít leginkább: tudjuk, hogy jól alkalmazható, de a pontos mérték, az alkalmazhatóság határai, az optimális kezelés körülményei és főleg hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Ehhez járul a fiatal gyógyászati módszerek mindenkorai sajátossága: a kellő kezelési tapasztalat hiánya, amely alapján hosszú távú, több centrumú és minél kiterjedtebb statisztikákat lehet készíteni.

Cél: Az elektro-hipertermia lehetőségeinek és eredményeinek bemutatása.

Módszer: Az elektro-hipertermia az elektromos térrel történő energiakicsatoláson alapszik, és az elektromos tér biofizikai hatásai által nyújtott nem termikus hatásokat is kihasznál. A dielektromos állandó a rendezett szövetek esetén jelentősen alacsonyabb, mint a rendezetlen, a tumorra jellemző szétszórt rendszerekben. Így az elektromos térrel történő kicsatolás a dielektromos állandó különbségek illetve a rend-rendezetlen állapotok megkülönböztethetősége kapcsán szelektív. A tényleges hatékonyságot a szigorúan tudományos elméleti leírás mellett a klinikai vizsgálatok eredményei és az egyre szélesebb körű sikeres alkalmazás mutatja.

Eredmények: Az eljárás eredményeit igen nagy mennyiségű klinikai tapasztalat mutatja. Sajnos a tapasztalatok többsége a különböző lokalizációkban elsősorban esetleírás jellegű, de több nagyon színvonalas publikáció már eljutott a III. vizsgálati fázisba is. (Általánosan, a hipertermia evidence-based klinikai megjelenése ma már mindennapos.) Az elektro-hipertermia alkalmazásai egyöntetűen azt mutatják, hogy szinte az összes mérhető sikerparaméterben (klinikai válasz, tünetmentes túlélés, egy-, három- és ötéves túlélések, stb.) a hipertermia a klasszikus terápiákkal együtt alkalmazva igen pozitív eredményeket hozott. Az életminőség javításában szerepe elvitathatatlan. Önálló (monoterápiás) alkalmazásai is ma már elfogadottak azokban az esetekben, mikor a klasszikus terápiák alkalmazása valamilyen okból nem lehetséges. Hazánkban több ellenőrzött klinikai vizsgálat (kolorektális májástét, pancreas, primer hepatocelluláris carcinoma, mamma-metasztázisok (agy, tüdő) is indul vezető onkológiai intézetek részvételével. Az elektro-hipertermiás ellátás az ország jelentős részében (Budapest, Gyula, Kecskemét, Szombathely) ma már hozzáférhető még a központi helyeken is (Országos Onkológiai Intézet, Uzsoki utcai Kórház).

Következtetések: A hipertermia egy effektív, egyre jobban terjedő kezelési modalitás a magyar onkológiai gyakorlatban is. A technikai és biofizikai fejlesztések jelenlegi színvonala hozta létre az elektro-hipertermiát, ami a legkorszerűbb eljárásnak számít a területen. Az elektro-hipertermia fájdalommentes, kevés ellenjavallattal rendelkező, nem toxikus, az életminőséget nem rontó, a hagyományos terápiákat kiegészítő, biztonságos eljárás, mely a hagyományos terápiákkal együtt alkalmazva megnöveli azok hatékonyságát.

Epidemiológia: A primer malignus csonttumorfok ritkák, az összes malignus tumorok kb. 0,5-1%-át teszik ki. A Nemzeti Rákregiszter adatai alapján Magyarországon kb. 52 új megbetegedéssel lehet számolni évente a 3 leggyakoribb primer malignus csonttumort illetően (kb. 30 osteosarcoma; 17 chondrosarcoma; 5 Ewing-sarcoma). E kevés esetszám és a kezelés speciális jellege megkívánja, hogy a tapasztalatok gyűjtésére csonttumorregiszterek létesüljenek, és a betegeket centrumokban interdiszciplináris teamek kezeljék. A SE Ortopédiai Klinikáján 1975 óta működik csonttumorregiszter, ahol a Klinikán kezelt betegek dokumentációját vezetjük. A tapasztalat jelentős, hiszen itt kezeljük a Magyarországon előforduló új malignus csonttumoros betegek 50-70%-át. Regiszterünkben 1642 primer jóindulatú, 763 primer malignus, 835 tumorszerű csontelváltozást tartunk nyilván, 399 csonttáttéttel kezelt beteg mellett.

Diagnosztika: A hagyományos szövettani feldolgozás és intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálat mellett igénybe vesszük képerősítő-, UH-, CT-vezérelt percutan tübiopsiát, rendelkezésre áll csonttumorkra specifikus immunhisztokémiai antitest-panel (dr. Arató Gabriella, Országos Gyógyintézeti Központ), lágyszöveti tumoroknál, csontmetastasisoknál aspirációs cytológiát kérünk (dr. Sági Zoltán, Szent János Kórház, Patológiai Osztály). Nemzetközi viszonylatban is modern eljárással a keneten citogenetikai vizsgálattal mutatják ki az egyes lágyszöveti sarcomákra jellemző, diagnosztikus értékű kromoszóma-transzlocációkat (pl. synovialis sc.: x;18, myxoid liposarcoma: 12;16). A módszer igen nagy jártasságot igényel a patológustól, előnye, hogy ambulanciaer elvégezhető, gyors, minimálisra csökkenti a biopsiánál bekövetkező tumorsejtszóródást. A SICOT és az Arbeitsgemeinschaft für Knochentumoren rendszerén belül lehetőség van diagnosztikai problémát okozó esetekben interneten keresztül történő konzultációra (telediagnosztika). A klinikai adatok, röntgen-, CT-, MR- és szövettani képek elküldése után napokon belül 10-20 telediagnosztikai centrumból érkezik válasz patológusoktól, sebészekről, radiológusoktól. Az elmúlt években évi 2-4 esetben éltünk e lehetőséggel.

Kezelés: Évente átlagosan 200-240 tumorműtétet végzünk, az esetek kétharmada biopsia, illetve curettage és spongiosa plastica. 1986 óta, a COSS-86 protokoll osteosarcománál történő bevezetésével egyidejűleg, tendenciózusan végtagmegőrző műtétet végzünk Ennek II/B stádiumú, azaz lágyszövetekbe törő osteosarcománál is. Betegeinknél 2001-ben 82%-ban végeztünk végtagmegőrző műtétet és csak 18%-ban amputációt. Anyagunkban az ötéves tumormentes túlélés 72%, lokális recidíva 4% (elmúlt 5 évben 2%), megfelel a nemzetközi statisztikai adatoknak. Modul tumor endoprotézis rendszert dolgoztunk ki, ebből, illetve a Howmedica tumor endoprotézisből 1993 óta kb. 90-et ültettünk be, 44 esetben térdtáji tumoroknál. Jelentős előrelépés volt az úgynevezett belső hemipelvectomy bevezetése. 1986 óta 43 ilyen műtétet végeztünk interdiszciplináris teamben. Új műtéti eljárásként bevezettük az extraarticularis tumorresectiót ízületbe hatoló csontsarcománál, a femur-, sacrumtransposíciót trevira hálós rögzítéssel, teljes medencefél eltávolítása esetén; a külboka és az ulna proximalis végének pótlását autológ fibulával. Együttműködünk nemzetközi szervezetekkel, így regionális sebészeti referenciacentrumként a COSS (Combined Osteosarcoma Study) nemzetközi munkacsoportban.

Lágyszöveti tumor munkacsoportot alapítottunk négy évvel ezelőtt, melynek célja e szintén ritka tumorfélések diagnosztikai lépéseinek, kezelésének egységesítése, az eredmények multicentrikus kiértékelése. Feladatunkat csak más társintézetekkel együtt tudjuk magas szinten ellátni, így együttműködünk az Országos Onkológiai Intézettel, az Uzsoki utcai Onkoradiológiai Osztállyal, az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézettel, az Egyetem Radiológiai Klinikájával, II. Gyerekklínikájával, a Miskolci Kórház Gyermek-onkológiájával.

Cél: A hólyagdaganatok mind férfiakban, mind nőkben viszonylag gyakran fordulnak elő.

A szövettani diagnózis megállapítása igen sokszor azonban nehézségekbe ütközhet. Ennek lehet technikai oka, vagy az urológus/ patológus közötti kommunikáció hiánya.

Módszer: Intézetünkben, az évi mintegy 14000 vizsgált biopsziás anyag, ill. citológiai mintának mintegy 15 %-át adják az Urológiai Klinikáról származó minták. Ezeknek kb. fele húgyhólyagból származik. A beérkezett anyagok vizsgálatokor számos probléma adódhat. A 2002-es évi húgyhólyagminták leleteinek pontosságát, klinikai/ patológiai értékelhetőségét vizsgáltuk.

Eredmény: Az esetek túlnyomó többségében a beküldő papíron kielégítő klinikai adatok szerepelnek, így megfelelő diagnózis adható. Amennyiben a mintavétel módja azonban nem ideális, a klinikus/onkológus számára igen fontos információ (tumor mélységi kiterjedése, érinvázió, grade, stb.) nem adható. Jelen előadás néhány olyan példával szeretne szolgálni klinikusok számára, amely világosan megmutatja, milyen esetben lenne kizárólag hazárdírozás egyes fontosnak tűnő, a további kezelést meghatározó klinikai kérdésre egyértelmű választ adni. Ezenkívül néhány tanulságos eset, ritka tumor bemutatása is célja az előadásnak.

Következtetés: Klinikus és patológus megfelelő párbeszéde nélkül továbbra sem folytatható ideális onkológiai kezelés. A megállapítás ugyan nem új keletű, igazsága ma is érvényes, és nem lehet eleget hangsúlyozni.

230. Csonttumorfok ellátása a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján

Szendrői M.

*Semmelweis Egyetem,
Ortopédiai Klinika,
Budapest*

231. Húgyhólyagdaganatok patológus szemmel

Székely E., Borka K.

*Semmelweis Egyetem,
II. Patológiai Intézet,
Budapest*

232.
A mutagénérzékenység és a fej-nyaki laphámrák lokalizációja közötti összefüggések vizsgálata

Székely G., Remenár É., Gundy S.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A bleomycin (BLM)-teszt a környezeti etiológiájú daganatok esetében a perifériás vér lymphocyták in vitro BLM kezelése következtében kialakult emelkedett számú kromatid törések egy sejtre eső átlaga alapján tükrözi a genetikai fogékonyság mértékét.

Korábbi vizsgálatainkban megállapítottuk, hogy a fej-nyaki daganatos betegek (FNyDB) között több a mutagénérzékenyek aránya, mint a kontrollokban. Jelenlegi tanulmányunkban a FNyD lokalizációja és a mutagénérzékenység közötti kapcsolatot vizsgáltuk.

304 erősen dohányzó és italozó FNyDB és 331 egészséges kontroll (161 nem dohányzó és 170 dohányzó) BLM tesztjét végeztük el.

A kontrollhoz viszonyítva a nyelv-, a szájüreg-, a szájgarat-, a hypopharynx-, illetve a gégedaganatos férfiak mutagénérzékenysége szignifikánsan magasabb, mint az ajak- és a szájpadaganatosoké, akik viszont a kontrollokkal azonos érzékenységek. A nők csak a nyelvtumor esetében térnek el a kontrolltól. A férfiaknál a nyelvdaganat és a BLM-érzékenység közötti korreláció a legfeltűnőbb (OR=2,08), a nők esetében a nyelv- (OR=12,55) és szájüregi daganatoké (OR=4,18). Az összes FNyDB mutagénérzékenyek aránya 44%, közöttük a nyelv-, a szájüreg- és a garatdaganatosok részesedése 56-67%, ami alapján feltételezhető, hogy ezekben a lokalizációkban nagyobb valószínűséggel alakul ki a laphámrák mutagénérzékeny személyekben.

A munka az OTKA 34416 és az NKFP/ 1/48 sz. témák támogatásával készült.

233.
Az apoptózis fokozásának lehetősége és ennek valószínű összefüggése a GnRH- és androgenreceptorokkal prosztatárákban

Szende B.¹, Szabó J.², Lovász S.³, Romics I.³

¹Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,

²Központi Honvéd Kórház, Urológiai Osztály,

³Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest

Cél: A prostatárák kezelésében alkalmazott GnRH-analógok hatásmódját korábban csak a hypophysis-gonád tengely megtörésével magyarázták. Felmerült azonban a peptidek direkt hatása is a tumorsejtekre. Ennek a kérdésnek tisztázása céljából végeztük vizsgálatainkat.

Módszer: Prostatárákos betegek 1,7 és 30 napos Decapeptyl kezelése után vett biopsziákban (összesen 40 esetben) vizsgáltuk az apoptózis megjelenését és mértékét a tumorszövetben. Tíz kezeletlen prostatárákos beteg biopsziás anyagában immunhisztokémiai módszerrel tanulmányoztuk a GnRH- és androgenreceptorok megjelenését.

Eredmények: Már 24 órával a GnRH-analóg befecskendezése után megjelentek a prostatárákszövetben olyan góccok, melyekben a sejtek 80-90%-a az apoptózis jeleit mutatta. Más góccokban a sejtek proliferációra jellemző morfológiai jeleit észleltük. Lényegében ugyanez a jelenség mutatkozott a kezelés 7. napján. A 30 napos mintákban a gócos jelleg megszűnt, a sejtproliferáció mindenütt háttérbe szorult, és mérsékelten emelkedett apoptózis-indexet regisztráltunk a daganatszövetben. A hormonreceptor-kimutatás alapján a tízből hét esetben volt androgenreceptor-pozitív daganat, míg az LH-RH-receptor öt esetben volt kimutatható gócos jelleggel. Az androgen-, ill. LH-RH-receptor-pozitivitás között nem találtunk összefüggést.

Következtetés: Eredményeink szerint a GnRH-analóg kezelés direkt, apoptosist indukáló hatással bír a prostatárákok bizonyos sejtjeire, ill. sejtcsoportjaira. Ez a hatás feltehetőleg összefügg a GnRH-receptor jelenlétével az érintett daganatsejtekben. A 30. napra bekövetkező változás arra utal, hogy ekkorra a hypophysis-gonád tengely megtörése miatt az androgendepletio hatása kerül előtérbe. Mindezek a jelenségek magyarázhatják a hormonrezisztencia kialakulását és esetleg terapiás szempontból is támpontot jelenthetnek.

234. A lágyszöveti tumorok molekuláris diagnosztikája

Szentirmay Z.

Országos Onkológiai
Intézet, Budapest

A szöveti kép önmagában nem elegendő a lágyszöveti tumorok megfelelő elkülönítéséhez.

A lágyszöveti tumorok szövettani diagnosztikája az egyes elváltozásokban meglévő szöveti mintázaton, jellegzetes sejttípuson és a stroma eltérésein alapszik. A szöveti szerkezet segítségével kialakított daganatcsoportok között nincs éles határvonal, a csoporton belül pedig a morfológiai kép nem ad elegendő támpontot az egyes daganatfelelések további elkülönítéséhez.

Az immunhisztokémia sokszor nem elég specifikus a hisztogenetikai diagnosztikához.

Az immunhisztokémia a diagnosztikus patológia elfogadott módszere. Rendszerint olyan antigéneket mutatunk ki, amelyek normális körülmények között csak egy-két meghatározott ép szövetben fordulnak elő. Lágyszöveti tumorokban ezen antigének aberráns expressziója gyakori. Például a mesenchymalis marker vimentin hámszövetben is megtalálható, a hámmarker cytokeratin viszont mesenchymalis tumorokban is megjelenhet. A CD34 ép szövetekben csak a haemopoeticus őssejtekben, az endothelben, a dermális és periadnexalis dendriticus reticulum sejtekben és az endoneurális dendriticus sejtekben található, viszont az érederetű tumorok mellett kimutatható dermatofibrosarcoma protuberansban, a mesothel solitaer fibrosus tumorában, gastrointestinalis stromalis tumorban, benignus perifériás idegtumorokban, epithelioid sarcomában is. Tovább nehezíti a diagnosztikát, hogy rutin szövettani metszetekben egy-egy tumorra egyébként jellemző fehérjemarker immunhisztokémiával az ép szövetnél sokkal kisebb mennyiségben, és rendszerint csak 50%-80% gyakorisággal mutatható ki.

A lágyszöveti tumorokban meglévő specifikus genetikai eltérések kimutatása segíti a diagnosztikát és a várható kórlefolyság megítélését.

A génvizsgálatokat fixálatlan, esetleg formalinban fixált és paraffinba ágyazott tumorszövetből nyert DNS- és RNS-mintán különféle PCR technikával végezzük. Számos olyan génelváltozás található lágyszöveti tumorokban, amelyek nem kötődnek szorosan valamely daganattípushoz, ezért kimutatásuk inkább prognosztikai, mint diagnosztikai jelentőségű. Ezek közül ismertetjük az *N-myc* oncogén-amplifikáció mértékének meghatározását, ami neuroblastomában a megfelelő kezelés kiválasztásához alapvető fontosságú. A kromoszomális rendellenességek egy másik típusa csak bizonyos tumorokban fordul elő. Erre a génelváltozásra jellemző, hogy két, egyébként nem daganatkeltő gén egy-egy jól körülhatárolt szakaszon eltörik és egymással összekapcsolódva egyetlen új daganatkeltő fúziós génné alakul át. A különböző fúziós gének más-más daganatokban találhatók (táblázat), tehát kimutatásuk diagnosztikus, és sok esetben prognosztikus jelentőségű. Az elmondottakat példákkal illusztráljuk.

Tumorspecifikus hibrid gének

FUS - CHOP

EWS - Fli1

EWS - AFT1

EWS - WT1

EWS - CHN

SYT - SSXT

FKHR - PAX3

NTRK3 - ETV6

COL1A1 - PDGFB

Tumortípusok

Jól differenciált és myxoid liposarcoma

Ewing sc. / PNET / Askin tu. / Esthesioneuroblastoma

Világossejtes sarcoma

Desmoplasticus kis kereksejtes tumor

Extraskeletalis myxoid chondrosarcoma

Synovialis sarcoma

Alveolaris rhabdomyosarcoma

Congenitalis fibrosarcoma

Dermatofibrosarcoma protuberans

235. Non-Hodgkin- lymphomák csont- velői manifesztáció- jának diagnosztikus kérdései

Szepesi Á., Barna G.,
Matolcsy A.

SE I.sz Patológiai és
Kísérleti Rákkutató
Intézet, Budapest

A non-Hodgkin-lymphomák kezelése szempontjából döntő kérdés a csontvelő érintettségének kimutatása, illetve annak kizárása. A diagnosztika alapvetően morfológiai, immunhisztokémiai, áramlási citometriai és molekuláris vizsgálatokon alapulhat.

A lymphoid infiltrátumot tartalmazó csontbiopsziás minta morfológiai vizsgálata során az adott lymphomára specifikus infiltrációs mintázat utalhat a betegség jelenlétére, azonban definitív diagnózis alkotásához, reaktív állapotokhoz társuló lymphoid infiltrációtól való elkülönítéshez általában kiegészítő fenotípus- és genotípusvizsgálatok szükségesek. Immunhisztokémiai módszerrel a malignus sejtklonra jellemző antigénexpressziók jellemezhetik az adott lymphomát. Nehézséget jelenthet azonban a folyamat sejttípusának megállapításánál a B-sejtes lymphomákat kísérő reaktív T-sejtek jelenléte, illetve ellenkezőleg, a T-sejtes malignus folyamatokat kísérő reaktív B-sejtes infiltrátum. Amennyiben csontvelő-aspirátum is rendelkezésre áll, az áramlási citometriás módszerrel kimutatható kóros koexpressziós mintázat egyértelműen jellemezheti a malignus sejtklont. A diagnózist tovább pontosíthatják a molekuláris vizsgálati eredmények. A klonalitás eldöntése mellett a sejttípus meghatározására is alkalmasak a T-sejt-receptor-, illetve immunoglobulin nehézlánc-génátrendeződési vizsgálatok. A diagnózis pontosítására és a minimális reziduális betegség követésére pedig a specifikus transzlokációk kimutatásával van lehetőség.

Osztályunkon az utóbbi két évben kibővült a colorectalis tumoros betegek kemoterápiás kezelésének tárháza. Munkánkban összegezzük a Campto, Tomudex, Oxaliplatin kezeléssel nyert tapasztalatainkat, valamint összehasonlítjuk azokat a hazai és nemzetközi eredményekkel.

A DMR alkalmazhatóságát vizsgáltuk a sugárterápiás céltér fogat meghatározásában, az irradiáció hatásának monitorizálásában, a tumor devitalizációjának kimutatásában.

Az elmúlt 5 évben 338 méhnyakrákos beteget kezeltünk a Debreceni Egyetemen. 61 betegnél 125 DMR, 32 esetben kontroll DMR is történt. Ezek közül 30 laphám- és 2 adenocarcinómában szenvedő beteg méréseit vetettük össze a klinikai adatokkal. Átlagéletkor 50,7 év volt. 1 Tesla-s Shimadzu MR-rel történt posztkontrasztos T1 súlyozott vizsgálatokon elemeztük a tumor jelintenzitás-változását. A neoadjuváns brachyterápiában részesülteknél a HDR kezelések hatását, a primer kombinált irradiációval kezeltéknél az össz-sugárhatást vizsgáltuk. A kontrasztanyag-intenzitás-változás eredményeit összevetettük a Wertheim-műtétek szövettani leleteivel.

Effektív radioterápia után szignifikáns kontrasztanyaghalmozás-csökkenést lehetett kimutatni a tumor méret csökkenése mellett. Az 5 éves recidívamentes túlélés jól korrelált a mért kontrasztanyag-halmozás intenzitásának és gyorsaságának csökkenésével, a tumor devitalizációjának és/vagy vaszkularizációjának változásával.

A DMR új lehetőség a radio-kemoterápia pontosabb tervezésére, dozírozására, melyet a tumorválasz pontosabb mérése tesz lehetővé.

További vizsgálatok szükségesek a kimutatott devitalizáció és tumorvaszkularizáció/oxigenizáció összefüggésének mérésére.

Nem kissejtes tüdőrák kezelése során, átmeneti stabil betegséget követően fellépő progresszió, jó általános állapotú betegeknél (ECOG 0-2) szükségessé teszi platina-bázisú kombinált kemoterápiát követően a másodvonalban alkalmazott citotoxikus kezelést. Másodvonalban alkalmazott taxán monoterápia (amennyiben első vonalbeli kezelésben nem alkalmaztuk) számos, már lezárult klinikai vizsgálat adatai szerint mind a TTP-t (progresszióig eltelt időt), mind a RR-t, mind az életminőséget jelentősen javítja a jó általános állapotú betegek esetében. Túlélési javulást a docetaxel monoterápia során írnak le.

Beteganyag: 2001. január és 2002. augusztus között összesen 45 betegnél alkalmaztunk másodvonalbeli docetaxel monoterápiát, amelyhez a beteg és kezelőorvosa egyedi méltányossági finanszírozás keretében jutott. A másodvonalbeli kezelést csak a betegség progressziójakor kezdtük el (reziduális tumorra nem adtuk). Kemoterápia alkalmazása: A betegek összesen 87 ciklust kaptak. Ciklusonként 75 mg/m²-t, 21 naponként 1 órás infúzióban.

Eredmény: Átlagos túlélés: 11,6 hó, TTP: 5,8 hó. A kezelés klinikai hasznát a beteg kábító fájdalomcsillapító-igényével, annak bevezetési időpontjával, egyéb szupportálás szükségességével mértük, illetve követtük.

Következtetés: A Taxotere hatásos kezelésnek bizonyult NSCLC másodvonalbeli kezelésében a fenti adatok alapján.

Célkitűzés: A kissejtes tüdőrák (SCLL) sebészeti kezelésében elért eredmények értékelése.

Módszer és beteganyag: 1990 és 1999 között 38 beteget operáltunk SCLL miatt, amely az összes tüdőrákos eset 4,5%-a. A betegek 28,9%-ánál volt praeoperatív ismert a SCLL diagnózisa, további 7 betegnél más malignus tumor volt a diagnózis. Ismert SCLL esetén a preoperatív staging alapján I-II. stádiumú eseteknél tartottuk indokoltnak a műtétet, neoadjuváns kemoterápia után. Az alábbi műtéti eljárásokat végeztük: 12 pulmonectomia, 11 lobectomia, 6 gépi ékresectio és 9 exploratív thoracotomia. A postoperatív szövettani vizsgálat alapján a stádiummegoszlás a következő volt: I/A 6, I/B 11, II/A 4, II/B 1, III/A 10, III/B 6. Statisztikai vizsgálatokra a Kaplan-Meier és a log-rank módszert használtuk.

Eredmények: Az ötéves túlélés 33,9%, az átlagos túlélési idő 31 hónap volt. Az alcsoporthoz közl az intermediér sejtes típus túlélése szignifikánsan hosszabb, mint az „oat-cell” formáé. A műtétet követően 16 betegnél (42,7%) észleltünk korai vagy késői szövődmenyt. 3 hörgőcsomok-insufficiencia fordult elő, mindhárom pulmonectomiát követően, amelyek már a postoperatív kemoterápia során alakultak ki. 3 beteget veszítettünk el a perioperatív időszakban (7,8%-os halálozás).

Következtetés: A túlélési eredmények alapján a SCLL műtéti kezelése a többi tumorhoz képest szigorúbb indikációs feltételeknek megfelelően indokolt lehet. A multimodális kezelés miatt azonban a szövődmenyek és a halálozás aránya magasabb.

236. Új kezelési eljárásokkal nyert kezdeti tapasztalataink disseminált colorectalis tumoros betegek kezelésében

Szilágyi É., Bódi F., Perényi L.

Szeged M.J.V.Ö Kórháza
Onkológiai Osztály,
Szeged

237. Méhnyakrák dinamikus mágneses rezonancia vizsgálatának (DMR) jelentősége a klinikai gyakorlatban

Szluha K., Zöld É., Dér Á., Urbancsek H., Pintye É., Póka R.¹, Horváth Á.

Debreceni Egyetem
Orvos- és Egészségtudományi Centrum Sugárterápia Tanszék, ¹Női Klinika, Debrecen

238. NSCLC másodvonalbeli kezelése docetaxel monoterápiával

Szondy K., Lantos Á., Muraközy G., Bohács A.

Semmelweis Egyetem,
ÁOK, Pulmonológiai
Klinika, Budapest

239. A kissejtes tüdőrák sebészeti kezelésének eredményei

Szöke T.¹, Troján I.¹, Furák J.¹, Csada E.², Szalontai K.², Martyin P.³, Tiszlavicz L.⁴

¹SZTE ÁOK Sebészeti Klinika, ²Tüdőgyógyászati Tanszék, ⁴Patológiai Intézet, Szeged, ³Bécs Megyei Önkormányzat Tüdőkórháza, Gyula

240.
Lectinek és a lectin-
kötő kapacitás prog-
nosztikai jelentősége
tüdőrákos esetekben

Szöke T.¹, Baumhäkel, J-D.², Kayser, K.², Troján I.¹, Furák J.¹, Tiszlavicz L.³, Gabius, H-J.⁴

¹SZTE ÁOK Sebészeti Klinika és ³Pathológiai Intézet, Szeged, ²Inst. für Pathologie, Charite, Humboldt Universität, Berlin, ⁴Inst. für Physiologische Chemie, Maximilian-Ludwig-Universität, München

Célkitűzés: Immunhisztokémiai és szintaktikai struktúraanalízis segítségével meghatározni a primer malignus tüdőtumorsejteken megjelenő lectinek prognosztikai szerepét.

Beteganyag és módszer: 1990 és 95 között radikálisan operált 489 tüdőrákos beteg szövettani anyagát dolgoztuk fel. Ligandhisztokémiai festést végeztünk az alábbi lectinokkal ill. lectinellenes antitestekkel: biotinilált galectin-1, galectin-3, CL-16, hialuronsav Ca⁺⁺-mentes (HA) és Ca⁺⁺-t (HA-Ca⁺⁺) tartalmazó közegben, valamint galectin-1- és galectin-3-ellenes ellenanyag, heparinkötő lectin elleni antitest (anti-HBL). A metszeteket számítógépes képanalízis segítségével dolgoztuk fel és az alábbi paraméterek összefüggését vizsgáltuk a túléléssel: 1. Tumorsejtek festődése vagy ennek hiánya. 2. Tumorsejtek átlagos távolsága egymástól. 3. A különböző festődésű tumorsejtek egymástól való átlagos távolsága. 4. Tumorsejt-clusterek nagysága. Statisztikai vizsgálatokra a Cox-féle regressziós modellt használtuk.

Eredmények: Szignifikáns összefüggés mutatható ki a túlélés és galectin-3-mal (p=0,022), galectin-1-ellenes antitesttel (p=0,015) és a HA-Ca⁺⁺-mal (p=0,046) történt festődés között. Ugyancsak szoros kapcsolatot találtunk a galectin-1-gyel és az anti-HBL-nel történt festésnél az intenzíven festődő tumorsejtek átlagos távolsága (mindkét esetben p=0,034), valamint galectin-3-mal végzett festést követően a nem festődő tumorsejtek átlagos távolsága (p=0,049) között.

Következtetés: A tumorsejtek felszínén megjelenő lectinek, ezek kvantitatív és kvalitatív immunhisztokémiai detektálása hasznos lehet a radikálisan operált tüdőrák prognózisának meghatározásában.

241.
Mikrovaszkularizált-
ság és túlélés operált
tüdőtumoros esetek-
ben

Szöke T.¹, Baumhäkel, J-D.², Kayser, K.², Troján I.¹, Furák J.¹, Tiszlavicz L.³

¹SZTE ÁOK Sebészeti Klinika és ³Pathológiai Intézet, Szeged, ²Inst. für Pathologie, Charite, Humboldt Universität, Berlin

Célkitűzés: A mikrovaszkularizáltság mérése malignus tüdőtumorknál és összefüggésük a túléléssel.

Beteganyag és módszer: 450, radikálisan operált tüdőrákos beteg szövettani metszeteit immunhisztokémiai technikával VIII-as faktor ellenes antitesttel festettük. A metszeteket számítógépes szintaktikai struktúraanalízis segítségével kvantitatív módon elemeztük. Mértük az érfeület és az érvolumen nagyságát a környező szövetekhez képest, az átlagos érfeületet, a az átlagos érátmért, valamint az ér közepében elhelyezkedő tumorsejtek sűrűségét. Statisztikai analízisre a kétmintás-t próbát, a chi-négyzet próbát és a Cox-regressziós analízist használtuk.

Eredmények: A vaszkuláris paraméterek alapján nem találtunk különbséget az N0, N1 and N2 esetek között, de a kifejezettebb vaszkularizáltság az N1-pozitív eseteknél szignifikánsan rövidebb túléléssel járt. A T2 tumorok vaszkularizáltsága nagyobb, mint a T1-es tumoroké, hasonlóan a T4-es tumorok is vaszkularizáltabbak, mint a T3-as tumorok, ill. mindkét esetben az erek közvetlen környezetében lévő tumorsejtek aránya magasabb volt. A különböző szövettani típusok között a vaszkularizáltság alapján nem találtunk szignifikáns különbséget. Multivariáncia-analízis azt igazolta, hogy a túlélés az N státusszal, a szövettani típussal és az erekhez 20 µm-en belül lévő tumorsejtek arányával mutat legszorosabb összefüggést.

Következtetések: A vaszkularizáltság foka nem függ össze a nyirokcsomó-metastasisok keletkezésével ill. a szövettani típussal. A túlélést negatívan befolyásolja az erek környezetében lévő tumorsejtek nagyobb aránya.

241.
Szisztémás kemote-
rapiás kezelések az
urologiai gyakorlat-
ban

Szűcs M., Mavrogenis S., Romics I.

Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest

Cél: Az urológiai sebészeti osztályon végzett szisztémás kemoterápiás kezelések indikációi, módszere és eredményének rövidtávú értékelése.

Módszer: Klinikánkon 1999 óta klinikai onkológiai szakvizsgával rendelkező urológus irányításával rendszeresen végzünk urológiai daganatok miatt szisztémás kemoterápiát. Ez év közepéig 1125 kemoterápiás kezelés történt, külön részleget alakítottunk ki és már két szakorvos felügyeli a kezeléseket.

Eredmények: Előrehaladott, vagy metasztatizáló veserák esetén 54 betegnél végeztünk immuno-kemoterápiát. A kezelés mellékhatásai miatt 18%-ban dózisredukciót végeztünk, illetve a kezelés átmeneti felfüggesztésére kényszerültünk. Szupportív kezelést igénylő mellékhatást nem tapasztaltunk.

Infiltratív urothel-eredetű tumorok esetén 14 betegnél végeztünk M-VAC kezelést. A szigorúan vett séma szerinti kezelést a betegek 1/3-nál módosítani kellett, a laborparaméterek eltérései, illetve az általános állapotromlás legtöbbször csak átmenetiek voltak, a tervezett összdózis mennyiségét nem befolyásolta.

Hormonrezisztens prosztatarák esetén 24 betegnél kezdtünk parenterális Estracyt kezelést, amennyiben a gyógyszer későbbi orális adagolása mellett is progresszió lépett fel, 24 betegnél vezettük be az iv. Mitoxantron terápiát.

Amennyiben a fent említett tumorok litikus, vagy kevert csonttáttétet okoztak, 61 esetben parenterális biszfoszfonáttal egészítettük ki a kezelést. Metasztatizáló pénisztumor esetén 5 betegnél történt Cisplatin + 5 FU kezelés, amely a túlélésen nem változtatott, átmeneti regresszióhoz vezetett. Kemoterápiás kezelést heretumoros betegnél nem végeztünk.

A poszter a kezeléssel szerzett tapasztalatokról számol be, elemzi a mellékhatásokat és a rövidtávú eredményekbe is betekintést ad.

Következtetések: Véleményünk szerint a megfelelő indikációval végzett rutinszerű szisztémás kemoterápiás kezeléseknak helye van az urológiai praxist folytató osztályon.

A pszicho-onkológia az utóbbi évtizedekben dinamikus fejlődő társtudományává vált az onkológiának. Kutatási eredményei, klinikai tapasztalatai szerves részét képezik a daganat-kutatásnak, a betegség kiváltotta pszichoszociális zavarok kezelésének, szükségessége pedig ma már nem kérdőjeleződik meg. Véleményünk szerint a két szakma csak szoros együttműködésben, ismerve egymás eszközeit és lehetőségeit, tud tenni a betegek érdekében.

A kerekasztal résztvevőinek célja megmutatni ezeket a kapcsolódási pontokat, az eddig elért eredményeket, és felvetni azokat a nehézségeket, amelyek mindkét területet érintik.

Az elhangzó előadások a következő témaköröket dolgozzák fel:

- a pszicho-onkológia legújabb eredményeinek, helyzetének áttekintése
- pszicho-onkológia az onkológus szempontjából: szükségletek, elvárások
- a klinikumban markánsan megjelenő pszichés tünetek felismerésének és kezelésének lehetőségei
- a kommunikáció sajátosságai a daganatos betegek ellátásában

Reményeink szerint a kerekasztal lehetőséget ad majd arra, hogy egy olyan konstruktív párbeszéd alakuljon ki, amely segíti az együttműködést.

A felszínes hólyagdaganatok műtéti kezelése a transurethralis resectio. A gyakran előforduló recidiva és az esetek közel 20 %-ában fellépő progresszió megelőzésére intravesicalis instillatiót alkalmaznak. A kateéteren keresztül bevitt anyag megválasztásánál figyelembe kell vennünk az eltávolított daganat differenciáltságát, multiplicitását és azt, hogy primer vagy recidiv eltérést kezelünk.

A lokálisan alkalmazott cystostaticum mellett az immunreakciót kiváltó BCG alkalmazandó, amely eredményességi rátája felülmúlja az előzőeket, gyakoribb és intenzívebb mellékhatásai azonban részben behatárolják indikációját.

Az összefoglaló előadás áttekinti a különböző alapanyagú lokális intravesicalis kezeléseket indikációit, helyét és alkalmazhatóságát. Kitér a szövődmények okaira és ezek ellátási módozataira is.

Bevezetés: Irodalmi adatok szerint az Oxaliplatin alkalmazása javítja az eredményességet úgy kemoterápiára-naiv, mint már előkezelt vastagbél-daganatos betegeknél. De Gramont séma szerinti 5-fluorouracil/leukovorin illetve másodvonásban Campto- de Gramont kombinációban előkezelt, progrediáló betegeket vontunk be vizsgálatunkba. Harmadik vonalbeli szerként Oxaliplatin alkalmaztunk FOLFOX4 protokoll szerint.

Betegek és módszerek: 2002. április 18. és 2003. április 30. között 26 betegnél alkalmaztunk Oxaliplatin-de Gramont protokoll szerinti kezelést. A betegek átlagéletkora 59 év volt (49-72), 15 férfit és 11 nőt vizsgáltunk. FOLFOX4 protokoll szerinti kezelést, azaz az 1. napon 85 mg/m² Oxaliplatin, az 1-2 napon 200 mg/m² Leukovorin, 400 mg/m² 5-FU bolus plusz 600 mg/m² 5-FU folyamatos 22 órás infúziót alkalmaztunk. A kezelést 14 naponta ismételtük. A betegség nyomon követésére két hetente laboratóriumi, kéthavonta hasi UH- vagy CT-vizsgálatot, illetve mellkasröntgen-vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: 9 beteg állapota stabilizálódott (SD), egy teljes remissziót (CR), két parciális remissziót észleltünk. A progresszióig eltelt idő átlagosan 3,9 hónap volt. 14 beteg állapota progrediált (PD). A válaszadási arány (CR+PR+SD) 46% volt. Halálos szövődmény nem lépett fel. Gyógyszerrel uralható hányinger 4 betegnél (15%) volt észlelhető. Lázas neutropénia 1 betegnél (3,9%) jelentkezett. Transzfúzióra szoruló anémiája 4 betegnek (15,4 %) volt. Hasmenés 2 betegnél (7,7 %) lépett fel. Paraesthesiát 9 betegnél (34,6%) észleltünk. A mellékhatások nem voltak súlyosak, a kezelés megszakítását nem indokolták. Következtetés: Az Oxaliplatin biztató hatékonyságot mutat még a vastagbélrák harmadik vonalbeli kezelésében is. Mindezek mellett irodalmi adatok valamint saját tapasztalataink szerint törekedni kell a hatékony szer minél korábbi alkalmazására.

Célkitűzés: Nyelvgyóktumoros betegek kizárólag perkután, illetve perkután és kiegészítő interstitialis „boost”, magas dózistesztesztményű (HDR) besugárzással elért eredményeinek ismertetése.

Anyag és módszer: 1992 és 2000 között 70 szövettanilag igazolt nyelvgyóktumoros (T1-4 N0-3) beteget kezeltünk sugárkezeléssel. A férfi/nő arány: 55/15 volt. Negyven beteg (I. csoport) kizárólag külső sugárkezelésben (átlagos összdózis 62 Gy), míg harminc (II. csoport) perkután (átlagos összdózis 60 Gy) és boost, interstitialis, HDR radioterápia (átlagos összdózis 18 Gy) kombinációjában részesült. A kezelés megkezdésekor távoli áttét nem volt kimutatható. A medián követési idő mindegyik csoportban 50 hónap felett volt.

Eredmények: Az I. és a II. csoportban az 5 éves lokális, lokoregionális tumormentesség és túlélés aránya 44%, 40% és 31%, illetve 60%, 52% és 46% volt. Korai radiogén mellékhatásként minden esetben grade 2-3, illetve 7 esetben (4 beteg az I. és 3 a II. csoportban) grade 4 mucositis jelentkezett. Lágyszövetnekrozis a betegek 10-10%-ánál alakult ki. Oszteoradionekrozis 1 esetben alakult ki a boost kezelést követően.

Összefoglalás: A szerzők megállapítják, hogy az interstitialis, HDR, boost kezeléssel mind a lokális kontroll, mind a túlélés javítható, a súlyos radiogén mellékhatások jelentősebb emelkedése nélkül.

242.

A pszicho-onkológia hozzájárulása a daganatos betegek ellátásához

Szűcs M., Kammerer K., Molnár M., Rohánszky M., Varga K.

Onkoradiológiai
Központ, Bács-Kiskun
megyei Kórház RI,
Kecskemét

243.

Hólyagdaganatok lokális kezelése és azok szövődményei

Szűcs M., Romics I.

Semmelweis Egyetem
ÁOK, Urológiai Klinika,
Budapest

244.

Előrehaladott vastagbél-daganatos betegek harmadik vonalbeli Oxaliplatin kezelése

Szűcs Z., Végh É.,
Tamás K., Bodoky Gy.

Szent László Kórház
Onkológiai Osztály,
Budapest

245.

Nyelvgyókdaganatok sugárkezelése során nyert tapasztalatok: interstitialis boost kezelés jelentősége

Takácsi Nagy Z.¹,
Oberna F.², Polgár Cs.¹,
Somogyi A.¹, Major T.¹,
Fodor J.¹, Németh Gy.¹

Országos Onkológiai
Intézet, ¹Sugarterápiás
Osztály, ²Fej-nyak Seb-
szeti osztály, Budapest

246. Előrehaladott gyomorrák kombinált gyógyszeres kezelése

Tamas K., Végh É.,
Szűcs Z., Bodoky Gy.

Szent László Kórház
Onkológiai Osztály,
Budapest

Vizsgálat célja: A gyomorrák gyakorisága az utóbbi években csökkenő tendenciát mutat, ennek ellenére előfordulása és az általa okozott halálozás továbbra is magas. Az előrehaladott esetek prognózisa kifejezetten rossz, a legjobb tüneti kezelés mellett az átlagos túlélés 3-4 hónap. Ezért bír különleges jelentőséggel az előrehaladott gyomorrák gyógyszeres kezelési lehetőségeinek vizsgálata.

Anyag és módszer: Osztályunkon 2001. november 1. és 2003. április 30. között összesen 64 előrehaladott gyomorrákban szenvedő beteg részesült gyógyszeres kezelésben. A vizsgált csoportban 25 nő és 39 férfi volt. A citosztatikumokat 6 hetes ciklusokban alkalmaztuk progresszióig a következő séma szerint: 5 Fluorouracil 1500mg/m²/22 órás folyamatos infúzióban hetente, Leucovorin 300mg/m²/2 órás infúzióban hetente, Platina 40 mg/m²/infúzió formájában kéthetente. A ciklusok között 1 hetes szünetet tartottunk. A kezelés során hetente klinikai, valamint laborvizsgálat, havonta CEA- és CA19-9-meghatározás, ciklusokként hasi UH- vagy CT-, illetve mellkas rtg. vizsgálat, minden harmadik ciklus után gastroscopia történt.

Eredmények: Eredményeink szerint az első 30 betegnél teljes remissziót nem észleltünk, részleges remisszió 2 esetben igazolódott. A betegek több mint 50%-nál stabil állapot volt kimutatható, a betegek kb. 40%-a progrediált. Az átlagos túlélése 7,6 hónap volt. A teljes beteganyag feldolgozása folyamatban van. A kezelés során a leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: hányinger, hányás, superficiális phlebitis, anaemia, neutropenia, nyelési panaszokat okozó mucositis.

Következtetések: Eredményeink alapján az 5 Fluorouracil, Leucovorin, Platina kombináció biztató lehetőséget jelent az előrehaladott gyomorrák kezelésében. Az észlelt mellékhatások uralhatóak voltak.

247. Távoli áttétet adó nem kissejtes tüdőrák komplex kezelése

Tamási L.¹, Bohács A.¹,
Wollák A.¹, Mészáros
Zs.², Bártfai Z.¹

¹Semmelweis Egyetem
Budapest, Pulmonológiai
Klinika, ²Bajcsy-
Zsilinszky Kórház,
Mellkassebészeti Osztály,
Budapest

A legutóbbi időkig a távoli áttéteket adó tüdőrákot sebészeti kezelésre alkalmatlannak tartották. Az utóbbi időben azonban közlésre került számos olyan eset, amelynél kemo- és/vagy radioterápiával kombinálva, IV. stádiumú nem kissejtes tüdőrákos betegeknél a primer tumor és a távoli áttét sebészeti eltávolítása eredményes volt.

Esetünkben 47 éves férfibetegünknel került sor nem kissejtes tüdőrák kemoterápiás és sebészeti úton történő „komplex” kezelésére. A beteget három évvel ezelőtt vizsgáltuk először klinikánkon, ekkor csaknem az egész jobb felső lebenyt elfoglaló, planocelluláris típusú tüdőrákot találtunk. Az elvégzett CT-vizsgálat jobb felső lebenyi tüdőtumort, azonos oldali mediastinalis ill. hilaris nyirokcsomóáttéteket, valamint jobb oldali mellékveseáttétet véleményezett. Fenti elváltozás ebben a stádiumban inoperábilisnak tűnt, ezért kombinált cytostaticus kezelést (gemcitabin, cisplatin) alkalmaztunk. Négy ciklus kemoterápia után a jobb felső lebenyi tumor nagyfokú regressziót mutatott. Ekkor ennek sebészeti eltávolításáról döntöttünk. A tüdőtumor ill. a hilaris és mediastinalis nyirokcsomók sikeres műtéti eltávolítása után, a későbbiekben explorálták a beteg jobb oldali mellékvese régióját és onnan eltávolították a szövettani vizsgálattal nyirokcsomóáttétnek bizonyult képletet. Ezután a beteg még két ciklus gemcitabin-cisplatin kemoterápiában részesült. Az azóta rendszeresen végzett kontrollvizsgálatok – mellkasi és hasi CT-vizsgálatot is beleértve – tumorrecidívát nem mutatnak. A beteg panaszmentes, visszatért eredeti foglalkozásához.

A fent leírt eset a neo-adjuváns kemoterápia, a sebészeti kezelés, valamint az adjuváns cytostasis komplex alkalmazásának lehetőségét mutatja egyébként inoperábilis – távoli áttétet adó – tüdőrák esetében.

248. A sugárterápia mellékhatásai és következményei

Tánczos I.

SZTE ÁOK Onkoterápiás
Klinika, Szeged

Helyük a mindennapi radioterápiában. Korai felismerésük és megelőzésük jelentősége. Következmények szerepe a beteg életminőségére.

249. A tumorsejtek háromdimenziós tenyésztése

Timár F., Paku S., Oláh
J., Jeney A.

Semmelweis Egyetem
I.sz. Patológiai és Kísérleti
Rákkutató Intézet,
Budapest

Célkitűzés: Tumorbiológiai ismereteink jelentős hányada monolayer sejtkultúrák vizsgálatából származik. Mivel az élő szervezetben a tumorsejtek is multicelluláris szerveződésben növekszenek, egyre több laboratóriumban törekednek háromdimenziós in vitro modellek kialakítására, amely lehetőséget nyújt a tumor progressziójában szerepet játszó események jobb megismerésére, pl. dormant állapot, heterogenitás, gyógyszerérzékenység. Módszerek: Intézetünkben két modellt alakítottunk ki a tumorsejtek háromdimenzióban történő vizsgálatára: a tumorsejtek ECM-gélbe történő behatolása, s abban történő vándorlása; háromdimenziós, multicelluláris szerkezet kialakítása savóelvonással monolayer tenyésztéssel.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a HT1080 emberi eredetű fibroszarkóma sejtek a multicelluláris szerkezetben dezmoszóma képének megfelelő sejtkapcsolattal rendelkeznek, és jelentős mennyiségben halmoznak fel fibronectint, továbbá felszínükön $\alpha 6$ integrin mutatható ki, szemben a monolayerben lévő HT1080 sejtekkel. A multicelluláris szerkezet felfüggesztésekor (fötális borjúsavó hozzáadásakor) a sejtek telepképző képessége megemelkedik, míg migrációs képességük csökken. A vizsgált citosztatikus hatóanyagok közül a metotrexát és a fluorouracil kevésbé hatékonyak a multicelluláris szerkezetben lévő sejtekre, szemben a monolayerben lévő sejtekkel.

Következtetés: Összefoglalva, a háromdimenziós kultúrákban tartott tenyészetek vizsgálatával szélesebb betekintést nyerhetünk a tumor progresszióját meghatározó egyes molekuláris eseményekre, valamint a tumorsejtek gyógyszerekkel szembeni válaszreakcióira.

A malignus melanóma mindennapi diagnosztikája ún. melanocita markerek alkalmazásából áll, melyek nem alkalmasak a nevus/melanóma elkülönítésre, de arra sem, hogy ennek alapján a daganat prognózisát jó megközelítéssel megjósolhassuk vagy a citokinterápiára való alkalmasságot vizsgáljuk. Mindezek figyelembevételével különösen nagy jelentősége van ebben a daganatfeleségben az ún. globális (genomszintű) molekuláris vizsgálatoknak. Sajnos ezek mindeddig nem tártak fel melanóma-specifikus géneket. Újabban a B-RAF mutációját azonosították a sporadikus melanómák 60-70%-ában, azonban ezek a nevusokban már hasonló arányban vannak jelen. Saját vizsgálatunk az extracelluláris matrix kondroitinszulfát proteoglikánjában, a dekorinban véli megtalálni az egyik ilyen melanóma-specifikus gént.

A melanómák porognozist a citokin-terápia sikeressége mellett elsősorban a daganat invazív/metasztázáló képessége befolyásolja, aminek nem a legérzékenyebb indikátora a tumor vastagsága. Molekuláris és microarray vizsgálatunk sok olyan gén expressziójának jelentős változását mutatták ki melanómában, melyek a progressziós folyamatban kulcsszerepet töltenek be: a $\beta 3$ integrin, CD44v3 és syndecan-4 proteoglikánok, egy új kemokin-receptor az AMFR, az MMP2 és uPA proteázok, valamint az onkogén-jelátvitel B-RAF-N-RAS-12-LOX-PKC α / β -MAPK útvonala. Ezek egy részének jelentős prognosztikus szerepét sikerült kimutatni klinikai anyagban.

A citokinterápiában (IFN α vagy IL-2) részesülő melanómás betegek mintegy felében/harmadában nem alakul ki tumorrecidíva illetve -progresszió. Ugyanakkor még nem ismerjük azokat a tumorban rejlő molekuláris sajátosságokat, amelyek az ilyen kezelések sikerességét biztosíthatják. Ezért nagy jelentősége van azon genomszintű vizsgálatoknak, amelyek pl. az IFN α antitumorális hatása molekuláris feltételeinek meghatározására törekednek. Ezek sorában a tumorantigének és HLA antigének mellett elsősorban az ún. IFN-reszponzív gének expressziója tűnik jelentősnek.

Az előrehaladott malignus melanóma kemoterápiája az onkológia egyik legnehezebb problémája. Ennek molekuláris alapjai között kiemelkedő szerepet játszik az a tény, hogy a melanóma (és a melanocita) igen jelentős apoptózis-rezisztenciával rendelkezik, aminek áttörése nélkül még a hagyományos citosztatikumok sem érnek el hatást. A melanóma molekuláris profiljának meghatározása révén számos új gyógyszer-célpont került meghatározásra: a tumorok 10%-ában a mutált N-RAS vagy c-KIT a farnezil-transzferázok illetve a Gleevec alkalmazását vetíti előre, míg a tumorok többségében meglévő B-RAF mutáció önmagában is kináztató célpontot szolgáltat.

Mindezek alapján felelősséggel megjósolható, hogy a malignus melanóma molekuláris diagnosztikájának egyre nagyobb lesz a klinikai jelentősége, ami meg fogja változtatni a manapság használatos protokollokat.

A munkát az NKFP 1/48/2001 program és az Izinta Kft. támogatja.

A sentinel node-biopsia új lehetőségeket nyitott a melanoma sebészi ellátásában. Az eljárásnak elsősorban a korrekt stagingban és az adjuváns kezelések indikációjának felállításában van jelentősége. A szövettanilag pozitív sentinel node-biopsia esetében elvégzett komplett nyirokcsomó-blockdissectio esetén a többi non-sentinel nyirokcsomóban átlagosan 20-30%-ban lehet metastasiszt kimutatni. Célul tűztük ki a sentinel node-metastasis tanulmányozását abból a célból, hogy lehet-e következtetni a sentinel node-metastasisből arra, hogy a többi non-sentinel nyirokcsomóban, mely esetekben lehet, illetve nem lehet metastasiszt találni.

Cél: Ismert, hogy a TNF-alfa jelentős szerepet játszik a tumorelles immunitás szabályozásában. A TNF-alfa-expresszió és a daganatok kialakulása illetve progressziója közötti összefüggésre vonatkozó adatok ugyanakkor ellentmondásosak. Tumoros beteganyagunkban két olyan TNF-alfa promotor polimorfizmust vizsgáltunk, melyek befolyásolják a TNF-alfa-expresszió mértékét.

Módszerek: A TNF-alfa -238-as és -308-as pozícióban lévő polimorfizmusát 84 tumoros és 138 kontroll egészséges egyén DNS mintájában vizsgáltuk. A betegek átlagos életkora 63,2 év volt (SD: 10,1). A daganatok megoszlása a következő volt: 53 colorectalis, 8 emlő, 7 gyomor, 4 epeút és 12 egyéb. Eredmények: A -238-as pozícióban lévő polimorfizmus esetében a variáns A allél előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt a daganatos betegségben szenvedő egyéneknél (7,1%), mint a kontroll egészséges egyéneknél (1,8%) (p=0,0085). A -308-as pozícióban lévő polimorfizmust vizsgálva nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között az allélfrekvencia tekintetében.

Következtetések: Az irodalmi adatok szerint a -238-as pozícióban lévő vad allél (G) magasabb TNF-alfa-expresszióval jár, míg a variáns A allél jelenléte csökkent TNF-alfa-expresszióhoz vezet. További vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy ez a genetikai variáció milyen összefüggésben van az egyes daganatos megbetegedések kialakulásával.

250. A malignus melanóma molekuláris profiljának meghatározása út a hatékonyabb diagnosztika/prognosztika és új terápiás célok azonosítása felé

Tímár J.^{1,3}, Ladányi A.¹, Rásó E.¹, Tóvári J.¹, Somlai B.⁴, Gilde K.², Puskás L.⁵

Országos Onkológiai Intézet ¹Tumor Progressziós és ²Bőrgyógyászati Osztályai, Semmelweis Egyetem ³1. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézete valamint ⁴Bőr és Nemikórtani Klinikája, Budapest, ⁵Szegedi Biológiai Központ, Szeged

251. A sentinel és a non-sentinel nyirokcsomó-metastasisok vizsgálata melanómás betegeken

Török L., Kocsis L., Mari B., Gyarmati Cs., Olasz K., Ócsai H., Kosztolányi G.

Megyei Kórház, Bőrgyógyászat, Kecskemét

252. TNF-alfa-polimorfizmus vizsgálata tumoros beteganyagunkban

Tóth É.K.¹, Kocsis J.¹, Vataj Á.², Laki J.², Füst Gy.², Karádi I.^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem III. sz. Belklinika, Onkológia, ²MTA Anyagcsere és Atherosclerosis Kutató Központ, Budapest

253. A korai emlőrák patológiai vonatkozásai

Tóth J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Korai emlőrákok közé az in situ carcinomák, a mikroinvazív és az ún. minimálisan invazív emlőrákok tartoznak, de klinikailag a nyirokcsomó-negatív, 15 mm-nél kisebb tumorok is ide sorolhatók.

A korai emlőrákok közé sorolható elváltozások:

Intraductalis in situ carcinoma DCIS és LCIS: 80% nem tapintható, az elváltozás kiterjedése, illetve az érintett ductusok száma alapján csoportosítható az elváltozás. Az esetek 20-40%-ában a folyamat multifokális, illetve multicentrikus (4 mm-re egymástól az elváltozások, ill. eltérő kvadránsokra lokalizáltság 2-4 cm távolság).

Mikroinvazív carcinoma: Daganatsejtcsoportok (DCIS), vagy egyes sejtek (LCIS) áttörik a basalis membránt (reticularis PAS immunhisztokémia a diagnózishoz), az elváltozás <1 mm átmérő eseteiben diagnosztizálható. Esetenként (lobularis carcinomában) nehéz elkülöníteni az in situ és invazív formákat. DCIS-nél az axillaris áttét 2%-ban, mikroinvázióknál 20%-ban fordul elő, főleg comedo DCIS-ben. Okkult invázió relatíve gyakori (24,5%).

Minimálisan invazív, >10 mm átmérővel rendelkező emlőrákok: A definíció jelentősége csökkent, mert 0-5 mm-es tumoroknál 3%, 6-10 mm átmérő eseteiben 10%, 11-15 mm eseteiben 21%, 16-20 mm-es tumoroknál 30% az áttétek aránya. A legfontosabb prognosztikai markerek a szöveti grade, mitoticus aktivitási index, a necrosis jelenléte és az érbetörés, amely a recidívát többszöröse növeli.

Az in situ formáktól kezdődően jól követhető az eltérő differenciáció, apocrin, mucinosus, myoepithelialis, neuroendocrin, stb. A korai invazív formáknál is jelentősége van az érbetörésnek.

254. Rekombináns humán erythropoietin (r-HuEPO) tumorbiológiai hatásainak preklinikai vizsgálata

Tóvári J, Gilly R, Lövey J, Dömötör H, Bereczky B, Tímár J.

Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, Budapest

Régóta ismert tény, hogy a kevésbé oxigenizált tumorszövetek kisebb mértékben érzékenyek a sugárkezelésre és a kemoterápiára, valamint a rosszabb oxigénellátottság növeli az áttétképzés valószínűségét. Humán daganatos betegek kezelésében ma már rutinszerűen alkalmazzák az erythropoietint, amellyel a normális hemoglobinszintet próbálják elérni az anaemiás betegekben. Vizsgálatainkban azt a célt tűztük ki, hogy teszteljük a rekombináns humán erythropoietin in vitro és in vivo hatását magán a tumorsejteken.

In vitro és in vivo vizsgáltuk az r-HuEPO (epoetin alfa, 0,1-100 U/ml, 100-1000 U/tskg) hatását humán laphámrák (A431) tumorvonalon. Megvizsgáltuk a különböző koncentrációjú erythropoietin hatását a tumorsejtek proliferációjára, majd különféle dózisu besugárzás (0,5-8 Gy) után a tumorsejtek proliferációjára és klónképző képességére. In vivo körülmények között megmértük a subcutan tumorok növekedését, valamint meghatároztuk a tumorok érzékenységet.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az r-HuEPO a tumorsejtek in vitro proliferációját csak a humán dózis 10-szeresénél, és csak szérumentes körülmények között csökkenti. Azonban az r-HuEPO terápiás koncentrációban szignifikánsan fokozta a besugárzás proliferációt és klónképzést gátló hatását. Az r-HuEPO-nak nem volt szignifikáns hatása a subcutan tumornövekedésre, viszont szignifikánsan fokozta a tumorszéli erek átmérőjét. Ugyanakkor az r-HuEPO jelentősen fokozta a besugárzás daganatnövekedést gátló hatását.

A munka az NKFP 1/48/2001 pályázat keretében folyik.

255. Bronchus afterloading kezelés 2- és 3-D besugárzástervezés alapján

Udud K., Pápai Zs., Zsiray M.¹, Bajcsay A., Major T.²¹Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Bronchológia, ²Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápia, Budapest

Bevezetés: A centrális légutakba törő daganatok komplett onkológiai kezeléséhez hozzátartozik az afterloading terápia. Az elmúlt 3 év beteganyaga alapján vizsgáltuk az indikációs területet, a terápiás eredményeket, az endoscopos palliatio és a besugárzástervezés lehetőségeinek bővülését.

Betegek és módszerek: 1999. június és 2003. június között Intézetünk bronchológiai részlege 78 esetben végzett brachyterápiát az Országos Onkológiai Intézettel együttműködésben. 33 alkalommal ez a kezelés stentimplantációt követően történt. A betegek 74%-a planocell. cc-ban szenvedett. A fennmaradó esetekben adenoc., illetve egyéb malignus tumor volt a szövettani diagnózis. A folyamat kiterjedésétől függően a kezelés ún. „egy-utas”, „két-utas”, illetve az oesophagus felől is megközelítve „három-utas” applikáció volt. Ennek megfelelően a számítógépes besugárzástervezés 2-, ill. 3-dimenziós módszerrel történt.

A HDR-AL kezeléseket az esetek túlnyomó részében egyszeri 1x10 Gy/0,5 cm szöveti mélységre számított dózisban alkalmaztuk, ill. néhányszor 2-3x5-7,5 Gy frakciókban. A beavatkozást endoscopos kontroll, kiegészítő teleterápia, és kemoterápia követte.

Eredmények: Az esetek 90%-ában a besugárzást követő 14-28 napon történt bronchosopos kontroll alapján PR-t észleltünk.

Következtetés: A hörgőrákok brachyterápiájának CT-alapú besugárzástervezése hazánkban új módszer, mely lehetővé teszi az individuális dóziselőírást, ill. az anatómiai struktúrák dózisterhelésének pontos meghatározását. A központi elhelyezkedésű tumorok esetében az endoscopos palliatio az onkológiai kezelés megkezdését, majd a teljes eszköztár alkalmazását teszi lehetővé.

A molekuláris biológia fejlődésének köszönhetően egyre több olyan molekuláris markert azonosítanak, amelyek prognosztikus és prediktív értékkel rendelkezhetnek a malignus tumorokban. Emlőrákban a HER2 az egyik legjobban karakterizált ilyen marker. A 17. kromoszóma 17q21 locusán található HER2/neu protoonkogén által kódolt HER2a tirozinkináz receptorcsaládba tartozik, s fontos szerepe van a sejtproliferáció, migráció és differenciáció szabályozásában. Az emlőrákok 20–30%-ában mutatható ki génamplifikáció/fehérjé túlexpresszió. Az anti-HER2 monoklonális antitest (Herceptin) immunterápia csak olyan betegeknek hatékony, akiknél magas HER2-túlexpressziót vagy HER2 génamplifikációt igazoltak. Ezért a betegek HER2 státusának ismerete elengedhetetlen a Herceptin terápia alkalmazásánál. A HER2 státus pontos meghatározása szükséges ahhoz, hogy minden olyan beteg részesüljön a kezelésben, akinek ez eredményes lehet, de elkerüljük a felesleges kezeléseket.

A receptor túlexpressziójának demonstrálására szolgáló módszerek az immunhisztokémia (IHC) illetve ELISA, míg a génamplifikáció igazolására FISH, CISH, Southern blott és PCR technikák alkalmazhatók. A klinikai diagnosztikában a két leggyakrabban használt és nemzetközileg elfogadott illetve ajánlott módszer az IHC és a FISH, de jelenleg egyetlen olyan teszt sincs, melyet általánosan „arany-standardként” elfogadnának.

HER2 különböző epitopjaival reagáló antitestek nagy számban állnak rendelkezésre, de a monoklonális és poliklonális antitestek specifitása és szenzitivitása eltérő lehet. Fontos tudni, hogy az eljárás során alkalmazott módszerek megváltoztathatják az adott antitest specifitását és szenzitivitását, ezért elsődleges szempont a standardizált és szorosan kontrollált protokoll betartása (Quality Control). Nemzetközi és saját tapasztalataink is azt igazolják, hogy az IHC eredmények értékelésekor jelentős „interobserver” eltérés mutatkozik különösen a +/+ esetek értékelésekor, ezért fontos a Quality Assurance: különböző laboratóriumok egymás közötti újraértékelése, újratestelés illetve az eredmény FISH teszt által való megerősítése.

A legtöbb nemzeti javaslatban centralizált tesztelés ajánlott, legalább a kétes (2+) esetek megítélésében, mivel a helyi tesztelés általában csak akkor ér el a centrumokéhoz hasonló pontos eredményeket, ha a standard és validált protokoll mellett a minőségbiztosítás és minőségkontroll is jól működik. A központosság különösen FISH vizsgálatra javasolt, mivel ehhez a költséges gépeken kívül speciális gyakorlat is szükséges. A Nagy Britannia-i ajánlás szerint egy laboratóriumnak legalább 250 tesztet kell évenként elvégezni az optimális eredmények biztosításához. A CAP 2002-ben elfogadott javaslata szerint, ha egy laboratóriumban a 0/3+ eseteknél a FISH/IHC konkordancia nem éri el a 90%-ot, akkor minden esetben el kell végezni mindkét tesztet. Ha a konkordancia >90%, akkor a 0 és 3+ eredmény elfogadható Herceptin terápia indikálására. Az +/+ eseteket mindig FISH vizsgálattal kell megerősíteni.

A strukturálisan és funkcionálisan különböző citoszतिकumok között kialakuló kereszt-rezisztencia jelenti a daganatos betegségek gyógyszeres terápiajának egyik fő nehézségét. Számos vegyületről bebizonyosodott, hogy képes a P-glycoprotein-effluxaktivitás gátlására és így a rezisztencia módosítására.

Cél: Vizsgálatunk célja az volt, hogy MDR1-LRP-t expresszáló humán vastagbél-daganat-sejteken (Colo 320) vizsgáljuk számos karotenoid és flavonoid MDR1 és LRP fehérjék aktivitására kifejtett gátló hatását, valamint az apoptózisindukcióban feltételezett szerepüket.

Módszer: A flavonoidok és karotenoidok P-glycoproteinre kifejtett hatását Colo 320 MDR1-LRP és Colo 205 szenzitív sejtvonalakon vizsgáltuk rhodaminakkumuláció mérésével.

Eredmények: A flavonoidok közül csak a Rotenon bizonyult hatásosnak az MDR-reverzió szempontjából, a többi flavonoidnak csak részleges hatása volt a drogakkumulációra és az apoptózisindukcióra.

A karotenoidok, β Kriptoxantin, Luteoxantin, Anteroxantin, Violeoxantin, Almahéj fetoxantin, Luthein, Violaxantin, Neoxantin mindegyike képes volt az effluxpumpa gátlását érzékenyen jelző rhodaminakkumuláció növelésére. Minden esetben a maximális fluoreszcencia mértéke koncentrációfüggő volt.

Következtetés: A vizsgált karotenoidok in vitro hatásosnak bizonyultak az MDR1-rezisztencia módosításában, míg csak gyenge hatást mutattak az apoptózisindukcióra 10 μ g/mL koncentráció mellett.

256. HER2 státus meghatározásának jelentősége

Udvarhelyi N.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

257. Flavonoidok és karotenoidok drogakkumulációra és apoptózisindukcióra kifejtett hatása tumorsejteken

Ugocsai K.¹, Molnár J.¹, Varga A.², Molnár P.³, Antus S.⁴

¹SZTE Általános Orvostudományi Kar Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szeged, ²Humboldt University Berlin, Institute of Biology, Depart. of Molecular Parasitology, Germany, ³PTE Biokémiai és Orvosi Kémia Intézet, Pécs, ⁴Debreceni Tudományegyetem, Kémia Intézet, Debrecen

258.
Szekvenciális
Adriamycin-Taxol-
Cytoxan kemoterápia
nagy rizikójú korai
emlőrákban

Uhercsák G., Kahán Zs., Hajnal-Papp R.¹, Boda K.², Thurzó L.

SZTE Onkoterápiás
 Klinika, ¹Pathológiai
 Intézet, ²Orvosi Informa-
 tikai Tanszék, Szeged

A dózis-denz szekvenciális kemoterápia hatékony és a kombinált kemoterápiánál kevésbé toxikus kezelési lehetőség. Ötvenöt magas rizikójú korai emlőrákos beteget vontunk be a szekvenciális Adriamycin(A)-Taxol(T)-Cytosin(C) kemoterápiát vizsgáló fázis II vizsgálatunkba. A median életkor 50 év, az átírt nyirokcsomók median száma 7 volt, és a betegek 36%-ánál a pozitív nyirokcsomók száma >10 volt. Kéthetente alkalmaztunk szekvenciálisan 4-4 alkalommal 60 mg/m² A-t, 100 mg/m² T-t, 800 mg/m² C-t, szükség esetén hemopoetikus cytokinnel. Grade 1-2 hányingert, hányást elsősorban az A és C kezelések alatt, míg az általában grade 1-2 arthralgiát, myalgiaét és neuroszensoros károsodást a T kezelések alatt észleltünk. A csontvelő-toxicitás mindhárom citosztatikus terápia alatt hasonló volt: döntően grade 1-2 neutropenia, és grade 1 anaemia. Összesen 3-3 alkalommal jelentkezett lázas neutropenia az A és a T kezelések után. Négy esetben kényszerültünk a kemoterápia befejezésére kardiális (A, n=1), bőr (T, n=1 és C, n=1) és anaphylaxiás reakció (T, n=1) miatt. A dózis-denz szekvenciális A-T-C kemoterápia jól tolerálható kezelési forma. A betegek követését, és a terápiás eredményeknek a daganatjellelmzőkkel való összevetését tervezzük.

259.
Világossejtes sarcoma

Vajda A.¹, Hollósi M.²

MH.Központi Honvéd-
 kórház ¹Bőrgyógyászati
 és ²Pathológiai osztály,
 Budapest

A világossejtes sarcoma (lágyrészek melanómája) ritka, rossz prognózisú betegség. Elsősorban a 15-35 év közötti korosztály érintett. Jellemző lokalizációja az alsó, ritkábban a felső végtagok, a fejen vagy törzsen szinte sosem fordul elő. Az 5 éves túlélés 67%. A prognózis szempontjából a legfontosabb a daganat nagysága. A helyi recidíva és nyirokcsomóáttét gyakori, megelőzik a disszeminált betegséget. A bőr melanómájától a klinikum, a fénymikroszkopos kép és immunhisztokémiai jellegzetességek alapján különíthető el. Kezelésében alapvető a széles és mély sebészi kimetszés, adjuváns sugárterápiával. Kemoterápia csak disszeminált betegség esetén indokolt, hatásossága kérdéses. Interferon kezeléssel kedvező eredményeket írnak le. 19 éves nőbeteg esetét ismerteti a szerző. A lábszár bőréből csaknem két évvel ezelőtt más intézetben, elmondás szerint ujjbegynyi csomót excidáltak, szövettani vizsgálat nem történt. Hónapok múltán a hegben egy lassan növekvő göb jelent meg, melynek kimetszése kórházunkban történt. Az excidátum szövettani vizsgálata világossejtes sarcomát igazolt. Adjuváns radioterápiában részesült, folyamatosan interferont kap. A második műtét után csaknem háromnegyed évvel tumormentes.

260.
Recidiváló malignus
glioblastomák és
astrocytomák
temozolomid (TZ)
kezelésével szerzett
első tapasztalataink

Valicsek E., Maráz A., Kopniczky Zs., Thurzó L.

SZTE Onkoterápiás
 Klinika, Szeged

Jelen előadás célja a TZ hatékonyságának és toxicitásának vizsgálata, mely biztató új kezelési lehetőség a recidiváló malignus glioblastomák és astrocytomák kezelésében.

Módszerek: 23 recidiváló glioblastomás (n=17) és astrocytomás (n=6) beteget kezeltünk Klinikánkban egy 26 hónapos periódus alatt. A betegek 200 mg/m² TZ-t kaptak szájon át 5 napon keresztül 4 hetente a progresszióig. A terápiás választ valamint a túlélési adatokat vizsgáltuk. Az utóbbit 23, korábban sebészi és radioterápiában részesült, TZ kezelést nem kapott beteg túlélésével hasonlítottuk össze.

Eredmények: A TZ-val kezelt csoportban az átlagos kezelési ciklusszám 5 volt. A kezelt betegek közül 8 esetben (35%) parciális remissziót, 5 esetben (22%) stagnálást értünk el. Progresszió a kezelt esetekből 10 (43%) betegben következett be. A progresszióig eltelt átlagos idő 6,2 hónap volt. Dózisredukcióra 4 esetben volt szükség grade 2-es neutropenia és/vagy thrombocytopenia miatt. Egy esetben észleltünk súlyos, grade 4-es thrombocytopeniát és neutropeniát egyidejűleg az 1. kezelési ciklust követően. Betegyet myelotoxicitás vagy allergiás reakció miatt nem kellett kizárni a kezeléssel.

Következtetések: A recidiváló malignus glioblastomák és astrocytomák kezelésében a TZ hatékonynak bizonyult. A progresszióig eltelt időt meghosszabbította a kezelés. A betegek jól tolerálták, életminőségüket pozitív irányba befolyásolta.

261.
A kombinált kemo-
radioterápia haté-
konyossága nem kissej-
tes tüdőrák esetén

Vallyon M., Hideghéty K., Hadzsiev J., Antalffy Zs., Benkő A., Cselik Zs., Repa I.

Kaposvári Egyetem
 Diagnosztikus és
 Onkoradiológiai Intézet,
 Kaposvár

Célkitűzés: A nem kissejtes tüdőrák szekvenciális kemo-radioterápia bevezetésével elért első eredményeink értékelése. Jelen munkánkban a két különböző séma szerint végzett indukciós polikemoterápiát követő irradiációval valamint a korábban végzett egyedüli sugárkezeléssel (ES) elért eredmények összehasonlítását elemezzük.

Módszer: a kemoradioterápia bevezetésekor cisplatin-Vepesid (VP) kombináció 2-3 ciklusát követte 3D tervezett konformális radioterápia fokozatos mezőszűkítés technikájával 66 Gy összdózisig, majd cisplatin-gemcitabin- (GP) alapú indukciós kemoterápia után végeztük el a besugárzást azonos technikával. A vizsgálat végpontjaiként a túlélés, lokális tumorcontroll, tumorválasz és mellékhatások szerepeltek feldolgozásunkban.

Eredmények: 2001. februártól 2003. májusig 132 IIIB-IV. stádiumú nem kissejtes tüdőrákos betegnél történt a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében. A kemoterápiát kapott csoportokban lényegesen jobb a remissziós ráta, az 5%-ban detektált komplett remisszió kizárólag a GP-nal kezelt betegeknél alakult ki. A 1 év feletti túlélők aránya 28% volt az ES, 38% a VP és 42% a GP csoportban. Akut mellékhatások anaemia, granulocytopenia, radiogén oesophagitis, pneumonitis valamint szövődeményként pulmonális fibrózis gyakrabban jelentkeztek a kemoterápiát kapottakban, 75%/52%.

Következtetés: Első eredményeink igazolták a nemzetközi vizsgálatok adatait, melyek az agresszív kombinált kezelési módszerek alkalmazása mellett a kezelési eredmények javulását mutatják. Azonban a mellékhatások gyakorisága és súlyossága is nőtt, ami erőteljesebb szupportív kezelést tett szükségessé.

A szerzők a nyelöcsötumorok őrszem nyirokcsomóinak meghatározásához két módszert alkalmaztak. Műtét előtt endoscopos úton a nyálkahártya alá fecskendezik az izotópot. A műtét előtti izotópfelvétel során meghatározzák az őrszem nyirokcsomó anatómiai elhelyezkedését. Műtét során nyitott has mellett Patentkéket fecskendeznek a serosa alá. Gamma-próba és a kék festés segítségével kettős módszerrel keresik meg az őrszem nyirokcsomó(ka)t, ezeket külön patológiai feldolgozásnak vetik alá. Összesen 5 alkalommal alkalmazták az eljárást.

A század egyik legnagyobb népegészségügyi problémája az időskorúak daganatos betegsége lesz. Az idősök aránya emelkedik, Magyarországon az öregedési index (65 év felettek/14 év alattiak x100) 1970-ben 54,4; 2000-ben 85,5 volt. A daganatos megbetegedések száma is növekszik, a betegek több mint fele 65 évesnél idősebb. A hatodik leggyakoribb daganat a non-Hodgkin-limfóma (NHL), az új betegek negyede 70 éves elmúlt. E betegség kemo- és radioterápiára érzékeny, potenciálisan gyógyítható, a kezelt 70 év feletti betegek várható élettartama több év is lehet, a terápiát követő 5 éves túlélés reális célkitűzés. Gondot okozhat a későn diagnosztizált, előrehaladott megbetegedés, a kísérőbetegségek megléte és az idősök számára írt protokollok kevés száma. A megfelelő, gyakran individuális kezelések kiválasztásakor a biológiai életkor és az általános állapot mellett a pszichés és a szociális státuszt is figyelembe kell venni. A szerzők, az Országos Onkológiai Intézet „A” Kemoterápiás Osztályán, 1978-2001 között kezelt, 183 (86 férfi és 97 nő) 70 év feletti NHL-es beteg klinikai adatainak elemzésén kívül, ismertetik az általuk végzett „quality of life” (QoL) vizsgálat eredményét, valamint kitérnek a kezelés gazdasági vonatkozásaira, finanszírozási gondjaira. Az idős NHL-es, kezeletlen vagy alulkezelt betegekre, a gyakran indokolatlanul rossz terápiás eredményekre a klinikusok, az intenzívebb kezelés társadalmi - gazdasági jelentőségére pedig az egészségügyi döntéshozók figyelmét szeretnék felhívni.

Világszerte, így Magyarországon is a melanoma malignum incidenciája növekszik, mortalitása pedig nem csökken. Ez indokolja, hogy még nagyobb súlyt kell helyezni a korai felismerésre. Mind klinikai, mind szövettani diagnosztikus kritériumok ismeretese, melyek segítségével, új eszközök, vizsgálmódszerek bevezetésével a diagnosztikus pontosságot javítani lehet. A klasszikus kórformák mellett a szokatlan melanomatípusok (amelanotikus melanoma, desmoplasticus melanoma, malignus kék naevus, subungualis melanoma, naevoid melanoma) felismerése ugyancsak segíthet a diagnosztikus pontosság javításában.

Szerzők 30 év alatt, a SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján észlelt, közel 1900 melanoma malignum retrospektív adatainak elemzése kapcsán a klasszikus klinikai és szövettani típusok áttekintése mellett több eset klinikopatológiai elemzését is adják. Bemutatják a differenciáldiagnosztikailag leggyakrabban felmerülő más bőrelváltozásokat (basalioma, seborrhoeás keratosis, naevusok) és az elkülönítésben használatos klasszikus és modern módszereket.

262. Nyelöcsödaganatok őrszem nyirokcsomó- meghatározása

Vámosi-Nagy I.,
Köves I., Kovács T.,
Péley G., Sinkovits I.¹,
Keresztes S.¹

Országos Onkológiai In-
tézeti, Sebészeti Osztály,
¹Nukleáris Medicina
Osztály, Budapest

263. Idős non-Hodgkin- limfómás betegek kezelésének klinikai jellemzői és gazda- sági vonatkozásai

Várady E.¹, Bodrogi J.²,
Deák B.¹, Eid H.¹,
Molnár Zs.¹, Schneider
T.¹, Riskó Á.¹, Rosta A.¹

¹Országos Onkológiai In-
tézeti, Kemoterápiás „A”,
²Budapesti Közgazdaság-
tudományi és Államgáz-
gatási Egyetem, Szolgá-
ltatás-menedzsment Tan-
szék, Budapest

264. A melanoma malignum differenci- áldiagnosztikai ne- hézségei

Varga E., Korom I.,
Oláh J., Dobozy A.

SZTE Szent-Györgyi A.
Orvos- és Gyógyszerész-
tudományi Centrum,
Bőrgyógyászati és
Allergológiai Klinika,
Szeged

265. Melanoma-specifikus géneexpressziós mintázat meghatározása DNS-chip technika, lézer-mikrodisszekció és Q-PCR segítségével

Varga N.¹, Puskás L.², Rásó E.¹, Tímár J.¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, Budapest; ²MTA Szegedi Biológiai Központ, Szeged, ³Izinta KFT, Budapest

Melanomára jellemző specifikus géneexpressziós mintázat nem ismert, mert a manapság ismert és a diagnosztikában használt marker gének melanocyta-specifikusak. Ezért vizsgálataink célja olyan marker gének meghatározása volt, amelyek expressziója a melanomát a szintén melanocytaeredetű benignus daganattól, a naevustól elkülöníti.

Négy, különböző biológiai viselkedésű, metasztatizáló, illetve nem metasztatizáló humán melanoma sejtvonal géneexpressziós profilját hasonlítottuk össze humán naevus expressziós mintázatával DNS-microarray vizsgálatokat végezve.

A vizsgálatok első részében 10-10 gént szelektáltunk, amelyek expressziója valamennyi sejtvonalban hasonló módon különbözött a naevustól (növekedés>2-szeres, csökkenés>50%-os). Ezen gének között a Cannabinoidreceptor 1, glutamátreceptor 6, glycocorticoid-receptor 1, p107 (RB), sorcin, ryanodine-receptor 2, LAMP2, cyclinE1, calnexin szerepeltek.

Következő lépésben Real Time PCR vizsgálatok segítségével ellenőriztük a melanoma sejtvonalakon végzett microarray vizsgálataink eredményeit ezen gének esetében.

Annak érdekében, hogy a figyelmünk középpontjába került gének expressziójának relevanciáját in vivo is ellenőrizzük, célul tűztük ki szöveti környezetben lévő melanomasejtek géneexpressziós vizsgálatát is. Ehhez sebészileg eltávolított fagyasztott humán melanoma szövetszövetmintákból lézer-mikrodisszekció segítségével stromamentesen izoláltunk melanomasejteket, valamint szintén sebészileg eltávolított naevus szövetszövetmintából melanocytaakat. Ezen disszekált sejtek géneexpresszióját hasonlítottuk össze mRNS-szinten teljes RNS-extrakciót, majd reverz transzkripciót követően Q-PCR vizsgálatok segítségével. Vizsgáltuk továbbá a stromális komponensek géneexpressziós profilját.

Eddigi vizsgálataink arra utalnak, hogy például a cyclin E1 ígéretes marker lehet melanoma / naevus elkülönítésére. A munka az NKFP 1/048/2001 pályázat keretében folyik.

266. Prognosztikai faktork vizsgálata agyi áttétet adó melanoma malignumban szenvedő betegeknél

Varga-Orvos Z.¹, Oláh J.¹, Barzó P.², Bodosi M.², Dobozy A.¹,

¹Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, ²Idegsebészeti Klinika, Szeged

Célkitűzés: A melanoma malignum az egyik legrosszabb kórjóslatú daganat. Gyakori korai haematogen áttétképzési helye a központi idegrendszer. Munkánkban a regionális központként működő szegedi Bőrgyógyászati Klinikán 1970 óta kezelt és gondozott 2140 szövettanilag igazolt melanomás beteg közül az operált agyi áttétekkel bírókat kiemelve, azok kórlefolását vizsgáltuk.

Módszer: Az eseteket a Pathológiai Intézet nyilvántartásából az idegsebészeti preparátumokról készített kórsvetvettani leírásokból kerestük ki.

Eredmények: Az így fellelt 43 betegből 34-nek a kórlefolását tudtuk végigkövetni a Bőrgyógyászati Klinikán található kórlapjaik alapján. A fennmaradó betegek részletes kórlefolása előttünk rejtve maradt, mert ezen személyek csak az agyi áttétüket eltávolító műtét céljából érkeztek a szegedi Idegsebészetre, egyebekben más intézményben álltak kezelés alatt. A fenti 34 betegnél többféle klinikai szempontot (pl. szövettani típus, tumorvastagság, inváziós mélység, regresszió) megvizsgálva kerestünk prognosztikai faktorokat.

Következtetések: A retrospektív vizsgálatból kiderült, hogy a betegek túlélési ideje mind a primer melanoma, mind az agyi áttét eltávolítását követően a melanoma malignum eddig rendkívül kedvezőtlennek ismert prognózisa ellenére biztató. Ez mutatja az idegsebészeti műtét és a kiegészítő sugár-, kemoterápia értékét.

267. Xeloda-val kezelt betegek ápolási vonatkozásai

Vargáné Tamás R., Elekné Kiss B., Pikó B.

Békés Megyei Képviselet-testület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

Nincsen olyan megbetegedés, melyben a testi tünetekhez ne társulna pszichés, lelki tényező, nincsen olyan mozzanat az ember életében, ahol a testet, a lelket és a szellemet, a „biológiai” és a „szociális” lényt, külön lehetne választani. Ez fokozottan igaz a rosszindulatú daganatos betegekre, mivel ezek a faktorok együtt jelentkeznek.

Colorectalis daganatos betegeink döntő többsége colostomás, melynek – illetve a malignus alapbetegségnek – következménye a stigmatizáció, szégyenérzés, betegség miatti kétségbeesés, kezelésektől való félelem, reaktív depresszió, esetleg pánikroham. Kevés olyan területe van a medicinának, ahol a beteg hite, gyógyulni, élni akarása ennyire fontos lenne, s az orvos és az ápoló „gyógyító személyiségének” ekkora hatása volna.

A szerzők a gyakran hospitalisatiót is igénylő infúziós cytostaticus kezeléseket és a per os Xeloda (capecitabine) kezelést hasonlítják össze a beteg, az ápolószemélyzet és az orvos szempontjainak figyelembevételével, és a hatékony, orális gyógyszerelés előnyeit állapítják meg.

268. Genetika, erkölcs és társadalom

Vass L.

P.M. Flór F. Kórháza, Kistarcsa

Az elmúlt évszázad legjelentősebb tudományos eredménye a DNS szerkezetének megismerése volt. A fajok állandóságát és az egyedek különbözőségét megmagyarázó molekulát ismertető, Nobel-díjra értékelt munka a Nature 1953. április 25-i számában jelent meg. Az örökítő anyag kutatásának eredményei mindmáig beláthatatlan jövőt és lehetőségeket teremtettek az orvostudomány minden területén. Nem hagyták ugyanakkor érintetlenül a hatalom embereinek gondolkodását sem, sőt felébresztették néhány tudós hataloméhségét is. Ősi emberi vágy a „jövő” ismeretének birtoklása. A genetika látszólag erről is szól: a folyamatosan növekedő mélységű és mennyiségű tudás nem csupán élettani, kórtani, daganatbiológiai kérdéseket old meg egyben felvetve az újabbakat, hanem válaszút elé állítja a társadalmat: eddig elképzelhetetlen kihívásokkal kell megbirkóznia az egyénnek, vallási, társadalmi, politikai közösségeknek egyaránt. A genetika és eredményei körüli „események” néha csaknem a mesék világát idéző jó és rossz harcát elevenítik meg. Tud-e az emberiség helyesen bánni a kincscsel, amit megtalált? Hatalom-e tudunk a jövőt? Előadásom tisztelgés a nagy felfedezés 50. évfordulóján, főhajtás genetikában Mesterem előtt, mindazok előtt, akikkel Mesterként találkozhattam életemben. Főhajtás továbbá minden kutató és gondolkodó ember előtt, akiknek csoportos vagy személyes döntései mindannyiunk bölcsességét, hatalomhoz való viszonyát, alázatát erkölcs és emberség tekintetében egyaránt növelni hivatottak.

A rehabilitáció célja, hogy a lehető legjobban csökkentse a betegség, illetve az alkalmazott kezelések okozta korlátozásokat, hogy az egyén a lehetőség szerinti legteljesebb és legtartalmasabb életet élhesse. A cél tehát, hogy a normális vagy a normálishoz közeli funkciókat ismét visszaállítsuk. A rehabilitációnak a diagnózis felállításának pillanatában kell megkezdődnie, végigkísérve a beteget a kezelések fázisán, s a folyamat egészen a beteg haláláig tart.

A rehabilitáció multidiszciplináris feladat, mely magában foglalja a klinikai onkológus, a sugárterapeuta, a plasztikai sebész, a szájsebész, a pszichiáter, a pszichológus, a sztomaterapeuta, a gyógytornász, a protéziskészítő, a szakápolók, a lelkipásztor, a szociális munkás, a mentálhigiénikus, a képzett önkéntes segítők és egészségnevelők tevékenységét, melyek összehangolása meghatározó jelentőségű.

A szerzők részletesen elemzik a rehabilitációs team fogalmát, a daganatos betegek rehabilitációjának legfontosabb területeit, valamint az életminőség, „quality of life” kérdését.

Cél: Másodvonalbeli TXT kezelés arányának és értékének megállapítása GC-nal előkezelt NSCLC-ben. Módszer: 2001. január 26. és 2002. december 10. között 44 beteg kapott elsővonalbeli GC-t. Karnofsky $\geq 70\%$, cerebrális metasztázis hiányzik. N/F 27/73%. Átlagos életkor 60(42-74) év. Nem dohányzik 9%, többiek fiatal koruk óta erős dohányosok. IV. stádium: 71%. Adenocarcinoma 50%, laphámcarcinoma 39%, nagysejtes anaplasztikus carcinoma 5%, atypusos, bronchoalveolaris carcinoma és carcinosc. 2-2%. Kétciklusonként CT-vel tumorméretkontroll. Progresszió: 25% \geq növekedés, PR: 50%-ot meghaladó méretcsökkenés. Stádiummeghatározás AJCC szerint, laborvizsgálat hetente. Cisplatin 80mg/m² d1, Gemzar 1250mg/m² d1és d8, ismétlés 3-hetente 4x, majd a nemprogrediálókat randomizálták Gemzar vagy tüneti kezelésre. Progresszió esetén 3-hetente 75mg/m² TXT.

Eredmények: 18-an (41%) kaptak 4 GC után 1-6, átlagosan 3 fenntartó Gemzar kezelést. 2003. július 6-ig 11 beteg (25%) kapott TXT-t, 45%-uk részesült előtte fenntartó Gemzar kezelésben. TXT ciklusok száma 1-4, átlagosan 3,5. TXT-vel elért PR 9%, NC 73%, PD 18%. 44 betegből 12 él. Bal pitvarba tört tumor okozta coronariaembóliában egy, tüdőembóliában ketten hunytak el, a többieknél tumorprogresszió miatt következett be exitus.

Következtetések: Az NSCLC GC kezelése után TXT ajánlható.

Az idősebb lakosság létszáma folyamatosan növekedik. A gyomorrák műtéti indikációt képez fiatal és idősebb betegeken egyaránt. A műtéti típust befolyásolja az onkológiai status, a beteg általános állapota és társbetegségei.

Célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk az 1997 és 1999 közötti 3 év alatt gyomorrák miatt operált 70 év feletti betegek adatait a 2000 és 2002 között operáltak adataival, amikor igyekeztünk „radikális” műtétet végezni.

Az első vizsgált időszakban 41, míg a másodikban 50 idősebb beteget kezeltünk gyomorrák miatt. A csak hasi exploráción átesett betegek részaránya nem csökkent. Az operábilis esetek közül a totalis gastrectomiák részaránya 11%-ról 19%-ra emelkedett, mindkét csoportban 70%-nyi volt a disztális gyomorreszekciók részaránya, míg a palliatív GEA-k 20%-os aránya 11%-ra csökkent a második periódusban.

A perioperatív mortalitás 20%-ról 14%-ra csökkent. Jelentős eredmény az, hogy a légúti szövődmények 22,5%-ról 10,5%-ra csökkentek, s a kardiális problémák 7,5%-ról 2,2%-ra javultak. A közvetlen sebészi szövődmények azonos tartományban mozogtak.

A második periódusban, az idősebb, gyakran komoly társbetegségekkel élő emberek gyomorrák miatti műtétei a korábbinál „radikálisabban” történtek, kisebb mortalitással, kevesebb kardio-pulmonális szövődménnyel.

269. Rehabilitáció lehetőségei az onkológiai osztályokon

Vincze K., Elekné Kiss B., Pikó B.

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ

270. Gemzar és Cisplatin (GC) követő Taxotere (TXT) kezeléssel elért eredmények IIIB-IV. stádiumú NSCLC-ben

Wenczl M.

Markusovszky Kórház, Onkoradiológiai osztály, Szombathely

271. Gyomorrák elleni műtétek eredményei geriátriai beteganyagban

Zöllei I.¹, Csapó J.¹, Schönfeld J.¹, Győri A.¹, Varga É.²

Tolna megyei Önkormányzat Kórháza, ¹Sebészeti és ²Krónikus Belgyógyászati Osztály, Szekszárd