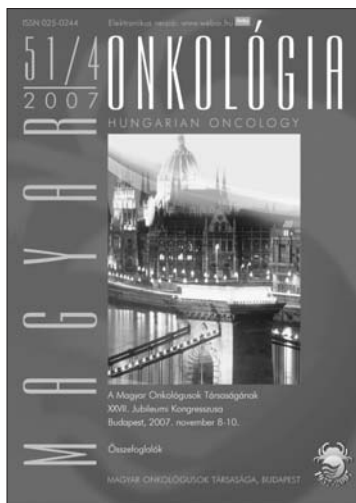


**A Magyar Onkológusok  
Társaságának  
XXVII. Jubileumi  
Kongresszusa**

**Budapest  
2007. november 8-10.**

**Összefoglalók**



MAGYAR ONKOLÓGIA  
(HUNGARIAN ONCOLOGY)  
51. évfolyam 4. szám 2007

**Főszerkesztő:**

Dr. Timár József, Országos Onkológiai Intézet

**Szerkesztőbizottság:**

Dr. Kásler Miklós, Országos Onkológiai Intézet

Dr. Kopper László, Semmelweis Egyetem,

1.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dr. Mayer Árpád, Fővárosi Onkoradiológiai Központ

Dr. Németh György, Országos Onkológiai Intézet

Dr. Pálóczi Katalin, Országos Gyógyintézeti Központ

Dr. Rényi Imre, Semmelweis Egyetem,

1.sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Rosta András, Országos Onkológiai Intézet

Dr. Strausz János, Országos Korányi TBC és

Pulmonológiai Intézet

Dr. Tompa Anna, Semmelweis Egyetem Közegészségtani  
Intézet

**Olvasószerkesztő:**

Dr. Ladányi Andrea

**Szerkesztőség:**

Országos Onkológiai Intézet

1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7-9.

Tel.: 224-8786, fax: 224-8706

E-mail: jtimar@oncol.hu

**Kiadó:**

Magyar Onkológusok Társasága

1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7-9.

**A kiadásért felel:** Dr. Timár József

**Hirdetésfelvétel:** a Szerkesztőségben

**Nyomdai előkészítés:** RAGteam Kft.

**Nyomdai munkálatok:** RAGteam Kft.

**Terjesztésért felel:** RAGteam Kft.

**Megrendelhető:** a Szerkesztőségben

Éves előfizetési díja egy évre 10 000 Ft + áfa,

MOT tagoknak ingyenes.

**Elektronikus verzió:** www.webio.hu

MAGYAR ONKOLÓGIA © 2005,

a Magyar Onkológusok Társaságának hivatalos,  
negyedévenként megjelenő folyóirata. Minden jog  
fenntartva. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti  
írásos vagy képi anyag közlési joga a Magyar Onkológusok  
Társaságát illeti. A megjelent anyag, vagy egyes részeinek  
felhasználása, ismételt megjelentetése csak a Társaság  
írásbeli hozzájárulásával lehetséges.

Kiadványunkhoz Euroart klórmentes papírt használunk.

Index: 25551 ISSN 0025-0244

# A Magyar Onkológusok Társaságának XXVII. Jubileumi Kongresszusa Összefoglalók

## A KONGRESSZUS TUDOMÁNYOS PROGRAMJA

### Fő témák

Daganatepidemiológia, prevenció, rákellenes programok  
Molekulárisan célzott terápiák az onkológiában  
Multidiszciplináris megközelítések emlőrákban, tüdőrákban,  
colorectalis és fej-nyaki daganatokban

### Fórumok

Gyermekkori és fiatalkori daganatok

Mozgásszervi daganatok

Uro-onkológia

Aktuális bioetikai és jogi kérdések az onkológiában

Pszichoszociális tényezők és daganatos megbetegedések

### A kongresszus fővédnökei

Besznyák István, akadémikus

Eckhardt Sándor, akadémikus

Lapis Károly, akadémikus

### A kongresszus védnökei

Egészségügyi Minisztérium

Országos Onkológiai Intézet: Kásler Miklós, főigazgató főorvos  
Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium: Szűcs Miklós, elnök

### A kongresszus elnöke

Oláh Edit, a MOT elnöke

### Szervező bizottság

#### Elnök

Landherr László, a MOT főtítkára

#### Tagok

Faluhelyi Zsolt,

Horváth Zsolt,

Nagykálnai Tamás,

Rahóty Pál

**Célkitűzések:** A teljes-genom genotipizálás elterjedése az SNP vizsgálatokban nem szorítja ki teljesen az ismert tumorbiológiai folyamatokban résztvevő felelős gének célzott vizsgálatát. A metilcsoport-anyagcserében számos funkcionális génpolimorfizmus ismert; szerepük feltételezhető a kolorektális daganatok (CRC) patomechanizmusában is.

**Módszerek:** A fontosabb génvariánsok közül a timidilát-szintáz (TS) és a metiléntetrahydrofolát reduktáz (MTHFR) géneken két-két, a szerin-hidroxiemetil-transzferáz (cSHMT), a metionin-szintáz (MS) és a metionin-szintáz-reduktáz (MTRR) géneken egy-egy génpolimorfizmust vizsgáltunk 317 CRC betegen és egy 200 fős kontroll csoporton, PCR-PAGE, PCR-RFLP ill. TaqMan RT-PCR assay-vel.

**Eredmények:** A CRC-s beteganyag genotípus frekvenciái jellemzően eltértek a HW egyensúlytól. A TS helyen homozigotizást, a cSHMT lókuszon enyhe, ill. a MTRR-n jelentős heterozigotizást találtunk, amíg a két MTHFR és az MS polimorfizmusok teljes egyensúlyban voltak. A vizsgált SNP-k között kapcsoltsági egyensúly hiányt (LD) figyeltünk meg, nem csak a fizikailag kapcsolt esetekben (pld. a két TS és MTHFR lókuszon) hanem enyhe genotípus egyensúly hiány volt az MTHFR677-MTRR és az MTHFR1298-MS helyek között a teljes beteganyagban. Nemek közötti bontásban ezek az összefüggések erőteljesebben jellemezték a női betegcsoportot, ill. a férfi CRC esetében további kapcsoltsági viszony is jelentőssé vált (TSUTR-cSHMT). Hasonlóan, nem és lokalizációra bontva (CC és RC) a CRC csoportot, az LD analízis egyedi gén-gén összefüggéseket mutatott, amelyek a kontroll csoport esetében hiányoztak. Noha a Bonferroni korrekció miatt a vizsgált kontroll száma nem volt elegendő, hogy kellő statisztikai erőt biztosítson a génasszociációs elemzéshez, vizsgálatilag összevethető mintaszámnál igazolta, hogy véletlenszerű géncapcsolatok számottevően nem jelentkeznek egy egyensúlyi populáció random mintavétele során. Multivariáns analízissel is igazoltuk, hogy a választott metilcsoport-anyagcseré gének vizsgált variánsai illetve egyes genotípuskombinációik, valamint ezek mellett a nem és a lokalizáció, független tényezőként jelentkeznek a colorectum rákos megbetegedéseinek genetikai vizsgálatában.

**Következtetés:** Eredményeink felvetik, hogy anyagcseré-útvonalak alapján szelektált funkcionális polimorf gének populációs és asszociációs vizsgálatának interaktív modellek alapján történő tanulmányozása hasonlóan fontos lehet mint a felelős gének azonosítása a kurrens SNP-array adathalmazok redukált kiaknázásával.

**Célkitűzések:** A TP53 tumorsuppresszor gén számos sejtműködést szabályozó folyamatban vesz részt, szerepe van a genotoxikus stresszre adott válaszreakcióban, a sejtciklus szabályozásban, a DNS hibajavításban és az apoptózisban. A TP53 mutációk gyakoriak a tüdőrákban. A vizsgálatunk célja összefüggések feltárása volt a TP53 génmutációk, a dohányzási státus és a daganattípus között.

**Módszerek:** A vizsgálatban 104 primer laphámrákos és adenokarcinómás betegről származó, tüdőreszekció során nyert tumormintát dolgoztunk fel. A TP53 génen az 5, 6, 7, 8, 9, és 11-es exonokon történt mutáció előszűrést követően a mutációkat közvetlen szekvenálással azonosítottuk.

**Eredmények:** A minták 46%-a hordozott TP53 génmutációt. A teljes mintahalmazban a legmagasabb mutációs arányt az 5-ös exonon találtuk (22%). Szignifikánsan több mutáció fordult elő laphámrákban, mint adenokarcinómában ( $p=0,035$ ). A leggyakoribb mutáció típusok a G>A (17%), G>T (15%) és G>C (14%) báziscserék voltak. A vizsgálati eredmények összefüggésre utalnak a TP53 mutáció spektrum és a dohányzási státus között. Hasonlóságot mutattunk ki az aktív dohányzók és a műtét előtt kevesebb mint egy éve nem dohányzott személyek mutációs mintázata között, illetve a műtét előtt több mint egy éve nem dohányzott személyek és a sohasem dohányzók mutációs mintázata között. A G>A mutációk nagyobb arányban fordultak elő sohasem dohányzóknál és a műtét előtt több mint egy éve nem dohányzóknál. A G>T transzverzió csak aktív dohányzóknál és a műtét előtt kevesebb mint egy éve nem dohányzóknál fordult elő. Szignifikánsan több mutáció fordult elő azoknál, akik legalább 30 évig dohányoztak ( $P < 0,001$ ). Volt dohányzóknál a mutációt hordozók aránya szignifikánsan magasabb volt a naponta 15 szálnál többet dohányzóknál, mint az annál kevesebbet dohányzóknál ( $P=0,034$ ). A naponta kevesebb, mint 15 szál cigarettát elszívó betegek között szignifikánsan csökkenő trendet találtunk a mutáció gyakoriságban sorrendben aktív dohányzóknál, a dohányzást nemrég abbahagyóknál, és a régóta nem dohányzóknál ( $P=0,032$ ).

**Következtetés:** Az eredmények a TP53 mutációk, a dohányzási státus és daganattípus szoros összefüggésére utalnak. A kutatást támogatta a magyar- finn Tét SF-02/01 és SF-14/03, az OTKA T034616, és az EU FP6 ECNIS 513943 NoE pályázata.

A szerző leírja a helyes fájdalomfelmérést, mint az opioid tartalmú gyógyszerekkel történő fájdalomcsillapítás első és egyik legfontosabb lépését. Bemutatja a feltérképezésben használt PQRST táblázatot és a VAS skálát. Kifejti a táblázat értékét és a skála sokoldalúságát. Bemutatja továbbá a szerző újításában használható grafikonos ábrázolást is. Felhívja a figyelmet a WHO által javasolt alkalmazásra, az opioid szerek beviteli módjára, rámutat a hibalehetőségekre. Kiemeli a nővér szerepét a fájdalomcsillapítási team-munkában és pontosan elmondja a konkrét tennivalókat is.

## Metilcsoport-anyagcseré gének polimorfizmusainak szerepe és interakciója a kolorektális daganatok genetikai vizsgálatában

Adleff V.<sup>1</sup>,  
Komlósi V.<sup>2</sup>,  
Budai B.<sup>1</sup>, Réti A.<sup>1</sup>,  
Hitre E.<sup>1</sup>, Hajnal A.<sup>3</sup>,  
Kralovánszky J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem <sup>3</sup>Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest

## TP53 génmutáció mintázatok a dohányzási státussal összefüggésben tüdőrákban

Anna L.<sup>1</sup>, Györfly E.<sup>1</sup>,  
Kovács K.<sup>1</sup>, Györi Z.<sup>2</sup>,  
Segesdi J.<sup>2</sup>,  
Minárovits J.<sup>2</sup>,  
Soltész I.<sup>3</sup>, Kostič Sz.<sup>3</sup>,  
Csekeő A.<sup>3</sup>,  
Holmila Reetta<sup>4</sup>,  
Husgafvel-Pursiainen K.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Országos Környezetegészségügyi Intézet, <sup>2</sup>Országos Epidemiológiai Központ, <sup>3</sup>Országos Korányi TBC és Pulmológiai Intézet, Budapest, <sup>4</sup>Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finnország

## A nővér szerepe a fájdalomcsillapítási team-munkában

Apostol K.

DE OEC Tüdőgyógyászati Klinika,  
Tüdőonkológiai Osztály, Debrecen

## A rákprevenció oktatásának új kihívásai a XXI. században

Avramucz Cs.

Semmelweis Egyetem  
Egészségtudományi  
Kar, Budapest

**Célkitűzések:** A XXI. század első évtizede a tudományban a „Magartartás évtizede“ elnevezést kapta, utalván arra, hogy életminőségünk kulcsa egyre inkább a saját magunk formálta életmódunkban és magartásunkban rejlik. Munkám célja – a holisztikus szemlélet és az alternatív-kiegészítő életmódtérapiák segítségével – a korszerű ismeretátadás, a megelőzés, a gyógyulás esélyének növelése a veszélyeztetettek és a betegek életminőségének javítása érdekében.

**Módszerek:** Az előadás felhívja a figyelmet a rosszindulatú daganatos megbetegedések kialakulását előidéző egészségmagartatási tényezőkre, táplálkozási szokásainkra, fizikai inaktivitásunk veszélyeire, a betegség megelőzéséhez és a gyógyulás folyamatában szükséges rendszeres testedzés fontosságára, a civilizációs ártalmakra, a pszichés tényezőkre, valamint a stressz szerepére. Rámutat a daganatos megbetegedések értelmezésének, prevenciójának, egészségfejlesztési lehetőségeinek multidiszciplináris megközelítésére, felhasználva ehhez az onkopszichológia és a pszichoneuroimmunológia tudományterületének eredményeit is. Bemutatja azon életmódbeli és magartatási tényezőket, amelyek segítségével a daganat kialakulásának valószínűsége jelentősen csökkenthető. A prevenció folyamatában a primer, szekunder, terciér tényezők egyaránt hangsúlyt kapnak. Ennek tükrében hívja fel a figyelmet az egészségügyi szakdolgozók, az orvosok egyéni aktív felelősségvállalására, s ezzel összefüggésben az onkológiai egészségfejlesztés, a pszichoedukatív tevékenység során alkalmazható egyik leghatékonyabb módszerre, a tudatosan alkalmazott személyes példamutatásra.

**Eredmények:** A Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Karán a 2003/2004-es tanévtől indítottuk el a „Multidiszciplináris daganatprevenció“ című kurzust, pont azért, hogy a hallgatók a megszerzett ismeretek birtokában, szakterületükön hozzájáruljanak a prevenció szemlélet, a tudatos egészségmagartatás fejlesztéséhez, segítséget nyújtsanak a daganatos betegség kialakulásának komplex értelmezéséhez.

**Következtetés:** A tantárgy elsajátítását követően a hallgatók, mindennapi munkájuk során képesek lesznek a különböző korcsoportokhoz tartozó egészséges és beteg emberek részére ismereteik átadására, tanácsadásra, a holisztikus megközelítés alkalmazására, amely számba veszi az ember testét, lelkét, érzelmeit, értelmét egyaránt, amely mozgósítja az egyén belső adottságait. Felhívja a leendő páciensek figyelmét a betegség megelőzéséhez és a gyógyuláshoz szükséges egyéni szerepvállalás fontosságára.

## Génexpressziós változások a mellékpajzsmirigy proliferatív folyamata során

Árvai K.<sup>1</sup>, Szende B.<sup>1</sup>,  
Peták I.<sup>1</sup>, Nagy K.<sup>1</sup>,  
Végső Gy.<sup>2</sup>, Perner F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE MTA-SE EKSZ Molekuláris Patológiai Kutató Csoportja, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,

<sup>2</sup>SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

Vizsgálatunk célja volt, hogy különböző proliferatív mellékpajzsmirigy-elváltozások (hyperplasia, adenoma) fontosabb, apoptózissal kapcsolatos génjeinek expressziós mintázatát tanulmányozzuk cDNS microarray technikával, elősegítendő a normálistól (ép mellékpajzsmirigy) eltérő génkifejeződés esetleges diagnosztikus, ill. terápiás felhasználását, majd pedig ezeket az eredményeket validáljuk kvantitatív real-time PCR módszerrel és immunhisztokémia felhasználásával. A felhasznált minták sebészi úton eltávolított, 2 hyperplasiát, 2 adenomát mutató és 2 ép mellékpajzsmirigyből származtak. Vizsgálatainkhoz a GEArray Q series Human Apoptosis Gene Array-t (Superarray) használtuk fel. Erre 112 gént nyomtattak, tetraspotos elrendezésben, a próbák mérete 250-600 bázispár. Az elkészült array-re Streptavidint kötöttünk. A detektáláshoz CDP Star TM kemilumineszcens szubsztrátot használtunk. Az elemzés során a normális (kontroll) mellékpajzsmirigyekhez hasonlítottuk a hyperplasiás mellékpajzsmirigy, ill. a mellékpajzsmirigy-adenoma mintákat. Kimutattuk, hogy mind hyperplasiában, mind adenomában overexpresszáltak a CHEK 1, ATM, BCL-XL, FAS, TNF, cIAP-1, TRAIL, FADD, CASP 4,5,6,8, CD120b, CD137, LTA, TANK, TARF2, CAD, LIGHTR, DR3LG, alulexpresszáltak a CASP1,10, BFAR, BOD, BCL2L2, TRANCE gének. Csak hyperplasiában overexpresszált gének: MDM2, MCL1, BCL2A1, BLK, RIPK2, CD40LG, TRAF5, HUS1, BNIP3. Csak hyperplasiában alulexpresszáltak: BOK, CIDEA, TRAF1, TRIP gének. Csak az adenomák overexpresszálják az APOLLON, RIPK1, LTBR, CASP2,13, cIAP2, CIDEB géneket, alulexpresszálják a TRAF4-et és a FASLG-t. Overexpresszióról, ill. alulexpresszióról akkor szólunk, ha a vizsgált minták átlagértéke legalább másfélszer több, vagy másfélszer kevesebb a normális átlagértéknél. Eredménynek tekintjük, hogy a mellékpajzsmirigy-hyperplasiában és -adenomában azonosítottunk sejtciklust szabályozó géneket, anti-apoptotikus és néhány pro-apoptotikus gént is. A megnövekedett proliferációval együtt jár az apoptotikus aktivitás növekedése is, azonban a tumorsejtek képesek ezt túlélni, anti-apoptotikus gének overexpresszióját okozó szignálút vonalak aktiválódásával.

## Kemoterápia okozta anaemiák lehetséges prognosztikai faktorai

Bagaméri A., Pulay T.

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Ismert tény, hogy a daganatos betegség prognózisa rosszabb, ha a műtét során illetve a kezelés folyamán a beteg transzfúzióban részesül. Célunk annak felmérése volt, hogy a kemoterápia miatti anaemiák kialakulása összefüggést mutat-e valamely más, az alapbetegséggel összefüggő tényezővel. Vizsgálatunkba 286 petefészekrákos beteget vontunk be, akik műtét után első vonalbeli Taxol-Carboplatin kezelést kaptak legalább 2 ciklusban. A leghosszabb kezelés 12 ciklusból állt. 286 beteg 1755 kemoterápiás ciklusát vizsgáltuk meg. Betegeink 109 esetben szorultak transzfúzióra: az első műtét után 37, az intervallum-laparotómia során 31, a kemoterápia során 41 alkalommal. A betegek a laparotómiák után mindig rendezett vérképpel kezdték, illetve folytatták a kezelést. Összehasonlításunk a korcsoportok, a műtét kimenetele, a szövettan, a Grade, a stádium alapján történt, s megvizsgáltuk azt is, hogy ezek alapján hányadik ciklusnál jelentkezett transzfúzióra szoruló vérszegénység, illetőleg azt, hogy aki a műtét után transzfúziót kapott, rászorult-e a kezelés alatt is. Adataink a ráfordítási költségek kiszámításánál is hasznos segítséget jelenthetnek.

Korunk egyik legnagyobb onkológiai kihívása világszerte a tüdőrákos betegek gyógykezelése. Ez a probléma hazánkban is égető, ismerve a dohányzási szokásokat és a megbetegedési, ill. halálozási mutatókat. A betegek többsége sajnos még ma is az előrehaladott, III-IV. stádiumban kerül orvoshoz. Ekkor a teljes gyógyulás lehetőségét jelentő sebészeti megoldás már kevésbé lehetséges, előtérbe kerül a sugár- és kemoterápia szerepe. Az utóbbi két évtized klinikai tanulmányai alapján mind a kissejtes, mind a nem-kissejtes tüdőrákok kezelésében a szisztémás gyógyszeres kezelés és a lokoregionális sugárkezelés kombinálásával érhető el a legjobb eredmények. A különböző kemo- és radioterápiás lehetőségek rövid elméleti és klinikai áttekintését követően ismertetjük a legutóbbi külföldi és hazai eljárásokat, ajánlásokat. Jelenleg a kissejtes és a nem-kissejtes tüdőrákok vonatkozásában egyaránt a kombinált, konkromittáló radiokemoterápia eredményezi a legjobb túlélési arányokat, megfelelően szelektált betegcsoportokban.

**Célkitűzések:** Az onkológia experimentális és klinikai kutatásaiban a GCT-k izgalmas, és fontos helyet foglalnak el. Egyrészt ez a tumor a 15-44 éves férfiak leggyakoribb rosszindulatú daganata, másrészt a differenciálatlan, totipotens malignus intratubularis germinális sejteket az érési folyamat során sajátos gének és fehérjék jellemzik. Ez utóbbiak e daganat morfológiáját, differenciációját, metasztatizáló képességét, klinikai rezisztenciáját, vagyis a gyógyíthatóságát határozzák meg. A GCT-k szenzitivitásának megértésével számos tudományos közlemény foglalkozott, de általánosan elfogadott magyarázat erre ez idáig nincs. 1995 óta a GCT klinikopathológiai tanulmányainkban az újabban leírt membrán-, mag-cytoplasma transzporter fehérjék, gének, onkogének, továbbá az apoptózis, DNS reparációs mechanizmusok és növekedési faktor szerepét vizsgáltuk.

**Módszerek:** Tanulmányainkban semi-kasztráció során eltávolított és a tumorbankban archivált 301 testicularis carcinomákat használtuk fel. A betegek a műtétet megelőzően sem sugár-, sem kemoterápiás kezelésben nem részesültek. A kórszövettani klasszifikáció a WHO, a klinikai staging az UICC besorolás és előírás, a kemoterápia pedig a NIO protokoll szerint történt. Az MDR1, MRP1, GST-pi, p53, MT, bcl-2, mdm-2, LRP, HER-2, PARP-1, p21, MMR proteinek kimutatását monoclonalis antitestek és immunhisztokémiai módszerrel, továbbá Western-blot analízissel végeztük. A HER-2, az apoptózis detektálása in situ hibridizációval, a MI és metiláció analízis vizsgálatai RT-PCR technikával történtek. A betegeket korai (I, II/A), illetve késői (II/B, II/C, III), a klinikai rezisztencia szerint pedig kemoszenzitív és refrakter csoportokba osztottuk. Az előbbibe a CR, illetve több mint egy év relapsusmentes eseteket, az utóbbiakba a megfelelő kezdeti, vagy salvage terápia ellenére regrediáló, vagy relabáló eseteket soroltuk. A statisztikai analízist kétoldali Fisher exact teszt, a Mann-Whitney, a Spearman korrelációs módszerrel ( $p < 0,05$ ), az SPSS 15.0 Windows program segítségével végeztük.

**Eredmények:** MDR1 géntermék Pgp fehérje pozitív versus negatív expresszió szignifikáns összefüggést mutatott a GST-pi; a p53; a bcl-2; az mdm-2; továbbá a seminoma és egyéb; a seminoma, teratoma, egyéb; a seminoma teratoma, EC/egyéb hisztológiai típusok; a kezelés hatása; a klinikai stádium és halálozást vizsgálva. A logisztikus regresszió a Pgp és p53 pozitivitása fordított irányú szignifikáns kapcsolatot tárt fel. A Pgp pozitivitással a klinikai stádium; a kezelés eredménye; a seminoma és egyéb; illetve a seminoma, teratoma és egyéb; szövettani csoportok szignifikáns összefüggést mutattak. MT és Pgp; MT és p53; a bcl-2, mdm-2 expresszió között nem volt szignifikáns összefüggés. Az LRP pozitív expresszió szignifikánsan korrelált a teratomákkal; a klinikai stádiumokkal és a túléléssel. A hMLH1 metiláció szignifikáns volt a hMLH1 expresszió hiányával, és a MMR fehérje hiánnyal. A hMLH1 metiláció és MSI között nem volt szignifikáns összefüggés. A HER-2 expresszió teratomákban és a choriocarcinomákban szignifikánsan gyakrabban fordult elő, mint egyéb hisztológiai alcsoportokban; továbbá korrelált a klinikai stádiumokkal és a túlélésekkel. Az apoptoticus index EC-ben szignifikánsan magasabb volt, mint a choriocarcinomákban és a teratomákban és összefüggött a p53 és PARP-1 pozitív sejtekkel, de a p21-vel nem.

**Következtetés:** Tanulmányaink eredményeit összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az MDR1, GST-pi, a p53, bcl-2, az mdm-2, az LRP, a HER-2 és az apoptózis index a GCT-k prognosztikai markereinek tekinthetők, mert szignifikáns összefüggést mutattak e rákbetegség kórszövettani típusaival, a klinikai stádiumokkal, a kemorezisztenciával és a túlélésekkel.

**Célkitűzések:** Magyarországon évente kb. 30-35 000 ember hal meg rosszindulatú daganatos megbetegedésben. A gégerák az összes rákbetegség egy százalékát képezi – férfiakban a rákok 2-3%-át teszi ki. A szájüregi daganatok halálozása tekintetében Magyarország első helyen áll Európában. Mit teszünk, mit nem vagy mit tehetnénk mi, egészségügyi szakdolgozók a szájüregi és gégedaganatok megelőzésének érdekében? Rendelkezünk-e megfelelő szintű ismeretekkel ahhoz, hogy alapos, preventív tevékenységet tudjunk végezni akár csak közvetlen környezetünkben?

**Módszerek:** 2005-ben felmérést végeztünk 24, többségében zárt jellegű kérdéskérdésből álló kérdőívvel. 500 db kérdőívet osztottunk szét, jutott kórházunkon belül minden szakképzett egészségügyi szakdolgozónak. Az eredmény: 175 db értékelhető kérdőív.

**Eredmények:** Az eredmények alapján állíthatjuk, hogy sajnos mi, szakdolgozók saját magunkkal sem foglalkozunk, nem hogy a betegeinkkel. Hiányosak ismereteink, pedig nagyon sok családra jellemző a pozitív anamnézis.

**Következtetés:** Nekünk szakdolgozóknak gyakorlatilag az egészségügy minden területén lehetőség nyílik, hogy támogassuk a beteget az egészségvédő és kockázatcsökkentő magatartásformák elsajátí-

## Konkomittáló radiokemoterápia a hazai tapasztalatok tükrében

Bajcsay A.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

## Prognosztikai faktorok germinális sejttestiscarcinomákban (GCT)

Bak M.<sup>1</sup>, Nyári T.<sup>2</sup>, Olasz J.<sup>1</sup>, Gécz L.<sup>1</sup>, Csuka O.<sup>1</sup>, Szende B.<sup>3</sup>, Bodrogi I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest,

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Szeged

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem ÁOK, Budapest

## Mit teszünk mi, egészségügyi szakdolgozók a szájüregi és gégedaganatok megelőzésének érdekében?

Balázs K.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

tásában. Az egészségvédő és betegségmegelőző ellátás az egészségvédelem elsődleges, másodlagos és harmadlagos szintjén valósítható meg. A legfontosabb, hogy segítségünk elsődlegesen magunkon és szeretteinken, a ránk bízott betegeken a rákos megbetegedések korai felismerésének érdekében. Képezzük magunkat folyamatosan, fejlesszük ismereteinket. Mindenkinek hívjuk fel figyelmét a prevenció fontosságára!

### A miniPET projekt: kisállatok vizsgálatára alkalmas PET készülék fejlesztése

Balkay L.<sup>1</sup>, Kis S. A.<sup>1</sup>, Trón L.<sup>1</sup>, Galuska L.<sup>1</sup>, Bükki T.<sup>2</sup>, Müller I.<sup>2</sup>, Molnár J.<sup>3</sup>, Valastyán I.<sup>3</sup>, Hegyesi Gy.<sup>3</sup>, Szlávecz Á.<sup>4</sup>, Lőrincz E.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem Nukleáris Medicina Intézet, Debrecen,

<sup>2</sup>Mediso Kft, Budapest,

<sup>3</sup>ATOMKI, Debrecen,

<sup>4</sup>BME Irányítástechnika és Informatikai Tanszék, Budapest,

<sup>5</sup>BME Atomfizika Tanszék, Budapest

**Célkitűzések:** Laboratóriumi kisállatok PET radiofarmakonokkal történő in vivo vizsgálata a gyógyszerkutatás egyik fontos eszköze, amihez megfelelő érzékenységu és térbeli feloldásu PET-kamerára van szükség. A korábbiakban intézetünk részvételével egy négy-fejes kisállat PET kamerát (miniPET I.) építettünk, amelynek teljes-gyűrűs továbbfejlesztése folyamatban van. A prezentációban a négyfejes kamera fizikai (performance) paramétereit, illetve FDG egér és patkány vizsgálatokkal nyert első eredményeinket mutatjuk be. Bemutatjuk a fejlesztés alatt álló teljes-gyűrűs készülék (miniPET II.) tervezett képalkotási tulajdonságait, illetve a szimulációval meghatározott várható performance adatait.

**Módszerek:** A miniPET I. berendezés elemi detektoraként 2x2x10 mm-es LSO szcintillációs kristályokat használunk, amelyeket 8x8-as mátrixba rendeztük, majd ehhez megfelelő optikai csatolás felhasználásával speciális helyérzékeny 20x20 mm-es feleletű fotoelektron-sokszorozót (PMT) kapcsolunk. Négy ilyen detektortömböt készítettünk, amelyek forgatásával valósítjuk meg a tomografikus PET leképezést. A miniPET II kamerában 1.27x1.27x12 mm-es LYSO kristálytűket használunk fel, amelyekből 35x35 mátrixokat alakítunk ki, majd 50x50 mm-es felületű PMT-hez csatoljuk. 12 detektortömbből építünk fel egy teljes gyűrűt, így ebben az esetben a tomografikus leképezéshez nincs szükség a detektorok forgatására. Mindkét kameratípusban a vezérléshez és irányításhoz szükséges hardver és szoftver komponensek a résztvevő intézetek által lettek kifejlesztve.

**Eredmények:** Mérési eredményeink azt mutatják, hogy a miniPET I. kamera felbontása 1.5 mm a centrumban és 2.3 mm a centrumtól 6 mm távolságban. A kamera axiális és radiális látótere 17 és 14.5 mm, érzékenysége ~0.1%. Egér, illetve patkány agy FDG vizsgálatok azt mutatják, hogy nagyobb (1-2 mCi) beadott aktivitás mellett a vizsgált régiók leképezése kivitelezhető. A miniPET II. kamera axiális és radiális látótere 48, illetve 81 mm, érzékenysége megközelítően 1-2% körül várható a szimulációk szerint. Az új kamera térbeli felbontása a számítások szerint megközelítően 1 mm lesz a centrumban.

**Következtetés:** A miniPET I kamera a detektorainak kis számából kifolyólag csak korlátozottan alkalmas kisállatok (egér testtájék, illetve patkány agy) vizsgálatára. Szimulációink szerint a fejlesztés alatt álló miniPET II kamerát a már megfelelően nagy látótere és érzékenysége képessé teszi majd rutinszerű egér és patkány PET vizsgálatok elvégzésére.

### Összehasonlító elemzés az Y-90-EDTMP-vel és Sm-153-EDTMP-vel végzett palliatív csontmetastasis kezelésekről

Balogh I.<sup>1</sup>, Nagy Zs.<sup>2</sup>, Gál P.<sup>3</sup>, Bakos M.<sup>4</sup>, Hajdú Zs.<sup>5</sup>, Pásztor T.<sup>6</sup>, Kopcsányi Zs.<sup>7</sup>, Zilahy L.<sup>8</sup>, Landherr L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest, <sup>2</sup>Jósa

András Kórház, Nyíregyháza, <sup>3</sup>Jávorszky

Ödön Kórház, Vác, <sup>4</sup>Pándy Kálmán

Kórház, Vác, <sup>5</sup>Balassa János

Kórház, Széksárd, <sup>6</sup>Kenézy Gyula

Kórház, Debrecen, <sup>7</sup>Péterfy Sándor

utcai Kórház, Budapest, <sup>8</sup>Kaposi Mór

Oktató Kórház, Kaposvár

**Célkitűzések:** Emlő-, prostata- és tüdőrákos betegek multifocalis osteoblast metastasis okozta csontfájdalmak palliatív kezelésére Y-90-EDTMP (Y) és Sm-153-EDTMP (Sm)-t alkalmaztunk. A tanulmány célja a 1.) fájdalom csökkenésének 2.) a mellékhatások típusának és erősségének 3.) a tumor tömegére gyakorolt hatásának a vizsgálata. Végül: van-e szignifikáns különbség a két terápia között.

**Módszerek:** 145 Y-mal és 35 Sm-mal kezelt beteg követésének eredményeit elemeztük 1.) a fájdalom csökkenése 10 fokozatú skálán, 2.) vörösvérsejtek és a trombocyták számának alakulása 3 hónapon keresztül, két hetenkénti gyakorisággal, 3.) a csonttátek számának és nagyságának alakulása a terápia előtti és 3 hónappal későbbi csontscan alapján.

**Eredmények:** Megfigyeltük Ad1: a fájdalom csökkenését 128/145 esetben Y-nál (88%), és 32/35 esetben Sm-nál (91%), és a hatástalanságot tapasztaltunk 17/145 esetben Y-nál (12%) és 3/35 esetben Sm-nál (9%). Ad2: Késői mellékhatásként csökkent a vörösvérsejtek és a trombocyták száma, amely azonban a 15. hét végére spontán helyreállt. Ad3: A metasztázisok számának és méretének csökkenése volt megfigyelhető 14/145 esetben Y-nál (9%) és 3/35 esetben Sm-nál (8%).

**Következtetés:** A fájdalom csökkenése mindkét esetben jelentős volt. (Y:88%, Sm:91%). Komoly mellékhatás egyik esetben sem jelentkezett. A palliációhoz a metastázisok tömegének csökkenése is társult néhány esetben (Y:9%, Sm:8%). Összegezve: nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget az Y és a Sm terápia között.

**Célkitűzések:** A PET-CT, illetve a pre- és intraoperatív sentinel nyirokcsomó-meghatározás kombinált használatának eredményességét vizsgáltuk T1-3N0M0 stádiumú fej-nyaki tumoros betegeknél. Kerestük az operációt követő korai relapsusok okát. Pontos volt-e a preoperatív stádiummeghatározás? Igaz-e, hogy mindent tudunk a fej-nyaki tumorok nyirokelvezetéséről?

**Módszerek:** 12 T1-3N0M0 stádiumú fej-nyaki laphámcarcinomás beteget vizsgáltunk (6 nő, 6 férfi; átlagéletkor 47 év). A preoperatív kivizsgálás fizikális vizsgálatot, nyaki ultrahangot és nyaki-mellkasi CT vizsgálatot foglalt magába. Azoknál a pácienseknél, akiknél az előbbi eljárásokkal metastasist nem találtak FDG PET-CT vizsgálatot végeztünk. Az összes betegnél preoperatív lymphoscintigráfia és intraoperatív sentinel nyirokcsomó-meghatározás is történt. A primer tumor mellett a sentinel és a PET-pozitív nyirokcsomókat műtétielt eltávolítottuk. Szövettani és immunhisztokémiai feldolgozást végeztünk.

**Eredmények:** 12-ből 10 esetben PET-CT-vel lokális nyirokcsomó-metastasis(oka)t azonosítottunk (távoli áttét nem volt), előbbieknél szövettani feldolgozása során 1 esetben csak reaktiv nyirokcsomókat találtunk (1/10 fals pozitív). A 2 PET-negatív esetben azonban a sentinel nyirokcsomókban micrometastasis volt kimutatható. 4 esetben ugyan a sentinel nyirokcsomó szövettanilag negatívnak bizonyult, de a PET segítségével több áttétes lymphoglandulát is kimutattunk. Egy kivételével az összes beteget magasabb stádiumba soroltuk (11/12 „upstaging”).

**Következtetés:** A PET-CT vizsgálat eredményesen alkalmazható a fej-nyaki tumoros betegek N stádiumának meghatározásában. Ugyanakkor a preoperatív lymphoscintigráfia és intraoperatív sentinel nyirokcsomó-meghatározás segítséget nyújt a PET-tel nem detektálható micrometastasisok felfedezésében. Ezen eljárások együttes használatával pontosabb stádiummeghatározás érhető el.

## PET/CT vizsgálatok és sentinel nyirokcsomó-meghatározás klinikailag N0 stádiumú fej-nyaki tumoros betegeknél

Balogh I.<sup>1</sup>,  
Fekesházy A.<sup>2</sup>,  
Varga Zs.<sup>2</sup>,  
Balatoni Zs.<sup>1</sup>,  
Pócza K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, <sup>2</sup>PET-CT Diagnosztikai Kft., Budapest

**Célkitűzések:** A gyermekkori daganatos betegségek javuló prognózisa miatt az érdeklődés középpontjába kerültek a késői mellékhatások, amelyek közül a nephrotoxicitást és a csontanyagcserét vizsgáltuk.

**Módszerek:** Nyolcvankét leukémiás/limfómás, 11 Wilms-tumoros és 19 egyéb szolid tumoros gyermeket vizsgáltunk 8-10 évvel a diagnózis megállapítása után. A GFR-t szérumban cystatin C-vel és kreatininrel, a tubulus funkciót NAG ürítéssel és mikroalbuminuriával monitoroztuk. A csontanyagcserét az alaptesztek (Se Ca és P) mellett csontképzési markerekkel (ALP, osteocalcin /OC/) és csontlebontási markerekkel (b-CTX) vizsgáltuk. Meghatároztuk továbbá a csontanyagcserében fontos szerepet játszó 25-OH D vitamin és PTH szinteket is a nemi hormon és sTSH szintek mellett. A csontsűrűséget DEXA vizsgálattal monitoroztuk.

**Eredmények:** Késői glomeruláris károsodás csak az egy vesével rendelkező Wilms-tumoros betegekben volt kimutatható, különös tekintettel azokra, akik karboplatin (CARBO) és IFO kezelésben is részesültek. Emelkedett NAG exkréció a leukémiá-limfoma, a szolid tumor és WT túlélők 38, 54 és 20%-ában találtunk, rendre. Az OC mind a leukémiás, mind a szolid tumoros csoportban háromszoros emelkedést mutatott ( $73 \pm 49$  ng/mL és  $85 \pm 48$  ng/mL, rendre). A b-CTX a rosszabb vesefunkcióval bíró szolid tumoros betegekben mutatott magasabb értéket, mint a leukémiás/limfómás csoportban ( $1040 \pm 572$  pg/mL és  $898 \pm 516$  pg/mL, rendre). A legmagasabb b-CTX szintje a szoliter vesedaganattal rendelkező Wilms-tumoros betegeknek volt ( $1157 \pm 535$  pg/mL). A PTH és 25-OH D vitamin szintekben a két betegcsoport között nem találtunk különbséget. Kóros DEXA és csontlebontási paraméterei a betegek 32%-ának, normál DEXA és csontlebontási paraméterei a betegek 45%-ának, míg normál DEXA, de emelkedett csontlebontási paraméterei a betegek 23%-ának voltak.

**Következtetés:** Adataink arra utalnak, hogy a kemo- és szupportív terápia károsítja a vesét, megbontják a csontépülés és lebontás egyensúlyát. A nagy kockázatú betegek táplálási és gyógyszeres kezelésének megtervezése a közeljövő fontos feladata.

## Gyógyult daganatos betegekben észlelhető vese- és csont-elváltozások

Bárdi E., Kiss Cs.

DE OEC Gyermek-klinika, Debrecen

**Célkitűzések:** Esetismertetés: 82 éves férfi beteg sikeres erlotinib kezelése vad típusú EGFR esetén. A célzott terápiás lehetőségek terén az elmúlt közel 15-20 év alatt hatalmas fejlődésen ment keresztül az onkológia. Egyre több figyelem irányul a sejtfelszíni receptorok és az azokat kötő molekulák sejten belüli transzdukciós mechanizmusai iránt. Tény, hogy a sejtek túléléséért, apoptózisáért sejten belüli foszforilációs mechanizmusok felelősek, a daganatos transzformáció hátterében e folyamatok hibásodása áll. Az EGFR (epidermal growth factor receptor) receptorcsalád 4 tagja (HER1, HER2, HER3, HER4) EGFR általában amplifikálódik vagy mutációt szenved a nem kisesejtes tüdődaganatokban ill. a HER receptorcsalád egyéb tagjaival együtt expresszálódik a sejtek felszínén. Különböző heterodimerek kialakítására képes. (Receptoraktivációt követően, dimerizáció ill. szignálkaskád indul, amelynek eredménye foszforiláció, amely a sejt proliferációjáért, túléléséért, tovább értelemben tumoros átalakulásáért felelős.)

**Eredmények:** 2006 februárjában kezdődtek panaszai. Ízületi, gerincfájdalom, subfebrilitás és ingerköhögés hátterében mellkas CT-vel jobboldali tüdődaganat igazolódott. 2006.04: Jobboldali felső lebeny eltávolítás (adenoc. grade II. inf. pleurae et lymphogland. peribronchialis.) 2006.06: PET, koponya CT negatív. 2006.10: csontizotóp. Solitaer áttét humeruson, MR axillaris nyirokcsomóáttét 2006.11-2007.01: 2 széria GEM/ CBP kezelés, zolendronic sav mellett, solitaer csontáttét, irradi. 36Gy összdózis 2007.02: Kontroll PET/CT: mediastinalis és jobb hilaris nyirokcsomó pozitívitás EGFR immunhisztokémiai vizsgálat: 90% ++ +intenzitás membránpozitivitás. Génszekvencia-vizsgálat eredménye: az EGFR gén 18-as, 19-es és 21-es exonja vad típusú, kópiaszám magas >4. 2007 márciustól napi 150mg Tarceva 2007.06: Kontroll PET regresszió.

## Sikeres erlotinib kezelés vad típusú EGFR ellenére

Barkó Zs., Nagy Zs.

Szent Imre Kórház, Budapest

### A heparin in vitro hatása a 4HPR-indukált DNS-fragmentációban

Barna G., Sebestyén A., Dunai Zs., Kopper L., Mihalik R.

SE 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

**Következtetés:** Korábbi cikkek alapján vad típus estén kisebb szenzitivitás mutatkozott tirozinkinázgátlók irányába (erlotinib, gefitinib). Esetünk szép példa, hogy az általunk megismert szignáltranszdukciós folyamatok csak a jéghegy csúcsát jelentik, és feltételezhetőek egyéb mechanizmusok is.

**Célkitűzések:** A retinoidok ígértes kemoterápiás szerekeknek bizonyulnak napjainkban. Hatásuk van a sejtek differenciációjára, proliferációjukra és a sejthalálra is. A 4HPR a természetes all-trans-retinsavnak (ATRA) mesterséges analógiája. Mind kísérletes, mind terápiás rendszerekben használják már, de a pontos hatásmechanizmusa még nem tisztázott. Kísérleteinkben különböző sejtvonalakon (BL41, U937) vizsgáltuk, hogy a 4HPR hogyan képes sejthalált indukálni más szerekekkel együtt alkalmazva.

**Módszerek:** BL41 és U937 sejteken tanulmányoztuk a 4HPR (8  $\mu$ M) és a heparin (50 U/ml) hatását. Áramlási citometriával határoztuk meg az apoptózist, azaz a DNS-fragmentációt követően detektálható subG1 populációt, valamint propidium-iodid (PI) festődés mérésével a plazmamembrán átteresztőképességet. A DNS-létra kialakulását a sejtekből kisózásos módszerrel izolált DNS gélelektroforézisével, a kaszpázok szerepét általános kaszpáz-gátló (z-VD-fmk) kezeléssel vizsgáltuk.

**Eredmények:** Azt tapasztaltuk, hogy a 4HPR mindkét sejtvonalon apoptózist indukál, bár a BL41 sejtekben a subG1 populáció kisebb volt, mint a PI-dal festődött sejtek mennyisége. Az apoptózis mindkét sejtvonalnál kaszpáz függő volt, de a kaszpáz-gátló nem tudta megakadályozni a sejtek pusztulását. Ebben az esetben a sejthalál típusa nekrosis. Heparin és 4HPR kombinált kezelés esetében a subG1 populáció nőtt. Ez azt jelzi, hogy heparinnal kezelt sejtekben az áramlási citometriai mérés során kimutatható DNS mennyisége kevesebb, mint a csak 4HPR kezelt mintákban. A felülűszóból izolált DNS segítségével bizonyítottuk, hogy a heparin hatására az apoptotikus sejtekből a fragmentált DNS kiszabadult.

**Következtetés:** Eredményeink azt mutatják, hogy in vitro körülmények között a heparin nem növelte vagy csökkentette az apoptózist, hanem hatására a fragmentált DNS kiszabadult az apoptotikus sejtekből. Ennek a jelenségnek az ismerete felhasználható lehet olyan betegségek esetében, ahol hiány az apoptotikus sejtek eltakarításának mechanizmusa.

### A távoli áttétek gyakorisága fejnyaki daganatos betegeknél

Bártfai R., Jósa V., Fodor I.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

**Célkitűzések:** Osztályunk daganatsebészeti tevékenysége során a távoli áttétek előfordulásának növekvő tendenciáját észleltük. A betegek utánkövetése a lokoregionális kontroll mellett a távoli áttétek kimutatása és további kezelése miatt is igen fontos. A távoli áttétek gyakoriságának, illetve az utánkövetés módszerének felülvizsgálata céljából tekintettük át beteganyagunkat.

**Módszerek:** Retrospektíven elemeztük 2000-2005 között kezelt betegeinknél a távoli áttétek arányát, kialakulásának összefüggését a daganat lokalizációjával, stádiumával, a nyaki státusszal és az alkalmazott terápiával. Elemeztük, hogy milyen képalkotó módszerrel igazolódott a távoli metastasis. Vizsgáltuk a primer tumor diagnózisa és a távoli áttétek megjelenése között eltelt időt, illetve hogy lokoregionálisan tünetmentes vagy egyidejű recidiva mellett jelentkezett a távoli áttét.

**Eredmények:** Betegeink 8%-ánál észleltünk távoli metastasist a kezelés megkezdésétől számított átlag 28 hónapon belül. A betegeknél közel felének (45%) volt, nagy számban találtunk még áttétet supraglotticus (15%) és mesopharynx tumoros (18%) betegeknél. 75%-uknak a kezelés megkezdése idején nyaki metastasisa volt. Az esetek többségében pulmonális (66%) és csont- (20%) metastasisra derült fény, 16%-uknál pedig egy időben több szervben is találtunk áttétet. A betegek 60%-ának volt egyidejűleg lokális, regionális vagy lokoregionális recidívája.

**Következtetés:** Betegeink közel 8%-ánál jelentkezik távoli áttét, amely számos esetben szokatlan lokalizációban, vagy több szervet is érintve jelentkezik. A betegek 40%-ánál egyidejűleg nem találtunk lokoregionális recidívát, amely az eredményesebb kezelés következménye. Ugyanakkor betegeinket a távoli áttét kialakulását követő fél évben elveszítjük. Ezért a szoros követést és a rendszeres szűrővizsgálatot kiemelkedő fontosságúnak tartjuk.

### Rekombináns TRAIL citokin és a proteaszómagátló bortezomib szinergista módon aktivál apoptózist a Bcl-2-t túltermelő RD rhabdomyosarcoma sejtekben

Barti-Juhász H., Nagy K., Kánya M., Mihalik R., Peták I.

SE 1. sz. Patológia és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A jelenleg alkalmazott kemoterápiás kezelések nem elég hatékonyak metasztatikus rhabdomyosarcoma (RMS) esetében. Az RMS sejtvonalak egy csoportja érzékeny a h.r. TRAIL-indukálta apoptózisra. Vajon a bortezomib (PS-341) mennyire fokozza a TRAIL-indukálta apoptózist TRAIL-re részlegesen vagy teljesen rezisztens RMS sejtvonalakban?

**Módszerek:** Az RD-GFP és a RD-Bcl-2 (Bcl-2-t túltermelő) RMS sejtvonalakat használtuk. A kezeléseket h.r. TRAIL-lel (100 ng/ml; hr TRAIL 114-281aa) és bortezomibbal (0,01-1  $\mu$ M) végeztük 24 órán át. A sejtelhalást áramlási citométerrel detektáltuk. Szinergia factort (SF) számoltunk: SF = (spec.% apoptózis)TRAIL + PS / (spec.% apoptózis)TRAIL + (spec.% apoptózis)PS.

**Eredmények:** Az RD-GFP sejtek részlegesen érzékenyek voltak DNS-fragmentációs teszt alapján (sub-G1 sejtek %-os aránya) TRAIL-re ( $47 \pm 4,4$ ) és bortezomibra ( $18,9 \pm 4,8$ ). Ezzel szemben az RD-Bcl-2 sejtek rezisztensnek bizonyultak a TRAIL ( $0,9 \pm 0,6$ ) és a bortezomib ( $4,7 \pm 2,8$ ) hatásával szemben is. A TRAIL és a bortezomib együtt additívan indukált apoptózist az RD-GFP sejtekben ( $79,9 \pm 4,2$ ; SFTRAIL-PS = 1,22). A rezisztens RD-Bcl-2 sejtekben viszont nagymértékű szinergista hatást detektáltunk ( $62,2 \pm 5,4$ ; SFTRAIL-PS = 11,1). Mindkét sejtvonal esetében a sejtelhalást gátolta a z-VAD.fmk kaszpázgátló. Ezzel párhuzamosan kimutattuk, hogy az RD-GFP sejtekben a TRAIL hatására fokozódott a Bcl-2 expresszió, amelyet a proteaszómagátlók jelentősen csökkentettek. A Bcl-2-t túltermelő



sejtekben a proteaszómagatólók nem befolyásolták a Bcl-2 termelést, sem önmagukban, sem pedig TRAIL-lel együtt alkalmazva. Az RD-GFP sejtekben a kombinált kezelés hatására az elhaló sejtekben a mitokondriumok membránja teljesen depolarizálódott, míg az elhaló RD-Bcl-2 sejtek esetében a mitokondriumok membránpotenciálja csak kismértékben változott.

**Következtetés:** Kutatásaink preklinikai evidenciát szolgáltathatnak a TRAIL és a bortezomib együttes alkalmazásához TRAIL-rezisztens sarcomák esetében.

**Céltűzések:** A modern CT- és MR-készülékekkel végzett képalkotó vizsgálatok eredményeként jelentősen nőtt a felfedezett veserákok száma. A modern diagnosztikus eljárások fejlődést mutatnak az egyre érzékenyebb detektálás mellett az észlelt veseelváltozások, pl. cystosus terimék karakterizálásában is, segítve a klinikust a fő terápiás döntések – sebészi megoldás? nyomkövetés? – meghozatalában.

**Módszerek:** A sikeres diagnózis alapvető feltétele a megfelelő vizsgálati technika alkalmazása. Háromfázisú vizsgálatokat végzünk MDCT (Philips Brilliance) géppel, mely során 120 ml iv. kontrasztanyagot adunk be injektor segítségével 3 ml/sec flow-val. A natív és kontrasztduított mérések 16x0,75-ös kollimációval történnek, ezt 2 mm-es rekonstrukció követi. A postprocessing során lehetőség van 3D és volume rendered képek létrehozására, melyek nagyban segítik az esetleges műtét megtervezését.

**Eredmények:** Ezen vizsgálati protokoll alkalmazásával lehetővé vált a Bosniak-féle beosztás egyes elemeinek részletes megjelenítése. Pontosan mérhető a cystosus elváltozás falvastagsága, az esetleges halmozás mértéke. Felismerhetőek a septumok (akár a hajszálvékonyak is), a kalcifikáció és az esetleges szolid cystabennék kontrasztanyag-duítottással vagy anélkül. Ezek alapján minden cystosus képlet beosztható Bosniak szerint.

**Következtetés:** A Bosniak-klasszifikáció segítségével viszonylag könnyen megoldható a cystosus veserákok okozta diagnosztikus probléma, és mivel a beosztás széles körben ismert, segíti a klinikus és radiológus közti kooperációt is.

**Céltűzések:** A veseüregrendszeri rákok korai diagnosztizálása nagy kihívás a radiológus számára. A keresztmetszeti képalkotó eljárások intenzív fejlődése ezen a területen is korábban elképzelhetetlen diagnosztikus lehetőségeket nyújt számunkra. A Klinikánkon már korábban bevezetett virtuális endoszkópia tapasztalataira építve MDCT-protokollt hoztunk létre annak érdekében, hogy virtuális módszerrel a pyeloureteralis rendszer is vizsgálható legyen.

**Módszerek:** Az új eljárás alkalmazásának feltétele, hogy a vesék üregrendszere és az ureterek jól feltelődjenek a kiválasztott kontrasztanyaggal, melyből 120 ml-t adunk iv. 3 ml/sec-os flow-val injektor segítségével. A Philips Brilliance MDCT-vel végzett rutin háromfázisú vizsgálatot követően a kiválasztás dinamikájának függvényében – általában 5-10 perc elteltével – késői mérések történnek a pyeloureteralis szakaszon 16x1,5 mm-es kollimációval, 50%-os átfedéssel. A primer adatokból 2 mm szeletvastagságú axiális képek, 3D és volume rendered, valamint virtuális endoluminális képek készülnek az utólagos feldolgozás során.

**Eredmények:** Az adott technikával ez idáig három beteget vizsgáltunk. Egy betegnél a felfedezett uretertumortól proximálisan sikerült kizárni a pyelaris terjedést, ezzel befolyásolva a műtét típusát. Két betegnél pedig 9, ill. 15 mm-es elváltozást fedeztünk fel, és lokalizáltunk pontosan. Ezen betegeknél a hagyományos pyeloszkópia technikai okok – jelentős ureterszűkület, az elváltozás mély alsó kelyhi lokalizációja – miatt nem volt kivitelezhető.

**Következtetés:** A megfelelő technikával végzett virtuális pyeloszkópia segítségével megoldható azon nehéz urológiai esetek diagnosztikája, melyeknél a hagyományos ureteroszkópia nem vagy csak nagyon nehezen kivitelezhető, flexibilis eszköz sem ad tökéletes diagnózist, de szükséges az üregrendszeri elváltozás bizonyítása vagy kizárása a további terápia, műtét megtervezéséhez.

**Céltűzések:** Az elmúlt évek molekuláris biológiai kutatásai jelentősen átforgalmazták a krónikus lymphoid leukémia terápiáját. A közelmúlt számos klinikai tanulmánya igazolta a nagy rizikójú, illetve relabált esetekben alkalmazott monoklonális antitest terápia hatékonyságát.

**Módszerek:** Klinikai centrumon belüli követéses vizsgálat.

**Eredmények:** B-CLL miatt gondozott betegeinknél kilenc esetben került sor rituximab kezelésre. Progresszió miatt második, illetve harmadik vonalbeli kezelésként hat esetben, Fludarabin kezelést követő minimális reziduális betegség eradikáció céljából két esetben, míg egy alkalommal krónikus lymphoid leukémiához társuló súlyos immun thrombocytopenia kapcsán alkalmaztunk rituximab kezelést. Az átlagos követési idő 46 hónap volt. Hat esetben komplett, egyben parciális remissziót, míg egy esetben stabil betegséget észleltünk. A súlyos fokú immun thrombocytopenia kapcsán alkalmazott rituximab kezelés a vérlemezkeszám normalizálódását eredményezte. Alemtuzumab kezelésre hat fludarabin-refrakter betegünkél került sor. Az átlagos követési idő 38 hónap volt. Három esetben komplett remissziót, két esetben parciális remissziót, egy esetben pedig az alemtuzumab kezelés mellett további progressziót észleltünk. Ez utóbbi esetben a rossz compliance miatt a kezelés nem volt teljes értékű.

**Következtetés:** A kis esetszám ellenére eredményeink megegyeznek az irodalomban közölt tapasztalatokkal és további, szélesebb indikációs körben alkalmazott immunterápiára ösztönöznek.

### A Bosniak-klasszifikáció szerepe a cystosus veserákok diagnosztikájában

Bata P.<sup>1</sup>, Szendrői A.<sup>2</sup>, Magyar P.<sup>1</sup>, Romics I.<sup>2</sup>, Karlinger K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinika,  
<sup>2</sup>SE Urológiai Klinika,  
Budapest

### Új noninvasív lehetőség a pyeloureteralis tumorok diagnosztikájában: kezdeti eredményeink a virtuális pyeloszkópia terén

Bata P.<sup>1</sup>, Tóth G.<sup>1</sup>, Lovász S.<sup>2</sup>, Hamvas A.<sup>2</sup>, Romics I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinika,  
<sup>2</sup>SE Urológiai Klinika,  
Budapest

### Monoklonális antitest terápiával elért eredményeink krónikus lymphoid leukémia kezelésében

Batár P., Telek B., Rejtő L., Reményi Gy., Kiss A., Udvardy M.

DE OEC II. Belklinika,  
Debrecen

### Expression of agrin in cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma

Batmunkh E.<sup>1</sup>,  
Tátrai P.<sup>2</sup>, Szabó E.<sup>1</sup>,  
Lódi Cs.<sup>1</sup>,  
Holczbauer Á.<sup>1</sup>,  
Páska Cs.<sup>1</sup>,  
Kupcsulik P.<sup>3</sup>,  
Kiss A.<sup>1</sup>, Schaff Zs.<sup>1</sup>,  
Kovalszky I.<sup>2</sup>

SE<sup>1</sup>II. sz. Pathologiai  
Intézet, <sup>2</sup>I. sz. Patho-  
logiai és Kísérleti  
Rákkutató Intézet,  
<sup>3</sup>I. sz. Sebészeti Klinika,  
Budapest

**Aims:** Heparan sulphate proteoglycans mediate cell adhesion and control the activities of numerous growth and motility factors. They play a critical role in carcinogenesis and tumour progression. Agrin is a large, multidomain heparan sulphate proteoglycan which is associated with basement membranes of several tissues. Recently, the tissue expression of agrin was described in several organs, including the liver, under physiological conditions. So far, little is known about its role in malignancies, especially in primary liver tumours. We aimed to study the mRNA and protein expression of agrin in hepatocellular (HCC) and cholangiocarcinoma (CC), to understand its role in carcinogenesis.

**Methods:** The mRNA expression was measured on 32 surgically resected, RNA later fixed samples by real-time PCR method. Agrin immunostaining was carried out on 80 formalin fixed, paraffin-embedded surgical biopsy specimens (35 CC, 35 HCC, 10 normal liver). Western blot analysis on representative HCC and CC samples was also performed.

**Results:** Immunohistochemistry showed mild positivity around the bile ducts and the blood vessels within the portal area in normal liver, however, no expression within the hepatic lobules was found. Agrin mRNA expression was detected upregulated in HCCs compared to normal liver. High expression of agrin was shown along the neovascular basement membrane in HCCs. CC samples showed increased mRNA expression of agrin in comparison to both normal liver and HCC. Intense protein expression of agrin was observed in the tumor-specific basement membrane in well differentiated areas of CCs, which staining was fragmented, decreased or even disappeared in less differentiated fields and sites of infiltration. Western blot analysis confirmed the presence of increased agrin expression.

**Conclusions:** Our results proved that agrin plays an important role in the process of neoangiogenesis in human HCCs being part of the newly formed vasculature. In CCs, however, agrin might be involved in tumour progression.

The project was supported by grants: NKFP-1A/002/2004, OM-00002/2005, OTKA-T037838

### Kemoterápiával összefüggő lázas neutropenia infektio-kontrollja acut leukaemia, solid tumor és magas malignitású lymphoma miatt kezelt betegeken

Bene I.<sup>1</sup>, Szegedi Gy.<sup>2</sup>,  
Radványi G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Kórház  
Belgyógyászati és  
Haematologiai Osztály,  
<sup>2</sup>B-A-Z megyei Kórház  
Oncologiai és Sugárte-  
rápiás Osztály, Miskolc

**Célkitűzések:** A retrospektív tanulmány a 2002 és 2007 közötti időszakban haematologiai ill. oncológiai osztályon kezelt betegek egy 41 fős csoportja (20 nő, 21 férfi, átlagéletkoruk 54,2 év) posztkemoterápiás lázas neutropeniájának kezelési tapasztalatait dolgozza fel.

**Módszerek:** A betegek közül huszonegyen acut leukaemia, tizenötön solid tumor, öten pedig csontvelői érintettséggel nem járó magas malignitású lymphoma miatt álltak kezelés alatt. Összesen 64 alkalommal történt kemoterápiával összefüggő lázas neutropenia miatt kórházi kezelés, ezek mind-egyike önálló esetként értékelhető. A vizsgált paraméterek az alapbetegség, a WHO/ECOG performance status, kísérőbetegség jelenléte vagy hiánya, a kemoterápiás ciklusok jellege, száma, a fehérvérsejt- és abszolút neutrofil-szám, a klinikai status és a laboratóriumi eredmények infektioval összefüggő változásai, a lázas neutropenia időtartama, az infektio forrása, a kitenyészett kórokozók és azok rezisztenciaviszonyai, a profilaxis és terápia céljából alkalmazott antimikrobiális terápia voltak.

**Eredmények:** Eredményesnek volt tekinthető az antiinfektív terápia, ha a labor-paraméterek javulása együtt járt a láz megszűnésével és a klinikai állapot javulásával ill. az ismételt tenyésztési eredmény infektív ágens nem igazolt. A coloniastimuláló szert kapott tumoros és lymphomás betegek csoportjában a lázas neutropeniás napok száma átlagosan 3 volt, míg az acut leukaemiás csoportban 8,3 nap. A leggyakoribb kórokozók a Staphylococcus speciesek voltak az intravazális kanül használatával összefüggésben. Antifungális prevenció mellett invazív mycosis egy esetben sem jelentkezett. Az összesen nyolc, infektioából eredő haláleset oka pneumonia ill. sepsis volt.

**Következtetés:** A szekunder prevenció céljából alkalmazott granulocita-coloniastimuláló faktor a lázas neutropeniás időszakot jelentősen lerövidíti. A rossz performance status, előrehaladott alapbetegség, a csontvelő leukaemiás érintettsége és a mély aplasia az infektio mortalitás önálló rizikótényezőinek tarthatók.

### Permanens emberi fibroblaszt-sejtkultúra kialakítása az ionizáló sugárzás sejtszintű hatásainak vizsgálatára

Benedek A.,  
Sáfrány G.

OSSKI, Budapest

**Célkitűzések:** Az egészséges és daganatos sejtek sugárérzékenysége jelentős mértékben befolyásolja a sugárterápia kimenetelét. Az egészséges sejtek sugárérzékenysége megjósolható lehet a bőrbioptizás mintákból kialakított primer fibroblasztsejtek sugárhatásra bekövetkező génszintű válaszreakcióiból. A sugárérzékenységben szerepet játszó gének azonosítását megnehezíti a primer fibroblaszt-kultúrák korlátozott élettartama. Ezért célul tűztük ki permanens fibroblaszt-sejtkultúrák kialakítását, valamint az úgynevezett konszenzus sugárválasz gének transzkripciói változásainak összehasonlítását primer és permanens sejtekben.

**Módszerek:** A primer fibroblaszt-kultúrákat eltérő sugárérzékenységű daganatos betegek bőrbioptizás mintáiból indítottuk. A permanens sejtvonalak létrehozására az emberi telomeráz gént (hTERT) retrovírus vektorba klónoztuk, és vírustranszdukcióval juttattuk a fibroblasztsejtekbe. A retrovírus vektor a hTERT gén mellett a zöld fluoreszcens fehérje (GFP) génjét is hordozta. A transzkripciói szintű változások tanulmányozására a primer és permanens sejteket különböző dózisú 60Co gamma-sugárzással kezeltük (0,01; 0,04; 0,1; 2 és 8 Gy), majd két órával később teljes sejt RNS-t izoláltunk. Hét konszenzus sugár-válasz gén (CDKN1, PLK3, CYR61, GADD45, IER5, TP53INP1, GDF15) transzkripciói változásait követtük valós idejű polimeráz láncreakcióval.

**Eredmények:** Permanens sejtvonal kialakítására különböző sugárérzékenységű emberi fibroblaszt-sejteket (S1, N1, F11) a hTERT-GFP retrovirális vektorral fertőztük. A transzdukció hatásfoka igen

alacsony volt (~1%), ezért a GFP-pozitív sejteket áramlási citométerrel szelektáltuk. Két egymást követő szelektálás után a sejtek ~85%-a expresszálta a marker gént. Négy-öt további átoltást követően az összes sejt GFP-pozitívvá vált. A GFP-pozitív sejtekben a hTERT gén transzkripcióját valós idejű polimeráz láncreakcióval vizsgáltuk. A primer sejt vonal nem mutatta a gén jelenlétét, míg a permanens sejt vonalnál jelentős mértékű hTERT expresszió volt kimutatható. A hTERT génbevitellel immortalizált sejt vonalak fél évvel a génbevitel után sem mutatták a primer fibroblasztokra jellemző szeneszcencia jeleit. Transzkripció szintű vizsgálataink rámutattak arra, hogy már 0,01 Gy sugárdózis befolyásolja a legtöbb konszenzus sugárválasz gén átírásának mértékét. A legtöbb gén esetében a transzkripció szintű válaszreakciókat jelentős mértékben befolyásolta a leadott sugárdózis.

**Következtetés:** A hTERT gén bevitelével permanens fibroblaszt-sejtkultúrák alakíthatók ki. Az immortalizált sejtek génexpressziós változásai hasonlóak a primer sejtekben talált válaszreakciókkal.

A primer májdaganatok ritkák gyermekben, az összes malignitás kb. 1%-a. Két fő típusa a hepatoblastoma (80%) és a hepatocellularis carcinoma (18%). Az 1980-as évekig mindkét daganatfajta túlélése igen alacsony volt (28% a hepatoblastoma és 17% a hepatocellularis carcinoma esetében), de azóta jelentős javulás következett be, melynek oka elsősorban a nemzetközileg egységes diagnosztikus és terápiás rendszer (neoadjuváns és adjuváns kemoterápia, illetve halasztott sebészet) bevezetése. A PRETEXT system (Pre-Treatment Extension) magában foglalja a lokalizációt, a véna érintettségét, az extra-abdominalis érintettségét és a távoli metastasisokat és célja a máj egészséges sectioninak felmérése a terápia indításakor. A diagnosztikus rendszer egységesen kerül alkalmazásra az európai és számos amerikai terápiás központban. Miután a májtumorok esetében a sebészi reszekció igen jelentős prognosztikus faktor, a pontos iniciális beosztásnak nagy szerepe van.

**Módszerek:** Az 1990-ben indult nemzetközi gyermekkori májtumor (SIOPEL) protokoll eredménye bebizonyította a preoperatív kezelés fontosságát mind a hepatoblastoma, mind a hepatocellularis carcinoma vonatkozásában. Bár Magyarországon ilyen indikációval májtranszplantáció ezidáig nem történt, a nemzetközi adatok szerint a transzplantáció adekvát alkalmazása egyértelműen javítja a túlélést, de hangsúlyozni kell a tapasztalt hepatobiliaris transzplantációs team szerepét.

**Eredmények:** A Magyar Gyermekonkológiai Hálózat 10 központjában 1990. január és 2004. december között összesen 48 malignus májtumoros gyermeket kezeltünk. Ezen tizenöt év alatt a hepatoblastoma 5 éves túlélése 66%-ra, a hepatocellularis carcinoma 5 éves túlélése 50%-ra javult.

**Következtetés:** A Magyarországon kezelt malignus májtumoros betegek túlélése a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelelően, azonban megfontolandó lenne az adolescens korosztálynak a SIOPEL protokollokba történő bevonása.

A neuroblastoma a leggyakoribb gyermekkori extracranialis szolid tumor, az összes malignitás 8-10%-a és az össz gyermekkori rákhalálozás 15%-áért felelős. A diagnózis egyharmada egy éves kor alatt születik, ezzel a neuroblastoma messze a leggyakoribb csecsemőkori malignitás (28%), majdnem kétszeres gyakorisággal fordul elő ebben a korban, mint a leukémiák (17%) és a nemzetközi adatok szerint a korszpecifikus incidenciája is növekvő tendenciát mutat. A neuroblastomák sajátossága a nagyfokú heterogenitás, a különös és egyedi viselkedés. A daganatok egy része igen agresszív és az erőteljes kezelés ellenére is csekély a gyógyulás esélye, más esetekben a tumor spontán regressziója, involúciója, esetleg kiérése is megfigyelhető. Az elmúlt években a biológiai sajátosságok egy részének genetikai magyarázatát is felderítették. A SIOP ezen sajátosságok figyelembevételével hozta meg 1999-ben azokat az új terápiás ajánlásokat, melyeket a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat is alkalmaz 2000 óta.

**Módszerek:** A Hálózat 10 központjában 1975. január és 2004. december között összesen 648 neuroblastomás betegét kezeltünk. A korszpecifikus incidenciája emelkedése a nemzetközi adatoknak megfelelően a csecsemőkori esetekben volt a legmagasabb.

**Eredmények:** A csecsemőkori megbetegedéseket részletezve a kedvező szövettani esetek túlélése 73,2%, a kedvezőtleneké 26,8% volt. A stádiumok előfordulását tekintve csecsemőkben a kedvezőbb prognózisú 1-2 illetve 4S stádium a betegek 70 %-ában fordult elő, szemben a nagyobb gyermekekben észlelt 29%-kal. A betegek 5 éves túlélése az egy év alatti csoportban 93%, a nagyobb gyermekekben 59%.

**Következtetés:** A Magyar Gyermekonkológiai Hálózat adatai a rizikóadaptált kezelés mellett a nemzetközi adatokkal összehasonlíthatók és azokkal az egy év alatti populációban megfelelnek.

### A gyermek- és adolescens kori rosszindulatú májdaganatok modern interkontinentális diagnosztikus és kezelési elvei és eredményei a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat beteganyagában

Benyó G.<sup>1</sup>, Galántai I.<sup>2</sup>, Jakab Zs.<sup>3</sup>, Hauser P.<sup>3</sup>, Karádi Z.<sup>3</sup>, Halász J.<sup>4</sup>, Rényi I.<sup>3</sup>, A Magyar Gyermekonkológiai Hálózat Központjai<sup>3</sup>, Garami M.

<sup>1</sup>SE 1. sz. Gyermekklinika, <sup>2</sup>Heim Pál Gyermekkorház, <sup>3</sup>SE 2. sz. Gyermekklinika, <sup>4</sup>SE 2. sz. Patológiai Intézet, Budapest

### A csecsemőkori neuroblastomás betegek rizikóadaptált kezelésének eredményei a Semmelweis Egyetem beteganyagában

Benyó G.<sup>1</sup>, Jakab Zs.<sup>2</sup>, Hauser P.<sup>2</sup>, Rényi I.<sup>2</sup>, Szentirmai Z.<sup>3</sup>, Garami M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE 1. sz. Gyermekklinika, <sup>2</sup>SE 2. sz. Gyermekklinika, <sup>3</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### A lymphangiogenesis és gyulladás szerepe a metastasis-képzésben

Bereczky B.<sup>1,5</sup>,  
S. Nakao<sup>1</sup>, R. Kono<sup>2</sup>,  
Bognár G.<sup>5</sup>,  
N. Y. Kimura<sup>3,4</sup>,  
T. Nakano<sup>2</sup>, M. Ono<sup>1,3</sup>,  
M. Kuwano<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Biochemistry, Graduate School of Medical Sciences, <sup>2</sup>Division of Pathophysiological and Experimental Pathology, Department of Pathology, <sup>3</sup>Station for Collaborative Research II, Kyushu University, Fukuoka, Japan; <sup>4</sup>Research Center of Innovative Cancer Therapy of the 21<sup>st</sup> Century COE Program for Medical Science, Kurume University, Kurume, Japan; <sup>5</sup>Semmelweis Egyetem II. sz. Sebészeti Klinika, Budapest

A lymphangiogenesis a gyulladásban, lymphoedema létrejöttében és a daganatok áttétképzésében is döntő szerepet játszik. A gyulladás a daganatos progresszió kritikus komponense. A tumor mikrokörnyezetében lévő immunsejtek és az általuk termelt különféle citokinek, kemokinek és más szignál molekulák is résztvevői a neoplasticus folyamatnak elősegítve a daganatsejtek proliferációját, migrációját, invázióját, túlélését és a metastasis-képzést. A tumorprogresszióban az angiogenesis és lymphangiogenesis is kulcsfontosságú lépés. A VEGF (vascular endothelial growth factor) család a legfontosabb proteinek tartalmazza mind az angio- mind a lymphangiogenesis szempontjából. Szolid tumorok körüli lymphangiogenesis mértéke korrelál a nyirokátét előfordulási gyakoriságával, és ebben a folyamatban a VEGF-C, VEGF-D és receptoruk (VEGFR-3) játszik szerepet. Az IL-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ ) egy – a tumor mikrokörnyezetében is megtalálható – multifunkcionális gyulladásos citokin, amely sok más funkciója mellett a haemangiogenesisben is szerepet játszik. Munkánkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy vajon az IL-1 $\beta$  képes-e lymphangiogenesisist indukálni, és ha igen, milyen szignálútvonalon.

In vivo egér cornea-modellben megállapítottuk, hogy 30 és 50 ng IL-1 $\beta$  ugyanolyan mértékű haemangiogenesisist indukál, mint 100 ng FGF-2. Ugyanezen minták CD31-gyel és anti- $\alpha$ SMA-val való immunfestése (paraffinos-, fagyasztott- ill. ún. whole mount metszeteken) a haemangiogenesisist, specifikus nyirokendothelsejt-markerekkel (LYVE-1-gyel és podoplaninnal) való festése pedig az újonnan képződött nyirokerek jelenlétét igazolta. Az anti-VEGFR-3 antitest és szolubilis VEGFR-3 kezelés az IL-1 $\beta$  által indukált angiogenesisist csak parciálisan, a lymphangiogenesisist nagymértékben gátolta. Q-RT-PCR-rel meghatároztuk az IL-1 $\beta$  és az FGF-2 implantált minták VEGF-C és VEGF-D mRNA expresszióját. In vitro HUVEC (human umbilical vein endothelial cell) és LEC (lymphatic endothelial cell) sejtek proliferációját és migrációját is vizsgáltuk IL-1 $\beta$  és FGF-2 jelenlétében.

Eredményeink azt mutatják, hogy az IL-1 $\beta$  képes lymphangiogenesisist indukálni ugyanolyan mértékben, mint az FGF-2, és ez a VEGF-C/-D/VEGFR-3 szignálútvonalon valósul meg. További kutatást tartunk szükségesnek az IL-1 $\beta$  és más citokinek pontos hatásmechanizmusának tisztázására.

### Szokatlan lokalizációjú recidív papillaris pajzsmirigy-carcinoma

Berkes E., Kótai Zs.

Fővárosi Önkormányzat  
Uzsoki utcai Kórháza,  
Budapest

**Célkitűzések:** Szerzők a papillaris pajzsmirigy-carcinoma klinikai jellemzőinek áttekintése után esetüket ismertetik. A papillaris pajzsmirigy-carcinoma főként intrathyreoidealis megjelenésű, metastasisist elsősorban lymphogen úton ad (nyaki nyirokcsomók – 80%-ban mikroszkópos metastasis), eredményes postoperatív radiojód kezelés után az 5 éves túlélési ráta 90%.

**Módszerek:** A beteg kórelőzményében más intézetben 1990-ben lassan növekvő hideg göb miatt jobb lebeny és isthmus resectio, majd postoperatív irradiatio szerepel. 1997-ben fél éves nyelési panaszok okaként a hypopharynx jobb oldalsó és hátsó faláról kiinduló, a sinus piriformist kitöltő, ép nyálkahártyával fedett terimét észlelték. Előzetes CT vizsgálat után ITN-ban endolaryngealis úton a körülírt terime in toto eltávolítását végezték, melyet excisionális biopsiának, ill. a szövettani eredménytől függően terápiás jellegűnek szántak. A beteg zavartalanul gyógyult. A szövettani lelet: adenocarcinoma papillare glandulae thyreoideae.

**Eredmények:** A hyopharynx-eltávolítást a korábban operált és irradiált papillaris pajzsmirigy-carcinoma szokatlan lokalizációjú recidívjának tartják. Tekintettel a beteg korára (82 év) és a tumor alacsony malignitási fokára, egyéb kezelést nem alkalmaztak. A beteg a műtétet követően 5 éven át recidiva- és panaszmentes volt.

### A nem tapintható emlőtumorok preoperatív localisatioja, a specimen értékelésének nehézségei

Bidlek M., Szabó É.,  
Mátrai Z.,  
Udvarhelyi N.,  
Gódné M.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Emlőmegtartó műtéteknél a sebészi szél statusának pontos megítélése elengedhetetlen. Vizsgáltuk a specimen radiomorfológiai értékelésének megbízhatóságát.

**Módszerek:** Intézetünkben 2006-ban végzett nem tapintható emlő tumorok preoperatív localisatioját követő műtéti specimen resectios síkjának megítélését tekintettük át – malignus folyamatok esetében – elemezve a radiológiai leletet a szövettani véleménnyel együtt. Kerestük az discrepantia okait, a radiomorfológiai megjelenést összevetettük a szövettani típusal.

**Eredmények:** Intézetünkben 2006-ban 215 betegnél 218 preoperatív localisatiót végeztünk stereo ill. UH vezérléssel, izotóp intratumorális beadásával (210 eset – 96%), dróthurok behelyezésével (8 eset – 4%). A szövettani vélemény szerint 170 elváltozás malignusnak, 45 eltérés benignusnak bizonyult. A specimen 3 esetben nem tartalmazta a jelölt képletet. A műtéti preparátumról felvétel készült, szükség esetén UH vizsgálat is történt. A vizsgálat a sebészi szél 126 (85%) esetben épnek, 21 (15%) esetben pozitívnak találta. (Specimen 23 esetben nem érkezett radiológiai vizsgálatra.) A patológiai lelet szerint a resectiós szél 109 (64%) esetben volt negatív, 61(36%) esetben a tumoros folyamat által érintett volt. A képkötő megjelenés szerint külön is értékeltük az eredményeket. Solid, spiculált morfológiát adó tumorok (93 eset- 55%) esetében a specimen radiológiai vizsgálata szerint az esetek 93%-ában (80 eset) ép, 7%-ában (6 eset) pozitív resectiós szél mutatkozott. A hisz-

tológiai vélemény szerint 90%-ban (84 eset) negatív, 10%-ban (9 eset) pozitív resectió sítot találtak. A solid képlet mellett elszórta micromészemcsék ábrázolódtak 37 esetben (22%), a histológiai vizsgálat invazív tumor mellett extensív intraductalis componenst (EIDC) is mutatott, a kóros terület mérete jelentősen meghaladta a radiológiai méretet. A specimen értékelésekor a röntgen vizsgálat 23 esetben (80%) ép, 6 esetben (20%) pozitív sebészi szélt véleményezett, a patológiai lelet szerint az invazív tumor tekintetében minden esetben negatív, az EIDC vonatkozásában 5 esetben (13%) ép szélt találtak, 32 esetben (87%) az intraductalis componens megközelítette (< 2 mm), vagy elérte a resectió vonalat. A mammographián kóros microcalcificatio képében megjelenő tumorok (40 eset – 23%) specimen mammographias képének értékelésekor 23 esetben (72%) kellő biztonsági szegélyt találtunk, 9 esetben (28%) a kóros terület elérte a sebészi szélt. Patológiai lelet szerint a ductalis carcinoma in situ (DCIS) kiterjedése 12 esetben (30%) jelentősen meghaladta a radiológiai méretet, 20 (50 %) esetben a biztonsági szegély megtartott volt, 20 esetben (50%) sebészi szél pozitívnak bizonyult.

**Következtetés:** Solid morfológiai képet adó invazív daganatok esetén a specimen radiológiai értékelése megbízható. A kóros microcalcificatio in DCIS-nek esetenként csak egy részét reprezentálja, a specimen mammographia a sebészi szél megítélésében korlátozott. Ha az invazív tumor mellett extensív intraductalis componens is jelen van, az a képpalkotó diagnosztika számára gyakran rejtve marad.

**Célkitűzések:** A vizsgálat célja a ciszplatinnal kezelt heretumoros betegek korai halláskárosodásának prospektív vizsgálata volt disztorziós otoakusztikus emissziós (DOE) és spontán otoakusztikus emissziós (SOAE) készülékekkel. Mindkét eljárás érzékeny új objektív módszer a gyógyszer okozta ototoxicitás mérésére.

**Módszerek:** 32 (64 fül) heretumoros betegnél (átlagéletkoruk 33 (16-59) év volt) végeztük el a méréseket, az első citosztikus kezelés első napján, és az utolsó kezelés után egy héttel. A betegek 100mg/m<sup>2</sup> cisplatin kaptak ciklusonként (20mg/m<sup>2</sup>/nap 5 napig) az ún. BEP kemoterápiás protokoll részeként. Átlagosan 2,19 ciklus kemoterápiában részesültek (2-3 ciklus). A méréseket elvégeztük 10 korban hasonló egészséges önkéntes férfin is (kontroll csoport), akik nem kaptak kemoterápiás kezelést. Részletes beteg és családi anamnézissel mértük fel az audiológiai rizikófaktorokat, és a hallással kapcsolatos panaszokat. A DOE és SOAE mérése előtt elvégzett tympanometriával pedig az esetleges középfül eredetű halláskárosodást zártuk ki. DOE-t 8 frekvencián mértünk 750Hz-től 8000Hz-ig. Statisztikai elemzésre kétmintás t-próbát, és előjeles próbát használtunk.

**Eredmények:** A DOE nem mutatott változást az alacsony kumulatív dózisú cisplatin kezelés után 1 héttel, hasonlóan a korábbi eredményeinkhez, amit tranziens otoakusztikus emisszióval (TOAE) illetve hagyományos hallásvizsgálattal (PTA) végeztünk. A SOAE mérésekor ezzel szemben szignifikáns korai változásokat észleltünk mind az előfordulásban, mind az amplitúdóban, mind a görbe alakjában (p=0,006). A kontroll csoportban a SOAE „ujlenyomatként“ működött, a három hónapos mérési periódus alatt soha nem változott.

**Következtetés:** A heretumoros betegek várható életkora az esetek többségében megegyezik egészséges társaikkal, ezért mind a korai, mind a késői mellékhatások vizsgálata fontos. Vizsgálatunkban a kis kumulatív dózisú cisplatin adásakor (átlag dózis 219mg/m<sup>2</sup> cisplatin) a DOE nem változott szignifikánsan, hasonlóan korábbi méréseinkhez, melyeket TOAE-val illetve PTA-val végeztünk. A SOAE ezzel szemben szignifikáns korai változásokat mutatott mind incidenciában, mind alakban, mind amplitúdóban. Mivel az irodalomban nem találtunk a miénkhez hasonló olyan mérést, ahol a cisplatin hatását vizsgálták volna a SOAE alakulására, ezért annak eldöntésére, hogy a SOAE valóban alkalmas-e a cisplatin okozta halláskárosodás korai észlelésére, további vizsgálatok szükségesek nagyobb számú betegeken.

**Célkitűzések:** A malignus pleuralis mesothelioma incidenciája évi 60-70 beteg. Ebből fél év alatt Komárom-Esztergom megyében 5 (2 nő, 3 ffi) beteg szövettani verifikálása történt meg. Összefüggést kerestünk a betegek lakóhelye, foglalkozása és egyéb ágensek előfordulása közt. A terápiás lehetőségek változtak a pemetrexed hazai regisztrációját követően, így terápiás hatás különbségeket is igyekeztünk felmérni.

**Módszerek:** A tatabányai Szent Borbála megyei Kórház klinikai Onkológiai osztályának beteganyagát vizsgáltuk át. 2007 jan.1-2007. júl. 1-ig 5 beteg (2 nő 3 férfi) esetében találtunk A kivizsgálás során pleurabiopsiával igazoltan pleuralis malignus mesotheliomát. a vezető tünet valamennyi betegnél a visszatérő pleuralis fluidum volt. Valamennyi betegnél szisztémás kemoterápiát alkalmaztunk, 3 betegnél kezdetben gemcitabin-cisplatin kombinációt, majd a pemetrexed elérhetőségét követően ezzel folytattuk a kezelést 2 betegnél a későbbi verifikáció miatt első választásként pemetrexed kezelést indítottunk. Valamennyi beteg kezelése jelenleg is folyamatban van,

**Eredmények:** Mivel valamennyi beteg kezelése folyamatban van, a betegek általános állapota ECOG 0-1, részletes eredményekről a kongresszuson kívánunk beszámolni.

**Következtetés:** Eddigi tapasztalataink szerint a cisplatin-gemcitabin kezelés ellenére progrediáló betegeknél kedvező terápiás hatás alakul ki (RR) a pemetrexed kezelés hatására, megszűnik a pleuralis folyadék képződése és javul a betegek vitális funkciója. A jelentős hatékonyság szinte mellékhatásmentesen érhető el, jelentősen javul a betegek életminősége (QL).

### Cisplatinnal kezelt heretumoros betegek korai halláskárosodásának vizsgálata otoakusztikus emissziós készülékekkel

Bíró K.<sup>1</sup>, Noszek L.<sup>2</sup>, Prekopp P.<sup>2</sup>, Nagyiványi K.<sup>1</sup>, Géczy L.<sup>1</sup>, Gaudi I.<sup>1</sup>, Bodrogi I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>SE Fül-Orr-Gégészeti Klinika, Budapest

### A malignus pleuralis mesothelioma kezelésének múltja és jelene osztályunk beteganyaga alapján

Bittner N.<sup>1</sup>, Angi E.<sup>1</sup>, Dombi P.<sup>1</sup>, Szűcs I.<sup>2</sup>, Pajor P.<sup>3</sup>

Szent Borbála Kórház, <sup>1</sup>Onkológia Osztály, <sup>2</sup>Patológia Osztály, <sup>3</sup>Radiológia Osztály, Tatabánya

### A GIST kezelésének eredményessége saját betegeink alapján

Bittner N.<sup>1</sup>,  
Szentmártoni Gy.<sup>2</sup>,  
Dank M.<sup>3</sup>, Sápi Z.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Szent Borbála Kórház, Onkológia Osztály, Tatabánya, <sup>2</sup>SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Klinikai Onkológiai Osztály, <sup>3</sup>SE ÁOK 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

### Molekuláris célzott terápia a vesesejtes rákban

Bodrogi I.

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

**Célkitűzések:** A GIST egy viszonylag új és ritka entitás a gastrointestinalis tractus tumorai esetében. A diagnózis felállításához a jellegzetes endoscopos képen túl speciális immunhisztokémiai módszerek (c-kit-pozitivitás) is szükségesek. Tovább finomítható a meghatározás a exon mutációk vizsgálatával. Mindezeknek terápiás vonatkozása is van a specialis target kezelés- az imatinib – dozírozása esetében. Minden esetben döntő a betegség stádiuma, előrehaladott volta a diagnózis felállításakor. A fenti szempontok figyelembe vételével dolgoztuk fel az osztályunkon előforduló 4 beteg kórtörténetét.

**Módszerek:** Valamennyi 4 beteg (2 férfi, 2 nő) esetében szövettannal igazolt c-kit-pozitivitást mutató GIST tumor volt. 3 esetben metasztatikus betegségük miatt különböző dózisban (400 mg /die illetve 800 mg/die) imatinib kezelésben részesültek rendszeres kontroll alatt.

**Eredmények:** A 4 betegből egy férfi az imatinib kezelés kezdeti látványos javulása ellenére elhunyt, két beteg kezelése jelenleg is tart. A 4. betegnél még metasztázis nem jelentkezett, így a beteg 2 havonkénti observatója történik az absztrakt leadásának idejében.

**Következtetés:** A csekély esetszám ellenére megállapítható, hogy a részletes szövettani verifikációt és 9 illetve 11-s exon mutációkat is figyelembe vévő kezeléssel jelentős klinikai válasz (RR) érhető el mindazon betegeknél, ahol a diagnózis felállítása és a terápia megkezdése között nem telt el sok idő és nem romlott rapidan a betegek állapota. A molekuláris célzott terápiákra gyorsabb terápiás válasz látható jelentősen kevesebb mellékhatással.

**Célkitűzések:** A localisan előrehaladott vagy metastaticus veserák radio-, hormon- és kemoterápiára rezisztens, és az eddig legjobb tartott immun- és immunkemoterápia eredményei sem kielégítőek, válaszrátájuk kicsi és jelentős mellékhatásokkal rendelkeznek, a betegek tekintélyes része rosszul tolerálja. Az utóbbi években a klinikai vizsgálatokban igazolt új, molekuláris célzott terápiás gyógyszerek jelentős hatást mutatnak.

**Módszerek:** A sporadikus világossejtes, metastaticus veserákban kínálkozó célpontok közül a fázis I-II-III. klinikai vizsgálatokban csak az angiogenezisre (VEGF, VEGFR, PDGFR), valamint az m-TOR-on keresztül a HIF proteinek transzláció- és tranzkripciógátló szereit bizonyították hatásosnak.

#### Eredmények:

**Sunitinib (Sutent SU11248):** Két nyílt, multicentrikus fázis II. vizsgálatban, 4 hétig 50 mg/nap per os Sunitinib, majd 2 hét szünet adagolás mellett az objektív válaszráta (CR + PR) 40 ill. 39% volt, valamint az SD 28% ill. 23%-nak bizonyult. A két trial összevont analízise alapján a progressziómentes túlélés mediánja 8,2 hónap, de objektív válasz esetén 14,8 hónap volt. Randomizált fázis III. multicentrikus, Sunitinib vs. IFN elsővonalú trial-ben az objektív remissziós ráta a Sunitinib karon 31%, az IFN-karon 6% volt ( $p < 0,001$ ). A mellékhatások elfogadhatóak voltak. Jó eredményt csak a jó- és átmeneti prognózisú betegeknél láttak.

**Sorafenib (Nexavar; BAY 43-9006):** Placebo-kontrollált fázis II. vizsgálatban citokinrezisztens, közepes- vagy jó prognózisú világossejtes veserákban napi 2x400 mg per os adagolás mellett 24 hét után a Sorafenib karra került betegek 50%-a progressziómentes állapotban volt, szemben a placebo karon 18%-ával ( $p = 0,077$ ). A mellékhatások elfogadhatóak voltak.

**Temsirolimus (Torisel; CCI-779):** m-TOR-kináz aktivitását gátolja. Nemzetközi, multicentrikus, randomizált fázis III. vizsgálatban (Global ARCC trial) rossz prognózisú betegeken elsővonalú kezelésként A-karon IFN-a-t, B-karon hetente 25 mg Temsirolimust, C-karon 15 mg Temsirolimus iv. + IFN-át adtak. A progressziómentes túlélés az A-karon 3,1; B-karon 5,5; C-karon 4,9 hónap volt (A p az A- és B-kar között 0,0001, a C-kar esetén 0,004 volt). A teljes túlélés mediánja az A-karon 7,3; B-karon 10,9; C-karon 8,4 hónap volt. A túlélés mediánját tekintve a Temsirolimus monoterápia bizonyult szignifikánsan leghatásosabbnak. A mellékhatások elfogadhatóak voltak.

**Bevacizumab (Avastin; rhMAB-VEGF):** Elsővonalú, randomizált, duplavak fázis III. vizsgálatban Bevacizumab + IFN-2a vs. IFN-2a + placebo metastaticus világossejtes veserákban (AVOREN trial). A jó- és átmeneti prognózisú csoportban a Bevacizumab + IFN-2a karon a PSF (10,2 hónap vs. 5,4 hónap;  $p < 0,001$ ) és az ORR szignifikánsan nőtt, de a rossz prognózisú csoportban a különbség nem volt szignifikáns. A mellékhatások elfogadhatóak voltak.

**Következtetés:** A multi-tirozinkináz-gátlók közül az EMEA Európában a Sunitinibet a metastaticus világossejtes veserákban 2006.07.19-én másodvonalú, majd 2007 januárjában elsővonalú kezelésben engedélyezte, a Sorafenibet pedig ugyanebben az indikációban, másodvonalú kezelésben 2006.07.19-én regisztrálta. A Temsirolimust az FDA az USA-ban rossz prognózisú veserákban 2007-ben elsővonalban engedélyezte. A Bevacizumab regisztrációja az USA-ban folyamatban van.

**Célkitűzések:** A összes rosszindulatú megbetegedés kb. 1%-a pajzsmirigy-rák. A papillaris és follicularis carcinoma adja a pajzsmirigy-rákok kb. 90%-át. Az utóbbi 10 évben a pajzsmirigy-rákban szenvedő beteget ellátásában jelentős fejlődés történt, ezért az Amerikai Pajzsmirigy-társaság 2006-ban újraértékelte a korábbi irányelveket. Hasonló tapasztalatok miatt Európai Irányelv is született a differenciált pajzsmirigy-rákos betegek ellátása és nyomonkövetése tárgyában. Szerzők osztályukon alkalmazott gyakorlatukat és eredményeiket hasonlítják össze a nemzetközi tapasztalatokkal.

**Módszerek:** A differenciált pajzsmirigy-rák kezelése elsődlegesen sebészi. Szerzők ismertetik a nemzetközi konszenzusok alapján ajánlott vizsgálatokat, amelyek szükségesek a tervezéshez és beavatkozáshoz, valamint a műtéti típusokat és azok technikáját.

**Eredmények:** Az intézet fej-nyak sebészeti osztályán az utóbbi 15 évben végzett 1654 pajzsmirigy-műtét során 580 esetben igazolódott malignitás. A malignitás miatt végzett műtétek kb. 26%-ában második műtét történt, melynek indikációja az operált oldalon maradt jelentősebb pajzsmirigy-állomány volt.

**Következtetés:** A sebészi ellátásban történt szemléletváltozás évtizedek múlva hozza meg eredményét, ezért nehéz végleges és megfelelő következtetést levonni. Ismert tényként kezelik az irodalomban, hogy az első beavatkozás határozza meg a beteg sorsát. A reoperációk során nagyobb a szövődmény veszélye és nagyobb esély van további állomány visszamaradására, mely mind a szükséges utókezelés, mind a követés során rosszabb gyógyeredményeket biztosít. Megfelelő szemlélettel és technikával a sebészi szövődmény száma nem emelkedik a radikalitás növelésével.

### A differenciált pajzsmirigy-rák sebészi kezelésével szerzett tapasztalataink

Boér A., Remenár É.,  
Iványi E., Patkó T.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Magyarországon évente kb. 1600 újonnan diagnosztizált vesedaganatos beteget észlelnek. A veseparenchymából kiinduló daganatok 90%-a vesesejtes carcinoma és ezek 85%-a világossejtes rák. Áttétes világossejtes vesedaganatos betegek elsővonalbeli kezelésében az interferon alfa-2a (IFN-a2a) és vinblastin kombinációval a terápiás válasz 16,5%, és az átlag túlélés 67,6 hét. A másik terápiás lehetőség az interleukin-2 (IL2) és IFN-a2a kombináció, ebben az esetben a várható remissziós ráta 18,6% és az 1 éves túlélés 20%. Az IL2 és IFN-a2a kombinációs terápiát a mellékhatások miatt a betegek nehezen tolerálják. Az EMEA 2006-ban törzskönyvezte az áttétes veserák kezelésében a sunitinibet (Sutent) mely egy orálisan adható VEGFR és PDGFR tirozinkináz-inhibitor.

**Módszerek:** 2006. október és 2007. július közötti időszakban 3 metasztatikus vesedaganatban szenvedő betegnél alkalmaztunk sunitinib (Sutent) kezelést. A sunitinib terápiára második vonalbeli kezelésként került sor. A betegek minden esetben elsővonalbeli interleukin-2 (IL2) és interferon alfa-2 (IFN-a2a) kombinációs terápiában részesültek és a kezelés ideje alatt progrediált betegségük. Átlag életkor 58 év (43-68 év) volt. Az áttétek helye tüdő, pleura, mediasztinális nyirokcsomók, illetve mindhárom. A sunitinib terápiát 6 hetes ismétlődő ciklusokban és progresszióig alkalmaztuk. A 4 hétig tartó per os 50 mg sunitinib kezelés után 2 hét szünet következett.

**Eredmények:** Az átlag kezelési ciklusszám 5 (3-7) volt. Egy beteg esetében a kezelése hatására komplett remisszió (CR) következett be. Parciális remissziót (PR) 1 esetben észleltünk, a betegség 8 hónap után progrediált. A harmadik beteg esetében a staging vizsgálatok az abstract leadása idején még folyamatban vannak.

**Következtetés:** A betegek a sunitinib terápiát jól tolerálták, a ciklusokat nem kellett halasztani illetve a kezelést megszakítani. A leggyakoribb mellékhatás a magas vérnyomás és a hyperaciditás volt. A kezelés előnye, hogy orálisan adagolható, nem szükséges hospitalizáció és a kedvező mellékhatásprofilnak köszönhetően a betegek a terápia ideje alatt teljes életet élhetnek.

### Áttétes vesedaganatos betegek másodikvonalbeli sunitinib kezelésével szerzett tapasztalataink esetismertetés kapcsán

Boér K., Farczádi E.

Szent Margit Kórház,  
Budapest

**Célkitűzések:** A két intézmény közötti együttműködés bemutatása melynek legfontosabb célja a legmagasabb szintű onkológiai betegellátás biztosítása.

**Módszerek:** A szerzők elemezték a két intézmény közti betegutakat, valamint a kórházból és a háziápolásból a rendszerbe került, illetve oda visszakerült betegek sorsát. Megvizsgálták az intézmények és a családorvosok kapcsolatát is.

**Eredmények:** A két intézmény szorosabb együttműködése 2005. július 1.-én kezdődött. Az elmúlt két évben 74 daganatos beteg került áthelyezésre a Hospice Ház fekvőbeteg részlegébe a Szent Margit Kórházból. A személyzet vonatkozásában egy orvos mindkét intézmény alkalmazásában áll, a pszicho-onkológiai ellátást a Hospice Ház biztosítja. A Hospice-ban ápolott betegek akut állapotváltozása esetén (mint pl. transzfúzió, mellkas- és hascsapolás, stb. szükségessége) az Onkológiai Osztályon történik az ellátás. Esetenként hematológiai és onkológiai, illetve sebészeti konziliáriusi háttérrel is biztosítunk. A Hospice által kiképzett önkéntes csoportból 20 fő rendszeresen, reggeltől estig, két műszakban és hétvégeken is segíti az osztály dolgozóinak a munkáját. Az önkéntes segítő szolgálat minden tekintetben szoros együttműködésben végzi tevékenységét az osztályon dolgozó egészségügyi személyzettel. A Hospice a háziápolásban lévő daganatos betegeink palliatív ellátását is nagymértékben megkönnyíti.

**Következtetés:** Megállapítottuk, hogy annak ellenére, hogy az együttműködés gördülékeny, lehetne még javítani a közös munka jellegét, minőségét minden tekintetben. Jobb kommunikációt kell kialakítani a családorvosi hálózattal. Fejleszteni kell a közös képzéseket szolgáló fórumokat és nagyobb hangsúlyt kellene fektetni a már működő betegklubra.

### Hospice és onkológia osztály egymás mellett: az együttműködés tapasztalatai

Boér K.<sup>1</sup>,  
Rumszauer Á.<sup>1</sup>,  
Tóth K.<sup>1</sup>, Muszbek K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szent Margit Kórház,  
<sup>2</sup>Magyar Hospice Alapítvány, Budapest

## Retinoid receptorok szerepe a tüdőrák karcinogenezisében

Bogos K.<sup>1</sup>, Noel N., Claudot F.<sup>2</sup>, Grosdidier G.<sup>2</sup>, Siat J.<sup>2</sup>, Vignaud JM.<sup>2</sup>, Martinet Y.<sup>2</sup>, Martinet N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, <sup>2</sup>Centre de Ressources Biologiques „Oncogénese Thoracique” Faculté de Médecine, Nancy, Franciaország

Napjainkig nagy haladást sikerült elérni a tüdőrák kialakulásáért felelős molekuláris eltérések megismerésében, azonban a tüdőrák mindaddig jelentős népegészségügyi probléma marad, amíg a korai diagnosztikára nincs megfelelő érzékenyséű módszerünk. Miután a szerzők korábbi munkájuk során kimutatták, hogy a retinoid receptorok (RR) expressziója a tüdőrák korai stádiumában csökkent, célkitűzésük, hogy a tüdődaganatra nézve magas rizikójú egyének bronchiális mucosájának RARβ (RARβ) expresszióját helyreállítsák. Második generációs retinoidok aerosol formában való bejuttatása volna jó lehetőség a kemoprevenzióra, ha mérni tudnánk a RR mRNS-szintet.

Kidolgoztunk egy RR vizsgálati módszert annak érdekében, hogy a normális bronchiális mucosa RR mRNS-szintjét hatékonyan mérhessük real time kvantitatív RT-PCR segítségével. RR és β-actin primereket választottunk olyan módon, hogy azonos feltételek mellett, azonos hőmérsékleten végezzék az amplifikációt. β-actin volt a referenciagén. Minden PCR-t háromszor megismételtünk. Normális bronchiális mucosasejteket és 16 daganatos sejtvonalat (5 mesothelioma, 4 kissejtes tüdődaganat és 7 tüdő-adenocarcinoma) vizsgáltunk.

A fenti mintákon a RARβ és p16, metilációs státusát is vizsgáltuk, melyekről számos tanulmány igazolta, hogy tüdőrákban és preneoplasztikus léziókban alacsony fehérje expresszió figyelhető meg.

A hipermetilált és nem-metilált gén promoterek elkülönítése érdekében a sejtekből izolált DNS-t biszulfittal előkezeltük. Kidolgoztunk egy metiláció-specifikus real-time duplex PCR-t az amplifikációhoz és kimutatáshoz. 14 daganatos sejtvonalat vizsgáltunk (3 mesothelioma, 3 kissejtes tüdődaganat, 8 adenocarcinoma).

A vizsgálat során sikerült megállapítani a human bronchiális mucosa normál RR mRNS-szintjét. A RXRβ expresszálódott a legmagasabban, bár a referenciagénhez képest 400x alacsonyabban. A következő sorban expresszálódnak a RR alcsoportok: RXRα, RARβ, RXRγ, RARγ, RARα. Számos sejtvonalnál teljesen hiányzott egy vagy több RR mRNS. A vizsgált sejtvonalak 2/3-ánál találtunk P2 RARβ hipermetilációt és alacsony RARβ-szintet. P2 RARγ-hipermetiláció kétszer gyakrabban fordult elő, mint p16 promoter-hipermetiláció.

A bemutatott módszer képezi alapját multiplex real time PCR kifejlesztésére rizikó csoportú egyének indukált köpetvizsgálatára. A kóros metiláció vizsgálata ideális biomarker lehet a tüdőrák rizikójának megítélésére, a kemoprevenció hatékonyságának monitorozása, valamint a demetiláló ágensek in vivo hatásának lemerésére.

## Ritkán előforduló mediastinalis tumorok

Bohács A.<sup>1</sup>, Tamási L.<sup>1</sup>, Wollák A.<sup>1</sup>, Mészáros Zs.<sup>2</sup>, Kovács R. B.<sup>3</sup>, Sápi Z.<sup>3</sup>, Bártfai Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE Pulmonológiai Klinika, <sup>2</sup>Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztály, <sup>3</sup>Fővárosi Szent János Kórház, Patológiai Osztály, Budapest

A mediastinalis daganatok gyakran tünetmentesek, panaszokat a környező szervekre gyakorolt nyomás következtében okoznak. Ezek lehetnek a rekedtség, ingerköhögés, rekeszbénulás, Horner-triász, nyelési nehezítettség, pericardialis folyadékgyülem, keringési elégtelenség és vena cava superior-szindróma.

**Módszerek:** Két ritkán előforduló mediastinalis tumor esetét ismertetjük.

**Eredmények:** A mediastinumra lokalizált extramedulláris plasmocytoma a non-Hodgkin-lymphomák közé tartozó, rendkívül ritka kórkép, 4%-ban fordul elő a plasmasejt-tumorok között. 82,2%-ban az aerodigestív traktusra lokalizált, 17,8%-ban egyéb régiókat érint. Az 54 éves férfi betegnél száraz köhögés, terheléses nehézlégzés, mellkasröntgenen észlelt bal oldali centrális árnyéktöbblet háttérben exploratív thoracotomia során jutottunk a fenti diagnózishoz. A kiegészítő vizsgálatok során egyéb szer- vi manifesztáció nem volt kimutatható. 4 ciklus citosztatikus kezelésben, majd radiológiai progresszió miatt 36Gy összdózisú irradiációban részesült a beteg, továbbá recidiváló mellkasi folyadék miatt bal oldali talcumos pleurodesist végeztünk. A mediastinalis leiomyosarcoma ritkán, a lágyrész-sarcomák között 1,4%-ban fordul elő, a primer mediastinalis sarcomakon belül pedig 11%-ot tesz ki. Egy 70 éves nő-betegünknel nyugalmi nehézlégzés, bizonytalan mellkasi fájdalom, száraz köhögés háttérben a jobb hilus alatt kontrasztanyag-halmozást mutató, a jobb pitvarat komprimáló terimét észleltünk. Ismételt invazív pulmonológiai vizsgálatok sem szolgáltattak pontos diagnózist. A beteg légzési státusa, az ismeretlen tumorról társuló, autoimmun hemolitikus anaemiája pedig nem tette lehetővé a műtétet. Az observatio során vena cava superior-szindróma alakult ki, mely miatt dekompresziós sugárkezelés történt. Fél évvel a tüneteket követően a nagyerek és jobb pitvar kompressziója miatt hypotonia, dyspnoe, szívégtelenség tünetei alakultak ki. Postmortem 950 grammos, 13x14x12cm-es golyó alakú tumor volt látható, mely szövettani, immunhisztokémiai vizsgálata igazolta a mediastinalis leiomyosarcomát.

**Következtetés:** A ritka mediastinalis tumorok esetén leggyakrabban az exploratív thoracotomia során nyert minta szövettani vizsgálata szolgáltatja a pontos diagnózist. Irodalmi ritkaságuk miatt kevesebb adat áll rendelkezésünkre mind a terápiás hatékonyság, mind a prognózis vonatkozásában.

## PET-CT klinikai alkalmazások – új trendek

Borbély K., Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A hazánkban viszonylag új diagnosztikai PET-CT eljárás optimális alkalmazásáról összegyűlt tapasztalatok megbeszélése.

**Módszerek:** Az utóbbi két évtizedben a CT, a daganatos betegek kivizsgálásában rutinszerűen alkalmazott diagnosztikai eljárás jó felbontással jeleníti meg a kóros morfológiai elváltozást, kontrasztanyag alkalmazásával javítva a módszer szenzitivitását. Korlátját a nyirokcsomó-érintettség anatómiai kritériumukon történő megítélése, vagy az olyan laesiók kimutatása jelenti, amelyeknek a kontrasztanyag-felvétele nem különbözik jelentősen a környező szövetektől. A PET – a nukleáris medicina egyik alatechnológiája – új lehetőséget nyújt a megbetegedések kimutatásában, lehetővé teszi az élő szövetekben zajló biokémiai folyamatok mérését. A PET tumorlokalizációs megbízhatóságának növelése céljából CT-vel vagy MR-rel kombinált fúziós szoftverprogramokat alkalmaztak, ami jelen-



tösen javította a lokalizációs pontosságot. Napjaink PET-CT technikája egyedülálló lehetőséget biztosít a kóros folyamat feltérképezésére, mivel csaknem egy időben és azonos pozícióban készült CT- és PET képek állnak rendelkezésre. Az onkológiai megbetegedések számos területén magas szenzitivitást és megbízható lokalizációs pontosságot nyújt az eljárás, gyakran egyedülálló módon. Így például, egy újonnan diagnosztizált tüdőrákos betegnél a mediasztinális metasztázisok kimutatásában a PET megbízhatóbb a CT-nél, de a legbiztosabb és leginkább költséghatékony eljárás a PET-CT.

**Eredmények:** A módszer – a megfelelően alkalmazott indikációs területeken – rövidíti a betegutat, csökkenti az egy betegre jutó összköltséget és segíti az optimális terápiás megoldásokat.

**Következtetés:** A bizonyos klinikai esetekben más módszerrel nem pótolható eljárás kihasználtsága folyamatosan növekszik hazánkban is, köszönhetően a megfelelő interdiszciplináris és felső irányítással történő egyeztetéseknek. A hazai indikációs lista lehetővé teszi, hogy a PET-CT eljárás, a behatárolt befogadási kvóta ellenére is, az onkológiai betegek terápiás vezetésének hatékony és nélkülözhetetlen eszköze.

**Vizsgálat aktualitása:** A pulmonológiai osztályon szerzett szakmai tapasztalatom hívta fel a figyelmet arra, hogy a tüdőrákos betegek ellátásában nemcsak a felmért szükségletek játszanak szerepet, hanem az, hogy a betegség progressziója során az életminőség miként változik, és milyen módon módosíthatja az ápolás komplex tervezését.

**A vizsgálat célja:** Választ kapjak arra a kérdésre, hogy a betegség okozta változások hogyan befolyásolják a betegek korlátozószakkal való együttélését.

**Vizsgálati minta, módszer:** A vizsgálatot a Kaposi Mór Oktató Kórház – Mosdós VI-os számú Pulmonológiai Osztályán végeztem, tüdőrákos betegek körében (n = 53), kérdőíves módszerrel.

**Eredmények, javaslatok:** A kutatás kiindulópontja, hogy a korábbi betegség okozta pozitív tapasztalat befolyásoló hatással bír a tüdőrákos betegek életminőségére a tünetek alakulását tekintve, nem nyert igazolást. A szociális helyzettel (támogatottsággal) való elégedettség vizsgálata során szignifikáns különbséget tudtam kimutatni férfiak és nők között. Feltételezésem, hogy az újonnan diagnosztizáltak és a már kemoterápiás kezelésben részesülő betegek betegségüknek vélt okai eltérőek, részben igazolódott. A kapott adatokat az ápolási-gondozási folyamat fejlesztésére kívánom felhasználni.

**Célkitűzések:** A Bács-Kiskun Megyei Kórház Sebészeten 1997 augusztusa óta végzünk sentinel nyirokcsomó-biopsziát emlőrákban. Az eltelt 10 év alatt több mint 800 biopsziát végeztünk, a találati arányunk 98%. Az axilláris recidíva aránya átlagos 36 hónap utánkövetéssel 1% alatt van. Az eltelt 10 év újabb kérdéseket vetett fel, ezeket tárgyalnánk előadásunkban.

**Módszerek:** Alapvetően a kettős jelöléses módszert tartjuk elfogadhatónak, mert nagymértékben javítja a találati arányt. Elvégezzük minden T1-2 nagyságú tumor esetén, DCIS-nél, recidív tumornál és neoadjuváns kemoterápiát követően, ha az előzetes kivizsgálás során nem észlelünk axilláris metastasist. Amennyiben parasternalis nyirokcsomó ábrázolódik, úgy azt is eltávolítjuk.

**Eredmények:** Több mint ötven esetben végeztünk parasternalis sentinel biopsziát, és 3 esetben csak parasternalisan találtunk metastasist. A műtét technikai módszerét is ismertettük. 36 DCIS esetben 4 sentinel nyirokcsomóban találtunk metastasist (11%).

**Következtetés:** A micrometastasisok prognosztikai jelentősége a mai napig vitatott. A parasternalis biopszia elvégzése javasolt. Recidíva esetén és neoadjuváns kezelést követően is megkísérrelhető elvégzése.

**Célkitűzések:** Vizsgálatunk célja a rosszul differenciált hólyagtumrok kezelésének retrospektív elemzése, különös tekintettel a műtéti indikáció helyességének értékelésére.

**Módszerek:** 2002. január 1. és 2006. január 1. között 233 beteget kezeltünk a húgyhólyag rosszindulatú daganata miatt. 412 transurethralis reszekciót (TUR), 2 hólyagfalreszekciót, 12 cystectomiát és egy esetben laparotomiát, inoperabilis tumor miatt Bricker-féle vizeletdeviációt végeztünk. A szövettani vizsgálat 84 beteg esetében igazolt rosszul differenciált (G3) hólyagtumort.

**Eredmények:** Ezen betegekben 212 TUR, 2 hólyagfalreszekció, 12 cystectomia és egy laparotomia történt. A nyomonkövetési idő 1-84 hónapig terjedt (átl. 22,3 hó). Csak transurethralisan kezelt betegeink átlagéletkora az első műtét idején 67,8 év volt, a nyomonkövetési idő alatt átlagosan 2,52 műtétet (1-7) végeztünk el betegenként, 14 betegben (16,6%) igazoltunk távoli áttétet. Ugyanezen mutatók a cystectomián átesett betegeknél 53 év, 1,77 műtét, 3 áttét (25%). A G3-as daganatot igazoló szövettani lelet és a cystectomia elvégzése között 1-7, átlagosan 2,6 hónap telt el. A csak transurethralisan kezelt 62 beteg közül 20 beteg igazoltan tumormentes, 13 betegnél észleltük a betegség progresszióját, 23 beteg hunyt el (2 egyéb okból). 16 beteg sorsa ismeretlen. A 12 cystectomián átesett betegnél 6 beteg tumormentes, 2 progresszió és 3 tumoros halálozás fordult elő, 1 beteg a perioperatív szakban hunyt el.

**Következtetés:** A G3-as hólyagdaganatok műtéti kezelése ellentmondásos. Az elvégzett cystectomiák előtt a preoperatív vizsgálatokkal távoli áttétet nem tudunk kimutatni és a nyirokcsomók negatívak voltak, mégis csak a betegek fele bizonyult a követési idő során tumormentesnek. A transurethralis reszekcióval kezelt betegek közel egyharmada tumormentes a vizsgált követési időszakban.

## Onkopulmonológiai ápolás az életminőség függvényében

Borosné Gerner A.

*Kaposi Mór Oktató Kórház – Mosdós VI. Pulmonológiai Osztály; PTE-ETK, Diplomás Ápoló Szak*

## Dilemmák, vitatott kérdések a sentinel nyirokcsomó-biopsziában

Boross G., Maráz R., Markó L., Ambrózy É., Tekle W. E., Sinkó M., Bori R., Svébis M., Cserni G.

*Bács-Kiskun megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét*

## Rosszul differenciált hólyagdaganatok műtéti kezelésének tapasztalatai

Böszörményi-Nagy G.<sup>1</sup>, Fritz F.<sup>2</sup>, Siller Gy.<sup>3</sup>, Fazakas Zs.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Urológia, <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat XV., ker. Rendelőintézet, <sup>3</sup>K. i. S. Kh. és Rendelőintézet, Budapest

### A metasztatikus colorectalis carcinomás (CRC) betegek genotípusa és a különböző fluorouracil-alapú első és második vonalbeli kemoterápia eredménye közti összefüggések tanulmányozása

Budai B., Hitre E., Komlósi V., Adleff V., Pap É., Réti A., Orosz Zs., Láng I., Kralovánszky J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A metasztatikus CRC betegek timidilát-szintáz (TS), metiléntetrahydrofolát-reduktáz (MTHFR) és szerin-hidroximetiltranszferáz (SHMT) genotípusa és a különböző fluorouracil-alapú első és második vonalbeli kemoterápia eredménye közti összefüggések vizsgálata.

**Módszerek:** A medián 2 éves követési idő alatt 360 metasztatikus colorectalis tumoros beteg részesült 5-fluorouracil (5-FU)-alapú első vonalbeli kemoterápiában: 1) bevacizumab vagy cetuximab + FOLFIRI (irinotekán + 5-FU + leukovorin /LV/) (bioCG) (n=32); 2) FOLFIRI (n=116); 3) 5-FU + LV (G) (n=65) és 4) folyamatos 5-FU infúzió, capecitabin, bólus 5-FU (5-FU) (n=71). 76 beteg esetében az első vonalbeli kemoterápia előtt metasztazektómiát végeztek, ezért kimaradtak az első vonalat követő klinikai válasz és progressziómentes túlélés (PFS) kiértékeléséből. Második vonalbeli kemoterápiát 224 betegnél alkalmaztak: 1) bioCG (n=19); 2) FOLFIRI (n=69); 3) G (n=16); 4) 5-FU (n=27) és 5) FOLFOX (oxaliplatin + 5-FU + LV) (EG) (n=61). 31 beteg kimaradt a kiértékelésből metasztazektómia vagy egyéb terápia miatt. A kemoterápiát megelőzően a betegek szérumból meghatároztuk a dihidropirimidin-dehidrogenáz (DPD) aktivitást, homocisztein (hcy) szintet, ill. a vérmintákból szeparált limfocita DNS-ből meghatároztuk a timidilát-szintáz (TS) 5'TSER és 3'UTR polimorfizmusokat, a metiléntetrahydrofolát-reduktáz (MTHFR) C677T és A1298C, valamint a szerin hidroximetiltranszferáz (SHMT) C1420T SNP-eket. Feljegyzésre került a betegnek a nem, kor, tumor lokalizáció (rectum vagy colon) és grade (2 vagy 3), megelőző adjuváns kemoterápia (volt vagy sem), metasztázis-lokalizáció (máj vagy egyéb) és a leukovorin dózis (alacsony <600mg összdózis vagy magas).

**Eredmények:** A PFS Kaplan-Meier és log rank teszt analízise nyomán a különböző kezeléseknél más és más paraméter bizonyult szignifikáns prognosztikai markernek. A klinikai válasz minden esetben szignifikánsan korrelált a progressziómentes túléléssel. A PFS többváltozós Cox regressziós analízise független prognosztikai markernek találta az első vonalbeli bioCG esetén a DPD aktivitást, a hcy szintet, a kort és a LV dózist. A FOLFIRI kezelésnél a nem, a hcy szint, az SHMT és 5'TSER polimorfizmus, a G sémánál a kor, LV dózis és az 5'TSER polimorfizmus illetve az 5-FU kezelésnél a korábbi adjuváns kemoterápia, az MTHFR A1298C és az 5'TSER polimorfizmus bizonyult szignifikáns paraméternek. A második vonalbeli bioCG kezelésnél a kor és nem mellett az 5'TSER és MTHFR C677T SNP-eket találtuk független prognosztikai értékűnek, de az eredményeket később nagyobb betegszámon meg kell erősíteni, hasonlóan a G sémával kezeltékhez, akiknél a kor és az 5'TSER polimorfizmus bizonyult szignifikáns prognosztikai markernek. Az 5-FU kezelésnél a nem és kor mellett az MTHFR A1298C és az 5'TSER polimorfizmus, a FOLFIRI esetében a metasztázis helye, a hcy szint, az MTHFR C677T és 5'TSER polimorfizmusok lettek a PFS független markerei. A második vonalbeli FOLFOX terápia eredményességét a kor, mindkét MTHFR SNP és a 3'TSUTR polimorfizmus befolyásolja szignifikánsan.

**Következtetés:** Összefoglalva megállapítható, hogy az 5-fluorouracillal kapcsolatban vizsgált prognosztikai markerek eltérő jelentőségűek attól függően, hogy a kezelésben milyen további gyógyszereket (biológiai hatóanyagok, irinotekán, oxaliplatin, leukovorin) alkalmaztak. NKFP1-00024/2005 Pályázat és Terry Fox Alapítvány támogatásával.

### Morfológiai változások a rectum adenocarcinómában neoadjuváns terápia hatására – patológiai regresszió

Burián Zs., Orosz Zs., Szollár A., Lövey J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A speciális anatómiai viszonyok miatt a rectumtumorkok biológiai viselkedését, eltérően a colontumorkoktól, elsősorban a lokális terjedés és a recidíva jellemzi. A neoadjuváns radio- illetve radioke-moterápia hatására a kezelés előtti T-stádium kisebb lesz („downstaging”), ami csökkenti a szükséges műtét radikalitását és a recidívaarányt. A daganat kezelésre adott morfológiai változásaiból, a regresszió mértékéből megállapítható a terápia hatékonysága, és ennek a szakirodalmi adatok alapján prognosztikai jelentősége is lehet.

**Módszerek:** 2006. január és 2007. április között az Intézetünkben operált esetekből neoadjuváns terápia követően eltávolított 63 rectumcarcinomát vizsgáltunk. A betegek mindegyike a műtét előtt radioterápiát, egyes esetekben kemoradioterápiát kapott, ezt követően pedig minden esetben radikális resectio történt, mesorectalis excisióval. Esetenként átlagosan 9 nyirokcsomót vizsgáltunk. A betegek átlagéletkora 62 év volt (21-81 év). A leletben a szokásos patológiai paraméterek mellett a kezelés hatására kialakult „tumoregressziós grade“ (TRG) is feltüntetésre került. A szakirodalomban nem találni egyértelműen ajánlott, standardizált módszert ennek megállapítására. Osztályunkon a hárompontos TRG skálát alkalmaztuk.

**Eredmények:** Kifejezett terápiás választ (TRG: 1) 12 esetben tapasztaltunk (19%). Közepes terápiás választ (TRG: 2) 33 esetben (52%), enyhe terápiás választ TRG: 3) 18 esetben (29%), lehetett megfigyelni. 6 esetben teljes patológiai regressziót tapasztaltunk. Nyirokcsomó-metasztázis jelenlétét 23 esetben (37%) lehetett kimutatni. A kifejezett terápiás választ mutató esetek 16%-ában, közepes terápiás válasznál 39%-ban, enyhe terápiás válasznál pedig 44%-ban lehetett nyirokcsomóáttétet detektálni.

**Következtetés:** A neoadjuváns terápia egyes irodalmi adatok alapján a rectumcarcinomás betegek túlélését növeli, és a terápiára adott válasz (tumoregresszió) prognosztikai jelentőséggel bír. Ahhoz, hogy a terápia hatékonysága megállapítható legyen, szükséges a lehetséges morfológiai változások ismerete, és egy könnyen alkalmazható, standardizált módszer bevezetése a tumoregresszió mértékének megállapítására. Saját tapasztalataink szerint a három fokozatú TRG skála a gyakorlatban jól alkalmazható.

**Célkitűzések:** A májon végzett sebészeti beavatkozások felkészültséget, jó anaesthesiologiai és intenzív terápiás háttérrel igényelnek. A szerzők az ÁEK Podmaniczky utcai telephelyén (MÁV Kh. Sebészeti Osztály) gócos májváltozás vagy epehólyag- ill. epeúti daganat miatt 2005 júniusa és 2006 decembere között végzett műtéti beavatkozásokat elemzik.

**Módszerek:** A 18 hónapos időtartam alatt 20 beteget operáltunk a fenti betegségek miatt. 15 malignus betegség mellett 5 esetben benignus elváltozás miatt operáltunk. A malignus csoportban 6 metasztatikus májtumor, 6 cholecysta tumor és 3 Klatskin-tumor szerepelt. A benignus elváltozások 3 haemangioma, 1 adenoma és 1 echinococcus cysta voltak.

**Eredmények:** A fenti időszakban 4 nagy anatómiai reszekciót végeztünk: 2 jobb és 2 bal hepatolobectomiát. 3 betegnél metasztatikus tumor, egy betegnél cholecystatumor miatt reszekáltunk. Két betegnél metastasectomiát végeztünk. Haemangiomák miatt 3 nem-anatómiai reszekció történt. Echinococcus cysta miatt pericystectomyt végeztünk 1 betegnél. Ugyancsak 1 betegnél laparoscopos cholecystectomy kapcsán a műtét során került felfedezésre egy 6 cm átmérőjű adenoma. Ezt az elváltozást laparoscopically reszekáltuk. A 6 cholecysta tumoros beteg közül egy betegnél bal oldali hepatolobectomiát végeztünk, egy betegnél cholecystectomy és IV/a. szegmentum reszekciója történt. 3 T1-es tumor miatt a cholecystectomytől kívül a műtét kiterjesztésére nem volt szükség. 2 Klatskin-tumoros betegünk esetében a hepaticus villa és mindkét oldali d. hepaticus reszekcióját végeztük hepato-jejunoszectomiával Voelker szerint. 3 beteg (1 metasztázis, 1 cholecystatumor, 1 Klatskin-tumor) esetén irrezekábilis elváltozást találtunk. Műteteink után 1 reoperációt igénylő szövődmény alakult ki, halálozás nem volt.

**Következtetés:** A máj és epeutak műtéti biztonságosan, alacsony szövődményrátaival végezhetőek osztályunkon. A colorectalis tumorok gyakoriságának emelkedésével várható, hogy emelkedik az igény a májajuttatók műtéti kezelésére is.

Klinikai vizsgálatok eredményei szerint az epidermális növekedési faktor receptor tirozinkinase-gátló (EGFR-TKI) erlotinib alkalmazása klinikai haszonnal jár nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) kezelésében az elsővonalbeli kemoterápiás kezelés sikertelensége után.

**Beteganyag:** 2005-től intézetünkben 39 beteg részesült erlotinib kezelésben. Ezen betegek adatait retrospektíve vizsgáltuk. A 24 férfi- és 15 nőbeteg átlagéletkora 57,4 év, a szövettani megoszlás: 21 adeno-, 8 bronchioloalveolaris- (BAC), 9 laphám-, és 1 nagysejtes carcinoma. A betegek többsége (31) IV stádiumú és (29) I performance státusú. Harmincan aktívan vagy korábban dohányoztak. Huszonnégy beteg másod-, és 15 harmadvonalban kapta az erlotinib kezelést.

**Eredmények:** A diagnózis felállításától átlagosan 17,4 hónap telt el a molekuláris célzott kezelésig. A legjobb válasz megoszlása: 6 részleges válasz (PR), 20 stationer betegség (SD), 13 progresszív betegség (PD). A progresszióig eltelt átlagos idő (TTP) 16,4 hét, az átlagos túlélés 30,7 hét. Adeno- és bronchioloalveolaris carcinoma esetén a túlélés 33,1 hét, egyéb szövettan esetén 23,8 hét, a TTP előbbi 19,4, utóbbi esetben 11,9 hétnél bizonyult. A túlélés a nem dohányos és dohányos betegek esetén 51,6, ill. 24,5 hét, a TTP 33,7, ill. 11,4 hét. A leggyakoribb mellékhatásként a bőrkiütést tapasztaltuk. Grade 2-3-as mellékhatás esetén túlélés 38,1, grade 0-1 esetén 24,2 hét, a TTP előbbi esetben 22,5, utóbbiban 10,4 hét.

Az erlotinib jelenleg terápiás választási lehetőséget jelent a molekuláris jellemzők mellett a klinikailag megválasztott esetekben az NSCLC-s betegek másod- és harmadvonalbeli kezelésében.

**Célkitűzések:** A fej-nyaki daganatok kezelésének ismert szövődménye az állcsontok nekrozisa. A sugárkezelés, a kemoterápia és a bisphosphonát kezelés hatására kialakuló csontnekrozis esetszámának csökkentése interdiszciplináris feladat.

**Módszerek:** A szerzők ismertetik a jelenleg érvényes nemzetközi ajánlásokat, a hazai lehetőségeket és az OOI Fej-Nyak Sebészeti Osztályán alkalmazott protokollt. Néhány eset bemutatásával illusztrálják az elmondottakat.

**Eredmények:** Az antibiotikus védelemben történő, sebészi módszerrel – gyakran altatásban végzett – szájsebészeti beavatkozás nagy mértékben csökkentheti a csontnekrozis kialakulását.

**Következtetés:** A daganatkezelés előtt végzett gondos fogazati státuszfelmérés és a rossz fogak onkoterápia előtt történő kezelése jelentősen növelheti a kezelés sikerességét.

## Gócos májváltozás vagy epeúti tumor miatt 2005 és 2006 között végzett műteteinkről

Bursics A.<sup>1</sup>,  
Pörnczi B.<sup>1</sup>,  
Köveskúti Á.<sup>1</sup>,  
Csonka S.<sup>1</sup>,  
Mikes Cs.<sup>2</sup>,  
Varga Gy.<sup>1</sup>,  
Gyökeres T.<sup>3</sup>, Pap Á.<sup>3</sup>,  
Rahóty P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ÁEK II. sz. Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>ÁEK I.sz. Sebészeti Osztály, <sup>3</sup>ÁEK Gasztroenterológiai Osztály, Budapest

## Erlotinib kezeléssel szerzett tapasztalataink

Csada E., Pálföldi R.,  
Ugocsai K.,  
Szalontai K.

SZTE ÁOK Mellkasi Betegségek Szakkörháza, Deszk

## Állcsontnekrozis, mint a fej-nyakonkoterápia mellékhatása

Csáki G., Boér A.,  
Somogyi A.,  
Takácsi Nagy Z.,  
Lövey J., Gödény M.,  
Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Korai supraglotticus gégedaganatok endoszkópos laser-sebészete

Csanády M., Czigner J., Jóri J.

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

**Célkütyűzések:** Szerzők bemutatják a korai, T1, T2-es supraglotticus (marginális) gégetumorknál alkalmazott minimálisan invazív, endoszkópos CO2 laser resectio lehetőségét kiválasztott esetekben.

**Módszerek:** 1987-2007 közötti 20 éves időszakban 382 supraglotticus gégetumort operáltak, ebből 55 (14%) esetben transoralis-laryngomikroszkópiás feltárásból, CO2 laserrel. A primer tumor endoszkópos eltávolítása mellett 7 esetben módosított nyaki dissectiót végeztek a manifeszt nyirokcsomó-metasztázis eltávolítása céljából.

**Eredmények:** Az endoszkópos laser resectio után 40 betegnél (73%) nem észleltek recidívát. A 15 recidiváló daganatból 6 betegnél újabb laser resectio történt, 4 beteg sugárkezelésben részesült, 2 betegnél külső supraglotticus resectiót, 2 esetben laryngectomiát (salvage-terápia) végeztek. A késői metasztázisok további 5 radicalis nyaki dissectiót (RND) tettek szükségessé. A 7 betegből, akiknél a primer supraglotticus laser resectio mellett blockdissectiót is végeztek, egy esetben kényszerültek RND elvégzésére késői metasztázis miatt és 1 betegnél recidív gégetumor miatt történt külső supraglotticus resectio postoperatív sugárkezeléssel. Postoperatív oedemát nem észleltek és általában enyhe fokú nyelési nehézség jelentkezett a műtétek után.

**Következtetés:** Az endoszkópos CO2 laser resectio egy minimálisan invazív módszer a korai supraglotticus gégetumorkok (elsősorban epiglottis daganatok) eltávolítására szelektált beteganyag. A primer tumor endolaryngealis úton történő eltávolításával együlésben a nyaki metasztázis szanálására nyaki block dissectio végezhető. A szerzők mindazonáltal a supraglotticus gégetumorkok többségénél továbbra is külső, horizontális supraglotticus gégeresectiót végeznek (86%).

### Hosszú távú túlélők a HER-2-pozitív IV. stádiumú emlőrákos betegek között

Cseh J.

Szent György Kórház, Székesfehérvár

**Célkütyűzések:** A szerző célja, hogy bemutassa az osztályán előforduló HER-2-pozitív IV. stádiumú emlődaganatos betegek palliatív Herceptin kezeléssel elért eredményeit.

**Módszerek:** Elemzi a betegek kórtörténetét. Beszámol a metastasis megjelenésekor alkalmazott terápiáról és az azóta eltelt időszakról. Bemutatja az előfordult metastasisok lokalizációját. Statisztikailag elemzi a tapasztalt parciális és komplett remissziókat, stationer állapotokat és a progressziót.

**Eredmények:** Az előfordult metastasisok hepaticus, lymphoglandularis, ossealis, cutan és pulmonális lokalizációjúak voltak. A kezelés megkezdésétől számított leghosszabb időszak jelenleg 47 hónap, majd 39-31, 26-25, 16, 4 és 2 hónap kezelési időszakok következnek. A betegek palliatív Herceptin kezelése mellett 50% progressziómentes túlélés észlelhető. 12,5%-uknál parciális remisszió, újabb 12,5%-uknál komplett remisszió tapasztalható. Egy betegnél minimális progresszió következett be. Egy betegnél jelenleg a staging vizsgálatok folyamatban vannak.

**Következtetés:** A tapasztalt eredmények meggyőzően bizonyítják a Herceptin gyakorlati hasznát a HER-2-pozitív IV. stádiumú emlődaganatos betegek kezelésében. Felmerül az igény, hogy progresszió esetén is folytatható legyen egy újabb kemoterápiás protokoll mellett a Herceptin terápia.

### Időszerű nem kis-sejtes tüdőrákos betegek műtéti eredményei

Csekeő A.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészeti, Budapest

**Bevezetés:** A hazai tüdőrák-statisztikában a 70 évnél idősebb betegek aránya alig kevesebb, mint a fiatalabb korban. Az átlagéletkor emelkedésével ennek az aránya várhatóan növekedni fog. Mivel napjainkban is a tüdőrák gyógyításának egyetlen kuratív útja a sebészi reszekció, az a kérdés, hogy az időskori esetekben is hasonló algoritmus szerint operáljunk-e, mint a fiatalabb korosztályban?

**Beteganyag és módszer:** 8 éves periódus alatt 4022 tüdőrákos betegnél végeztünk műtétet. Ebből 205 beteg volt 70 évnél idősebb (5,1%). A betegséget az esetek 60%-ában panasszal fedezték fel, míg 40%-ban panaszmentesen, egyéb vizsgálatok, akcidentális rgt és/vagy CT vetette fel a tüdőrák lehetőségét. Minden betegnél részletes cardio-pulmonológiai kivizsgálás, preoperatív előkészítés történt (légzésrehabilitáció, mellékbetegségek kezelése). 72 esetben a súlyosabb mellékbetegséget előkezelni, vagy sebészileg kontrollálni kellett.

**Eredmények:** A betegek 91,2%-ában reszekciót végeztünk (lobektómia: 59,5%, ék-szegmentektómia: 23,9%, pulmonektómia: 7,8%). A szövettani vizsgálat 58,7%-ban adenocarcinómát, 35,4%-ban laphámcarcinómát igazolt. A stádiumok szerint 48,8% I. stádiumú, 26,3% II. stádiumú, 18,6% III. stádiumú és 6,3% IV. stádiumú volt. Két beteget vesztettünk el a perioperatív időszakban (1%), posztoperatív szövődmények 25%-ban fordultak elő. 44 beteg részesült adjuváns onkoterápiában. A kumulatív 5 éves túlélés: 45%. A túlélésben nem volt szignifikáns eltérés sem a nemek, sem a szövettan, sem a műtéti típus szerint. Meghatározó tényezőnek bizonyult a stádium (I/a 80%, III/a 18% 5 éves túlélés) és a nyirokcsomó-érintettség (N0-nál 60%, N2-nél 8% öt éves túlélés).

**Következtetések:** Ha az idős tüdőrákos betegnél alapos preoperatív kivizsgálást, korrekt belgyógyászati és pulmonológiai előkészítést végzünk, elfogadható mértékű műtéti kockázat várható. A tüdőreszekcióra kerülő eseteknél gyakoribb az adenocarcinoma és a korai stádium. Gyakrabban választható a kisebb parenchyma-csonkolás és szükség esetén nem kell elhagyni az adjuváns onkoterápiát. A túlélést szignifikánsan csak a stádium és nyirokcsomó-érintettség befolyásolja. A koronmagában nem lehet a tüdőrák sebészi megoldásának kontraindikációja.

**Célkitűzések:** A besugárzási mezők pontos beállítását javítandó különböző képalkotó eljárásokat hasonlítottunk össze a mindennapi gyakorlatban való alkalmazhatóság tekintetében. Drezdában a BMBF kutatási program által támogatott OncoRay számára rendelkezésre bocsátott eljárásokat (ExacTrac X-Ray 6D – BrainLAB; in-room CT, Sensation Open – Siemens és 6 MV-cone-beam CT, MVision – Siemens) vizsgáltuk.

**Módszerek:** Az utolsó 12 hónapban összesen 57 prostatatumoros beteg besugárzását, 19 stereotaxiás besugárzást és 24 egyéb kezelést végeztünk az említett eljárásokkal. A beállítási pontosság meghatározása az orthogonális EPID-felvételek és a tervezésből származó DRR felvételek összehasonlításával történt.

**Eredmények:** Egy besugárzási mező bőrmarkerek szerinti beállításánál akár 15 mm-es eltérés is lehet. Ilyen pontatlanság mellett meghatározott besugárzási célok esetén (pl. palliatív, teljes medence besugárzás) 60 Gy dózist lehet leadni. Az Exac Trac X Ray rendszerrel (valamint az elérhető képminőség miatt a cone-beam CT-vel) való beállítás 5 mm pontosságú, azonban a leképezés csontos struktúrához illetve implantált markerhez kötött. Csak diagnosztikus képminőséget szolgáltató CT-vel lehet kb. 2 mm-s pontosságot biztosítani, ami 70 Gy feletti dózisonál a kritikus szervek védelmét segíti.

**Következtetés:** Nem minden betegnél kell ill. lehet speciális, nagy pontosságú besugárzást alkalmazni. A sugárterapeuta feladata a megfelelő betegszelekció. Ennek során figyelembe kell venni a terápiás célt, a célvolumen, a rizikószervekhez való viszonyt, az összdózist, és esetenként a leképezések okozta többlet-sugárterhelést is.

**Célkitűzések:** Az ExacTrac X-Ray 6D rendszer és az Adaptív targeting beállítási pontosságának összehasonlítása stereotaxiásan vezérelt nagy pontosságú besugárzás esetében.

**Módszerek:** A vizsgálatokat 23 különböző tumoros betegnél végeztük. Az isocentrum börtetoválások alapján történő beállítását követően két sztereoszkopikus röntgenfelvételt készítettünk az ExacTrac X-Ray 6D-vel (BrainLAB). Az isocentrum eltérését a tervezésből származó digitális referenciaképekkel való összehasonlítás alapján számítottuk ki. Az eltérést korrigáltuk. Az így beállított isocentrumot a bőrön megjelöltük és Primatom CT-vel (Somatom Sensation Open, Siemens) az isocentrum helyzetét, valamint Adaptive targetinggal a Gross Tumor Volume (GTV) helyzetét a tervezési képekkel összehasonlítottuk.

**Eredmények:** Az isocentrum eltérése a 23 betegnél az ExacTrac rendszeres kontrollok esetén, az infravörös markerekkel végzett beállítással szemben átlagosan 0,66 mm + -4,10 mm volt hosszanti, 0,10 + -2,47 mm laterális, -1,31 + -3,51 mm vertikális irányban. A CT kontrollok alapján az isocentrum helyzete a csontos struktúrákhoz képest 1,01 + -2,87 mm hosszanti, -0,34 + -1,77 mm laterális és 0,68 + -2,28 mm vertikális átlagos eltérést mutatott. A GTV helyzete a csontos struktúrákhoz képest átlagosan 0,23 + -2,35 mm hosszanti, -0,25 + -1,51 mm laterális és 1,37 + -3,29 mm vertikális eltéréssel jellemezhető.

**Következtetés:** A csontos képletekhez köthető elváltozások az ExacTrac rendszerrel lényegesen pontosabban beállíthatók. A csontokhoz viszonyítva elmozdulásra képes laesiók kezeléséhez célszerű beállítás szükséges.

## Képpalkotás-vezérelt sugárterápia – milyen pontosnak kell lennie a sugárterápiának?

Csere P.<sup>1</sup>, Alheit H.<sup>2</sup>,  
Lehmann D.<sup>2</sup>,  
Baumann M.<sup>3</sup>,  
Herrmann Th.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik u. Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, <sup>2</sup>Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden, <sup>3</sup>Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden, OncoRay ZIK der TU Dresden, Dresden, Germany

## Tapasztalatok az ExacTrac X-Ray 6D és az in-room CT – Primatom – alkalmazásával speciális, nagy pontosságú sugárterápiában

Csere P.<sup>1</sup>, Blank H.<sup>2</sup>,  
PD Alheit H.<sup>2</sup>,  
Baumann M.<sup>3</sup>,  
Herrmann Th.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik u. Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, <sup>2</sup>Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden, <sup>3</sup>Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden, OncoRay ZIK der TU Dresden, Dresden, Germany

### B-sejtes non-Hodgkin-lymphomás és leukémiás gyermekek rituximab kezelésének eredményei

Csóka M.<sup>1</sup>, Kriván G.<sup>2</sup>, Benyó G.<sup>1</sup>, Magyarosy E.<sup>1</sup>, Bartyik K.<sup>3</sup>, Kajtár P.<sup>4</sup>, Kiss Cs.<sup>5</sup>, Kovács G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE II. sz. Gyermekklinika, <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórház, Budapest, <sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Gyermekklinika, Szeged, <sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem, Gyermekklinika, Pécs, <sup>5</sup>Debreceni Tudományegyetem, Gyermekklinika, Debrecen

### Az FDG-PET/CT szerepe gyermekkori lymphomás és osteosarcomás betegek utánkötésében

Csóka M., Szathmáry B., Müller J., Kovács G.

SE II. sz. Gyermekklinika, Budapest

### Genetikai markerek alkalmazása a fejnyaki daganatok prognózisára és terápiás érzékenységük predikciójára

Csuka O., Olasz J., Juhász A., Remenár É., Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A malignus daganatos betegségek kezelésében egyre nagyobb szerepet kapnak a monoklonális ellenanyagok. Az anti-CD20 monoklonális ellenanyag (rituximab) B-sejtes non-Hodgkin lymphomás és B-sejtvonalhoz tartozó lymphoid leukémiás betegek kezelésében bizonyult hatásosnak.

**Módszerek:** Retrospektíve vizsgáltuk B-sejtes non-Hodgkin-lymphomás és B-sejtvonalhoz tartozó acut lymphoid leukémiás (ALL) gyermekek rituximab kezelésének hatásosságát és mellékhatásait. Betegeink között 6 lány és 12 fiú volt. 9 betegnek volt B-sejtes non-Hodgkin-lymphomája, 4 beteg ALL miatt, 3 beteg súlyos immundeficiencia miatti csontvelő-transzplantáció során, 1 poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség, 1 pedig ITP miatt kapott rituximab kezelést. A betegek átlagéletkora a rituximab kezeléskor 10,5 év (1-26 év) volt. A kezelés hatására 14 lymphoproliferatív betegségben szenvedő betegből 8-nál komplett remissziót, 6 betegnél pedig partialis remissziót sikerült elérni. A későbbiekben azonban 4 betegnél az alapbetegség relapszusa alakult ki. Közülük 1 beteg további kemoterápiát és csontvelőátültetést követően él, 3 beteg pedig az alapbetegség progressziója vagy a kezelés szövődései miatt exitált. A rituximab kezelést követően 1 betegben májtályog, egy másik betegünkben pedig tüdőtályog alakult ki, egyéb szövődésményt nem észleltünk.

**Eredmények:** A betegek 1-6 alkalommal kaptak rituximab kezelést, melyet a leukémiás/lymphomás betegek esetében kemoterápiával/sugarkezeléssel kombinálva vagy súlyos kombinált immundeficienciás betegknél allogen csontvelőátültetés során alkalmaztunk. Az ellenanyag alkalmazásának dózisa 375 mg/m<sup>2</sup> volt. A kezelés hatására 14 lymphoproliferatív betegségben szenvedő betegből 8-nál komplett remissziót, 6 betegnél pedig partialis remissziót sikerült elérni. A későbbiekben azonban 4 betegnél az alapbetegség relapszusa alakult ki. Közülük 1 beteg további kemoterápiát és csontvelőátültetést követően él, 3 beteg pedig az alapbetegség progressziója vagy a kezelés szövődései miatt exitált. A rituximab kezelést követően 1 betegben májtályog, egy másik betegünkben pedig tüdőtályog alakult ki, egyéb szövődésményt nem észleltünk.

**Következtetés:** A rituximab kezelés kemoterápiával és/vagy őssejtátültetéssel kombinálva hatásos lehet gyermekkori rezisztens vagy recidiváló B-sejtes malignitásokban ill. bizonyos autoimmun körkékben.

Irodalmi adatok alapján a 18F-fluorodeoxi-glükózzal végzett pozitronemissziós tomographia (FDG-PET) jó módszer lymphomás és szolid tumoros betegek utánkötésére.

**Módszerek:** Retrospektíve vizsgáltuk 18 lymphomás (9 Hodgkin-lymphoma and 9 non-Hodgkin-lymphoma) és 10 osteosarcomás beteg kezelés befejezését követő PET/CT vizsgálatainak eredményét. 11 lány és 17 fiú volt betegeink között. A betegek átlagéletkora a diagnóziskor 12,8 év volt. A kezelés befejezésétől számított átlagos követési idő 21,1 hónap volt. 49 vizsgálat eredményét értékeltük (35 lymphomás, 14 pedig osteosarcomás betegnél történt).

**Eredmények:** 30 PET/CT vizsgálat komplett metabolikus remissziót igazolt és ezen betegek esetében a klinikai vizsgálatok is alátámasztották a malignus betegség komplett remisszióját. A 19 pozitív PET/CT vizsgálatból 6 álpozitív volt (negatív szövettani vizsgálat az érintett régióból vagy szoros utánkötés során nem igazolódott az alapbetegség progressziója). A többi 13 pozitív PET/CT vizsgálat reziduális tumort igazolt a kezelés befejezését követően vagy az alapbetegség relapszusát/progresszióját mutatta. Vizsgálatunkban a PET/CT negatív prediktív értéke 100% volt. Ezzel szemben a pozitív prediktív érték 68% volt. A lymphomás betegek vizsgálatainak pozitív prediktív értéke csak 57% volt. Osteosarcomás betegek esetében a pozitív PET/CT háttérben progresszív betegség vagy tüdőátétek megjelenése igazolódott a szövettani vizsgálat során.

**Következtetés:** Vizsgálatunkban a negatív PET/CT mind lymphomás, mind osteosarcomás gyermekek esetében az alapbetegség remisszióját igazolta. Ugyanakkor lymphomás betegekben a pozitív PET/CT vizsgálatok eredménye nem egyértelműen jelenti az alapbetegség relapszusát vagy progresszióját, pozitív prediktív értéke alacsony. A PET/CT pozitív prediktív értéke magas volt osteosarcoma esetében.

**Célkitűzések:** A fejnyaki daganatok progresszióját kísérő genetikai változások közé tartozik a genetikai stabilitást biztosító gének inaktiválása (DNS mismach gének, hMLH1, hMSH2), a sejtproliferációt gátló gének mutációja vagy allélvesztése (p16), valamint a sejtfelszíni adhéziót biztosító fehérjék mennyiségének csökkenése (Cadherin E). Vizsgálataink annak meghatározására irányulnak, hogy ezen gének (mHLH1, p16, Cadherin E, Ciklin D, APC) inaktiválása, overexpressziója alkalmas-e a recidívahajlam felderítésére, a metasztázishajlam megítélésére. Meghatároztuk továbbá ezen géntváltozások gyakoriságát a különböző anatómiai lokalizációjú (szájüreg, garat, gége) daganatokban. Az individuális terápiás terv kialakításának érdekében meghatároztuk a fejnyaki daganatok terápiás kezelésében gyakran alkalmazott CisPt érzékenységet meghatározó XPD polimorfizmust, a DNS mismach repair gének metilációs státusát. A fejnyak daganatok kezelésében új irányzatot jelent az epidermal growth factor receptor (EGFR) gátlásán alapuló terápia. Vizsgálatainkban ennek megfelelően az EGFR expressziót szabályozó intron 1 polimorfizmusát is meghatároztuk.

**Módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézet Fej-Nyakebészeti Osztályán operált (152) beteg tumoros és ép szövetmintáit használtuk vizsgálatainkhoz. DNS-polimorfizmusok vizsgálatát (p53cd72; MTHFR C677T, XPD cd312) DNS-olvasáspont (Roche, Light Cyler), illetve RFPL analízis segítségével (XRCC1 194, 280, 399) határoztuk meg. P16, EGFR intron 1 CA dinukleotid repeat LOH analízist a D9S171, D9S161 markerekkel, ABI 310 készüléken végeztük, Genescan és Genotyper software segítségével analizáltuk. A DAPK, E-cadherin, hMLH1, APC és MGMT gének promoter hipermetilációját Na-biszulfid-módszert alkalmazva, MethyLight assay-vel, ABI-7900 DNS-szekvenáló készülék segítségével végeztük.

**Eredmények:** A vizsgálatsorozat egyik alapvető célkitűzése annak megállapítása, hogy a dohányzó, illetve nem dohányzó személyek génpolimorfizmus-mintázata és ezáltal a genetikai predispozíció mértéke eltérő vagy hasonló-e. 204 beteg és 418 egészséges kontrollnál végzett génpolimorfizmus vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy a DNS-repairben fontos szerepet játszó XRCC1 gén TT genotípusa (codon 194) csak egészséges kontroll személyekben fordul elő, míg a CC genotípus a daganatos betegek 89,2%-ában mutatható ki. Az XRCC1 (codon 280) polimorfizmusának AA genotípusa csak daganatos betegekben jelenik meg. Ennek alapján a T allél jelenléte védő hatással rendelkezik a tumorkialakulásával szemben. Gégedaganatos betegeknél az XRCC1 (codon 399) polimorfizmus tűnik hajlamosító tényezőnek. Vizsgálatainkban a fej-nyaki daganatok kialakulására hajlamosító génpolimorfizmusokat azonosítottunk, amelyek elősegíthetik az egyéni rákkockázat becslését. A fej-nyaki daganatok p53-meghatározása elősegítheti a reziduális tumorsejtek kimutatását. Vizsgálatainkban a p53-mutáció jelenlétét a gén 5, 7, 8 exonjaiban vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy a p53 mutáció a vizsgált 152 tumoros minta 37,5%-ában van jelen. A vizsgálati periódus alatt 27 betegben recidíva alakult ki. A recidívát adó primer tumork 74%-ában lehetett p53-at kimutatni. Eredményeink arra utalnak, hogy a p53-mutáció jelenléte a tumorrecidívák kialakulását valószínűsíti. A fej-nyaki daganatok terápiás érzékenysége vizsgálatára meghatároztuk az XPD-polimorfizmust. A garatdaganatos betegek 25,9%-ában mutáns genotípus mutatható ki, amely ezen lokalizáció eltérő CisPt-érzékenységre utal. Az EGFR-expressziót szabályozó intron 1 polimorfizmusra a vizsgált betegek 72,2%-a heterozigótának, 27,8% homozigótának bizonyult. Az allélvesztés az esetek 80%-ában hosszabb allélnél következett be, amely alacsonyabb fehérje-expressziót és csökkent terápiás érzékenységet eredményezhet. A genetikai instabilitás (hMLH1) és metasztázis-képzésben (DAPK, E-cadherin, APC) szerepet játszó gének promotor régiójának metilációs mintázatát anatómiai lokalizáció szerint határoztuk meg. Gégedaganatokban a legmagasabb az APC (16,7%), Cadherin E (25%) és a hMLH (13%) gének metilezettsége, amely az érintett daganatok fokozott metasztázáló képességére utal. Garatdaganatokban a terápiás érzékenységet módosító DAPK (23,2) és MGMT (26,3%) gének hipermetilációja a legmagasabb. Eredményeink arra utalnak, hogy a különböző fej-nyaki régiók daganatai eltérő molekuláris mechanizmus útján alakulnak ki, ezért eltérő terápiás kezelést igényelnek.

**Következtetések:** Vizsgálatainkban a fej-nyaki daganatok kialakulására hajlamosító génpolimorfizmusokat azonosítottuk, amelyek elősegíthetik az egyéni rákkockázat becslését. A rákhajlam genetikai hátterének individuális meghatározásával lehetővé válik a daganat kialakulásának megelőzése életmódbeli változásokkal, bizonyos esetekben kemoprevencióval. Az egyénre jellemző génpolimorfizmus-mintázat ismerete az individuális daganatterápia tervezését segítheti elő.

**Célkitűzések:** Szerzők 20 éves tapasztalattal rendelkeznek az endolaryngealis mikroszkópos laser gégeesébszetben. Ennek keretében 300 feletti a hangszalagrák miatt végzett CO<sub>2</sub>-laser-műtétek száma. Jelenleg a legalább 3 éves utánkövetéssel rendelkező – 1987. május és 2004. márciusa között operált – 232 hangszalagrákos betegen elért onkológiai eredmények analizálását tűzték ki célul retrospektív adatfeldolgozás alapján.

**Módszerek:** A szokásos gégeszeti vizsgálatot követően laryngomikroszkópos diagnózist végeztek a daganat lokalizációjának és stádiumának tisztázására. Hozott szövettani leleteket alapul vették, de a klinikán külön biopszia helyett az elváltozás teljes eltávolítását, „excisional biopsy-t“ végeztek operációs mikroszkópos endolaryngealis CO<sub>2</sub>-laser-chordectomia módszerével. Elégtelen excisio vagy ha ún. salvage-terápia vált szükségessé local-recidíva miatt, ezek terápiájaként is az esetek többségében a laser-chordectomiát alkalmazták a minimálisan invazív sebészeti elvek és a gégefunkciók megtartásával, anélkül, hogy egyetlen beteg is tracheotomiára került volna a Tis, T1a, T1b és T2 stádiumban diagnosztizált hangszalagrákos eseteiben. (Megjegyzik, hogy beteganyagukban ezek a stádiumok együtt a glottikus gégerák 89%-át tették ki!)

**Eredmények:** Az operációs mikroszkópos endolaryngealis CO<sub>2</sub>-laser-chordectomia egyedüli terápiás módszerként 87%-ban egyetlen beavatkozással onkológiai gyógyulást eredményezett. Betegeik 13%-ában ún. salvage-terápia vált szükségessé. Az endolaryngealis laser-chordectomia további 6%-kal javította az onkológiai gyógyeredményeket: azaz a mikroszkópos endolaryngeális CO<sub>2</sub>-laser sebészettel 93%-os onkológiai gyógyulást sikerült elérni. A „salvage“ terápia keretében alkalmazott konvencionális eljárások (sugarterápia, partialis gégereszekciók) további 3,4%-kal emelték az onkológiai gyógyulást és így egészében 96,4%-os gégemegtartást sikerült elérni ebben a betegcsoportban. Ugyanakkor az is tény, hogy a tárgyalt „korai hangszalagrákos“ betegek közül – a „staging“-ben rejlő hibalehetőségekre is gondolva – 3,6% (8 beteg) teljes gége-eltávolításra került, azaz elvesztette gégejét és onkológiailag is csak 5/8 gyógyult közülük.

**Következtetés:** Konklúzióként szerzők hangsúlyozzák, hogy a hangszalagrák terápiajában az elsődlegesen választott endolaryngealis-mikroszkópos CO<sub>2</sub>-laser-sebészettel egészében elért 93%-os onkológiai gyógyeredmény, és a „salvage“ terápiajában alkalmazott sugarkezelés és nyitott partialis gégereszekciók hozzáadódó eredményével együtt biztosított 96,4%-os gégemegtartás kiemelkedően jó 3 éven túli gyógyeredménynek számít. Ezek alapján meggyőződésük, hogy a viszonylag gyakori hangszalagrák kezelésére a minimálisan invazív mikroszkópos endolaryngealis laser-sebészet a legjobb elsődlegesen választandó terápiás „optio“ – ahol ennek személyi és tárgyi feltételei adottak.

### A hangszalagrák terápiajában legjobb választás a laser-chordectomia

Czigner J.,  
Paczona R.,  
Csanády M., Jóri J.

SZTE ÁOK Fül- Orr-  
Gégeklinika, Szeged

### Emésztőrendszeri és uro-onkológiai daganatok. Ennyi, vagy több?

Dani Á., Nagy P.

*Esztergom-Onkológiai Rehabilitáció, Esztergom*

**Célkitűzések:** 1. rendszerszemléletet kialakítása egyes, eddig részenként elemzett és kezelt daganatos csoportoknál. 2. a daganatos halálozás korcsoportos elemzése.

**Módszerek:** Statisztikai értékelés alapján az emésztőrendszeri és az uro-onkológiai daganatok (új) helyét határozzuk meg a daganatos statisztikai értékeken belül, illetve a daganatos halálozás korcsoportos adatait hasonlítjuk össze az összhálózási adatokkal. Embriológiai és szövettani alapokat keresünk az általunk vázolt csoportok helyességének igazolására. A komplex onkológiai kezelés elemzésével keressük a csoportjellemző közös pontokat.

**Eredmények:** Fenti elemzések azt mutatják, hogy az emésztőrendszeri daganatok és az uro-onkológiai daganatok csoportos értékelése jobban tükrözi e csoportok jellemzőit és fontosságát. Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy a 65 év alattiaknál a rosszindulatú daganatok miatti halálozás vezető helyen áll!

**Következtetés:** Az emésztőrendszeri és uro-onkológiai daganatok helye és súlya átértékelésre szorul. Az aktív lakosság körében lényegesen többen hálnak meg rosszindulatú daganatok miatt, mint szív-érrendszeri betegségekben. Ennek megfelelően át kellene gondolni a jelenlegi ellátás prioritásait.

### Különböző malignitású ovariumdaganatok CD24-expressziójának vizsgálata

Demeter A.<sup>1</sup>,  
Varga Sz.<sup>2</sup>, Nagy B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,  
<sup>2</sup>Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

**Célkitűzések:** A különböző malignitású ovariumdaganatokban a CD24-expresszió vizsgálata és összehasonlítása a histológiai leletekkel. A CD24-expresszió prognosztikai szerepének tanulmányozása. A CD24 egy adhéziós molekula (27 aminosavból álló glikozilált polipeptid), amelynek fontos szerepet tulajdonítanak a metasztázis-kaszkádban, A vizsgálatokat a Semmelweis Egyetem Kutás-etiikai Bizottságának engedélyével végeztük.

**Módszerek:** A CD24-expresszió meghatározását kvantitatív real-time (RT) PCR módszerrel végeztük, a CD24-expressziót ng/μl-ben határoztuk meg. Összesen 25 mintában vizsgáltuk a CD24-expressziót, amelyből 16 epitheliális petefészekrák, 3 alacsony malignitású régebbi nevén borderline daganat, 3 primer peritoneális carcinoma (PPC), 3 pedig benignus petefészek-daganatnak bizonyult a szövettani feldolgozás alapján. A különböző malignitású ovariumdaganatok CD24 expressziójának statisztikai összehasonlításakor ANOVA-programot alkalmaztunk. A benignus ovariumdaganatos és az alacsony malignitású daganatos betegek nem kaptak adjuváns kezelést, a primer peritoneális carcinomás és petefészekrákos betegek adjuváns kemoterápiás kezelést kaptak. A betegeket a kezelés befejezése után rendszeresen (havonta) kontrollvizsgálaton ellenőriztük, az átlagos követési idő 24 hónap volt.

**Eredmények:** Szignifikáns különbséget találtunk az epitheliális petefészekrákos minták CD24-expressziója (651,9 ng/μl), valamint az alacsony malignitású petefészek-daganatok CD24-expressziója (72,2 ng/μl) és a PPC CD24-expressziója között (17,4 ng/μl). Ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt a követési idő alatt kiújult rákok CD24-expressziója a követési idő alatt kiújulást nem mutató carcinomákénál.

**Következtetés:** A CD24 szerepet játszhat az epitheliális petefészekrákok progressziójában és expressziójának vizsgálata segítséget adhat a magas-rizikójú betegek meghatározásában.

### Williams Életkészségek tréning sajátélmény csoport tapasztalatai

Derkácsné Titz I.

*PTE-OEC, ÁOK, Pécs*

A Williams Életkészségek USA-ból magyar viszonyokra adaptált tréning, melynek hatékonyságát, testi-lelki egészségre gyakorolt pozitív hatását tudományos vizsgálatok bizonyítják. Ez a készségfejlesztő program megtanít arra, hogy hogyan kezeljük a munkahelyi stresszt, a konfliktusokat, a felmerülő negatív érzéseinket, hogyan küzdünk meg a stresszel, és hogyan javítsuk kapcsolatainkat. Bemutatásra kerül a tréning tematikája, tapasztalatai, kiegészítve a saját tréningen szerzett élményekkel.

### Kettős tumorok, második malignomák előfordulása 2006-2007. évben kezelt betegeink között

Dombi J. P.,  
Bittner N., Osváth M.,  
Valasinyószki E.,  
Erős M., Angi E.,  
Mészáros R.

*KEM Szent Borbála Kórház, Tatabánya*

**Célkitűzések:** Retrospektív adatelemzés kapcsán gyakorlati betegkövetésre vonatkozó adatgyűjtés

**Módszerek:** Retrospektív adatelemzés

**Eredmények:** 2006-2007 évben kezelt és gondozott betegeinknél az anamnesticus adatokat is figyelembe véve a második malignoma előfordulási gyakoriságát vizsgáltuk ill. a szinkron-kettős tumorok jelenlétét elemeztük.

**Következtetés:** Ismert a genetikusan determinált több szervet érintő malignus daganatok együttes hatása továbbá malignus onkológiai-onko-hematológiai kórképbbe szenvedő betegek kemoterápiás és irradiációs kezelés után kialakult második malignomák megjelenése. A fenti időszakot figyelembe véve minden olyan beteg adatát feldolgozták, akiknek korábban malignus megbetegedése volt, vagy a malignus megbetegedés felismerésének időszakában az elvégzett vizsgálatokkal szinkron tumor volt igazolható. Több mint 60 beteg adatát elemezve dolgoztuk fel egyideig jelenlevő onkológiai-onko-hematológiai meglétét vagy második malignoma megjelenését. Non-Hodgkin malignus lymphoma-colorectalis carcinoma, myeloproliferatív syndroma, mesothelioma, szinkron szolid tumorok eseteit elemeztük.



A világszerte vezető halálokként szereplő tüdőrák agresszív, kissejtes típusának kombinált citotoxikus kemoterápiájában a közelmúltban lényeges fejlődés nem mutatkozott. Ugyanakkor, bár jelenleg sikeres klinikai vizsgálatok még nem történtek, több a molekuláris ismeretekre alapozott terápiás lehetőség is körvonalazódni látszik, melyek a tumoros progresszió különböző lépéseit gátolva néhány éven belül alkalmassá válhatnak a kissejtes tüdőrákos betegek túlélésének meghosszabbítására.

Előrébb járunk a célzott kezelések alkalmazásában a nem-kissejtes tüdőrákok esetében. A VEGF (vascular endothelial growth factor) és EGFR (epidermal growth factor receptor) jelátvitel gátlásával első és másodvonalon is sikerült szignifikáns javulást elérni a betegek túlélésében, és számos további célzott szer preklinikai és klinikai tesztelése is zajlik. Megfejtésre vár azonban a különböző célzott gyógyszerek egymással és konvencionális daganatellenes stratégiákkal történő hatékony kombinációinak összetétele. További feladat az egyes célzott terápiák hatékonyságát jelző biomarkerek azonosítása és klinikai gyakorlatba történő bevitel.

A Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház Megyei Onkológiai Centrumában eddig kezelt lymphomás betegeinek ápolási vonatkozásait, valamint az általános tudnivalókat ismerteti a szerző.

**Biológiai terápia vagy immunterápia:** A biológiai terápia olyan kezelés, amelynél a beteg immunrendszerét, védekezőképességét használják ki, serkentik a rák elleni harcban olyan anyagok segítségével, amelyeket élő szervezetben vagy laboratóriumi körülmények között állítanak elő.

**Monoklonális antitest terápia:** laboratóriumban előállított antitesteket használnak a rák kezelésére, ezek felismerik a rákos sejteken lévő antigéneket, vagy pedig olyan normális antigéneket vonnak ki a forgalomból, amelyek segíthetik a rákos sejtek növekedését. Az antitestek rácsatlakoznak ezekre az antigénekre, és megölik a rákos sejteket, vagy leállítják a növekedésüket.

**MABTHERA® 100mg, 500mg** – follikuláris lymphoma kezelésére szolgáló monoklonális antitest. A kész oldat 24 órán keresztül stabil hűtőszekrényben. Bármilyen infúzióba beletehető. Fájdalomcsillapítókat, antihisztamint, kortikoszteroidot kell az éjjeliszekrényre készíteni a túlérzékenységi reakciók kivédésére. Kezdő infúziós sebesség 50mg/óra, majd 30 perc múlva további 50mg/óra, 30 percnként emelhető 400 mg/óráig. Következő kezeléseknél 100mg/óra kezdő sebesség 30 percnként emelhető 100 mg/órával. Súlyos citokin-felszabadulási szindróma alakulhat ki, dyspnoe, láz, hidegrázás, rigorok, hypoxia, bronchospasmus.

**Bevezetés:** Az ultrahangdiagnosztika széleskörű elterjedésével egyre ritkábban kerülnek felismerésre a vesék területén elhelyezkedő térfoglaló folyamatok tünetekkel. Következésképpen egyre korábbi stádiumúak a talált malignus daganatok, amikor a sebészeti beavatkozás egyszerűbb, kevesebb a komplikáció lehetősége, nem igényel a folyamat adjuváns onkológiai kezelést sem. Sajnos, ritkán ugyan, de még mindig találkozunk olyan betegekkel, akik csak akkor fordulnak orvoshoz, amikor már komoly panaszaik, fájdalmaik vagy riasztó tünetek – pl. haematuria – jelentkeznek.

**Módszerek:** 2006.03.10-én operációra került 46 éves beteg, aki kifejezett bal o-i deréktáji fájdalommal jelentkezett ambulanciánkon vérvizelés nélkül. Az elvégzett UH vizsgálat bizonytalan 54 mm-es vegyes echostruktúrájú terimét írt le a bal vese felső apiko-mediális területén. A CT a pancreas farkát elérő, a vese nagyereit körbevevő 5 cm-es terimét írt le néhány nyirokcsomóval. Felmerült a lép irányába történő progresszió is. Ezért transperitonealis nephrectomiát, paraaorticus lymphadenectomiát, splenectomiát és a pancreas farkának resectióját végeztük el. A páciens eseménytelen postop. időszak után otthonába távozott.

**Eredmények:** A hisztopatológiai vélemény meglepetésre nem vesetumort, hanem adenocarcinoma pancreatist igazolt CK7 és CA125 immunhisztokémiával, a nyirokcsomók negatívak voltak. Ezért az onkoteam 4 ciklus Gemzar kezelést írt elő, melyet a beteg jól tolerált. Kontrollok történtek 2006.11.30-án, valamint ez év április 16-án, a mellkasi és hasi CT áttétet nem mutatott, a laborleletek normális tartományban voltak. A beteg jelenleg is panaszmentes.

**Következtetés:** Ritkán ugyan, de előfordul, hogy a renalis régióban nem vese eredetű npl. fordul elő, hanem a környező szervek tumorai progrediálnak ebbe az irányba és infiltrálják a vesét. Természetesen ezek a multiorgan tumorok ebben a stádiumban már igen előrehaladottak, gyakran nyirokcsomó-érintettséggel, távoli áttéttel. Mégis a radikális sebészeti beavatkozást – különösen fiatal beteg esetében – még a nagy rizikó ellenére is el kell végezni, hiszen önmagában az onkológiai chemoirradiatio hatástalan a megfelelő ablaticitás mellett elvégzett cytoreductio nélkül.

## A tüdőrákok célzott molekuláris kezelési lehetőségei: az alapkutatástól a klinikai alkalmazásig

Döme B.

*Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest*

## Malignus lymphomás betegek észlelése Mabthera® kezelés közben

Elekné Kiss B.

*Pándy Kálmán Kórház, Megyei Onkológiai Centrum, Gyula*

## A vese-neoformációt utánzó pancreasadenocarcinoma

Engert Z.V., Varga L., Márkus B.

*Vas megyei és Szombathely MJV Markusovszky Kórház, Szombathely*

### Vesetumor-trombus a vena cava inferior-ban

Engert Z.V.<sup>1</sup>,  
Nádasi G.<sup>2</sup>

Vas M-i Markusovszky L. Oktatókórház<sup>1</sup> Urológiai Sebészeti Osztály,  
<sup>2</sup>Ált. Sebészeti és Érsebészeti Osztály, Szombathely

**Bevezetés:** a vese tumor morbiditása és mortalitása világviszonylatban, így hazánkban is folyamatosan emelkedik. Az ultrahangdiagnosztika fejlődésével ugyan egyre korábbi stádiumban ismerjük fel a vese daganatát, de még így is előfordul, hogy lokálisan előrehaladott, a vena cava inferiorba betört, vagy metasztitikus esetek kerülnek diagnosztizálásra. Ha hatékony uro-onkológiai kezelést akarunk végezni, akkor ezekben az esetekben is operálnunk kell.

**Betegek és módszer:** Az elmúlt öt évben operált betegeink közül 107 esetben tudtunk korrekt patológiai stádiumot felállítani és utánkövetést végezni. 30 esetben volt a folyamat szervén túlra terjedő, 5 a vena renalisba és a vena cava inferiorba tört be, ami az esetek 6%-át adta (két supra-, három infradiaphragmaticus). A műtéti technika minden esetben a radicalis transperitonealis nephrectomia volt primer érellátással, cavotomiával. A cavotomia technikája azonban más a rekesz alatti és feletti tumortrombusok esetén, ez utóbbiaknál a kirekesztést csak a trombus visszahúzása után szabad elvégezni, különben nagy a leszakadás, szóródás veszélye.

**Megbeszélés, eredmények:** Míg a metasztázisok jelenléte prognosztikailag igen rossz jel, addig a v. renalis ill. a vena cava inferior érintettsége megfelelő műtéti technikát és hatékony adjuváns onkoterápiát alkalmazva, úgy tűnik, az életkilátásokat nem rontja. A nemzetközi irodalomban is ilyen jellegű utalásokat találunk az utóbbi időben, mindenképpen a kiterjesztett műtétek mellett foglalnak állást. Ezt a szemléletet követjük magunk is. Statisztikailag a kis beteganyag nem értékelhető, de az ezideig operáltak mindegyike él, ami a fenti elmélet gyakorlati alátámasztását jelezheti.

### Kínai gyógynövény-kivonatok biológiai hatásai tumorsejtekben in vitro

Engi H.<sup>1</sup>, Hohmann J.<sup>2</sup>, Geng Gang<sup>3</sup>, Pusztai R.<sup>4</sup>, Molnár J.<sup>4</sup>, Csuka O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest,  
<sup>2</sup>Farmakognóziás Intézet, Szegedi Tudományegyetem,  
<sup>3</sup>The Hospital of Traditional Chinese Medicine of Inner Mongolia, Hohhot, Kína,  
<sup>4</sup>Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

**Célkitűzések:** A daganatos megbetegedések elleni küzdelem hatásosságában a multidrog-rezisztencia (MDR) kérdés megoldása fontos szerepet játszik. Növekvő igény mutatkozik olyan új vegyületek kifejlesztésére, melyek képesek gátolni a különböző rezisztencia mechanizmusokat. Rezisztencia mechanizmusok mellett számos esetben leírták, hogy a humán cytomegalovírus (CMV) képes tumorszövetek fertőzésére, a vírus korai (IE) antigénjei felszaporodva a tumorsejtekben a daganat további malignizációját segítik. Rezisztencia mechanizmusok gátlásával valamint vírus korai antigén expresszió gátlásával elméletileg eredményesebbé tehető a daganatos megbetegedések kezelése. Kísérleteink elsősorban a P-glycoprotein (P-gp) efflux pumpa által mediált gyógyszerrezisztencia leküzdésére irányultak. Tizenkét, a kínai gyógyászatban használt növényi kivonat rezisztenciamódosító, illetve anti-tumor promoter hatását vizsgáltuk humán mdr-1 génnel transzfektált egérlimfoma és humán tüdőkarcinoma vonalon.

**Módszerek:** Drogakkumulációs kísérleteinkben Rhodamin 123 szerepelt szubsztrát modellként, a rezisztens sejtek fluoresszcenciáját Becton Dickinson flow-cytométeren mértük. A Rhodaminfelhalmozódást növelő ún. rezisztenciamódosítókat kombináltuk doxorubicinnel és a rezisztenciacsökkentő hatást a rákkutatásban széles körben elterjedt MTT módszerrel határoztuk meg. Vegyületeink CMV korai antigén kifejeződését gátló hatását fluoresszcencián alapuló eljárással határoztuk meg, monoklonális ellenanyagok felhasználásával.

**Eredmények:** A vizsgált gyógynövénykivonatok közül a kloroformos kivonatok jelentős P-glycoprotein-gátló hatást fejtettek ki egérlimfoma sejtvonalon. Kombinációs kísérleteinkben a kiválasztott származékok képesek voltak a kemoterápiás szer, doxorubicin sejtproliferáció-gátló hatásának fokozására. A kloroformos kivonatok többsége képes volt a vírus korai antigén kifejeződés gátlására humán tüdőrák sejtvonalon, dózisfüggést volt tapasztalható. A kivonatok hatóanyagának meghatározása elengedhetetlen a pontos szerkezet-hatás összefüggés magyarázatához, valamint további vizsgálatok szükségesek a hatásmechanizmus megadásához is.

**Következtetés:** Eredményeink arra engednek következtetni, hogy vegyületeink jövőbeni vizsgálati, esetleges egér xenograft kísérletekben, hasznosak lehetnek a tumorsejtek kemoterapeutikummal szemben mutatott rezisztencia ellen vívott küzdelemben.

### CT, mint modern képalkotó eljárás

Fábiánné Kiss Sz.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A mai modern CT képalkotás a képalkotó diagnosztika csaknem teljes területét átfogja, szerepét több területen átveszi.

**Módszerek:** A CT vizsgálatokra történő felkészítés és megfelelő kapcsolat kialakítása a betegekkel asszisztens feladat, mely a sikeres vizsgálat egyik lényeges alapfeltétele.

**Eredmények:** Dolgozatomban említést teszek a röntgensugár felfedezőiről, a számítógépes rétegvizsgálat lépéseiről, a vizsgálatok indikációjáról és kontraindikációjáról, a betegek tájékoztatásáról, a vizsgálatokhoz használt kontrasztanyagokról, azok esetleges szövődményeiről, a CT-vezérelt intervenciókról és azok utáni betegmegfigyelésről, a vizsgálatok dokumentációs lehetőségeiről (fotódokumentáció és digitális képrögzítés,) egyszerűen a mai modern computer tomográfiról, mely új térbeli szemléletet hozott a radiológiában.

**Következtetés:** Nagyon fontos a vizsgálatok megalapozottsága, valamint a klinikumban dolgozó kollegák tájékozottsága a CT vizsgálatokkal kapcsolatos alapismeretekben.

**Célkitűzések:** Vizsgálataink egyik célja a sejtciklus szabályozásában szerepet játszó gének expresszió-változásainak korai behatároló biomarkerként történő alkalmazhatóságának tisztázása volt, az emlőrák primer illetve terciér prevenciójában. Másrészt a p53 illetve D-vitamin receptor (VDR) gének allélpolimorfizmusainak szerepét vizsgáltuk az emlőrák iránti egyéni érzékenység meghatározásában.

**Módszerek:** Állatkísérletekben citosztatikus protokollal történő kezelés után meghatároztuk a c-myc, Haras és a p53 gének expresszió-változásait, és összevetettük azt a kontroll állatokéval. Humán vizsgálatokban a génextpresszió-változások mértékét vizsgáltuk emlőtumoros betegek különböző csoportjaiban (1. semmiféle kezelést még nem kaptak, 2. kemoterápiában részesültek, 3. műtéten átesettek), hogy tisztázzuk ezen változások terciér prevenció markerként való felhasználhatóságát. További humán eset-kontroll vizsgálatban emlőrákos betegek és egészséges kontrollok körében hasonlítottuk össze a p53 illetve VDR gének allélmegoszlásait, hogy megítélhessük a betegség kialakulásának kockázatára gyakorolt hatásukat.

**Eredmények:** A citosztatikus kezelés hatására az állatokban a vizsgált gének expressziója emelkedést mutatott, amelynek mértéke génenként és szervenként különböző mértékű volt. A humán génextpressziós vizsgálat szerint a műtéten átesett betegekben voltak a legalacsonyabb génextpressziók, ami terciér prevenció markerkénti alkalmazhatóságukat bizonyítja. Az allélmegoszlások összevetése alapján azt mondhatjuk, hogy mind a p53, mind a VDR receptor gének allélpolimorfizmusai szerepet játszanak a betegség iránti fogékonyság meghatározásában, különösen egymással való kölcsönhatásban vizsgálva.

**Következtetés:** Eredményeink szerint a vizsgált génextpresszió-változások mind az emlőrák primer, mind a terciér prevenciójában hasznos biomarkerként szolgálhatnak. Ezek a vizsgálatok, kiegészítve a genetikai polimorfizmusokkal, mint az egyéni érzékenység markereivel, biztató, új lehetőségeket ígérnek az emlőrák-prevenció különböző szintjein.

A cetuximab és a kemoterápia kombinációja szinergista hatást eredményez a kezelés során, így kedvezőbb daganatellenes hatás érhető el áttétes colorectalis betegek terápiája során. Az antitest kezelés a kemorezisztencia áttörését is eredményezheti, így 2. és 3. vonalbeli kezelésben alkalmazva is hatékony lehet. Camptothecin alapú kemoterápia után is várható eredmény a cetuximab kezeléstől, monoterápiában és kemoterápiával kombinálva is alkalmazható.

**Módszerek:** 2005. július 1. és 2007. július 1. között osztályunkon 4 beteg részesült osztályunkon cetuximab és FOLFIRI kombinációs terápiában. A betegek átlagéletkora 50,7 év volt, 3 nőbeteget és 1 férfibeteget kezeltünk. Minden esetben a műtét utáni stádium Dukes C volt és a betegek adjuváns kemoterápiát kaptak. Az alkalmazott kemoterápia FOLFOX 4 (1 beteg), capecitabine monoterápia (1 beteg) illetve DeGramont kezelés volt. A betegek a relapszus jelentkezésekor elsővonalbeli metasztatikus terápiaként FOLFIRI vagy FOLFIRI + bevacizumab kezelésben részesültek. A FOLFIRI + cetuximab kombinációt 2. vonalbeli kezelésként alkalmaztuk. Minden esetben történt EGFR-meghatározás a kezelés megkezdése előtt. Az áttétek hepaticus (1 beteg), retroperitonealis nyirokcsomó és ovarium (1 beteg), máj- és tüdő-áttét (2 beteg) lokalizációban voltak jelen. Módszer: FOLFIRI-cetuximab kezelést az általánosan elfogadott protokollnak megfelelően alkalmaztuk: 1. nap 180 mg/m<sup>2</sup> camptothecin, 1-2. nap 200 mg/m<sup>2</sup> calcium folinat, 5-fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> bolusban és 600 mg/m<sup>2</sup> 44 órás folyamatos infúzióban, cetuximab 1. nap 500 mg/m<sup>2</sup> telítő dózis, majd hetente 250 mg/m<sup>2</sup>. A kezeléseket progresszióig alkalmaztuk. Átlag kezelés 5,7 ciklusra (2-11) adódott. Két havonta (8 hetente) staging vizsgálatok történtek.

**Eredmények:** A kezeléseket kúraszerű ellátásban alkalmaztuk, a betegek életminősége mindvégig jó volt, dolgoztak. A mellékhatások miatt kezelést nem kellett felfüggeszteni és dózis redukció sem történt. Leggyakoribb mellékhatás a bőrön megfigyelhető rash és bőrszárazság volt, bizonyos kezelése után átmeneti lázas állapotot is észleltünk. Egy beteg esetében nagyon rövid időn belül (2 hónap) progresszió (PD) alakult ki, 2 esetben fél évig stabil állapotot (SD) sikerült elérni és egy betegünknel pedig 10 hónapig tartó parciális remisszió alakult. Ez utóbbi kezelés bizonyult a legeredményesebbnek, a kezdeti extrém magas tumormarkerek normalizálódtak, a CT vizsgálaton a retroperitoneális nyirokcsomóáttétek részleges remissziót mutattak.

**Következtetés:** Cetuximab és FOLFIRI kombinációs kezelés bevezetése a klinikai gyakorlatban újabb terápiás lehetőséget jelent az áttétes vastagbélrákos betegek számára. Jól megválasztott betegcsoport esetében a kezeléseket jól tolerálhatóak és a betegek életminősége jobb. A terápia hatására csaknem 1 évig tartó parciális remissziót is észleltünk.

**Célkitűzések:** A szerzők 2000. január 1. és 2003. december 31. között intézetünkben kezelt és operált 127 előrehaladott stádiumú neoadjuváns kemoterápiában részesülő emlőtumoros beteg (átlagéletkor 55 év, 26-80 év) adatainak retrospektív feldolgozását végezték.

**Módszerek:** A vizsgálat során elemeztük a betegek klinikai és patológiai TNM státuszát, szövettani grade-jét, ösztrogén- és progesteronreceptor-státuszát, a kemo-, és radio-kemoterápiát követő klinikai-, radiológiai-, és patológiai regresszióját, a primer tumor operálhatóságát.

**Eredmények:** Statisztikailag feldolgozták, hogy átlag 30 hónapos (6-60 hó) utánkövetésnél a primer tumor patológiai paraméterei a kemoterápia tükrében, milyen összefüggést mutatnak a teljes és progresszió mentes túléléssel.

## Biomarkerek alkalmazása az emlőrák prevenciójában

Faluhelyi Zs.<sup>1</sup>, Kiss I.<sup>2</sup>, Orsós Zs.<sup>2</sup>, Varga Zs.<sup>1</sup>, Ember I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Megyei Kórház Onkológiai Központ, <sup>2</sup>PTE AOK Orvosi Népegészségtani Intézet, Pécs

## Áttétes colorectalis daganatok kezelésében szerzett tapasztalataink Cetuximab és FOLFIRI kombinációs kezeléssel esetismertetések kapcsán

Farczádi E., Boér K., Németh Zs.

Szent Margit Kórház, Budapest

## Előrehaladott emlőcarcinomás betegek neoadjuváns kezelésével szerzett tapasztalataink

Farkas E., Mátrai Z., Rényi-Vámos F., Hitre E., Orosz Zs., Ágoston P., Köves I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### A metilén-difenil-diizocianát (MDI) géntoxicitásának és karcinogenitásának vizsgálata egy 15 éves expozíciós periódusban

Farkas Gy., Kiss K., Frigyesi M., Vass N., Székely G., Gundy S.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az MDI az igen széles körben alkalmazott poliuretán alapú műanyaggyártás egyik vegyülete, amelyet tömítőanyagok, bevonatok, ragasztók és autók gyártásakor használnak. Az iparág ugrásszerű fejlődése és az alkalmazási területek világméretű növekedése miatt, a Nemzetközi Rákügyenökség követelményei teszik indokolttá a rákkeltő hatás vizsgálatát. Az MDI a toxikus hatása mellett az in vitro vizsgálatok alapján géntoxikusnak tűnik, mivel aktívan kötődik a DNS-hez, ugyanakkor információink a vegyület in vivo rákkeltő hatását illetően igen hiányosak.

**Módszerek:** 237 exponált férfi és 59 nő, valamint ugyanennyi nemben és korban illesztett kontroll személy kromoszóma törékenységét, mint a genotoxikus hatás biomarkerét vizsgáltuk egy 15 éves periódusban. Ezen kívül a kiindulási kromoszómaaberráció értékek és a rákkockázat közötti kapcsolatot az érintettek és a kontrollok rákmorbiditási adatai alapján követtük. Statisztikai analízishez Wilcoxon-tesztet és logisztikus regressziós számításokat végeztünk.

**Eredmények:** A vizsgálat 15 éves periódusában a mindig jól kontrollált exponált egyének kromoszómaaberrációinak gyakorisága nem változott. Az aberráns sejtek aránya (átlag  $\pm$  SE) a vizsgálatok kezdetén  $1,58 \pm 0,20$  volt, ami a 7-15 éves expozíciót követően is stagnált ( $1,50 \pm 0,16$ ). Sem a nemek, sem pedig a különböző korcsoportok tekintetében nem találtunk szignifikáns eltérést. A dohányzás hatása bár jelentős különbséget mutatott a nemdohányzók értékeihez képest ( $1,78 \pm 0,18$  vs.  $1,33 \pm 0,11$ ;  $P = 0,02$ ), ez az érték még mindig alatta maradt a nem exponált és nem is dohányzó illesztett kontrollok értékeinek ( $1,78 \pm 0,18$ , vs.  $2,35 \pm 0,18$ ;  $P = 0,04$ ). A daganatos megbetegedések előfordulása (1,96%) nem emelkedett a kontrollokhoz viszonyítva.

**Következtetés:** Vizsgálataink eredményei az elsők között jellemzik az MDI géntoxikus és rákkeltő hatásának valószínűsíthető hiányát jól kontrollálható munkakörülmények között. A vizsgálatok az NKFP 1B/020/04 sz. kutatási grant támogatásával készültek.

### Loco-regionalisan előrehaladott gastricus carcinomában szenvedő betegek komplex kezelésével szerzett tapasztalataink

Fazekas OK, Uhercsák G, Varga Z, Nagy Z, Fodor E, Hideghéty K, Kahán Zs, Thurzó L.

SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

**Célkitűzés:** a localisan előrehaladott gyomorrákos betegek adjuváns szekvenciális és szimultán kemo-radioterápiás kezelésével elért eredményeink értékelése terápiás hatás és mellékhatások szempontjából.

**Beteg és módszer:** Klinikánkon 2004 márciusától evidenciaszintű irodalmi adatok alapján bevettük a magas rizikójú (T3-4 és/vagy nyirokcsomó-pozitív), R0 reszekált gyomortumrok adjuváns kemo-radioterápiáját. Az elmúlt 3 évben 25 beteget kezeltünk (11 férfi és 14 nő), átlagéletkoruk 58,4 (39-75) év, ECOG: 0-1, akiknél radikális műtétként 17 esetben gastrectomia, 8 esetben resectio történt. A műtét után 1 hónapon belül megkezdtek a komplex kemo-radioterápiát: 28 naponta összesen 4 ciklus kemoterápia adását végeztük: 5 FU  $425 \text{ mg/m}^2$ , Leukovorin  $20 \text{ mg/m}^2$ , 1-5 napig 1-1 ciklusban a sugárterápia előtt és után, valamint 5 FU  $400 \text{ mg/m}^2$ , Leukovorin  $20 \text{ mg/m}^2$ , 1-4 napig a sugárterápia alatti 1. és 5. héten. A besugárzás CT alapú 3D tervezésű konformális technikával történt  $25 \times 1,8 = 45 \text{ Gy}$  összdózisban. A céltér fogat a tumor-, gyomorágyat, az anastomosist és a regionális nyirokcsomók területét foglalta magába. A kezelés után a betegek rendszeres követését végeztük, mely során detektáltuk a tumorstatust, mellékhatásokat és a szövődeményeket. Elemeztük a betegek teljes és tumormentes túlélési adatait, valamint a kezelés toxicitását.

**Eredmények:** Az átlagos követési idő 27,6 hónap, mely alatt a 25 beteg közül 18 jelenleg is relapszus-mentesen él. A követés során 3 beteg elhalálozott, 4 esetben észleltünk szisztémás relapszust az adjuváns kemo-radioterápia befejezése után átlag 15,5 hónappal, akik közül 3 esetben kemoterápiás kezelést kezdtünk, mely jelenleg is folyamatban van. A betegcsoport tényleges átlagos teljes túlélése 24,2 hónap, a relapszus-mentes túlélés pedig 23,5 hónap. A teljes protokollt 20 beteg kapta meg, állapotromlás 10 esetben következett be a kezelés alatt. Kemoterápia, valamint sugárterápia halasztás 2-2 esetben, míg dózisredukció a kemoterápiás kezelése során 3 alkalommal vált szükségessé. A sugárterápia összdózisát 2 esetben csökkentettük. Gasztrointestinális és hematológiai mellékhatásokat észleltünk, melyek súlyossága Grade I-II. volt.

**Következtetések:** Eredményeink azt mutatják, hogy az irodalmi adatok, melyek a túlélés javulásához vezettek, a részlegünkön bevezetett adjuváns kezeléssel reprodukálhatónak bizonyultak. A megfelelő szupportáció mellett végzett adjuváns kemo-radioterápia jól tolerálható, a betegek túlélési esélyét és életminőségét javítja. Biztató eredményeink alapján a komplex terápia ebben a viszonylag rossz prognózisú betegcsoportban mindenképpen alkalmazandó a továbbiakban is.

Az agyi áttétes melanómás betegeknek 3-6 hónapos túlélési esélyei voltak a 90-es évek közepéig. A hazánkban is bevezetett korszerű sugárterápiás eljárások, az idegsebészet fejlődése lehetővé tették e betegek életének meghosszabbítását.

**Módszerek:** A szerzők 1990 és 2005 között az OOI Bőrgyógyászati Osztályán 3480 melanómás beteget gondoztak. Közülük 278 betegnek alakult ki agyi áttét, ezek sorsát követték. A kezelésük megválasztásánál döntő volt a beteg általános állapota, az áttétek nagysága és száma, hogy izolált a cerebrális érintettség vagy több szervben találtak disszeminációt. Ezek figyelembevételével dermatoneuro-radiológiai konzílium határozott az opus, sztereotaxia, a teljes koponya irradiáció (wbrt) és kemoterápiás kezelésről. Az előrehaladott állapotú, elesett betegknél tüneti kezelésre szorítottak.

**Eredmények:** 80 betegnél alakult ki agyi áttét a regionális nyirokcsomók megkerülésével. 112 esetben találtak izolált cerebrális elváltozást. 11 alkalommal észleltek duplex, 18 esetben regressziós, 16 betegnél ismeretlen primer melanómát. 37 esetben jelezte a hisztológia a primer tumor exulcerációját. A betegek 34%-ánál tüneti kezelést, 12%-ánál sztereotaxiát, 18%-ánál műtétet és közel 36%-ánál teljes koponya irradiációt alkalmaztak. Műtétet követően és az irradiáció mellett a betegek mono- vagy polikemoterápiás kezelésben is részesültek. Szerzők vizsgálták a cerebrális áttétes betegek túlélését a kezelések függvényében. A legjobb eredményeket sztereotaxiás betegknél találtak, ahol felére, opust követően kétharmadára csökkent az agyi progresszió miatti halálozás. A betegek 15%-a élte meg az egy évet, 8%-uk a két évet, öt betegnél találtak több éves túlélést jó életminőséggel.

**Következtetés:** A fokozott rizikójú betegek szoros kontrolljával, a disszemináció korai felfedezésével lehetőség nyílik a műtét ill. sztereotaxia idejének optimális tervezésére, és ezzel a betegek jó életminőségű túlélésének növelésére.

### Tapasztalataink melanoma agyi metastázisának kezelése és követése során

Fejős Zs.<sup>1</sup>, Papp A.<sup>1</sup>, Bánfalvi T.<sup>1</sup>, Borbola K.<sup>1</sup>, Gilde K.<sup>1</sup>, Liszkay G.<sup>1</sup>, Fedorcsák I.<sup>2</sup>, Sipos L.<sup>2</sup>, Mangel L.<sup>1</sup>, Bajcsai A.<sup>1</sup>, Horváth A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest, <sup>3</sup>DOE, Debrecen

A tumoros betegknél az anaemia független prognosztikai tényező, melynek spontán előfordulását 30-70%-ban jegyzi a szakirodalom. A platina bázisú kemoterápia hatására – fiziológias vérvék esetén is anaemizálódnak a betegek – az enyhe anaemiások Hgb szintje tovább csökken, mely adott esetben a kezelés felfüggesztését teszi szükségessé. Transzfúzió és erythropoetin th. bevezetésével az anaemia csökkenthető és a kombinált kezelések megőrzött életminőség mellett folytathatók.

**Módszerek:** 2005 eleje óta Magyarországon is elérhető a kissejtes tüdőrákos betegek anaemiájának kezeléséhez szükséges erythropoetin készítmények. Jelen vizsgálatban Intézetünkben 2005 és 2006-ban kezelt kissejtes tüdőrákos betegek anyagát tekintettük át. A stádium és korcsoportonkénti megoszlás mellett a kemoterápia folytathatóságát, a betegek életminőségét és a túlélést is megnéztük.

**Eredmények:** 197 újonnan felfedezett beteg közül 141-en részesültek aktív onkoterápiában és 69 esetben észleltünk kezelést igénylő WHO 2-3-4 fokú anaemiát, melyet transzfúzió és erythropoetin th. alkalmazásával sikerült uralnunk. 69-ből 30 betegnél nem volt szükség transzfúzióra. Érdekes megfigyelésünk, hogy néhány beteg sem az első, sem a későbbi kiújulás kapcsán ismételt kezelésnél nem szorult szupportációra.

**Következtetés:** Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy az aktív onkoterápia során a betegek több mint felénél volt szükség erythropoetin szupportációra, melynek köszönhetően azonban csak a betegek mintegy negyedénél kellett transzfúziót is alkalmazni.

### A kissejtes tüdőrákos betegek kemoterápia követésében kialakult anaemiájának kezelése Intézetünkben

Ferenczi E., Borbély T., Lantos Á., Pálkási Sz., Varga I., Tolnay E.

Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Recent advances in molecular biology and virology have led to the discovery of novel cancer therapeutics based on oncolytic viruses. Infection, replication, and safety features of vaccinia virus have provided an advantageous platform of an exploratory approach to treat cancer by oncolytic strains of vaccinia virus that selectively replicate in and lyse cancer cells.

**Methods:** Murine cancer models: C6 glioma xenograft; CNS-1 glioma, syngeneic; MB-49 bladder, syngeneic. ES2 ovarian xenograft; Deb29 ovarian, syngeneic. Construction of recombinant vaccinia viruses expressing therapeutic genes and optical reporters. Intratumoral and systemic inoculation of mice by recombinant viruses. Experimental tumor growth inhibition, survival. Low-light video imaging, fluorescent microscopy. Histochemistry, ELISA, flow cytometry.

**Results:** Previously, we demonstrated the anti-tumor effect of the virus itself and its recombinant virus derivatives expressing therapeutic genes: tumor suppressor p53, interleukin-2, and interleukin-12, alone and in combination. Multi-modality treatments, including radiation, greatly enhanced the efficacy of the anti-tumor therapy. We also observed that following infection of experimental animals, vaccinia viruses predominantly replicated in tumor tissues while healthy tissues remained resistant to virus infection. To explore the mechanisms of oncolytic properties and potentials of vaccinia viruses in cancer diagnosis and therapy, we constructed a series of recombinant viruses expressing bright optical reporters, e.g. fluorescent proteins and luciferases. For example, the strain VV-RG expressed both Renilla luciferase and jellyfish green fluorescent protein. Using sensitive optical imaging instruments replication of these recombinant viruses can be monitored non-invasively in whole living animals. In several animal cancer models systemically delivered vaccinia viruses have shown predominant propagation in tumors confirming the oncolytic property of the virus. More recently, oncolytic vaccinia viruses have been characterized in more detail using experimental ovarian cancer models and firefly luciferase as an optical reporter.

**Conclusions:** Promising potential of vaccinia viruses in cancer therapy and safety concerns prompted development of new hyper-attenuated virus strains. We have shown that it can be achieved by step-wise inactivation of virulence-associated genes, e.g., interferon-gamma receptor

### Oncolytic vaccinia viruses: potential and molecular mechanisms

Fodor I.

Loma L. University, USA

analog, encoded by replication-competent attenuated strains. Interaction between the virus and host is the most important issue of understanding the mechanism of virus-mediated oncolysis. A quick and strong local protection functions and innate immune response effectively clear the healthy tissues from virus infection. The favorable outcome for cells and tissues occurs in spite of versatile counteracting function of regulatory genes encoded by the virus. However, in infected malignant cells the efficacy of anti-viral protection mechanisms, including the innate immune response, is significantly less efficient due to impaired nature of appropriate signaling systems. Involved molecular mechanisms will be discussed.

### Túlélés lokális recidívával mastectomia vagy emlőmegtartó műtét után: a prognosztikai tényezők uni- és multivariációs elemzése

Fodor J., Major T., Polgár Cs., Orosz Zs., Sulyok Z.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A túlélést befolyásoló tényezők vizsgálata izolált lokális recidíva (ILR) kialakulása után, előzetesen korai invazív emlőrák miatt mastectomiával vagy emlőmegtartással kezelt betegeknél.

**Módszerek:** 1983 és 1987 között 1309 beteget operábilis emlőrák (I-II. stádium) miatt, mastectomiával ( $n=894$ ) vagy emlőmegtartó műtéttel ( $n=415$ ) kezeltünk. A követés során (medián: 165 hónap) 124 betegnél ILR alakult ki: mastectomia, 56 és emlőmegtartás, 68. Az emlőrák-specifikus elhalálozás kockázatát Cox-modellben vizsgáltuk.

**Eredmények:** Az egész csoport 10 éves túlélése a recidíva kialakulása után 52% volt. Egyváltozós modellben a kor ( $>40$  vs.  $\leq 40$  év), a primer tumor mérete (pT1 vs. pT2), a regionális nyirokcsomók állapota (negatív vs. pozitív), az iniciális műtét (mastectomia vs. emlőmegtartás), az ILR kialakulásáig eltelt idő ( $>24$  vs.  $\leq 24$  hónap), az ILR kiterjedése (operábilis vs. inoperábilis) és a recidiváló daganat differenciáltsága (grade: 1-2 vs. 3) szignifikáns faktorai voltak a túlélésnek, de az adjuváns sugárterápiának és szisztémás kezelésnek (igen vs. nem) nem volt lényeges hatása. Többváltozós modellben három faktor maradt szignifikáns prediktora a túlélésnek: az ILR kiterjedése (relatív kockázat [RR]: 5.9), a betegek kora (RR: 2.2) és a recidíva kialakulásáig eltelt idő (RR: 2). Az eredeti nyirokcsomó-státusznak ún. határérték hatása volt ( $p=0.06$ ). A 10 éves túlélési arány csoportok szerint a következő volt: mastectomiával kezelt betegeknél 81% negatív nyirokcsomó-státusszal és  $>24$  hónapos lappangási idővel, és 14% pozitív nyirokcsomó-státusszal és  $\leq 24$  hónapos lappangási idővel, emlőmegtartással kezelt betegeknél 92% idősebb korról ( $>40$  év) és új primer tumorról, és 25% rövid lappangási idővel ( $\leq 24$  hónap). Az emlőmegtartással kezelt betegeknél a 10 éves túlélés 88% volt új primer daganattal és 54% valódi recidívával ( $p=0.01$ ). A „salvage” műtét típusa (mastectomia vs. ismételt teljes kimetszés) nem volt lényeges hatással a túlélésre ( $p=0.2$ ).

**Következtetés:** Operábilis lokális recidívával a prognóza jó, ha hosszabb idő telik el a recidíva kialakulásáig. Az iniciális műtét típusa nem független prognosztikai faktor. A megtartott emlőben kialakuló recidívát nem szükséges minden esetben mastectomiával kezelni.

### Gyógyszerek hatása a multidrog-rezisztens és -szenzitív sejtek 18FDG felvételére

Fodor Z., Ármós N., Balkay L., Trón L., Pótári N., Galuska L., Márián T.

Debreceni Egyetem OEC, Nukleáris Medicina Intézet, Debrecen

**Célkitűzések:** A 18FDG a leggyakrabban alkalmazott glükózanalog az in vivo PET tumordiagnosztikában. Munkánkban arra kerestünk választ, hogyan befolyásolják a citosztatikumok és egyéb gyógyszerek a 18FDG akkumulációs kinetikáját tumoros sejtekben, a multidrog-rezisztenciáért felelős P-glikoprotein (Pgp) jelenlétében és hiányában.

**Módszerek:** A 18FDG radiofarmakon akkumulációját kalibrált gamma-számlálóval mértük.

**Eredmények:** Kimutattuk, hogy a Pgp-t expresszáló humán sejtvonalak glükózmétabolizmusa szignifikánsan magasabb ( $p<0.05$ ), mint a Pgp-t nem expresszáló párjuké. Verapamil (kalciumcsatorna-blokkoló, Pgp-modulátor) tovább növelte a Pgp-pozitív sejtek 18FDG-akkumulációját, ugyanakkor nem változtatta meg a Pgp-negatív rákos sejtek és a kontrollként használt T-limfocita sejtek szénhidrátanyagcsere-igényét. Ciszplatin, miltefosin (citosztatikumok), bepridil, amilorid analogok (szívgyógyszerek), cyclosporin A, Pgp-függő és Pgp-független módon is megváltoztathatják a rákos sejtek 18FDG-felvételét. A ligandoktól függően, a kezelések hipometabolizmust és hipermetabolizmust is kiválthatnak. Vékonyréteg-kromatográfiás módszerrel kimutattuk, hogy a sejtekben felhalmozódott 18F-metabolitok közel 90%-a 18FDG-6-foszfát volt.

**Következtetés:** Az 18FDG-PET vizsgálatok kiértékelése során figyelembe kell venni a tumorok kezelésére használt gyógyszereknek az 18FDG szöveti akkumulációt befolyásoló hatását. Megfelelő protokoll alkalmazásával a 18FDG-PET vizsgálatok segítséget nyújthatnak a tumorok multidrog-rezisztenciájának a kimutatásában is.

A tanulmány az ETT 189/2006 pályázat támogatásával készült.

**Célkitűzések:** Emlődaganatok Computer Tomográfia (CT) – alapú nagy dózisteljesítményű (HDR, High Dose Rate) intersticiális brachyterápiájának (BT) dozimetriai elemzése.

**Módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán 2004 májusa és 2006 decembe-re között 28 korai stádiumú emlőtumoros betegnél végeztünk intersticiális HDR brachyterápiás részleges emlőbesugárzást. A céltérfogatra (PTV, Planning Target Volume) előírt teljes dózis (referenciadózis) 30.1 Gy volt, melyet 4.3 Gy-es frakciókban szolgáltatunk ki, naponta két alkalommal. A céltérfogat meghatározása és a katéter-elrendezés megtervezése céljából minden betegnél CT-képsorozatot készítettünk az implantáció előtt, majd a besugárzás-tervezés az implantáció utáni CT-sorozat alapján készült. A tervezés során geometriai és grafikus optimalizálási módszert használtunk a megfelelő dóziseloszlás elérése érdekében. A dóziseloszlások kvantitatív értékelésére a következő paramétereket használtuk: MCD, Vref, V1.5xref, V1.5xMCD, VPTV, V90, V100, V150, V200, D90, D100, CI, DHI, DNR, COIN, EI, TRAK illetve a védendő szervek (bőr, tüdő és szív) dózisa: Dmax, V5Gy, V10Gy, V15Gy. Utólagos összehasonlítás céljából készítettünk ún. konformális besugárzási terveket is.

**Eredmények:** Három, négy és öt síkban ültettünk be katétereket 10, 13 és 5 beteg esetében. Az implantált tűk medián száma 14 volt (tartomány: 8-22). A céltérfogat átlagos térfogata 63.1 cm<sup>3</sup> (tart.: 17.2-124 cm<sup>3</sup>) volt, és átlagosan ennek 91%-a kapta meg az előírt dózist (tart.: 90-96%). A céltérfogat legalább 90%-át lefedő dózis átlagosan 102%-a volt a referenciadózisnak (tart.: 99-107%). A dózishomogenitási paraméterek (DHI és DNR) értékei 0.64 (tart.: 0.20-0.76) és 0.33 (tart.: 0.25-0.41) voltak. A védendő szervek, a bőr, a tüdő és a szív referenciapontjainak számított maximális dózisa 53%, 42% és 21%, a tüdő és a szív legalább 5 Gy-t kapott térfogata 42.6 cm<sup>3</sup> és 8 cm<sup>3</sup> voltak (a %-os dózisosok a referenciadózishoz – Dref=4.3 Gy, 100% – vannak viszonyítva). A konformális dózistervezés nem javította sem a céltérfogat lefedettségét, sem a dóziseloszlás homogenitását, viszont szignifikánsan nagyobb konformalitást eredményezett. Illetve a bőr dózisa is kis mértékben csökkent a konformális tervezés eredményeképpen.

**Következtetés:** A CT-re alapozott besugárzástervezés valamennyi esetben megfelelő dóziseloszlást eredményezett a lefedettség, a homogenitás és a konformalitás szempontjából, emellett a védendő szervek dózisa is a megengedett értékek alatt maradt. A dózis-pont optimalizálási eljárás konformálisabb dóziseloszlást eredményezett, de a dózishomogenitást jelentősen csökkentette. A konformalitás és a homogenitás közötti megfelelő kompromisszum megtalálása a céltérfogat és a védendő szervek dózis-térfogat paraméterei valamint a klinikai mellékhatások közötti összefüggések további vizsgálatát teszi szükségessé.

**Célkitűzések:** A Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében 2003 tavaszán vezettük be a HER2/neu gén amplifikációjának rutinszerű vizsgálatát direkt fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) módszerrel. Ma már ez a vizsgálat szerves részét képezi az invazív emlőrák patológiai diagnosztikájának, és döntő fontosságú a terápia kialakításában. Az ASCO és a CAP 2007 januárjában jelentette meg a két szervezet által közösen kidolgozott HER2 tesztelésre vonatkozó irányelveket. Az elmúlt öt év eredményeinek összegzésével célunk az volt, hogy megnézzük, mennyire felel meg az intézetünkben folyó HER2 FISH diagnosztika a nemzetközi ajánlásoknak.

**Módszerek:** Öt év alatt intézetünkben 330 HER2 FISH vizsgálat történt különböző szövettani besorolású emlőrák mintákon. Ezek a minták a HER2 immunhisztokémiai vizsgálat megszokott 4 kategóriájú skáláján (0-tól 3+ -ig) azonos eloszlásban voltak. Jelen munkában az immunhisztokémiai eredményeket vetettük össze a FISH vizsgálatok eredményével.

**Eredmények:** A HER2 diagnosztika egyik jellemző mutatója az IHC 3+ /FISH amplifikáció konkordancia. Intézetünkben ez az érték évről évre növekvő tendenciát mutat, öt év átlagát tekintve 83%, 2005-től 93% felett van, ami az irányelvek szerint az optimális működésben megadott értéket (90%) meghaladja.

**Következtetés:** A statisztikai értékelés szerint intézetünkben folyó HER2 FISH diagnosztika nagy biztonsággal, optimális módon működik. Az éves mintaszám növelésével és stabilizálásával ez a teljesítmény, és a nemzetközi irányelvek szerint való működés – a finanszírozás függvényében – fenntartható.

Magyarországon az utóbbi harminc évben a diagnosztizált fej-nyaki daganatok száma a többszörösére emelkedett. Mind a műtéti, sugár- és kemoterápiás fronton jelentős fejlődésnek lehetünk-lehetünk tanúi, a fej-nyaki daganatban szenvedő betegek gyógyulási kilátásai azonban továbbra is lehangolóak. Abszolút értékben ugyan több beteget sikerült meggyógyítani, de az arányokat nézve a teljes beteganyag 30-40%-os gyógyulási esélye nem lett sokkal jobb az elmúlt évtizedekben. Ennek a ténynek a hátterében a betegség amúgy is rossz prognózisán kívül számos oka lehet, mint pl. a betegek általános állapota, hozzáállásuk a betegséghez, az alap- és szakellátásban jelen levő hiányosságok, a diagnosztikus lehetőségek nem megfelelő és következtelen alkalmazása, a terápiás lehetőségek egyenlőtlen hozzáférése stb. A fentiek odafigyeléssel, a társszakmák szorosabb együttműködésével nagyrészt kiküszöbölhetők, ezáltal a betegek nagyobb eséllyel kerülhetnek korai stádiumban szakintézetbe, hamarabb diagnosztizálható a recidíva, végső stádiumban pedig nagyobb hatékonysággal enyhíthető a fájdalom, oldható meg a táplálás, ápolás. Az előadás célja e problémák összefoglalása, figyelemfelhívás a hatékonyabb betegellátás érdekében.

## Emlődaganatok: az intersticiális brachyterápiás kezelés dozimetriai értékelése

Fröhlich G., Major T., Polgár Cs.

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

## HER2 FISH – 5 éves tapasztalat az emlőrák molekuláris diagnosztikájában

Füle T., Diczházi Cs., Kovács A., Krenács T., Kovalszky I.

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

## A fej-nyaki daganatok diagnosztikus és terápiás problémái Magyarországon

Fülöp M., Remenár É., Csáki G., Korényi K., Patkó T.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Keringési rendszerben található kismolekulák keverékének (Culevit) daganatgátló hatása különböző típusú egér- és humán eredetű tumorokkal szemben

Gaál D.<sup>1</sup>, Kulcsár Gy.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály, Budapest, <sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs

**Célkitűzések:** A keringési rendszerben előforduló kismolekulákat (aminosavak, monoszaharidok, nukleobázisok, vitaminok stb.) a normális és a tumorsejtek egyaránt képesek felvenni. A normális sejtekbe történő, jórészt szigorúan szabályozott felvétellel szemben a daganat sejtekbe jutásuk korlátlan és szabályozatlan. Ebből kiindulva a korábbi in vitro vizsgálatok alapján a keringésben található molekulák közül sikerült 16 olyan kismolekulát kiválasztani, amelyek keveréke apoptózist indukált és citotoxikus hatást mutatott különböző típusú tumorsejtekkel szemben. Vizsgálataink célkitűzése: optimális kezelési körülmények kialakítása mellett egér- és humán eredetű daganatok szóban forgó molekula-keverékkel (Culevit infúziós oldat) szembeni érzékenységének összehasonlítása, továbbá a Culevit befolyásának tanulmányozása ismert citosztatikumok (5-FU, CisPt) terápiás hatékonyságára.

**Módszerek:** Egyedileg és citosztatikumokkal kombinált formában, 12 napon át, napi 8-szor, i.p. alkalmazott Culevit hatását hasonlítottuk össze különböző típusú egér- (P-388 leukémia, S-180 szarkóma, B16 melanóma, MXT emlő- és C-26 bélkarcinóma) és humán xenograft (HL-60 leukémia, HT168 melanóma, PC-3 prosztata és HT-29 vastagbél-karcinóma) tumor modelleken a daganatgátlás mértéke és a túlélés alapján. A kontrollhoz viszonyított különbségeket átlag értékek, szórás és szignifikancia számítása alapján értékeltük.

**Eredmények:** A vizsgált egér tumorok esetében a hosszan tartó, naponta többször ismételt Culevit kezelésekkel a kezelés időtartamán belül szignifikáns (50-70%) gátló hatásokat értünk el. A gátlás mértéke a kezelés befejezése után 7-10 nappal csökkent ugyan, de a kontrollhoz képest még szignifikáns maradt. A már kifejlődött humán daganatokkal szemben kisebbek voltak a hatások, egyedül a HL-60 leukémia esetében kaptunk szignifikáns (45%) gátló hatást. A citosztatikumokkal kombinált Culevit szignifikánsan fokozta a drogok terápiás hatékonyságát (70%-os gátlás). Az 5-FU-val kombinált Culevit pedig kivédte a citosztatikum melanómával szembeni közismert rezisztenciáját.

**Következtetés:** A kezelések időtartamán belül mutatkozó tumornövekedést késleltető, illetve gátló hatás arra enged következtetni, hogy a hosszabb időtartamon belül, naponta többször ismételt kezelések a Culevit terápiás hatékonyságát kedvezően befolyásolják. A feltételezett tumorelles védelmi mechanizmus (Passive Antitumor Defense System, PADS) hatásának fokozása ugyanis igényli a Culevit kezelésekkel keringésbe jutott hatóanyagok folyamatos szinten tartását. Egér- és humán eredetű leukémiák (P-388 és HL-60) Culevittel szemben mutatott fokozott érzékenysége igazolja azt a korábbi in vitro tapasztalatot, hogy a leukémia sejtvonalak különösen érzékenyek az aktív keverék szelektív citotoxikus hatásával szemben. Az egér melanóma 5-FU-val szembeni rezisztenciáját kedvezően befolyásoló hatás arra utal, hogy a Culevit szerepet játszhat a drog-rezisztencia kivédésében is, ami ugyancsak megerősíti a korábbi in vitro vizsgálati eredményeket.

### Lokálisan előrehaladott rectumtumor neoadjuváns kezelésével elért eredmények

Gaál Sz.<sup>1</sup>, Hideghéty K.<sup>1</sup>, Maráz A.<sup>1</sup>, Fazekas O.<sup>1</sup>, Veréb B.<sup>1</sup>, Torday L.<sup>1</sup>, Uhercsák G.<sup>1</sup>, Kahán Zs.<sup>1</sup>, Bontovics J.<sup>1</sup>, Fodor E.<sup>1</sup>, Tiszlavicz L.<sup>2</sup>, Szentpáli K.<sup>3</sup>, Simonka Zs.<sup>3</sup>, Varga L.<sup>3</sup>, Hóhn J.<sup>3</sup>, Lázár Gy.<sup>3</sup>, Thurzó L.<sup>1</sup>

SZTE <sup>1</sup>Onkoterápiás Klinika, <sup>2</sup>Pathológiai Intézet, <sup>3</sup>Sebészeti Klinika, Szeged

**Célkitűzés:** A lokálisan előrehaladott rectumcarcinoma kezelésében 2005-ben részlegünkön bevezetett neoadjuváns kemoradioterápia eredményeinek értékelése.

**Módszer és betegek:** Intézetünkben 52, lokálisan előrehaladott T3-4 N0-2 stádiumú szövettanilag igazolt rectumcarcinomás beteg neoadjuváns kemoradioterápiáját végeztük meghatározott protokoll alapján. A kezelés részeként belly boardon fektetve 45 Gy CT alapú, 3D tervezett konformális sugárkezelést adtunk 5 hét alatt (1,8Gy/fr) a makroszkópos tumorra, a perirectalis és parailiacalis nyirokrégiókra. A kezelés 1-5 és 21-25 napján 350 mg/m<sup>2</sup> 5-FU és 20 mg/m<sup>2</sup> LV iv bolus kemoterápiára került sor. Az első 20 beteg terápiás indexét és az újabb irodalmi adatokat értékelve a további betegeknél a besugárzás dózist a makroszkópos tumor volumenre individuális faktorok mérlegelése alapján 50,4-61,2 Gy összdózisig kiegészítettük, leggyakrabban előrehozott boostként. Az ezután végzett 2 ciklus DeGramont kemoterápiát követően re-staging előzte meg a műtétet. Amennyiben lehetett, sphinchtermegtartásra törekedtünk. A műteti specimen szövettani feldolgozása során meghatároztuk a tumorregressziós fokozatot is (TRG, Mandard score). A műtét után a primer stádium szerinti adjuváns kemoterápiával folytattuk a kezelést.

**Eredmények:** A betegek átlagéletkora 59,5 év (42-83) volt, a preoperatív komplex kezelést mindenképpen a tervezettek szerint kompletáltuk, Grade II-nél súlyosabb fokozatú akut mellékhatást nem észleltünk, dóziscsökkenés ill. kezelési szünet nem volt szükséges. A betegek negyedében exstirpációt végeztek, zömében a neoadjuváns kezelés bevezetése utáni első periódusban. A második 26 beteg preoperatív kezelése után már 85% feletti volt a resecáltak aránya, miközben a 2 csoport tumorlokalizációjában (anustól mért távolság) nem volt szignifikáns különbség. Perioperatív szövődés 10%-ban lépett fel. A resectiók szélek az operáltak 95%-ában negatívnak bizonyultak (R0). A tumorregresszió 15%-ban 1-es, 24%-ban 2-es, 34%-ban 3-as volt, a betegek 27%-ában pedig nem sikerült lényeges regressziót elérni (TRG:4).

**Következtetések:** A neoadjuváns kemoradioterápia az irodalmi adatoknak megfelelően a betegek jelentős részében jó tumorválaszt eredményez., amely nagyobb számban tesz lehetővé sphinchtermegtartást. A preoperatív kezelés toleranciája rendkívül jó. A késői szövődmények értékelésére hosszabb utánkövetés szükséges. Az alacsony mellékhatásráta, a preterápiás hisztológiai és biológiai tényezők elemzése, valamint az adjuváns ill. a metasztatikus colorectalis carcinoma kezelésében már bevezetett hatékonyabb gyógyszerek alkalmazása további optimalizációhoz vezethet.



**Célkitűzések:** Esetünkkel szeretnénk egy ritka szindrómát bemutatni, egyben felhívni a figyelmet a multiplex fejlődési rendellenességek esetében gyakrabban fellépő malignus betegségekre.

**Módszerek:** A Rothmund-Thomson-szindróma egy ritka, autoszomális recesszív öröklődésű, multiplex fejlődési rendellenességgel járó betegség. Legfőbb jellemzői a bőrelváltozások, a morfológiai eltérések és a daganatos betegségre való fokozott hajlam. A malignitás megelőzésében a fényvédelem az egyetlen lehetőség.

**Eredmények:** Az általunk kezelt gyermek 5 napos korában került először felvételre a fenti szindróma tüneteivel. Fényvédelmet és a fokozott malignitási hajlam miatt gyakori kontrollt javasoltunk. Ennek ellenére legközelebb a gyermek 3 éves korában jelentkeztek, az eltelt idő alatt fényvédelmet nem alkalmaztak. A gyermek combjain három mély ulcus alakult ki, melyet kezdetben pyoderma gangrenosumnak tartva a bőrgyógyász szteroid és antibiotikum kezelésben részesített. Az elváltozások progrediáltak, a jobb orrszárnyon is nekrotikus folyamat indult, ekkor történt szövettani vizsgálat, mely után T-sejtes limfómát igazolt. Kezelését NHL-BFM 95 SR protokoll szerint indítottuk, melyből csak 3 kezelést kapott meg zavartalanul, ezalatt a bőrelváltozása javult. Otthonában a mélyvénás kanülből elszabadult agyi trombózis miatt exitált.

**Következtetés:** Multiplex fejlődési rendellenesség esetén igen fontos a szindróma pontos diagnosztizálása, evvel lehetőség nyílik a legmegfelelőbb prevenció alkalmazására, és tünetek jelentkezésekor a várható malignitás időbeli felfedezésére és kezelésére.

A neuroendocrin tumorok közé tartozó carcinoid tüdődaganatok előfordulási gyakorisága igen ritka, irodalmi adatok alapján a tüdődaganatok kevesebb, mint 2%-a.

**Módszerek:** Klinikánkon kilenc változatos klinikai lefolyású carcinoid tüdődaganatban szenvedő beteg esetét dolgoztunk fel. Ezek közül 5 nő és 4 férfi, az átlagéletkoruk 63 év volt. A betegeknél 8 esetben sebészi resectio, míg egy esetben bronchoscopos mintavétel során történt a szövettani feldolgozás. 5 esetben atípusos, míg 4 esetben típusos carcinoid diagnózist igazoltunk. A betegek közül 7-nél korábban ismert hypertonia szerepelt, egy esetben hypertonia mellett asthma bronchiale, két esetben pedig a hypertonia mellett a carcinoidon kívül egyéb tumor miatt opus szerepelt. A kilenc beteg közül kettőnek nem volt társbetegsége. A betegek közül öt esetben véletlenszerűen lett diagnosztizálva a kerekárnyék panaszok nélkül, kettő esetben köhögés, kettő esetben pedig hasmenés miatt fordultak orvoshoz.

**Eredmények:** A négy típusos carcinoidos beteg a resectio során gyógyulttá vált, egy beteg somatostatin-pozitivitás és carcinoid tünetek miatt somatostatin-analóg kezelésben részesült a műtét után. Az atípusos carcinoidos betegek közül kettőnél csak sebészi resectio történt és nem volt somatostatinreceptor-pozitivitás. Három betegnél a IV-es stádiumú atípusos carcinoidot igazoltunk, ezeket szisztémás kemoterápia, majd sugárterápiában részesítettük. Kettő ezek közül somatostatin-analóg terápiát is kapott az említett kezelése mellett.

**Következtetés:** A fenti kezelések hatására jelenleg is nyolc beteg él, ebből heten tumormentes állapotban, egy betegnél jelenleg is vannak távoli metastasisok, de jelentősen regrediáltak a kezelés hatására. Sajnos a legfiatalabb, 38 éves betegünket hat hónap alatt elvesztettük, akinél a kombinált kemo-és sugárterápia ellenére a daganat terápiaerezisztens körlefolyást mutatott.

A daganatos betegek kezelése során gyakori szövődmény az anaemia, amelynek oka legtöbbször multifaktoriális. Az anaemia jelentősen rontja a beteg általános állapotát, életminőségét, ezen kívül akadályozza a tervezett kemoterápiás kezeléseket idejét. Az anaemiás betegek leggyakoribb tünete a fáradékonyság és a nehézlégzés. A daganatos betegek vezető tünete is legtöbbször a fáradékonyság. A kemoterápia okozta fáradékonyság hátterében szintén multifaktoriális ok áll, ezek egyike az anaemia, ami kezelhető. Nemzetközi vizsgálatok igazolták, hogy daganatos betegekben az alacsony hemoglobinérték, a fáradtság és az életminőség csökkenése szoros korrelációt mutat.

**Módszerek:** A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált és kezelt nyolc kissejtes carcinomás beteg, 5 nő és 3 férfi, átlagos életkoruk 66 (53-79) év, kemoterápiás kezelés közben kialakult secundaer anaemiáját kezeltük háromhetente subcutan adott 500 µg dózisú darbepoetin-alfa (DA) készítménnyel. Mindegyik beteg platina bázisú kemoterápiát kapott három hetente. Hat betegnél kombinált kezelés történt, kemo és percutan irradiációs terápia. A betegek a radioterápiát a második kemoterápiás kezelés után kezdték el. A Darbepoetin kezelést 110 g/l hemoglobin érték alatt kezdtük el adni a betegnek szupportív terápiaként és addig folytattuk, amíg a 130 g/l értéket meg nem haladta.

**Eredmények:** A nyolc beteg közül hat esetben hat kúra kemoterápiás kezelést tudunk adni, ebből öten kombinált kezelést kaptak percutan irradiációval kiegészítve a kemoterápiát. Egy betegnél az életkorára való tekintettel (79 év) a kezelés indulásánál is csak négy kezelést terveztünk, egy betegnél pedig a tervezett hat kezelés helyett csak ötöt tudunk teljesíteni a kialakuló pancytopenia miatt. A nyolc beteg közül a kezeléseket alatt összesen két betegnél kényszerültünk transzfúzió adására is az erythropoetin kezelés mellett. Mindkét betegnél, akiknél transzfúzióra adására volt szükség az előző kemoterápiás kezelés után hirtelen csökkent a hemoglobin értéke, így az erythropoetin kezelést 98, illetve 99 g/l értéknél kezdtük el, azonban a tovább folytatott DA kezelés emelte, illetve szinten tartotta a hemoglobin értéket és így tudtuk a kezelést folytatni. A nyolc beteg közül csak kettőnél kellett halasztani a tervezett három hetes ciklust, mindkét betegnél két héttel. A fent említett betegnél

## Rothmund-Thomson-szindrómához társult limfóma

Gábor K. M.,  
Bartyik K., Karg E.

SZTE, Gyermekklinika,  
Szeged

## Carcinoid tumorok változatos előfordulása a tüdőben

Gálffy G.<sup>1</sup>, Egri G.<sup>2</sup>,  
Tamási L.<sup>1</sup>,  
Bartusek D.<sup>1</sup>,  
Losonczy Gy.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE ÁOK Tüdőklinika,  
<sup>2</sup>Bajcsi Zsilinszky Kh.  
Mellkassebészeti Osztály, Budapest

## A darbepoetin-alfa kezelés hatékonysága kissejtes tüdőrákos betegek kemoterápia okozta anaemiájában

Gálffy G., Bartusek D.,  
Losonczy Gy.

SE ÁOK Tüdőklinika,  
Budapest

a kialakult anémia, a másik betegnél viszont a második kezelés után kialakult leukopenia és enyhe anémia miatt. A nyolc beteg közül öten aszinkron kapták a DA-kezelést, míg hárman szinkron a kemoterápiával egyidőben. Nem találtunk különbséget a szinkron és az aszinkron adagolási mód hatásfokában betegeinknél.

**Következtetés:** Eredményeink azt igazolják, hogy az erythropoetin kezelés a kemoterápia okozta anaemiában a kissejtes tüdőrák szupportív terápiájaként jelentősen javítja a betegek életminőségét és a kezelés hatékonyságát. E kezelésnek köszönhető, hogy a hemoglobinszintet eredményesen tudtuk emelni, és megfelelő szinten tartani a kemoterápiás kezeléshez. A fenti adatok azt igazolják, hogy jobb terápiás választ várhatunk, ha az erythropoeticus kezelést a lehetőségekhez képest legkorábban elkezdjük, tehát a megengedett 110 g/l hemoglobin értéknél, vagy közel ez érték alatt.

### Atypusos tüdőcarcinoid ritka klinikai lefolyása

Gálffy G., Bartusek D.

SE ÁOK Tüdőklinika,  
Budapest

A neuroendocrin tumorok közé tartozó carcinoid tüdődaganatok előfordulási gyakorisága igen ritka, irodalmi adatok alapján a tüdődaganatok kevesebb, mint 2%-a.

**Módszerek:** Esetismertetésünk során egy atypusos carcinoid tüdődaganatban szenvedő, fiatal nőbeteg esetét szeretnénk bemutatni.

**Eredmények:** A betegnél lobectomy során sikerült végleges szövettani eredményhez jutni, de ekkor már ellenoldali tüdőmetasztázisokat igazoltunk. A műtét után 3 héten belül novumként mediasztinális terimét diagnosztizáltunk. Kissejtes tüdőcarcinómának megfelelően Cisplatin és Etoposid kombinációjú kezelést kezdtünk, melyet a beteg klinikailag nagyon rosszul tolerált. Már az első kezelés után neutropenia és anaemia jelentkezett az erős gasztrointesztinális mellékhatások mellett. A kemoterápiával párhuzamosan adott perkután mellkas-irradiáció ellenére a daganat mérete erőteljes növekedést mutatott a nyak jobb oldalán lévő nyirokcsomó-metasztázissal együtt. A beteg általános állapota rohamosan hanyatlott. Az alkalmazott kolóniastimuláló faktorok ellenére vérképe nem tette lehetővé a kezelés folytatását 3 kúra után. A diagnózistól számított fél éven belül koponyaúri nyomásfokozódás tünetei között exitált, melyet képalkotó vizsgálattal egy 6x5 cm átmérőjű agyi metasztázis okozott.

**Következtetés:** Esetünkben sajnos a kombinált kezelés ellenére sem tudtuk befolyásolni a daganat rendkívül gyors progresszióját, terápiarezisztens kórlefordulását.

### Prognosztikai faktorok a rosszindulatú csecsemőmirigy-daganatos betegeinkben

Ganofszy E.,  
Horváth Zs., Hitre E.,  
Juhos É., Gaudi I.,  
Láng I.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Malignus thymomás betegek túlélési adatainak elemzése a kor, a nem, a stádium, a szövettan, a műtét típusa és a myasthenia gravis figyelembevételével. Prognosztikai faktorok kiválasztása.

**Módszerek:** Az 1995-2007 között diagnosztizált malignus thymomás betegek prospektív vizsgálata. A klinikai stádium a Masaoka-féle beosztás alapján (I-IV), a szövettan a WHO által meghatározott szövettani besorolás alapján (B2-B3-C) történt. Kezelés során resecabilis esetben műtét történt, kemoterápiát (ADOC-séma) és/vagy radioterápiát kaptak betegeink. Beteganyag: 47 beteg (25 férfi, 22 nő), átlagéletkoruk 50,4 év (30-71), szövettan alapján B2/B3/C 20/16/11 beteg, stádium szerint I/II/III/IV, 11/13/12/11 beteg. Myastheniás tünete 13 betegnek volt. Műtét típusa szerint ép szél 28, microinvasio 5, csak biopsia történt 14 betegnél.

**Eredmények:** Kemoterápiát 32 beteg (18 adjuváns, 14 palliatív), sugárkezelést 25 beteg (17 adjuváns, 8 palliatív) kapott. Terápiás válasz 20 beteg esetében volt értékelhető, PR 6 (30%), SD 7 (35%), PD 7 betegnél (35%). 17 betegség újult ki vagy progrediált, ebből 11 beteg meghalt, 6 él progressio után is. Átlagos követési idő 27,9 hónap (4-143 hónap). Átlagos túlélési idő 97,43 hónap. Átlagos tumormentes túlélés 24,3 hónap, medián 14 hónap. A teljes túlélés szerint az I-II-es, és III-IV-es stádium csoportok között szignifikáns különbséget észleltünk ( $p=0,0003$ ). Műtét típusa szerint, az ép szél, ill. microinvasiót összevetve a csak biopsiával, a túlélésben szintén szignifikáns különbség mutatkozott ( $p=0,0007$ ). A szövettan szerint a B2-B3 malignus thymoma túlélése a C típusúval szemben szignifikánsan jobb  $p=0,004$ . A progressióig eltelt idő az I-II stádiumban szignifikánsan hosszabb volt a III-IV-es stádiumnál ( $p=0,00001$ ). Műteti ép szél tekintetében szintén lényeges különbség volt észlelhető összehasonlítva a csak biopsián átesett esetekkel ( $r=0,0001$ ). Szignifikáns különbség mutatkozott a B2-B3 és a C szövettani típusú thymoma között is ( $p=0,0009$ ).

**Következtetés:** A Cox-regresszió a stádiumot, a szövettant, a beteg korát és a végzett kemoterápiát találta a tumormentes túlélés független prognosztikai faktorainak. A diszkriminancia-analízis ugyan csak a tumormentes túlélésre a stádiumot, a szövettant és a myastheniát választotta független prognosztikai faktornak, amelyek együtt 91,9%-os találati arányt adnak.

**Célkitűzések:** A monoklonális antitestek megjelenése a különböző daganatok kezelésében terápiás áttörést jelentett. A non-Hodgkin-lymphoma diffúz nagy B-sejtes és follicularis típusainak (CD20+) kezelésében a rituximab alkalmazása jelentős klinikai előnyt hozott. A III-IV-es stádiumú esetekben kemoterápiával kombinálva, bizonyos esetekben monoterápiaként alkalmazható. Magas evidenciaszintű vizsgálatok bizonyították, hogy a rituximab fenntartó kezelés olyan relapszusos/refrakter follicularis lymphomában szenvedő betegek esetében is javallt, akik reagáltak a rituximabbal kombinált vagy rituximab nélküli, kemoterápiával történő indukciós terápiára. Ezek a betegek a korábbiakban csak szoros megfigyelésben részesültek. Az elemzés célja a follicularis non-Hodgkin-lymphoma (FNHL) relabált eseteinek sikeres indukciós kezelését követően alkalmazott fenntartó rituximab kezelés költség-hatékonyágának bizonyítása. Elemzésünk során bemutattuk az alternatívák kezelési költségeit, a progressziómentes túlélés (PFS-Progression Free Survival) különbözőségét, vizsgáltuk az életminőséggel korrigált életévnyereséget (Quality Adjusted Life Years, QALY), valamint a növekményi (inkrementális) költséget.

**Módszerek:** Az elemzés az EORTC20981 klinikai vizsgálaton alapuló brit költség-hasznossági elemzés magyarországi adaptációja. Az összehasonlításra kerülő betegcsoportok a follicularis lymphoma kezelésére jelenleg alkalmazott szokásos kemoterápia utáni obszerváció, illetve a rituximabbal folytatott fenntartó kezelés voltak. A Markov modell progressziómentes állapot, progresszív betegség, valamint a halál állapotával számol és élethosszig tartó időszakot ölelt fel. A gyógyszerbeadás háromhavonta történt, maximum 2 évig. A közvetlen hatékonysági és gyógyszerköltségeken alapuló inkrementális költség-meghatározás a kontroll obszervációs karhoz képest történt. Az elemzést a hazai finanszírozó szempontjából végeztük, a költségek magyar forintban (HUF) kerültek feldolgozásra az analízisben, 2006-ra vonatkoztatva. A hatások és a költségek esetében az első év után 5%-os diszkont-rátát alkalmaztunk.

**Eredmények:** A rituximab fenntartó kezelésben részesülő betegek esetében 1,62 évvel volt hosszabb a progressziómentes túlélés (PFS) (3,42 év vs. 1,8 év). Az obszervációs csoport a progresszív betegség (PD) állapotában átlagban hosszabb időt töltött (3,61 év vs. 3,18 év). A rituximab fenntartó kezelés több mint egy évvel hosszabb élettartamot eredményezett (6,5 év vs. 5,4 év). A rituximab fenntartó kezelés további 0,89 QALY-val emelte a minőségi életévek számát az obszervációs karhoz viszonyítva. Az inkrementális költség 1 QALY-ra vonatkoztatva 3 137 238 Ft, míg a 1 megnyert életévre (LYG) vonatkoztatva 2 797 823 Ft.

**Következtetés:** A rituximab fenntartó kezelés az obszervációval összehasonlítva nagymértékben költséghatékonynak bizonyult a minőségben megnyert életévek inkrementális költségének vonatkozásában.

## Rituximab költség-hasznossági elemzése a follicularis lymphoma fenntartó kezelésében

Gerencsér Zs.<sup>1</sup>,  
Józsa G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szent Margit Kórház,  
Budapest, <sup>2</sup>Roche  
Magyarország Kft.,  
Budaörs

**Célkitűzések:** A nemkissejtes tüdőrák (NSCLC) esetén másodvonalban alkalmazott docetaxel /pemetrexed/erlotinib monoterápia a klinikai vizsgálatok alapján azonos hatékonyságú, a túlélési nyereség három hónap körüli. Az epidermális növekedési faktor tirozinkináz-gátló (EGFR-TK) erlotinib a NSCLC III/B és IV-es stádiumában nemcsak másod-, hanem harmadvonalban is hatékony. Irodalmi adatok szerint az EGFR-TK vegyületek hatékonyabbak nem dohányzók, mirigyhám patológiai típus és nők esetében. Az erlotinib hatékonyságát bizonyító Br-21 vizsgálat azonban a dohányzók, a férfiak és laphámrákos betegek esetén is túlélési előnyt mutatott a placebo csoporttal szemben. A hazai finanszírozási gyakorlatban a betegek egyedi méltányosság keretében juthatnak erlotinibhez, azonban a támogatás feltétele a nem dohányzó anamnézis. Célunk az volt, hogy az osztályunkon erlotinibbel kezelt, dohányos anamnézisével, hosszán túlélő férfibetegek eseteit ismertetve felhívjuk a figyelmet arra, hogy e betegek esetén is hatékony lehet az erlotinib terápia.

**Módszerek:** Három hosszán túlélő, jelenleg is életben lévő férfibeteg adatait elemeztük.

**Eredmények:** Az egyik beteg kilenc éve, a másik hét éve nem dohányzik, a harmadik betegsége kezdetekor hagyta abba a dohányzást. Az átlagos csomag/év index magas, 33 volt (28-40). Két beteg mirigyhám, egy pedig laphámrákban szenved. Két beteg másod-, egy pedig harmadvonalban kapta az erlotinibet. Egy betegnél parciális remisszió, két betegnél betegségstabilizáció mutatkozott. Az erlotinib kezelés kezdetétől számított progressziómentes túlélés egyik betegnél 25 hónap, a másikonál 19 hónap volt, a harmadik beteg 17 hónapja szedi az erlotinibet, betegsége nem progrediál.

**Következtetés:** Összegezve: megerősítvén a Br-21 klinikai vizsgálat adatait, a dohányos anamnézissel rendelkező férfiak esetén is lehet az erlotinib kezelés igen hatékony és eredményezhet hosszú progressziómentes túlélést.

## A dohányos anamnézissel rendelkező nemkissejtes tüdőrákos férfibetegek másod-harmadvonalban alkalmazott erlotinib kezelésének hatékonysága saját tapasztalataink alapján

Gergely-Farnos E.,  
Bogos K.,  
Gyökeres Gy.,  
Mihály É., Kovács G.,  
Ostoros Gy.

Országos Korányi  
Tbc és Pulmonológiai  
Intézet, Budapest

### Melanoma és PET/CT a saját beteganyagunkban

Gilde K.<sup>1</sup>, Bánfalvi T.<sup>2</sup>, Borbola K.<sup>2</sup>, Fejős Zs.<sup>2</sup>, Liszkay G.<sup>2</sup>, Papp A.<sup>2</sup>, Ábrahám K.<sup>2</sup>, Borbély K.<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Bőrgyógyászati Osztály, <sup>2</sup>PET-CT Ambulancia, Budapest

### Az IL-6, mint lehetséges prognosztikus marker metasztatikus melanomában

Gilde K., Boldizsár M., Vincze B., Kapuvári B., Bánfalvi T., Papp A., Fejős Zs., Ottó Sz.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A PET/CT különleges jelentőségét a melanoma, mint extrém módon áttétképző daganat eseteiben senki nem vitatja. Ugyanakkor a vizsgált célcsoport definíciója további pontosítást igényel, a drága metodika minél nagyobb hatásfokú igénybevételének érdekében. Jelen feldolgozás az első tapasztalatok tanulságait foglalja össze.

**Módszerek:** 2005. október és 2007. május között 93, az Országos Onkológiai Intézetben kezelt melanomás betegünkönél történt PET/CT vizsgálat, 96 alkalommal. A betegek között 55 (59,1%) férfi, 38 (40,9%) nő fordult elő. 4 beteg vizsgálata saját kérésre történt, míg a túlnyomó többségnél a kezelőorvos javaslatára. A vizsgálatkérés időpontjában 3 (3,2%) I., 34 (36,5%) II. stádiumban, 25 (26,8%) III., míg 31 (33,3%) IV. stádiumban volt. A vizsgálatkérés iránya stádiumonként markánsan eltért. I., II. stádiumban a kimutatható okkult áttét esélye alacsony, ugyanakkor valószínűsége fennáll. Egyéb vizsgálóeljárás által felvetett gyanú tisztázására történt a legtöbb PET/CT kérés.

**Eredmények:** I. stádiumban áttét nem igazolódott, viszont 2/3 esetben második malignus daganat került kimutatásra. II. stádiumban 7/34 valódi pozitívítás volt igazolható, négy nyirokcsomóban, kettő visceralisan, míg egy esetben rectalis lokális recidíva. III. stádiumban 10/25 távoli áttét igazolódott (40%), IV. stádiumban pedig 15/31 (48,4%). Összességében 33 esetben (35,4%) vezetett a terápiás terv megváltoztatásához a PET/CT által feltárt státusz. 8/93 (8,6%) betegnél nem várt, második malignus tumor került kimutatásra.

**Következtetés:** Saját megfigyelések alátámasztják, hogy melanoma III., IV. stádiuma a PET/CT elsődleges indikációját képviseli terápia-tervezés előtt (műtét vagy kemoterápia), valamint a terápia kiértékelése során. Ugyancsak idő- és költségkímélő szerepe van II. stádiumban az okkult áttétek kimutatásában. Azonban a hatékonyság növelése a vizsgálandó populáció racionális szűkítésén kívül a vizsgálat idejének optimalizálását is megkívánja. Mindez további klinikai tapasztalatszerzést igényel.

**Célkitűzések:** A citokinek szerteágazó szerepet töltenek be a gazdaszervezeti válaszreakciók kialakításában. A citokinprofil tükrözi a daganatprogresszió során kialakuló egyensúlyi eltolódást. Egyes citokinek, mint az interleukin-6, a melanomakutatás előterébe kerültek, azt sugallva, a szérumban mért szint összefüggést mutat a klinikai körlefolyással. A vizsgálat célja megállapítani a szérumban interleukin-6 koncentrációjának összefüggését a betegek klinikai állapotával, valamint meghatározni jelentőségét az egyéb progressziós markerek sorában. Az Országos Onkológiai Intézet munkacsoportja különböző stádiumú melanomás betegeknél vizsgálta az interleukin-6 szérumszintjét, összehasonlítva általánosan elfogadott prognosztikus markerekkel, mint 5-SCD és S-100, valamint korábbi vizsgálatok során az érdeklődést felkeltő mellékvese-hormonnal, a dehidroepiandoszteronnal és szulfátjával.

**Módszerek:** 247 melanomás (127 férfi, 120 nő) betegnél történt párhuzamos mérés. Az S-100B, interleukin-6 (IL-6), dehidroepiandoszteron (DHEA), DHEA-szulfát (DHEAS) kereskedelmi RIA/IRMA kit-tel került meghatározásra, míg az 5-S-cysteinyldopa (5-SCD) magas nyomású folyadékromatográfiával, elektroklémiai úton. Az értékelés klinikailag, az elfogadott képalkotó eljárásokkal is kimutatható metasztázis jelenléte vagy hiánya alapján kialakított betegcsoportokban történt. Statisztikai analízisre a Medcalc Software került alkalmazásra.

**Eredmények:** 107 betegnél volt kimutatható nagyságú áttét, míg 140 betegnél nem, a mintavétel idején. Az áttét-pozitív betegcsoportban szignifikánsan emelkedett 5-SCD ( $p < 0,0001$ ), S-100B ( $p < 0,0001$ ), valamint IL-6 ( $p < 0,0001$ ) szérumban koncentrációt mértek. Ezzel szemben a szérumban DHEA és DHEAS szintje szignifikánsan alacsonyabb volt ugyanebben a csoportban. A vizsgált paraméterek egymással is összefüggésben álltak. Szignifikáns pozitív korreláció volt az 5-SCD és S-100B között, várható módon, de ugyancsak pozitív volt az összefüggés az 5-SCD és IL-6 vonatkozásában ( $p < 0,0001$ ), valamint az S-100B és IL-6 között is ( $p < 0,0001$ ).

**Következtetés:** Az eredmények arra utalnak, hogy a metasztatikus tumortömeggel szoros összefüggést mutat a szérumban IL-6 koncentráció. A jelenség ok vagy okozati volta a melanoma biológiájának újabb fehér foltja. Az egyéb markerekkel való pozitív korreláció és a mellékvese eredetű DHEA és szulfátjával való szignifikáns negatív korreláció is számos továbbvizsgálandó kérdést vet fel. Bár az interleukin-6 a legújabb melanomakutatások gyakori célpontja, szerzők tudomása szerint egyéb prognosztikus markerekkel való párhuzamos vizsgálatára melanomás betegcsoportban még nem volt példa.

**Célkitűzések:** A noduláris pajzsmirigydaganatok korai diagnózisa és a megfelelő terápia időben való megkezdése a beteg teljes gyógyulását teszi lehetővé. A preoperatív diagnosztika alappilléreinek számító vékonytű-aspiráció jelenleg önmagában nem alkalmas módszer a malignitás megbízható elbírálására. Az egyes daganatok génexpressziós profiljának meghatározása alkalmasnak bizonyult a malignitás megítélésére, a daganatok altípusának meghatározására, diagnosztikai értékelésre, valamint alaposabb betekintést enged a daganatok kialakulásának patogenezisébe. Vizsgálatunkban három különböző szövettani típusba tartozó pajzsmirigydaganat génexpressziós profilját határoztuk meg, illetve hasonlítottuk össze.

**Módszerek:** 2000-2005 között a Debreceni Tudományegyetem I. számú Sebészeti Klinikáján operált pajzsmirigy-tumoros betegek tumorszövet mintáit használtuk vizsgálatainkhoz. Nagy denzitású, 20 000 humán génspecifikus oligonukleotidot tartalmazó array használatával vizsgáltuk a tumoros (follikuláris adenóma (n=8), follikuláris karcinóma (n=7), papilláris karcinóma (n=10)) és normális szövet (n=20) közti expressziós eltéréseket.

**Eredmények:** 258 gén szignifikáns expresszióváltozása jellegzetesnek mutatkozott az egyes daganatok szövettani típusaira és tulajdonságaira. 233 gént nézve szignifikánsan csökkent kifejeződést, 25 gén tekintetében fokozott expressziót találtunk. A fokozott expressziót mutató gének mintázata az egyes tumorok szövettani típusaira nézve egyedi jellegzetességeket mutattak, míg a csökkent expresszió tekintetében a tumorszövet-típusok között több átfedés mutatkozott. A szignifikáns expresszióváltozást mutató gének a sejtciklus szabályozásában, a sejtthomeosztázisban illetve az immunfolyamatok szabályozásában vesznek részt. Ezek közül néhány gén (pl. NAT1) fokozott expresszióját papilláris karcinómában, míg a PPAR $\gamma$  csökkent funkcióját follikuláris karcinómában már korábban is azonosították. Jelen vizsgálatunkban follikuláris adenómában, follikuláris karcinómában és papilláris karcinómában is sikerült néhány olyan gént azonosítanunk, melyek ugyanazon biokémiai útvonalon, a NF $\kappa$ B komplexen keresztül vesznek részt a szabályozásban. Az NF $\kappa$ B komplex tartósan fennálló gátlásának az immunsejtek elhúzódozásában ill. az elhúzódozó sejtnövekedésben van szerepe. Az EDA1 gén overexpresszióját follikuláris karcinómában, míg az I $\kappa$ B $\kappa$  gén overexpresszióját mind follikuláris adenómában, mind follikuláris karcinómában megtaláltuk. Az I $\kappa$ B $\kappa$  egy NF $\kappa$ B inhibitor fehérjét kódol, mely gátolja az NF $\kappa$ B komplex hatását, ezáltal szerepet játszva a tumorigenesisben. Papilláris karcinómában a PPAR, valamint a CYLD1 underexpresszióját figyeltük meg. A PPAR $\gamma$  promoterspecifikus represszora az NF $\kappa$ B komplexnek.

**Következtetés:** A noduláris pajzsmirigy-tumorok génexpressziós mintázatának elemzése alkalmas módszernek tűnik a pajzsmirigydaganatok korai felismerésére. A histopathológiailag különböző típusú pajzsmirigy-tumoroknál talált közös gének jelezhetik a daganatképződés korai, ill. kulcsfontosságú lépéseit, amely lehetővé teszi a korai diagnózist és prevenciót. A vizsgálat során azonosított géneket ígéretes biomarkereknek tekinthetjük a többszintű prevenciók stratégiák kidolgozásában.

A fej-nyaki daganatsebészet új lehetőségei és a komplex tumorterápia fejlődése egyre magasabb követelményt támaszt a radiológiai képalkotó vizsgálati módszerekkel szemben. A klinikus adatokat vár egy ismert daganat stádiummeghatározásához, egy ismeretlen eredetű, de tapintható terime analíziséhez. Várja a nehezen vagy egyáltalán nem vizsgálható, nem tapintható régiók felmérését tumorgyanú esetén, a terápia hatékonyságára vonatkozó korai adatokat, valamint terápia után a beteg követését.

A hagyományos röntgen-vizsgálati módszerek a fej-nyaki régió képi diagnosztikájában háttérbe szorultak, előtérbe kerültek a digitális képalkotók; az ultrahangvizsgálat (UH), komputertomográfiás (CT), a mágneses rezonanciás (MR), valamint a pozitron-emissziós tomográfiás (PET) vizsgálat.

A daganat kiterjedésének meghatározására az MR általános pontossága régióként különböző, 90-96%. Gégeráknál a CT és az MR pontossága hasonló, a stádium meghatározásában 85-90%. Szájüregi ráknál a légnyeresz-infiltrációt 90% fölötti, a mandibulainfiltrációt 92% pontossággal határozza meg az MR. A nyaki nyirokcsomó-státusz felmérése a terápia meghatározásának egyik alapja, a CT és az MR pontossága összehasonlítható, CT: 78%, MR: 88 %, az irodalom szerint a PET/CT-é ezeknél magasabb.

Mind a CT, mind az MR alkalmas arra, hogy a tumor mélybe terjedéséről nyilatkozzanak. A PET/CT tumoros anyagcsere-aktivitásról és egész test tumor szóródásról tájékoztat. A daganatok kiterjedése, azaz a tumorstádium ismerete meghatározza az alkalmazandó terápiát, hogy a beavatkozás elsődlegesen műtét lesz-e vagy radio- illetve kemoterápia illetve a különböző módszerek kombinációja. A pontos állásfoglaláshoz nagy felbontást nyújtó vizsgálati módszerekre, klinikai ismereteken alapuló megfelelő metodika alkalmazására, multidiszciplináris együttműködésre van szükség. A szervmegtartó terápiás protokollok elfogadásával és alkalmazásával a képalkotók jelentősége tovább nőtt.

A képalkotói technika rohamos fejlődésével egyre pontosabbá váltak a daganat kimutatásának módszerei és azok a lehetőségek, melyekkel meghatározhatjuk egy daganat kiterjedését, változását. A terápia hatékonyságának vizsgálata is nagyrészt képalkotókkal történik, és ha a terápia nem kellően hatékony, a képalkotók kontrollja segít abban, hogy a klinikus módszert váltson. A terápia befejezése után a betegek követése is részben képalkotókkal történik. Amikor az onkológus vizsgálati módszert választ, számos lehetőség közül kell kiválasztani az optimálist. Ismernie kell a képalkotó módszerek lehetőségeit, képességét ahhoz, hogy megfelelően tudjon dönteni.

A daganatdiagnosztikában leggyakrabban a digitális réteg képalkotókat, az ultrahang (UH), komputertomográfia (CT) és mágneses rezonanciás vizsgálatot (MR) alkalmazzuk. A technikai fejlődés eredmé-

## Microarray módszer alkalmazása pajzsmirigydaganatok korai felismerésében

Gombos K.<sup>1</sup>, Szele E.<sup>1</sup>, Varjas T.<sup>1</sup>, Puskás L.<sup>2</sup>, Kozma L.<sup>3</sup>, Juhász F.<sup>4</sup>, Ember I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PTE AOK Orvosi Népegészségtani Intézet, Pécs, <sup>2</sup>MTA SZBK Funkcionális Genomikai Laboratórium, Szeged, <sup>3</sup>Országos Vértanúsági Szolgálat, Debrecen, <sup>4</sup>Debreceni Tudományegyetem, I. Sebészeti Klinika, Debrecen

## Képalkotó vizsgálati módszerek szerepe a fej-nyaki daganatok korszerű ellátásában

Gődény M.<sup>1</sup>, Horváth K.<sup>1</sup>, Böcs K.<sup>1</sup>, Petri K.<sup>1</sup>, Andi J.<sup>1</sup>, Manninger S.<sup>1</sup>, Remenár É.<sup>2</sup>, Boér A.<sup>2</sup>, Lövey J.<sup>3</sup>, Orosz Zs.<sup>4</sup>, Hitre E.<sup>5</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Radiodiagnosztikai Osztály, <sup>2</sup>Fej-Nyak Sebészeti Osztály, <sup>3</sup>Sugararterápiás Osztály, <sup>4</sup>Daganatpatológiai Osztály, <sup>5</sup>Klinikai Onkológiai Osztály, Budapest

## A daganatok korszerű képalkotó diagnosztikájáról

Gődény M.

Országos Onkológiai Intézet, Radiodiagnosztikai Osztály, Budapest

nyeként az anatómiai képkalkító vizsgálatok mellett előtérbe kerülnek a funkcionális képkalkító módszerek, melyek a metabolikus elváltozásokat jelenítik meg. Közülük a pozitronemissziós tomográfia és a komputertomográfia együttes alkalmazása, a PET/CT emelendő ki. Nincs olyan módszer, amelyik minden szempontból a legjobb lenne. Alapvető követelmény, hogy egy diagnosztikus módszert a terápia igénye határoz meg és nem lehet figyelmen kívül hagyni a gazdaságosságot sem. A módszereket daganatfajták, régiók szerint különbözően alkalmazzuk és a többi módszer közé a klinikai bizonyítékok alapján illesztjük be. A hatékony és korszerű onkoterápia és diagnosztika multidiszciplináris kommunikáción alapul. A radiológus szerepe a multidiszciplináris teamben alapvetően meghatározó, mivel a team által felállított stratégiát alkalmazza a képkalkítói módszerekre. A multidiszciplináris team működése teszi lehetővé, hogy racionalizáljuk és hatékonyá tegyük a daganatdiagnosztikát és -terápiát.

### Tirozinkináz jelvivő utak hibái: esetismertetés

Gulya E.<sup>1</sup>, Gombás P.<sup>2</sup>, Kristó K.<sup>2</sup>, Pajkos G.<sup>2</sup>, Rahóty P.<sup>2</sup>, Stotz Gy.<sup>2</sup>, Matolcsy A.<sup>3</sup>, Bodoki Gy.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>HM dr. Radó Gy. Honvéd Egészségügyi Központ, <sup>2</sup>Allami Egészségügyi Központ, <sup>3</sup>Semmelweis Egyetem 1.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>4</sup>Szent László Kórház, Budapest

A tirozinkináz jelvivő utak szerepének igazolása a szöveti őssejtek malignus transzformációjában. A legfrissebb kutatási eredmények arra utalnak, hogy rák keletkezésében alapvető szerepet játszanak az őssejtek önmegújulását szabályozó jelvivő utak hibái, amelyek mutációk következtében jönnek létre.

**Módszerek:** Krónikus myeloid leukémiában (CML) és gasztrointesztinális strómatumóban (GIST), essentialis thrombocythaemiában (ET) és myelofibrosisban szenvedő betegek képezték a vizsgálat tárgyát. Hematológiai-, citogenetikai (FISH), molekuláris genetikai (QRT-PCR), immunhisztokémiai (CD117+) szövettani vizsgálatok, crystabiopsia történtek és követték a betegek sorsát.

**Eredmények:** Myelofibrosisban (12 beteg) 4 esetben találtuk a JAK2 tirozinkináz kódoló gén mutációját. CML-ben (11 beteg) az imatinib kezelés közel 100%-ban teljes hematológiai-, citogenetikai- és molekuláris genetikai remissziót okozott. Essentialis thrombocythaemiában (2 beteg) myelofibrosisba ill. leukémiába (M7) történő transzformációt észleltünk. GIST-ben szenvedő betegeink (6 eset) felét elvesztettük a megfelelő kezelés ellenére, 2 esetben az imatinib terápia eredményesnek bizonyult.

**Következtetés:** A CML, ET és myelofibrosis az őssejt klonális betegsége. Valamennyi esetben a génkárosodást a jelvivő utak hibái, szabályozási zavarok követik. CML és GIST esetén a tirozinkináz-receptor szignál transzdukció, ET és myelofibrosis betegségekben a JAK2/STAT5 jelátvitel folyamatos aktivitása figyelhető meg (Tefferi A, Gilliland DG, 2005) Ezeknek a folyamatoknak eredményeként az őssejt malignus transzformációja következik be az őssejtfészkekben, „rákőssejt-fészkek” (Masters JR és mtsai, 2003, Gulya és mtsai, 2004-2006).

### A spontán kromoszómafragilitás és a rákkockázat közötti összefüggés vizsgálata hazai populációban

Gundy S.<sup>1</sup>, Farkas Gy.<sup>1</sup>, Székely G.<sup>1</sup>, Susánszky É.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Diagnosztikai Onkocytogenetikai Osztály, <sup>2</sup>SE, Magatartástudományi Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A spontán kromoszómaaberrációk a daganat-fogékonyság biomarkerei. Ez a megállapítás a genotoxikus expozíciók, az emelkedett kromoszómaaberrációs gyakoriság, valamint a daganatos megbetegedések közötti összefüggés tényén alapul. Hazai viszonylatban elsőként végeztünk nagy esetszámban ilyen irányú felmérést.

**Módszerek:** 1600 egészséges, a kromoszómaanalízist megelőző és az azt követő legalább még 1 évig daganatmentes 15-77 éves személy (37,5 ± 11,4 év) kromoszómaaberrációit és a daganatmorbidityt vizsgáltuk 1978 és 2006 között. A daganat kialakulásában szerepet játszó demográfiai (kor, nem) és környezeti (dohányzás, lakhely, munkahely) kockázati faktorok szerepét, a genetikai érzékenységre jellemzésére pedig a kromoszómaaberrációk típusát és gyakoriságát mértük. F-próbát, Student-féle t-próbát és Cox regressziós modellt alkalmaztunk.

**Eredmények:** A vizsgált populációt trichotomizáltuk, alacsony (0), közepes (1-2), vagy több (≥3) kromoszómaaberrációt hordozókra. A közepes gyakoriságú hordozóknál volt a legmagasabb a rákincidencia (RR:1,71; CI:1,03-2,83). Cox-regressziós modellünk alapján a kor növekedése (RR: 1,02; CI: 1,006-1,04), a kromoszóma-típusú aberrációk jelenléte (p=0,04) és a munkahelyi expozíció befolyásolták leginkább a 89 daganatos eset kialakulását. Meglepő módon, a dohányzásnak nem volt kockázatt növelő szerepe, és a sugárveszélyes munkahelyen való foglalkoztatás csökkentette a rákveszélyt (RR: 0,25; CI: 0,136-0,454). Ez arról tanúskodik, hogy a sugárveszélyes munkahelyen dolgozók a folytonos monitorozás következtében sokkal elővigyázatosabbak, mint a vegyi expozíciónak kitett dolgozók, vagy a munkahelyen egyáltalán nem exponált átlagpopuláció, ezért a rák kialakulásának a veszélye náluk a legalacsonyabb.

**Következtetés:** A magyarországi adatok szerves részét képezik az európai adatbázisnak, amelyben a legkedvezőbb eredményt éppen a sugaras munkakörben dolgozók 28-éve tartó gondos monitorozása jelenti. A vizsgálatok az NKFP 1B/020/04 sz. kutatási téma támogatásával készültek.

### Hólyagdaganatok kemoirradiációjával szerzett tapasztalataink

Gyergyay F., Ágoston P., Lövey J., Vízkeleti J., Bodrogi I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Lokálisan invazív transitiocellularis hólyagdaganatos betegeket kezeltünk, neoadjuváns kemoterápiával majd kemoirradiációval. Összesen 33 beteg követése haladta meg az egy évet. A betegek életkora 40-77 év között volt, medián 52 év (6 nő/27 férfi). A diagnózistól eltelt idő medián 11 hónap (4 hónap - 7 év).

**Módszerek:** A betegek 2 ciklus Gemzart (1000 mg/m<sup>2</sup>) + Cisplatin (70mg/m<sup>2</sup>) (vagy Carboplatin (AUC = 5) kaptak, majd sugárkezeléssel párhuzamosan hetente Cisplatin (20-30mg/m<sup>2</sup>) vagy 3 hetente Carboplatin (AUC = 5) kezelésben részesültek.

**Eredmények:** A követési idő 1-7 év között volt, medián 3,8 év. A kemoirradiáció 7 (21%) esetben sikertelen volt a daganat lokális kontrollját illetően, de technikai okokból egyik betegnél sem történt meg a radikális cystectomy. Terápiás eredmény szempontjából 16 (48%) betegnél a követési idő alatt a hólyagdaganat relapszusát nem észleltük. A 16 beteg közül egy betegnél tüdő- és gyomortu-

mort diagnosztizáltunk (3 éves követés után él), egy betegnél tüdődaganatot mutattunk ki 6 év után, jelenleg kezelés alatt áll. Távoli metasztázis 10 betegnél lépett fel, medián 2 (1-7) évvel a kezelés befejezése után. A betegek 90%-ában a kemoirradiáció alatt lokális toxicitás lépett fel, ennek fele enyhe fokú volt, a kezelés idéglenes felfüggesztésére 6 esetben került sor. Hematológiai toxicitás miatt 6 esetben kellett a kemoterápiát elhalasztani.

**Következtetés:** Bár az értékelhető betegszám jelenleg még alacsony és a követési idő rövid, eredményeink a nemzetközi adatokkal egybehangzóan igen biztatóak. Lokálisan előrehaladott hólyagdaganatok kemoirradiációja reális alternatíva azon betegeknél, akiknél a radikális cystoscopya nem kivitelezhető.

**Célkitűzések:** A vesedaganatos betegek immuno-kemoterápiás kezelése majdnem minden betegnél kisebb-nagyobb mellékhatásokat okoz. Az interferon-alfa és interleukin 2 együttes alkalmazásával e mellékhatások halmozottan jelentkeznek, ezért fontos ezek időben való felismerése és kezelése. A leggyakrabban jelentkező mellékhatás a magas láz és a vele járó elesett állapot. Célunk, hogy az immunterápia okozta magas lázat kivédjük, esetleg megszüntessük, ezzel segítve a további kezeléseket a betegek számára.

**Módszerek:** Retrospektív adatgyűjtés segítségével a 3,5 év alatt Hannoveri protokollban részesülő betegek dokumentált mellékhatásait vizsgáltuk az orvosi és ápolási dokumentáció alapján.

**Eredmények:** A legtöbb immunterápia okozta mellékhatás Grade II-III súlyossági fokban fordult elő leggyakrabban. A láz az I-III stádiumig egyaránt előfordul, és a betegek jelentős részénél ez okozza a legtöbb panaszt. Vizsgált betegeknél 54%-ának igen magas 39,1-40 C-ig terjedő lázai voltak, míg a betegek 25%-ának normális maradt a testhőmérséklete. A betegek 54%-ánál alkalmaztuk a lázcsillapítást kombináltan, míg 25%-ukat paracetamol premedikációban részesítettük. A paracetamol premedikációban részesülő 6 beteg közül 5 maradt láztalan, és csak csupán egy betegnek mértünk magasabb testhőmérsékletet az immunterápia alatt.

**Következtetés:** Az immunterápia alatti megfelelő ápolás, a mellékhatások minél korábbi felismerése és kezelése nagymértékben meghatározza a terápia sikerét. A lázas betegeknél nincs egységes lázcsillapítási módszer, minden betegnek általános állapotát és a láz intenzitását figyelembe véve kell azt meghatározni. A paracetamol profilaxis alkalmazását minden betegnél mérlegelni kell, mert a láz elmaradása könnyítheti a további kezeléseket. Idős, rosszabb állapotban lévő betegnél ajánlott e módszer alkalmazása.

**Aims:** Reliable clinical tests for predicting cancer chemotherapy response are not available and individual markers failed to correctly predict resistance against anticancer agents. Moreover, to date microarray experiments failed to discriminate between treatment response and chemotherapy resistance. We hypothesized that gene expression patterns attributable to chemotherapy-resistant cells can be used as a discriminating tool for chemoresistance and provide novel candidate genes involved in anthracycline resistance mechanisms.

**Methods:** We contrasted the expression profiles of four pairs of different human tumor cell lines of gastric, pancreatic, colon and breast origin and of their counterparts resistant to the topoisomerase inhibitors daunorubicin or doxorubicin. We also profiled the sensitive parental cells treated with doxorubicin for 24h. We interrogated Affymetrix HGU133A and U95A arrays independently. We applied two independent methods for data normalization and used Prediction Analysis of Microarrays (PAM) for feature selection. In addition, we established data sets related to drug resistance by using a „virtual array“ composed of features represented on both types of oligonucleotide arrays.

**Results:** We identified 71 transcripts associated with doxorubicin/daunorubicin resistance. To validate the microarray data, we also analyzed a set of 6 selected genes by immunocytochemistry.

**Conclusions:** While the comparison of drug-sensitive versus drug-resistant cells yields candidates associated with drug resistance, the 24h treatment of sensitive parental cells produced a distinct transcriptional profile related to short-term drug effects.

Osztályunkon eddig 7 beteget kezeltünk Avastin-Folfiri protokoll szerint. Két betegünkönél értünk el oly fokú regressziót, hogy újabb műtetre kerülhetett sor. Egyikükönél májmet. eltávolítás, másikonál májresectio, jobb oldali hemicolectomia történt. Jelenleg mind a ketten tumormentesek. 3 betegünkönél progresszió miatt protokollmódosításra kényszerültünk. Jelen pillanatban 2 páciens áll kezelés alatt és az elvégzett staging vizsgálatok regressziót mutattak. A kis esetszám statisztikai elemzésre nem ad alkalmat, de jól mutatja, hogy a daganatellenes kezelésben a monoklonális antitestek új korszakot nyitottak.

### A vesedaganatok legmodernebb immuno-kemoterápiás kezelése, és ápolási szempontból legfontosabb mellékhatásai

Gyöngyösiné Jóga M.,  
Jakab B-né

DE OEC Onkológiai  
Tanszék, Debrecen

### Anthracycline therapy response: different gene expression signatures correlated with drug resistance and drug treatment

Györfly B.<sup>1</sup>,  
Schaefer, R.<sup>2</sup>,  
Surowiak, P.<sup>3</sup>,  
Rula Abdul-Ghani<sup>4</sup>,  
Dietel, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE I. sz. Gyermekklinika, Budapest, <sup>2</sup>Charite Berlin, Berlin, Germany,  
<sup>3</sup>Wroclaw University, Wroclaw, Poland,  
<sup>4</sup>University of Jerusalem, Jerusalem Israel

### Első tapasztalataim Avastin kezeléssel

Gyuranecz M.

Fejér Megyei Szent  
György Kórház,  
Székesfehérvár

## Peptidhormon-receptorok mint új molekuláris célpontok a daganat-terápiában

Halmos G.<sup>1</sup>,  
Schally AV.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DEOEC GYTK Biofarmácia Tanszék, Debrecen, <sup>2</sup>Univ. of Miami Miller School of Medicine and V.A. Medical Center, Miami, FL, USA

**Célkitűzések:** A hipofízis elülső lebenyének hormonelválasztását szabályozó hipotalamikus ún. releasing és inhibiting hormonok felfedezését követően rövidesen kapcsolatba hozták őket humán daganatok növekedésének gátlásával. A hipofízis gonadotropintermelését szabályozó LH-RH (luteinizáló hormon-releasing hormone), a növekedési hormon (growth hormone, GH) release-reható hipotalamikus hormonok (mint a GH-RH, vagy a szomatosztatin) ill. a bombesin/gastrin-releasing peptidok (GRP) valamint ezek analógjai az újabb vizsgálatok szerint különböző daganatok növekedését is befolyásolják. A rendelkezésre álló legújabb kutatási eredmények azt mutatják, hogy a különböző humán tumorsejtek jelentős hányada expresszálhatja az LH-RH, GH-RH, szomatosztatin és bombesin/GRP receptorok valamelyikét. Munkánk során fő feladatunk az LH-RH, GH-RH, szomatosztatin és a bombesin/GRP receptorok különböző humán tumorszövetekben történő expressziójának részletes tanulmányozása volt.

**Módszerek:** A vizsgálni kívánt receptorok biológiájának és farmakológiájának tanulmányozása során korszerű biokémiai, molekuláris- és sejtbioológiai, valamint receptor-farmakokinetikai módszereket használtunk, többek között RT-PCR, Western blot, ligand kötési assay-k, radio receptor assay, autoradiográfia, immunohisztokémia, cross-linkage és RIA vizsgálatokat. Mivel ezen membránhoz kötött peptidhormon-receptorok, valamint különböző altípusaik mRNS szinten is eltérő mértékben fejeződnek ki számos daganatféleségben, körültekintő meghatározásuk a diagnosztika illetve a későbbi célzott terápia szempontjából is alapvető jelentőségű.

**Eredmények:** In vitro körülmények között vizsgáltuk primer rosszindulatú daganatok műtéti vagy biopsziás mintáiban az LH-RH, szomatosztatin, bombesin/GRP és GH-RH receptorok jelenlétét. A peptidhormon-receptorok expresszióját mind fehérje, mind gén szinten tanulmányoztuk. Receptor-analitikai módszerekkel meghatároztuk a szóbanforgó receptorok koncentrációját, kötési affinitásait, denzitását, lokalizációját, specificitását és szelektivitását is. Erzékeny molekuláris biológiai módszerek felhasználásával a receptorokat illetve altípusaikat mRNS szinten is tanulmányoztuk. Ezen eredmények, valamint a klinikopatológiai adatok birtokában további értékes összefüggéseket vontunk le a receptorok expressziója és a vizsgált rosszindulatú daganatos betegségek klinikai megjelenése és lefolyása között. Az említett humán szövetszövetmintákon tett megfigyeléseinket in vitro körülmények között sejtenyészetben, humán kísérleti daganat-sejtvonalakon és in vivo transzplantált modelleken történő receptorális, sejtproliferáció-gátlási és hatásmechanizmus vizsgálatokkal egészítettük ki.

**Következtetés:** Ezen jelfogó receptorok humán tumorokon történő expressziója révén az agonista és antagonistá hatású releasing és inhibiting hormonanalógok a tumorsejtekre receptormediált módon, közvetlenül is gátló hatással lehetnek. A tanulmányozott receptorok jelenléte alapján egyre nagyobb teret nyer a kutatásokban a célzott daganatterápia és tumordiagnosztika, melyben egy adott tumorreceptorhoz specifikusan kötődő molekula, jelen esetben peptidhormon-analóg van összekapcsolva a citotoxikus hatóanyaggal vagy a radiofarmakonnal. Ezáltal igen hatékony receptor-specifikus, célzott kemoterápiára ill. radioterápiára alkalmas ún. „magic bullet” vegyületek állíthatók elő. A módszer előnye a klasszikus citosztatikus és sugárkezeléssel szemben, hogy a célreceptort nem tartalmazó sejtek expozíciója minimális. A tumordiagnosztikában pedig a peptidhormon-receptorokhoz kötődött és specifikusan a tumorszövetben feldúsuló radioaktív komplex szintje adhat lehetőséget a daganatok lokalizálására.

## Rejtett citogenetikai rendellenességek azonosítása interfázis-FISH technikával gyermekkori akut limfoid leukémiában

Haltrich I., Kovács G.,  
Csóka M., Fekete Gy.

SE, II. sz. Gyermek-  
klinika, Budapest

Gyermekkori akut limfoid leukémiában a citogenetikai vizsgálat eredménye független prognosztikai tényező, különböző rizikócsoportokba történő besorolási szempont; a terápiás szerekek szembeni érzékenységet vagy rezisztenciát is befolyásolhatja. A diagnózis idején elvégzett korszerű citogenetikai vizsgálat kulcsfontosságú a terápia eredményessége szempontjából.

**Módszerek:** Jelen tanulmányunkban 37 újonnan diagnosztizált vagy recidivált leukémiás gyermek G-sávós kariotípusát valamint a TEL/AML1 és az ABL/BCR fúziós gén, a p16 (9p21) tumorszuppresszor gén és az MLL gén interfázis-fluoreszcens in situ hibridizáció (I-FISH) vizsgálatát értékeljük.

**Eredmények:** G-sávós kariotípus-analízissel az esetek 48,7%-ában találtunk klonális kromoszómaelváltozást. I-FISH technika a betegek 81%-ban azonosított számbeli vagy szerkezeti ALL-specifikus eltérést. Tizennégy (38%) ALL-es csontvelőben olyan – kórijóslati szempontból jelentős – rejtett kromoszómaaberrációt detektáltunk, mely a G-sávós kariotípusálással nem volt azonosítható. Hét betegnél (19%) a hagyományos citogenetikai vizsgálat tárt föl olyan komplex szerkezeti eltérést, mely a célzott I-FISH vizsgálattal nem volt kimutatható. Az AML1 gén 4-6 kópiáját 12 betegnél (32%) azonosítottuk. Az emelkedett kópiaszám általában összhangban volt a hiperdiploid kariotípussal. Két betegnél csak az interfázisos magokban látható AML1 tetraploidia hívta fel a figyelmet a jó prognózisú hiperdiploid kariotípusra. Egy betegnél a der(21)-esen volt látható az AML1 gén amplifikációja, miközben a homológ kromoszóma AML1 géneje a TEL/AML1 fúzióban vett részt. A (12;21)(p13;q22)-et, gyermekkori B-sejtes ALL jó prognosztikai értékű rejtett transzlokációját a betegek 16%-ánál azonosítottuk, kettőnél a TEL gén deléciójával társult. A 9p21 tumorszuppresszor régió mikrodélécióját 9 betegnél (23%) azonosítottuk, a G-sávós kariotípusban csak három betegnél (7%) volt látható. Egy betegnél a 9p21 deléció mellett Philadelphia kromoszómát és 17-es kromoszóma (p53) monoszómiáját azonosítottuk. A 9-es kromoszóma halmozott hibájához egy konstitucionális pericentrikus inverzió is hozzájárult. Egy normális kariotípusú betegnél a negatív prognosztikai értékű MLL gén megszorozódását az I-FISH vizsgálat identifikálta.

**Következtetés:** Az I-FISH érzékenyebb módszer, mint a hagyományos citogenetika. A kettő kombinálása lehetőséget nyújt a citogenetikai kép részletesebb azonosítására, a gyermekkori leukémiák prognózisának pontosabb megítélésére és ennek következtében egyénre szabott és hatásosabb terápia kiválasztására.



**Objective:** Osteosarcoma is the most common primary malignant bone tumor in childhood and adolescence. The several chemotherapy-resistant cases of osteosarcoma are at a higher risk of relapse and adverse outcome. The aim of the current study was to determine the role of extracellular matrix in the resistance developed against chemotherapeutic treatments of human osteosarcoma cells.

**Materials and methods:** OSCORT cell line was established from a primary osteosarcoma, was cultured in the classical monolayer culture, as well as in a three-dimensional gel culture prepared from extracellular matrix. Cell proliferation, apoptosis and quantifications of DNA damage after treatments with doxorubicin were evaluated. The experimental results were related to the clinical observations of the case.

**Results:** Similarly to the original clinical case, OSCORT cells cultured in extracellular matrix gel showed resistance to doxorubicin, as demonstrated by their proliferation, apoptosis and doxorubicin-induced DNA damage characteristics. Extracellular matrix gel decreased the protein levels of p53 and abrogated its cell nuclear translocalization. The most frequent known mutations in the p53 gene were not found in OSCORT cells.

**Conclusion:** The current study provides experimental evidence for an epigenetical, extracellular matrix-induced loss of p53 function, which lead to a potent chemotherapy resistance showing accordance with the clinical experience.

### Extracellular matrix induces doxorubicin resistance in human osteosarcoma cells

Harisi R.<sup>1</sup>, Dudas J.<sup>1</sup>, Nagy-Oláh J.<sup>1</sup>, Szendroi M.<sup>2</sup>, Jeney A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1st Institute of Pathology and Experimental Cancer Research, Faculty of Medicine, Semmelweis University, <sup>2</sup>Department of Orthopaedics, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

**Célkitűzések:** A medulloblastoma szomatosztatin 2-receptort (SSTR2) expresszál. Medulloblastoma sejtkultúrán és SCID egérben általunk létrehozott xenografton megvizsgáltuk a szomatosztatin-analóg octeotide antiproliferatív hatását.

**Módszerek:** A proliferációs vizsgálat során a Daoy medulloblastoma sejtkultúrát 72 óráig octeotiddal kezeltük (Sandostatin, Novartis) monoterápiában és citosztatikus szerekkel kombinálva (cisplatin, etoposide, vincristine, irinotecan). Az eredményt kolorimetriás vizsgálattal értékeltük ki. A kombinált kezeléshez az octeotide legkisebb, hatékony dózist alkalmaztuk (2,5 mM). A Daoy sejtek SSTR2-ozitivitását immunhisztokémiai vizsgálattal és radioizotóp-izsgálattal bizonyítottuk a szövettényezeteken, illetve a xenografton. A SCID egerekben létrehozott Daoy medulloblastoma xenograftot különböző dózissal octeotiddal kezeltük (20 and 100 mg/kg/nap sc 10 napon át).

**Eredmények:** Az IC50 dózisek a különböző szerek esetében a következők voltak: cisplatin – 1,2 mM, vincristin – 0,0007 mM, irinotecan – 5,8 mM, etoposide – 0,7 mM és octeotide – 22 mM. A nagy dózissal octeotide (44 mM) 90%-ot meghaladó proliferációgátlást eredményezett szövettényezetben. A kombinált kezelés során az octeotide parciálisan gátolta a vincristine antiproliferatív hatását. Xenografton vizsgálva a nagyobb dózissal octeotide 50%-os növekedési gátlást okozott a kontroll csoporthoz képest.

**Következtetés:** Az octeotidot Daoy medulloblastoma sejtvonalon mind szövettényezetben, mind xenografton hatékonyan találtuk, azonban a hatékony dózis lényegesen meghaladja a klinikailag alkalmazott gyógyszerdózist.

Jelen vizsgálatok az OTKA (T-46938), az NDFP (1A/002/2004) és az EMIL Network of Excellence (ECFP6) támogatásával készültek.

### Szomatosztatin-analóg octeotide hatása medulloblastoma szövettényezetben és xenografton

Hauser P.<sup>1</sup>, Csorba Gné<sup>2</sup>, Timár F.<sup>2</sup>, Hanzély Z.<sup>3</sup>, Máthér D.<sup>4</sup>, Szabó E.<sup>5</sup>, Jeney A.<sup>2</sup>, Schuler D.<sup>1</sup>, Garami M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE II. sz. Gyermekklinika, <sup>2</sup>Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>3</sup>Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, <sup>4</sup>Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáréletrésztudományi Kutató Intézet, Budapest, <sup>5</sup>Debreceni Egyetem Bölcsészettudományi Kar, Debrecen

**Célkitűzések:** A gyermekkori medulloblastoma kezelésére 2004-ben új kezelési protokollt vezetünk be. A kezelés előzetes eredményeit értékeljük ki.

**Módszerek:** A Magyar Gyermekonkológiai Hálózat Központjaiban 2004 óta 28 beteget kezeltünk az MBL 2004 protokollal. A betegeket a klinikai adataik alapján két rizikócsoportba soroltuk. Alacsony rizikójú betegek (3 évnél idősebb beteg, teljes tumor eltávolítás, lokalizált betegség, klasszikus medulloblastoma szövettan) esetében a sugárkezelés és az intenzív kemoterápia befejezése után további féléves fenntartó kezelést alkalmaztunk. Magas rizikójú betegeknél (reziduális tumor jelenléte, 3 évnél fiatalabb beteg vagy anaplasticus medulloblastoma illetve PNET szövettan) a fenntartó kezelés helyett nagy dózissal kemoterápiás kezelést alkalmaztunk autológ csontvelői őssejtátültetéssel. A túlélést Kaplan-Meier metódussal számoltuk.

**Eredmények:** A betegek átlagéletkora 10,2 év volt. 11 beteget a magas rizikócsoport, 17 beteget az alacsony rizikócsoport szerint kezeltünk. Az átlagos követési idő 1,6 év. Az összes beteg teljes és progressziómentes túlélése 82 és 76%. Az alacsony rizikócsoportba sorolt betegeknél a két túlélési adat jelenleg egyaránt 100%, míg a magas rizikójú betegeknél a két túlélési mutató 47 illetve 32%. Bár számos esetben fordult elő Grade IV hematológiai toxicitás, a kezelés ennek ellenére tolerálható volt. A kezelés mellékhatásai miatt egyetlen beteget sem veszítettünk el.

**Következtetés:** A rövid követési idő alapján az alacsony malignitású betegek kezelési eredményei biztatóak, a magas malignitású betegeknél a tartós túlélés javulása várható a korábbiakhoz képest. Jelen vizsgálat az OTKA (T-46938) és az NKFP (1A/002/2004) támogatásával készült.

### Gyermekkori medulloblastoma/PNET előzetes kezelési eredményei az MBL 2004 protokollal

Hauser P.<sup>1</sup>, Bognár L.<sup>2</sup>, Hanzély Z.<sup>2</sup>, Kocsis B.<sup>3</sup>, Vízkeleti J.<sup>3</sup>, Schuler D.<sup>1</sup>, Garami M.<sup>1</sup>, Magyar Gyermekonkológiai Hálózat Központjai

<sup>1</sup>SE, II. sz. Gyermekklinika, <sup>2</sup>Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, <sup>3</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### A d,l-leukovorin dózisának jelentősége a távoli áttétes colorectalis carcinomás betegek kombinált első vonalbeli szisztemás kezelésének hatékonyságában

Hitre E., Budai B., Horváth Zs., Láng I., Czeglédi F., Kralovánszky J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Az elmúlt években jelentős átalakulás ment végbe a metasztatikus colorectalis carcinoma (CRC) kezelésében, és megnőtt a hosszútávú túlélés esélye is. Ezt a fejlődést számos ötéves eredményezte, többek között az új készítmények bevezetése. A CRC kezelésében használt biológiai- illetve kemoterápiás protokollok egy részénél szükséges a leukovorin (LV) alkalmazása is. Az LV jobbra illetve balra forgató optikai izomerek elegye, amelyek közül csak a balra forgató molekula (l-leukovorin) a hatékony. A jobbra forgató molekula (d-leukovorin) inaktív. A csak balra forgató molekulákat ill az enantiomer elegyet (d,l-LV) tartalmazó készítmények esetén más-más terápiás dózisokat állapítottak meg (d,l-LV 400 mg/m<sup>2</sup>, l-LV 200 mg/m<sup>2</sup>). Időnként a nemzetközi szakirodalomban sem jelzik az alkalmazott LV típusát, amely így félreértésekre adhat okot.

**Módszerek:** Intézetünkben az 1997 januárja és a 2007 májusa között kezelt 293 CRC-s beteg adatait dolgoztuk fel. A betegeket első választásként az alább felsorolt protokollok egyikével kezeltük: deGramont séma, FOLFIRI, biológiai + FOLFIRI terápia illetve egyéb kezelési csoport (Mayo protokoll, folyamatos 5-fluorouracil, capecitabin).

**Eredmények:** A d,l-LV, amely általában használatos, a dózistól függően befolyásolta a betegek első vonalbeli progressziómentes túlélését (PFS) a különböző kezelési csoportokban. A deGramont protokoll esetében a betegek medián PFS-e a kisebb d,l-LV dózishoz viszonyítva 7,064 hónap, míg a nagyobb dózishoz viszonyítva 4,008 hónap (p=0,0002) volt. A FOLFIRI kezelésnél a d,l-LV dózisa nem befolyásolta a medián PFS-t (7,983 illetve 8,049 hónap). A biológiai + FOLFIRI terápiában is részesülő betegeknél a nagy dózisú d,l-LV esetén a medián PFS meghosszabbodását figyeltük meg (15,014 vs. 12,631 hónap) a kis dózisú d,l-LV-hoz képest. Ebben az esetben a betegek viszonylag kis száma miatt egyelőre csak trend állapítható meg. A betegek medián teljes túlélési adatait kezelési csoportonként elemeztük a medián teljes túlélés biológiai + FOLFIRI terápia esetén 34,86 hónap, deGramont protokollnál 25,10 hónap és FOLFIRI sémánál 22,24 hónap volt.

**Következtetés:** Összefoglalva: a deGramont kezelésnél a nagyobb dózisú d,l-LV esetén a progressziómentes túlélés egyértelműen rövidebb a kisebb dózishoz viszonyítva. Ezzel szemben a kombinált biológiai + FOLFIRI protokollnál a nagy dózisú d,l-LV tűnik kedvezőbbnek a kis dózishoz képest, de további vizsgálatok szükségesek a megállapítások megerősítéséhez. NKFP1-00024/2005 pályázat támogatásával.

### Előzetes eredményeink áttétes citokinrezisztens veserákos betegek sunitinib kezelésével

Horti J., Gécz L., Bíró K., Ráthonyi E., Nagyiványi K., Bodrogi I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Az áttétel rendelkező vesedaganatos betegek korábbi standard kezelése a citokin alapú kemoimmun kezelés volt. A betegek 5-20%-ánál volt klinikailag értékelhető válasz, 12 hónap medián túléléssel. A sunitinib egy új orálisan alkalmazható tirozinkináz-gátló, amely klinikai vizsgálatok által bizonyítottan hatásos az áttétes vesedaganatos betegek első és második vonalbeli kezelésénél. A vizsgálat elsődleges végpontja a progressziómentes túlélés, a másodlagos pedig az objektív válasz, a teljes túlélés és a gyógyszer használatának biztonságossága volt.

**Módszerek:** 2005. november és 2007. január között 41 beteg a korábban alkalmazott citokin kezelésre rezisztens betegek második- vagy harmadvonalbeli sunitinib kezelést kapott. A 6 hetes kezelési ciklusban a betegek 4 hétig 50 mg orális sunitinib kezelésben részesültek, amelyet 2 hét szünet követett.

**Eredmények:** A jelenleg is zajló vizsgálat eredményeit a 2007. szeptember 30-i állapot szerint kívánjuk bemutatni. Közbülső analízis eredménye alapján előnyt észleltünk a progressziómentes túlélés, és az objektív válasz vonatkozásában. A kezelés mellett fellépő nem kívánt események, a mucositis, diarrhoe, fáradékonyság tolerálhatóak voltak.

**Következtetés:** Több fázis III. vizsgálat igazolta a sunitinib hatásosságát az áttétes vesedaganatos betegek körében. A nemzetközi és hazai egészségügyi hatóságok régóta elfogadták az új gyógyszert, így a hazai betegek joggal várják az egészségügyi biztosító támogatását.

### Az időskorú prosztatarákos betegek kemoterápiás kezelése

Horti J., Bodrogi I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A prosztatarák az egyik leggyakoribb daganatos betegség a férfiak körében. A betegek több mint 70%-át 65 éves kor után fedezik fel. A lokálisan előrehaladott vagy áttétes betegségben szenvedő betegek először hormonablációs kezelést kapnak, majd átlagosan 2 év múlva hormonrezisztens betegség alakul ki. Ebben a stádiumban az átlagosan 70 év körüli betegek az elsővonalban docetaxel kezelést kapnak. Az időskorú betegek körében gyakran észlelhetünk olyan orvosi és élettani eltéréseket, amelyek befolyásolják a szükséges kezelés minőségét. A korosodás jelentősen befolyásolja a betegek általános funkcionális állapotát, a különböző szervek működését, és a gyógyszerek farmakokinetikáját. Csökken a csontvelő terhelhetősége, a gyógyszerek fehérvérjéhez való kötődése, a gyógyszerek ürülése. A különböző komorbiditás, az azok miatt használt gyógyszerek is befolyásolhatják az alapbetegség kezelését.

Az Országos Onkológiai Intézet Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai osztályán klinikai vizsgálatban, illetve azon kívül kezelt betegek adatait közös adatbázisba vontuk, és vizsgáltuk az időskorú betegeknél a kemoterápia eredményességét, az esetleg kortól függő toxicitást, és a kemoterápia alkalmazhatóságát.

**Célkitűzések:** A harmadik generációs kemoterápiás szerekekkel végzett neoadjuváns kemoradioterápia jó eredményei egyes világirodalmi közlésekben megkérdőjelezzik a követő kiterjesztett műtét hasznát a konzolidációs kemoterápiával szemben. Célunk hazai beteganyagban a pneumonectomia/lobectomy versus konzolidáció értékelése a túlélés szempontjából.

**Módszerek:** 2004.05.02-2007.07.01 között 54 irrezekabilis NSCLC IIIA-B beteget részesítettünk iniciális konkurens TXT-CDDP(30-30 mg/m<sup>2</sup>) + 60 Gy kemoradioterápiában, majd restaging után opus vagy konzolidációs kemoterápia következett. Az indikációt pulmo-onkoteam állította fel, az irrezekabilitás majd rezekabilitás kérdésében ugyanaz a mellkassebész konziliárius döntött.

**Eredmények:** Reszekciós ráta: 35%-nak bizonyult (19 beteg), az opust 1 negálta, belgyógyászatilag inoperabilist 1. Műtét: 4 pulmonectomia, 7 lobectomy és 6 exploratio történt. Az operáltak median túlélése: pulmonectomiával 33 hó, lobectomyával 20 hó, exploráltak: 14 hó. A nem operált 34 beteg közül 21 kapott lege artis konzolidációs TXT-CDDP (75-75mg/m<sup>2</sup>) kemoterápiát. Ezek medián túlélése 16 hó, míg a 14 nem konzolidált betegé 10 hónap bizonyult 21 hó teljes medián követési idő alatt.

**Következtetés:** Vizsgálatunk szerint a neoadjuváns kemoradioterápiával elért down-staging után a residuum eltávolítása még pulmonectomiával is hosszabb túlélést eredményez, mint egymagában a konzolidációs kemoterápia.

### NSCLC III A-B: neoadjuváns RT-konkurens TXT-CDDP után – opus vagy konzolidáció?

Horváth Á.<sup>1</sup>,  
Szluka K.<sup>1</sup>,  
Adamecz Zs.<sup>1</sup>,  
Dér Á.<sup>1</sup>, Szántó J.<sup>2</sup>,  
Sz. Kiss S.<sup>3</sup>, Szilasi M.<sup>4</sup>

DE OEC <sup>1</sup>Sugárterápia  
Tanszék, <sup>2</sup>Onkológia  
Tanszék, <sup>3</sup>II. sz. Sebészeti  
Klinika, <sup>4</sup>Tüdőkli-  
nika, Debrecen

**Célkitűzések:** Ismert, hogy a 2-es típusú diabetes mellitus az emlőrák független rizikófaktorának tekintendő. A cukorbetegség egyik fontos késői szövődménye a perifériás neuropátia, ugyanakkor sok kemoterápiás kezelésre használt gyógyszer is okoz hasonló körképet. A taxán terápiaiban részesülő betegek közel 60%-a számol be neuropátiás jelenségekről (pl.: zsibbadás, tűszúrás-érzés, harisnya-érzés, érzéketlenség, égő fájdalom), súlyos esetben motoros neuropátia kialakulásakor járásképtelenség is előfordulhat. Ezek a klinikai jelek nagyban függenek a beteg fizikai állapotától és egyéb kísérőbetegségeik súlyosságától is. A nemzetközi irodalomban talált különböző adatok szerint, a metasztatikus emlőrák taxán kezelése (3-14%-ban okoz grade 4 erősségű motoros vagy szenzoros neuropátiát. Az ERASME 3 study és több fázis II klinikai vizsgálat eredménye szerint a paclitaxel kezelés során szignifikánsan gyakrabban jelentkezik neuropátia mint a docetaxellel kiegészített terápia alatt.

**Módszerek:** Esetbemutatásunkban két diabetes mellitus-os, emlőrákos nőbetegünk taxán kezelése kapcsán fellépett súlyos neuropátiáról számolunk be.

**Eredmények:** Taxán indukálta neuropátia jelentős, gyors javulást mutatott a diabeteszes neuropátia terápiajára regisztrált pregabalin (Lyrica) kezelés bevezetését követően.

**Következtetés:** A taxán kezelés során fellépő súlyos neuropátia esetében diabeteszes betegeknél feltétlenül javasolt a pregabalin adása.

### Taxán indukálta neuropátia pregabalin (Lyrica) való sikeres terápiaja két diabeteszes emlőrákos nőbetegnél

Horváth A., Palik É.,  
Tóth É. K.,  
Nebenführer Zs.,  
Czeglé I., Kocsis J.

Semmelweis Egyetem,  
Budapest

**Célkitűzések:** Cervixtumor esetén műtét vagy irradiatio következtében kialakult változásokat és a recidíva elkülönítésének lehetőségeit vizsgáltuk.

**Módszerek:** Random kiválasztott 86 cervixtumoros beteg kismedencei MR vizsgálatait tekintettük át. 26 betegnél műtét, 60 betegnél irradiatio vagy kemo-radioterápia történt. A vizsgálatok 1,5 T MR berendezéssel készültek. Értékeltek a cervix, hüvelyconk, nyirokcsomók és egyéb kismedencei lágyrészek, csontstruktúrák szerkezetét, jelintenzitását, kontrasztanyag-halmozás mértékét.

**Eredmények:** A vizsgálatok során posztoperatív lymphcystát (1 betegnél), kiterjedt hegesedést (8 betegnél), necrosist (5 betegnél), húgyhólyag- és bélfal-megvastagodást (7 betegnél), fistulát (2 betegnél), kiterjedt kismedencei gyulladást (2 betegnél), granulatiós szövetet (1 betegnél), posztirradiációs csontelváltozást (6 betegnél) találtunk. Reziduális vagy recidív tumorra, tumoros propagációra utaló jel 25 betegnél volt kimutatható. Második primer tumort 2 betegnél találtunk.

**Következtetés:** A posztoperatív és posztirradiációs status értékelése nehéz. Az MR jó módszer a megváltozott anatómiai és szerkezeti struktúráján belül a posztterápiás elváltozások mellett a korai recidíva elkülönítésére.

### Cervixtumoros betegeknél a posztterápiás státus értékelésének nehézségei, a recidív tumor kimutatásának lehetőségei MR vizsgálattal

Horváth K.<sup>1</sup>,  
Galambos K.<sup>1</sup>,  
Lövey J.<sup>2</sup>, Pete I.<sup>3</sup>,  
Gődény M.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai  
Intézet, <sup>1</sup>Radiológiai  
Diagnosztika, <sup>2</sup>Sugár-  
terápiás Osztály,  
<sup>3</sup>Nőgyógyászati  
Osztály, Budapest

### Első és második választású Taxotere-Xeloda (TX) kezeléssel elért eredmények 59 metasztatikus emlőrákos betegnél

Horváth Zs.<sup>1</sup>, Láng I.<sup>1</sup>, Hitre E.<sup>1</sup>, Simó E.<sup>2</sup>, Táló Zs.<sup>3</sup>, Vízahányó R.<sup>4</sup>, András Cs.<sup>5</sup>, Pádi É.<sup>6</sup>, Dank M.<sup>7</sup>, Ganofszy E.<sup>1</sup>, Juhos É.<sup>1</sup>, Ésik O.<sup>2</sup>, Faluhelyi Zs.<sup>3</sup>, Szűcs M.<sup>4</sup>, Szántó J.<sup>5</sup>, Cseh J.<sup>5</sup>, †Makó E.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest

<sup>2</sup>POTE, Onkoterápiás Intézet, Pécs, <sup>3</sup>Cholnoky Ferenc Kórház, Veszprém, <sup>4</sup>BKMÖK, Onkoradiológiai Osztály, Kecs-kemét, <sup>5</sup>DE OEC Onkoradiológiai Tanszék, Debrecen, <sup>6</sup>FMÖK Szent György Kórház, Onkológiai Osztály, Székesfehérvár, <sup>7</sup>SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Budapest

### C<sub>1</sub>-töredékek keletkezésének új kémiai mechanizmusa

Hullán L.<sup>1</sup>, Jászay Zs.<sup>2</sup>, Csiba A.<sup>3</sup>, néhai Trézsl L.<sup>2</sup>, Szarvas T.<sup>4</sup>, Petneházy I.<sup>2</sup>, Tejeda, M.<sup>5</sup>, Sarkadi L.<sup>2</sup>, Soós G.<sup>6</sup>, Tóke L.<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet <sup>1</sup>Biokémiai Osztály, <sup>2</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, <sup>3</sup>Fővárosi Állatgyógyászati és Élelmiszerellenőrző Intézet, <sup>4</sup>Izotóp Intézet, <sup>5</sup>OOI Kísérletes Farmakológiai Osztály, <sup>6</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest

**Célkitűzések:** 2003 augusztusa és 2004 márciusa között az ország 16 onkológiai centrumában összesen 60 metasztatikus emlőrákos betegnél kezdtünk I-II. választású TX kombinált kezelést.

**Eredmények:** Egy betegnél a gyors állapotromlás miatt a kezelés nem kezdődhetett el. Első választású TX kezelést a betegek 91,53%-a (54) kapott, 5 beteg (8,47%) részesült második választású kezelésben. A betegek átlagosan 56,2 (30,8-72,75) évesek voltak a kezelés kezdetén. Neoadjuváns kemoterápiát 6 beteg, csak adjuváns kezelést 32 beteg kapott, adjuváns kezelésben nem részesült, azaz primeren metasztázisokkal jelentkező beteg 20 (33,9%) volt, 2 betegnél (3,39%) nincs adat. A 42 neoadjuváns / adjuvánsan kezelt beteg közül 10 kapott antraciklin-dublet, 29 (60,05%) kapott antraciklin-triplet kezelést, míg hárman (7,14%) CMF-t. Az operáció és a TX kezelés között eltelt idő átlagosan 3,41 év volt. A metasztázisok közül 16 (27,12%) volt szinkron, 43 esetben (72,88%) volt metakron. Negyven esetben (67,8%) monolokalizált, 19 (32,2%) esetben többszörös elhelyezkedésű áttéteket lehetett kimutatni. Legtöbb esetben máj- (29), nyirokcsomó- (17), csont- és tüdő (17-17) áttét jelentkezett, ezen felül összesen 17 esetben más helyen (pleura vagy egyéb zsigeri, bőr, emlő lokális recidiva) találtunk áttétet. Az alkalmazott kezelési ciklusok száma a következőként alakult: 16 (23,33%) /1/-2 ciklust, 13 (21,66%) 4 ciklust, 6-nál több ciklust 5 esetben (8,33%) adtak. Az elért klinikai eredmény: CR: 12,5%, PR: 51,79%, oRR:64,29%, SD:17,86%, PD: 12,5%, NA: 5,36%. A progresszió leggyakrabban a májban (12), a tüdőben (11), illetve 5-5 esetben a csontokban, az emlőben, nyirokcsomóban és a központi idegrendszerben (!) következett be. Az átlag TTP: 8,54 (c.i. 7,00 – 10,26) hónap, átlagos OS: 19,66 (c.i. 16,50 – 21,63) hónap /NA:1/. Az 1 éves OS:63,85%, a 2 éves OS:41,55%, a 3 éves OS: 26,75%. A jelenleg élő 26 beteg közül 10 (16,95%) tumormentes, 14 (23,72%) beteg él kimutatható tumorról. A TX kezelés után alkalmazott terápiával 1 CR-t, 8 PR-t és 6 SD-t (RR = 25,68%) sikerült elérni. A mellékhatások – közölt adatok alapján – elfogadhatóak voltak, grade III-IV. neutropénia 11,86%-ban, trombocitopénia 1,7%-ban, hányinger 6,68%-ban alakult ki. A Xeloda kezelést 3 esetben kellett kéz-láb-szindróma miatt befejezni. A bal kamra ejeccións fractio az esetek 13,56%-ában csökkent nem szignifikáns és 3,38%-ban csökkent szignifikáns mértékben.

**Következtetés:** A bemutatott eredmények megfelelnek a nemzetközi szakirodalomban közölt adatoknak. A TX kezelés hatékony, elfogadható mellékhatásprofilal rendelkező terápia, mely eredményességénél fogva az emlőrák első választású metasztatikus kezeléseként választandó, elsősorban a HER2-negatív esetekben. A közölt eredmények 16 onkológiai centrum munkatársai közös munkájának a gyümölcse. A szerzők között – helyhiány miatt – azon onkológiai centrum munkatársait tüntették fel, akik 5%-nál nagyobb mértékben járultak hozzá a bemutatott eredményekhez.

A vizsgálatok megköszönik a Roche Magyarország Kft Xeloda kezelésben nyújtott támogatását

**Célkitűzések:** Különböző proteinogén aminosavak és hidrogénkarbonát reakcióit, valamint a reakciótermék karbamátok redukáló ágensekkel való továbbreagálását vizsgáltuk. A vizsgálatok célja olyan redukív reakcióutak feltárása volt, amelyek során C<sub>1</sub>-töredékek létrehozására alkalmas reakcióképes C<sub>1</sub> vegyületek keletkeznek.

**Módszerek:** A reakciótermékek azonosítására és a reakciók lefutásának követésére részben magmágneses rezonancia (<sup>13</sup>C-NMR) méréseket, részben folyadékromatográfiás (HPLC) elválasztást követő kvantitatív meghatározást alkalmaztunk. A <sup>13</sup>C-NMR (Bruker DRX-500 készülék) spektrumok felvételekor általában 0,2 M NaH<sup>13</sup>CO<sub>3</sub> és 0,2 M aminosavoldatok reagáltak egymással D<sub>2</sub>O-ban, vagy Sörensen (D<sub>2</sub>O) pufferben. A HPLC vizsgálatokat 0,01 M NaHCO<sub>3</sub> és 0,01 M aminosav-koncentrációkkal végeztük Waters készülékben és Aquasil 5 C18 oszlopon. A hangyasav reakciótermék kvantitatív meghatározására UV-detektort (214 nm) alkalmaztunk, míg a keletkező formaldehid mennyiségét hidralazinnal képzett adduktja formájában mértük. A redukáló ágensek N-acetil-L-cisztein és glutation voltak.

**Eredmények:** A <sup>13</sup>C-NMR spektrumban a reakcióidő függvényében növekvő csúcs (163 ppm) bizonnyította arginin, glutamin, lizin és N-alfa-acetil-L-lizin-N-metilamid aminosavak stabil karbamát-származékainak keletkezését NaH<sup>13</sup>CO<sub>3</sub>-al való reakciójuk során. Redukáló ágensek jelenlétében a reakciók továbbmentek. Glutationnal való reakció hangyasavat és formaldehid ekvivalens csoportokat eredményezett, míg N-acetil-L-cisztein a teljes karbamátmennyiséget formaldehiddé redukálta. A HPLC vizsgálatok eredményei összhangban voltak a <sup>13</sup>C-NMR-el kapott eredményekkel. Fiziológiai pH-n jól mérhető hangyasav mennyiségeket kaptunk NaHCO<sub>3</sub>, glutation és a vizsgált aminosavak arginin, glutamin, vagy aszparagin jelenlétében. Mindkét redukáló ágens a fenti reakcióelegyekben mérhető mennyiségű formaldehidet hozott létre. A hangyasav-koncentráció növekedését mérni lehetett NaHCO<sub>3</sub>-tal és glutationnal kiegészített növényi extraktumban is.

**Következtetés:** A C<sub>1</sub>-töredékeknek a bioszintetikus folyamatokban való esszenciális szerepe széleskörűen ismert. Ugyancsak ismertek olyan C<sub>1</sub>-töredéket tartalmazó természetes eredetű és szintetikus vegyületek is, amelyek daganatgátló hatást mutatnak. Kísérleteink során az élő – elsősorban növényi – szervezetekben jelentős mennyiségben megtalálható vegyületek esetében vizsgáltuk a C<sub>1</sub>-töredékek keletkezésének lehetséges kémiai reakcióit fiziológiai körülmények között. A vizsgálati eredmények alapján két alternatív reakcióutat lehetett felírni, amelyek során a szén legoxidáltabb állapotából redukatívabb állapotaiba kerül. A keletkező C<sub>1</sub> vegyületek tetrahidrofoláttal való reakcióik által alkalmasak lehetnek a C<sub>1</sub>-pool feltöltésére, valamint C<sub>1</sub>-töredéket hordozó fiziológiai, vagy farmakológiai hatással rendelkező vegyületek létrehozására.

Egészséges szövet sejtjeit malignus sejtekkel fuzionálva a tumoros fenotípus eltűnik. Ez a tumorszuppresszió jelensége, melyet intenzíven vizsgálunk majd négy évtizede számos „szuppresszor teszttel”. Több egyedi kromoszóma és több tucat gén képes gátolni a tumoros növekedést. Jó évtizede felállított hipotézisünk szerint azt kell vizsgálnunk, mi vész el a karcinogenezis során a sejtben, fizikai valójában és/vagy funkciójában. A munkát az általunk kidolgozott „eliminációs teszt” tette lehetővé. Lényege az, hogy mikrosejtfúzióval átvittünk egy-egy normális kromoszómát (a human 3-as, melynek szuppresszor funkcióját bizonyítottuk) malignus egér vagy emberi sejtbe. Az egykromoszómás hibrideket SCID egerekbe ültettük nagy sorozatban, míg végül a tumoros szegregánsokból tumorpanelt alkothattunk. Az átvitt transzgenomikus kromoszómán azokat a deléciókat vizsgáltuk molekuláris és FISH módszerekkel, amelyek minden tumorban jelen voltak. Laborunk saját fejlesztésű 3-as kromoszóma CGH-arrayt és ~1Mb feloldású, sokpontos FISH (multipointFISH, mpFISH) analízist alkalmaz.

A 3-as kromoszóma rövid karján több tumorszuppresszor régiót fedeztünk fel (CER1, CER2, FER), 6 új gént klónoztunk és közülük a LIMD1, LF, TMEM7 szuppresszormechanizmusát írtuk le. Komparatív genomikai vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a 3p21.3-on jellemzett szuppresszor régióink, a CER1 (common eliminated region 1) töréshatárai „evolucionáris képlékenységgel (evolutionary plasticity)” jellemezhetők: 1. szegmentális és génduplikációkat tartalmaznak (CCR klasztert és egy Zn-finger klasztert), 2. pszeudogén és retroviralis inszerció maximumot mutatnak, 3. horizontálisan evolúáltak, 4. evolúciós (szintén) töréspontokat tartalmaznak. Ezzel ellentétben a CER1 teste vertikális evolúciójú, erősen konzervált egyedi géneket tartalmaz, minimális retropozícióval, melyek komoly szerepet játszhatnak a normális sejtosztódás regulációjában, az aszimmetrikus tumorszuppresszióban.

Imreh I. et al. *CCC*, 30:307-321, 2003, (review)  
Kost-Alimova M. et al. *PNAS* 100:6622-6627, 2003  
Sharp TV. et al. *PNAS* 101:6531-16536, 2004  
Darai et al. *Genomics* 86:1-12, 2005  
Darai et al. *BMC Genomics* 7:330, 2006  
Kost-Alimova, Imreh I. *Semin Cancer Biol* 17/1, 19-31, 2007(revieW)

**Célkitűzések:** A tonsilla palatina rosszindulatú daganatainak kezelését illetően a nemzetközi irodalomban ma sem egységes az álláspont. Közös cél azonban, hogy a terápia kimenetelének végpontja a funkció megőrzése legyen.

**Módszerek:** A szegedi Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán 2000-2005 között 56 tonsillatumoros beteget kezeltünk az alábbiak szerint. N0 nyakkal járó, a tonsilla határait respektáló tumor esetében elektrotonsillectomiát végzünk elektív blockdiszekció nélkül. Éppen való eltávolítás-kor p.op. sugárkezelést nem alkalmazunk. Késői regionális metasztázis megjelenésekor sRND-t végzünk teljes dózisu sugárkezeléssel kiegészítve. Lokális recidíva esetében sugárkezelést alkalmazunk, vagy a primeren sugárkezelt beteg (T3-T4) kemoterápiában részesül. Nyaki metasztázist adó T1-T2 tonsillatumornál elektrotonsillectomia + RND + teljes dózisu sugárterápia az alkalmazott módszer. Nagykiterjedésű nyaki metasztázissal járó, a tonsilla határait meghaladó tumor esetében indukciós kemoterápiával kezdünk, a tonsillatumorra sugárkezelést indikálunk, de előtte elvégezzük a RND-t.

**Eredmények:** Nyaki metasztázist nem adó 15 tonsillarákos beteg, T1-T2 (n=8) és T3-T4 (n=7) közül 11 beteg (73,3%) tumormentes. Nyaki metasztázissal járó 41 beteg, T1-T2 (n=11), T3-T4 (n=20), T3-T4N3 (n=6) közül 24 beteg (58,4%) tumormentes.

**Következtetés:** Nyaki metasztázist adó T1-T2 tonsillatumorok esetében szakítva a korábbi gyakorlattal (sugárth. + reziduális metasztázis esetén RND), primeren elektrotonsillectomiát végzünk RND-vel amit p.op. sugárkezelés követ. Semifixált, nagy kiterjedésű nyaki metasztázissal járó, a tonsilla határait meghaladó tumor esetében indukciós kemoterápiával kezdünk, sugárkezelést indikálunk a tonsillatumorra, de előtte elvégezzük az RND-t, mivel a metasztázis a 6 hétig tartó sugárkezelés alatt irrezekabilissá válna, eltűnésére pedig nincs remény.

Primary prevention in occupational and environmental health is still having a major importance. Among biomarkers relevant in cancer prevention, decreased apoptosis, as well as increased level of chromosome aberrations (CA) and the accumulation of free oxidative radicals are known cancer risk factors. On the other hand, antioxidants can increase the protective capability against carcinogens with oxidative capacity. The aim of our study was to determine the protective effects of a natural product with known antioxidant capacity among nurses with possible occupational exposure to cytostatics, thus allowing predicting its value in possible chemoprevention. In a follow-up study we investigated exposure-related changes in the genotoxicological, cell cycle and apoptosis biomarkers, together with plasma antioxidant capacity measurements, among health care personnel preparing and administering cytostatics. Altogether 56 nurses were voluntarily involved in the studies. On the basis of low blood iron level and the data of the genotoxicology monitor, a subgroup of altogether 10 nurses were selected for chemoprevention with the nutritional supplement Humettaá containing various antioxidants and chelating agents. The results were compared with those of 21 control subjects with no known exposure to carcinogens and the nurses not involved in chemoprevention. All individuals were informed about the study and interviewed by a physician in order to collect data on age, medication, smoking and drinking habits, medical and work histories, and they took

## Tumorszuppresszió „fejéről a talpára” állítva

Imreh I.

Karolinska Institute,  
Microbiology Cell- and  
Tumor Biology Center  
(MTC) Stockholm,  
Sweden

## Szemléletváltozás a tonsilla palatina laphámkarcinómájának kezelésében

Iván L., Sztanó B.,  
Czigner J.

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

## Genotoxicological, apoptosis, plasma antioxidant capacity and chemoprevention studies among nurses exposed to cytostatics

Jakab M.Gy.

<sup>1</sup>National Institute of  
Chemical Safety, Buda-  
pest, <sup>2</sup>Institute for Public  
Health, Semmelweis  
University, Budapest,  
Hungary

part in a routine medical and clinical laboratory check-up. The multiple end-point genotoxicology monitor, developed in our laboratory, included the determination of chromosome aberrations (CA), sister-chromatid exchanges (SCE), and HPRT mutation frequencies and the measurement of DNA repair, performed in peripheral blood lymphocytes, according to standard methods. Cell cycle parameters and the percentage of apoptotic cells were measured by cytofluorometry in lymphocytes treated with bromo-deoxyuridine (BrdU) in the last hour of the 50 hours standard cultivation and stained with propidium iodide and anti-BrdU monoclonal antibody. Plasma antioxidant capacity was measured with the chemoluminescent method using Diachem kit (microperoxydase-LUMINOL system, PerkinElmer Victor3 multilabel reader). At the time of the first investigation, a significantly increased frequency of CAs was observed in the exposed nurses. At the time of the second investigation (6 months later), CA did not differ significantly from the controls. Plasma serum antioxidant capacity showed elevation in the nurses, with a further, not significant elevation for the time of the second investigation. The apoptotic capacity was on the control level. The decrease of the genotoxic effects can be attributed due to the improvements in working conditions. Among nurses selected for the chemoprevention, a significantly increased CA and lower apoptosis could be detected before chemoprevention, in comparison to the controls. After chemoprevention, CA decreased, while apoptosis increased and did not differ significantly from the controls. Antioxidant capacity was slightly higher than that of the whole group of nurses and showed a similar tendency. In summary, the detection of DNA damages (gene mutations and CAs), and the determination of apoptosis were useful biomarkers in assessing exposure to carcinogens and tumor risk. However, no direct relation could be found between plasma antioxidant capacity and the genotoxicology biomarkers. In addition, the combination of the improvement of working conditions with chemoprevention can further lower cancer risk among subjects with exposures to occupational and environmental carcinogens. The present results also underline that chemoprevention without appropriate safety controls is not sufficient for successful primary cancer prevention. The study was sponsored by the NKFP-1/B-047/2004 National Fund.

#### Az akcelerált parciális külső emlőbesugárzás magyarországi bevezetésével szerzett első tapasztalatok

Jánváry L., Major T., Fodor J., Polgár Cs.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzés:** Az akcelerált parciális külső emlőbesugárzás II. fázisú klinikai vizsgálat protokolljának bemutatása, dozimetriai és klinikai tapasztalatok.

**Anyag és módszer:** 2006. december és 2007. május között 6, korai, invazív emlőtumor miatt operált beteget soroltunk be II. fázisú prospektív vizsgálatunkba, melynek megfelelően CT alapú tervezés alapján a klipekkel jelölt tumorágy biztonsági zónával való kiterjesztése során CTV és PTV, valamint a tervek kiértékeléséhez PTV-EVAL térfogatok kerültek meghatározásra. Az így készült PTV céltérfogatra azután 4-5, non-koplanáris mezőkből tervezett fotonirradiációt végeztünk 9x4,1 Gy (összdózis: 36,9 Gy) dózisban, napi 2 frakcióval, a kezelések között minimum 6 óra szünettel.

A terveket kiértékeljük a céltérfogat lefedettség (V100, V95, V90 a CTV-re, PTV-re PTV EVAL-ra), homogenitás (Dmax és Dmin) és a rizikószervek dózisének vonatkozásában (szív: átlagdózis, V5, V15, D5, D10; azonos oldali tüdő: átlagdózis, V10, V30, D10, D20, D1/3; ellenoldali tüdő: átlagdózis, V5, V10, D5, D10; ellenoldali emlő: V5, D5, és a paramétereket összehasonlítottuk a minden esetben elkészített konvencionális, 2 tangenciális mezős, teljes emlő sugárkezelési tervekkel. Betegkövetés során (átlag: 4,5 hó) rögzítettük az akut (1 hetes kontrollnál) és későbbiekben a krónikus mellékhatásokat.

**Eredmények:** Az átlagos CTV 90 cm<sup>3</sup> (tartomány: 51,2-170,3 cm<sup>3</sup>), a PTV pedig 170,1 cm<sup>3</sup> (tartomány: 117,3-284,7 cm<sup>3</sup>) volt, ami megfelelt az azonos oldali emlő 9% (4-15%) ill. 17%-ának (7-30%). A PTV-EVAL-ra az átlagos V100, V95 és V90 68% (40-91%), 100% (98-100%) és 100% (100-100%) volt, azonos sorrendben. Az átlagos maximális dózis 106% (103-107%), a minimális pedig 89% (78-95%) volt. Az azonos oldali emlőre a V100 15% (8-26%) és a V50 51% (27-67%) volt. A szívre az átlagdózis 70,2 cGy (PD 1,9%-a) volt a jobb oldali és 134,1 cGy (PD 3,6%-a) a bal oldali emlődaganatoknál. Teljes-emlő besugárzásnál a fenti értékek 59,4 cGy (3,3%) és 204,3 cGy (11,3%) voltak. Bal oldali daganatnál a D5 13,5% és 56,3%, a D10 pedig 8,7% és 37,3% volt a konformális és konvencionális tervek-nél. Az azonos oldali tüdőnél a PD-re vonatkoztatott átlagdózis 6,8% (2,1-10%) és 14,4% (7,3-22,8%), a V10 18,6% (3-33%) és 25,2% (11-32%), a D10 20% (3,9-33,4%) és 51,2% (12-89,6%) volt a konformális és konvencionális besugárzásoknál. Az ellenoldali tüdőre az átlagdózisok 0,4% (0,1-0,8%) és 1,3% (0,3-1,8%), a V5 0,4% (0-2%) és 1% (0-3%), a D5 0,9% (0,4-1,4%) és 3,1% (2,3-4%) voltak a konformális és konvencionális tervek-nél. Az ellenoldali emlő dózisterhelése közel azonos volt a két besugárzási technikánál.

Akut mellékhatásként (1 hét) Grade 1 fájdalom 2 esetben, Grade 2 fájdalom 1 esetben jelentkezett, 4 esetben Grade 1 bőrpír volt tapasztalható, azonban 2 esetben 3-4 héttel a besugárzás után Grade 2 bőrmellékhatás (száraz hámlévalás) jelentkezett. Későbbi ellenőrzések során Grade 1 bőrpigmentáció és fájdalom, ill. 1 esetben Grade 2 fibrosis volt észlelhető. Helyi daganatkiújulás eddig nem jelentkezett.

**Következtetések:** Az akcelerált parciális külső emlőbesugárzás jól megválasztott esetekben technikailag kivitelezhető, megfelelő dóziseloszlás érhető el. A teljes emlőbesugárzáshoz viszonyítva rövidebb a kezelési idő és a védendő szervek dózisterhelése jelentősen kisebb. A betegek a kezelést jól tolerálják, a korai mellékhatások elhanyagolhatóak. A hosszabb követés során szerzett adatok adnak választ az új technika konvencionális kezeléshez képesti előnyeinek, esetleges hátrányainak mértékére.

**Célkitűzések:** Electroencephalographiás (EEG) vizsgálattal a corticalis felszínközeli neuronok dendritjeinek szummálódott postsynapticus potenciáljait tudjuk regisztrálni megfelelő erősítés és szűrés után. Jelen munkánk célja az volt, hogy az EEG hullámok és azok korrelációs dimenziójának változását vizsgáljuk agydaganatos személyeknél, valamint lehetséges összefüggést keressünk az EEG jelek és a tumor magas entrópiája között.

**Módszerek:** 29 egészséges kontroll és 29 tumoros beteget vizsgáltunk (10 benignus és 19 malignus eset, 9 operálva az EEG vizsgálatot megelőzően). Az elektródák felhelyezése a nemzetközi „10-20 rendszer” szerint történt. 1-1 perc nyugalmi felvételt készítettünk mind a négy elektróda-kapcsolás szerint, valamint 4 percet regisztráltunk hiperventilláció alatt a hosszanti („double-banana”) rutinban. A felvételeket két szakember egymástól függetlenül értékelte. Három (1 egészséges és 2 beteg személy) esetben non-lineáris PD2i analízist végeztünk.

**Eredmények:** Eredményeink azt mutatták, hogy az esetek jelentős részében lassú alpha és theta hullámok jelentek meg a tumor területének megfelelően. PD2i analízis során mérsékelten alacsonyabb korrelációs dimenzió átlagértéket találtunk multiplex agyi metasztatizisú betegnél, és lényegesen alacsonyabb átlagértékeket oligodendroglioma esetén a kontroll személyhez viszonyítva.

**Következtetés:** Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a lassú hullám többlet kapcsolatban lehet a tumor fokozott glikolízisével, az alacsony pH-jával, a termogenezisével és magas entrópiájával. A folyamatos hőtermelés és hőáramlás megzavarhatja a kérgi electrogenesist és következményesen lassíthatja az agyi elektromos tevékenységet a tumor területének megfelelően, azonban ezen jelenségek más agyi patológiás folyamatokban is előfordulhatnak.

**Célkitűzések:** A colorectalis daganatok hatékony, korszerű terápiája korszerű diagnosztikát igényel.

**Módszerek:** Intézetünkben a gastrointestinalis, multidiszciplináris szakmai bizottság egy év alatt 293 műtéten átesett tumoros esetet tárgyalt meg. A vastagbél alsó szakaszán – rectumban, recto-sigmoid átmenetben, anális szakaszon – 154 betegnél találtunk daganatot. A stádium felmérésére 45 endorectalis ultrahangvizsgálat (EUH) és 100 rectumra centrált magas felbontású mágneses rezonanciás vizsgálat (HR-MR) készült. 36 betegnél mindkét vizsgálat megtörtént, 9 betegnél csak EUH és 64 betegnél csak HR-MR történt. A transrectalis UH vizsgálat elsősorban a rectumfalban lévő infiltráció kiterjedésének felmérésére és lokális nyirokcsomó megítélésére alkalmas, távoli tumorterjedés-, nyirokcsomó felmérésre, metastasis keresésre alkalmatlan.

**Eredmények:** A HR-MR nemcsak a T stádium meghatározásában pontos, hanem széles topográfiai analízisre, így a tumor és a mesorectalis fastia viszonyának meghatározására is alkalmas. Pontos módszer a tumormentes reszekciós szél prediktálására, főleg előrehaladott rectumcarcinománál. Az EUH és a magas felbontású MR-vizsgálat a rectumtumor stádiumát 90% fölötti pontossággal határozza meg. A colorectalis rák nyirokcsomó-metasztázisai általában 1 cm-nél kisebbek, emiatt a CT/MR „N” stádiumot meghatározó pontossága alacsony, 50-70%.

**Következtetés:** Rectumtumor stádiummeghatározására az eszközös endoscopia után transrectalis UH és HR-MR vizsgálat szükséges. Az EUH a T2-3 a HR-MR a T3-4 stádium meghatározásában hatékony. A CT előnye, hogy rövid idő alatt nyújt teljes test információt, így a tumorszóródásról, a máj státusáról egyszerűen és pontosan informál, de az irodalom szerint MDCT-vel a T stádium pontossága csak 80% körül van. A nyirokcsomó-érintettség megítélésére a képalkotó módszerek korlátozottan alkalmasak. A terápia utáni CT- vagy MR-rel történő státuszrögzítés korrekt beteg követést tesz lehetővé. A megfelelő módon és metodikával alkalmazott anatómiai képalkotó módszerek mellett is maradhatnak megválaszolatlan kérdések, a terápia hatékonysága, a recidíva gyanúja, melyre a metabolikus módszerektől várunk választ. A korszerű daganatdiagnosztika multidiszciplináris együttműködésen alapul és csak együttműködésben lehet hatékony.

**Célkitűzések:** Az elmúlt évek során számos tanulmány vizsgálta a fej-nyaki daganatos betegek távoli áttéteinek gyakoriságát, a prognózis alakulását a szövettani jellemzők, illetve a nyaki nyirokcsomó-status alapján. Ennek megfelelően tekintettük át beteganyagunkat.

**Módszerek:** Retrospective elemeztük a 2000-2005 között kezelt azon betegeink regionalis áttéteinek elhelyezkedését, illetve szövettani anyagát, akiknél távoli áttétet diagnosztizáltunk. Vizsgáltuk a daganat differenciáltsági fokát, az érbetörést, a perineurális terjedést, a tokáttörést, valamint a több régióra terjedő nyirokcsomóáttétek gyakoriságát. Valamennyi daganat szövettanilag planocellularis carcinoma volt.

**Eredmények:** A betegek 75%-ának volt a kezelés megkezdése idején nyaki nyirokcsomó-metasztasisa, ezek fele több régióra terjedt ki, azonban alsó parajugularis érintettséget csak az esetek negyedében találtunk. Tokáttörést 40%-ban, érbetörést 20%-ban, perineurális terjedést 16% -ban igazoltak a szövettani leletek. A daganatok fele alacsonyán differenciált volt, jól differenciált daganatot elemző számban észleltünk.

**Következtetés:** Hat év beteganyagát áttekintve a betegek 8%-ánál találtunk távoli áttétet. A vizsgált paraméterek eredménye alapján az utánkövetés során fokozott figyelmet kell fordítani azon betegekre, akiknél a nyaki nyirokcsomó-metasztasis több régióra terjedt ki, illetve a szövettani lelet tokáttörést írt le, mert ezen esetekben a távoli áttétek előfordulása gyakoribb.

## Electroencephalographiás és korrelációs dimenziós változások agydaganatos betegeknél

Járdánházy A.<sup>1</sup>,  
Járdánházy T.<sup>1</sup>,  
Molnár J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SZTE Neurológiai  
Klinika, <sup>2</sup>SZTE Orvosi  
Mikrobiológiai és Im-  
munbiológiai Intézet,  
Szeged

## A radiológus szerepe a colorectalis daganatok multidiszciplináris értékelésében és korszerű ellátásában

Jederán É.<sup>1</sup>,  
Gódy M.<sup>1</sup>,  
Farkas E.<sup>2</sup>, Mátrai Z.<sup>2</sup>,  
Orosz Zs.<sup>3</sup>,  
Szentirmay Z.<sup>4</sup>,  
Lövey J.<sup>5</sup>, Láng I.<sup>6</sup>,  
Köves I.<sup>2</sup>

Országos Onkológiai  
Intézet <sup>1</sup>Radiodiagnosztikai  
Osztály, <sup>2</sup>Sebészeti  
Osztály, <sup>3</sup>Daganatpa-  
thológiai Osztály,  
<sup>4</sup>Molekuláris Pat-  
ológiai Osztály, <sup>5</sup>Sugár-  
terápiás Osztály,  
<sup>6</sup>Klinikai Onkológiai  
Osztály, Budapest

## A szövettani jellemzők és a nyaki nyirokcsomó-status elemzése távoli áttétet adó fej-nyaki daganatos betegeknél

Jóna V., Bártfai R.

Fővárosi Önkormányzat  
Uzsoki utcai Kór-  
háza, Budapest

### Növekedési hormon-releasing hormon-splice variánsok expressziója humán endometriumkarcinómában

Juhász A.<sup>1</sup>, Huga S.<sup>2</sup>, Mile M.<sup>1</sup>, Dezső B.<sup>3</sup>, Hernádi Z.<sup>2</sup>, Halmos G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem OEC Biofarmácia, <sup>2</sup>Női Klinika, <sup>3</sup>Patológiai Intézet, Debrecen

**Célkitűzések:** Ismert, hogy a daganatos megbetegedések bizonyos hányada a GHRH- növekedési hormon (GH) – növekedési faktorok (pl. IGF-I és II) tengely szuppressziójával is kezelhető. Az eddigi vizsgálatok alapján, a GH-termelés blokkolására kifejlesztett GHRH-receptor-antagonisták a GHRH – GH – IGF-I vonal gátlása mellett (indirekt hatás) direkt módon is képesek a daganatsejtek proliferációjának gátlására. Kísérleti munkánk során célul tűztük ki a GHRH-receptor és splice variánsai expressziójának humán endometriumkarcinómában történő részletes tanulmányozását.

**Módszerek:** RT-PCR analízissel 35 műtéten eltávolított humán endometriumkarcinóma és 9 normál endometrium-szövetminta esetében határoztuk meg a GHRH-receptor és splice variánsai, valamint a GHRH ligand expresszióját.

**Eredmények:** Az SV1 splice variáns a tumorok 8,6%-ánál volt kimutatható, míg a hipofízis típusú GHRH-receptor mRNS expressziója egyik általunk megvizsgált mintánál sem fordult elő. A három SV1-pozitív tumormintából kettő a GHRH ligandot is expresszálta.

**Következtetés:** A fejlesztés alatt álló és experimentális humán sejtvonalakon már kipróbált GHRH-receptorantagonisták ezen receptor splice variánsok blokkolásával direkt, receptormediált módon is kifejezhető daganatsejt-proliferációt gátló hatásukat. Kutatási eredményeink hozzájárulhatnak a rosszindulatú daganatos megbetegedések, ezen belül is a humán endometriumkarcinómák patofiziológiai mechanizmusának pontosabb felderítéséhez és új molekuláris támadáspontú gyógyszerek kifejlesztéséhez.

### A rosszindulatú daganatok miatti korai halálozás területi egyenlőtlenségei, valamint néhány társadalmi-gazdasági tényező kapcsolata a daganatos korai halálozás halmozódásával Budapesten, 1994-2004

Juhász A.<sup>1</sup>, Nagy Cs.<sup>1</sup>, Páldy A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ÁNTSZ Közép-magyarországi Regionális Intézet, <sup>2</sup>Országos Környezetegészségügyi Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A rosszindulatú daganatos megbetegedések és halálozások területi halmozódását elterő társadalmi és környezeti tényezők befolyásolják, valamint egyes társadalmi-gazdasági tényezők és az egészségi állapot közötti összefüggést régóta felismerték és igazolták. A társadalmi, gazdasági, kulturális tényezők által meghatározott jelenségekből adódó egyenlőtlenségek a halandóság területi egyenlőtlenségeiben tükröződhetnek, melyek ismerete helyi szinten a célzott preventív stratégiák kialakításához elengedhetetlen.

**Módszerek:** Jelen vizsgálat Budapesten belül, kerületi szinten határozza meg a rosszindulatú daganatok miatti halálozás területi egyenlőtlenségeit. A halandóság területi egyenlőtlenségeinek vizsgálata a standardizált halálozási hányados (SHH) mutató segítségével történt. A vizsgált időszakban a halálozás évi véletlenszerű ingadozásainak csökkentésére stabilizálást alkalmaztunk, azaz többéves (11 éves) 1994-2004 időtartamra összevonva történt az elemzés. Továbbá a rosszindulatú daganatok miatti halálozás területi halmozódásainak (1994-2004) és a 2001. évi népszámlálás kerületi szintű, 18 szociális-társadalmi helyzetre utaló tényezők (családi állapot, iskolai végzettség, munkanélküliség, vízellátás, csatornázottság kérdéscsoportok) térbeli kapcsolatának vizsgálatára került sor. A halálozás és a társadalmi-gazdasági indikátorok közötti kapcsolatot negatív binomiális regresszióval modelleztük és incidenciasűrűség hányadossal jellemeztük.

**Eredmények:** A fővároson belül a férfiak esetében az országosnál mintegy 10%-kal volt alacsonyabb, míg a nők esetében pedig mintegy 15%-kal magasabb volt a rosszindulatú daganatok miatti korai halálozás. Budapesten katasztrofálisnak tekinthető a nők veszélyeztetettsége, hiszen a kerületek több mint kétharmadában volt az országos átlaghoz képest 50%-os halálozási többlet. Mind a férfiak, mind a nők esetében az alacsony iskolai végzettség (általános iskola 8. osztálya, szakmunkás-képző) és valamennyi vizsgált rosszindulatú daganat – kivéve a férfiak prosztatarákja – miatti halálozás területi eloszlása között szignifikánsan pozitív összefüggés volt kimutatható. A felsőfokú iskolai végzettség ugyanakkor negatív szignifikáns kapcsolatot mutatott a férfiak esetében az összes rosszindulatú daganat, az ajak-szájüreg-garat-, a gyomor-, és a vastagbél-daganatok miatti halálozás halmozódásával. Továbbá szintén szignifikánsan negatív volt a kapcsolat a nők összes rosszindulatú daganatos, emlő-, és méhnyakrák miatt bekövetkező halálozásának halmozódásával. A férfiak prosztatarák miatti halálozásának halmozódása és az iskolai végzettség területi eloszlása közötti kapcsolat az előzőekben leírtakkal ellentétes tendenciát tükrözött, miszerint: az alacsony iskolai végzettséggel szignifikánsan negatív, a felsőfokú végzettséggel pedig szignifikánsan pozitív volt a kapcsolat. Fordított területi eloszlás volt kimutatható mindkét nem esetében a társas kapcsolaton alapuló családok (házasság és élettársi viszony együtt) arányának területi eloszlásával az összes rosszindulatú daganat, az ajak-szájüreg-garat-, a gyomor- és a tüdőrák miatti halálozás halmozódásának vonatkozásában, illetve nők esetében a méhnyakrák miatt bekövetkező halálozás területi eloszlásával. A csonka-családok arányának területi eloszlása pedig az előzőekben leírtakkal ellentétesen alakult, vagyis ugyanazon esetekben azonos területi eloszlást mutatott. A gazdasági helyzetre utaló munkanélküliség aránya férfiak esetében azonos területi eloszlást mutatott minden vizsgált daganatfajta – kivéve a prosztatarák – miatti halálozás halmozódásával. Nők esetében csupán a gyomorrák és a méhnyakrák esetében volt megfigyelhető szignifikánsan pozitív kapcsolat. A hátrányos helyzetet mutató tényezők közül a kedvezőtlen higiénés körülményekre utaló félkomfortos lakások arányának eloszlása mutatott kapcsolatot férfiak esetében az összes rosszindulatú daganat, az ajak-szájüreg-garat-, a gyomor- és a tüdőrák miatti halálozás, nők esetében pedig – az emlőrák kivételével – minden vizsgált daganatfajta területi eloszlásával.

**Következtetés:** A vizsgálat eredményei egyrészt felhívják a figyelmet az egyes daganatok lehetséges kockázati tényezőire, másrészt Budapesten belül, helyi szinten, további segítséget nyújthatnak a daganatos megbetegedések megelőzésére tervezett, célzott preventív stratégiák kialakítására.



**Célkitűzések:** Az erlotinib kezelés mellékhatás-profiljának és a nem kissejtes tüdődaganatos betegek kezelése során elért eredmények értékelése.

**Módszerek:** 2006. január és 2007. július között 18 nem kissejtes tüdőrákos beteg részesült erlotinib kezelésben. Az eredmények értékelése során retrospektíven elemezték a betegdokumentációban rögzített adatokat (panaszok, mellékhatások, laborparaméterek változása), ill. a képképző vizsgálatok eredményeit.

**Eredmények:** Az erlotinib kezelést minden beteg harmadvonalban kapta az első és másodvonalbeli kezelések mellett bekövetkezett progresszió esetén. 3 beteg kezelése egy hónapig tartott, 10 beteget két hónapig kezeltünk, míg 3 beteg két hónapnál hosszabb ideig kapott erlotinib kezelést. 14 betegnél került a kezelés megszakítására, 2 esetben a mellékhatások, 12 esetben a betegség progressziója miatt. 2 beteg jelenleg is szedi a gyógyszert. Közülük egy beteg 10 hónapja. A mellékhatások közül legjelentősebb a hasmenés volt (7 beteg). Ez két betegnél olyan súlyos volt, hogy a kezelést emiatt kellett megszakítanunk. 12 betegnél észleltünk bőrtüneteket és egy betegnél súlyos hemoptoét. 6 beteg esetében a kezelés során semmilyen mellékhatást nem tapasztaltunk. A szerzők ismertetik a 62 éves nőbeteg esetét, akinél a másodvonalban adott erlotinib kezeléssel 10 hónapos remissiót lehetett elérni, mellékhatás nélküli.

**Következtetés:** Az erlotinib kezeléssel, bár járhat különböző súlyosságú mellékhatásokkal, a betegek egy részében jelentős remissiót lehet elérni.

### Tüdődaganatos betegeink erlotinib kezelésével szerzett tapasztalataink

Juhász E., Temesi G., Sótér Sz., Péter T., Jónás J.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, XIV. Tüdőosztály, Budapest

Napjainkban a daganatos betegségek rohamos növekedésével párhuzamosan a társadalmi érdeklődés középpontjába került az egészséges táplálkozás, a vitaminok, a táplálékkiegészítők szerepe, ugyanakkor gyakran szakmai megalapozottság nélkül ajánlják ezeket. Vannak, lehetnek-e evidenciák? Melyek a javaslatok tudományos alapjai?

Az evidenciákon alapuló orvoslás Oxfordi kritériumai 4 szintet különböztet meg, az I. szintű terápia javasolható, a II. szintű javasolható. A vizsgálati metódusok gold standardja a randomizált kontrollált trial-ek vagy II/a szintű evidencia, amely cohort study-k szisztematikus áttekintésén alapul. Az utóbbi időben a megfigyelésen alapuló epidemiológiai vizsgálatok nemcsak prevencióban kerülnek előtérbe. Epidemiológiai study-k feldolgozásával nyert adatok alapján a World Cancer Research Fund 1997-ben állásfoglalást adott ki daganatrizikót csökkentő táplálkozási szokásokról.

**Módszer:** Jelen előadás a PubMed és Cochrane adatbázisára támaszkodva tekinti át az 1985 óta publikált adatokat, és ismerteti a case-control study-k, cohort study-k, meta-analízisek, klinikai vizsgálatok eredményeit. Fontosságuk miatt táplálkozási tényezők közül 4 macronutriensre – gyümölcszöldség, rost, zsír, hús-szűkítve a feldolgozást, valamint rávilágít az ivóvíz fontosságára is. Az előadásban ismertetésre kerülnek a legjelentősebb vizsgálatok adatai (populáció nagysága, follow up ideje, pl. EPIC Study, DIETSCAN), és a metodika pontos megismerése, értékelhetősége miatt a Nurses' Health Study. Ezentúl összefoglaljuk a publikált és a jelenleg folyamatban lévő klinikai vizsgálatokat, azon táplálkozási faktorokról is – pl. Calcium, D vitamin, folsav, amelyekkel kapcsolatban korábbi epidemiológiai megfigyeléseket követően klinikai vizsgálatok zajlottak ill. vannak folyamatban. Ezeket túl a migrációval kapcsolatos közlemények feldolgozása további rálátást ad a genetikai – epigenetikai vonatkozásokra.

**Eredmény:** Az epidemiológiai vizsgálatok összegezése: zöldség-gyümölcsfogyasztás 32 vizsgálatban csökkent a rizikó, 6 vizsgálat nem talált összefüggést, rostfogyasztás 28 vizsgálatban rizikó csökkentő, 2-ben fokozta a rizikót, 5 vizsgálat nem talált összefüggést, fogyasztott zsír mennyisége növeli a rizikót 16 vizsgálatban, nincs összefüggés 6 vizsgálatban, telítetlen zsírsavak fogyasztása 7 vizsgálat szerint védő hatású, 2 nem talált összefüggést, vörös hús fogyasztása növeli a rizikót 22 vizsgálat szerint, nincs összefüggés 3 vizsgálatban, halfogyasztás csökkenti a rizikót 12 vizsgálatban, nincs összefüggés 4 vizsgálatban.

Nagy számú epidemiológiai vizsgálatot összegezve látható, hogy a vastagbél-daganat rizikója csökken több zöldség-gyümölcs, rost, hal fogyasztásakor, csökkentik a rizikót a telítetlen zsírsavak. Nő a betegség előfordulása vörös hús és nagyobb zsírtartalmú étel fogyasztásakor.

A publikált, lezárt klinikai vizsgálatok megerősítik a korábbi epidemiológiai megfigyeléseket, azonban epidemiológiai ill. klinikai vizsgálatok értékelésekor, összehasonlításakor figyelembe kell venni az utóbbiak kikerülhetetlenül rövidebb időfaktorát. A folyamatban lévő klinikai vizsgálatok tovább tanulmányozzák a micronutriensek (Ca, D vitamin, folsav), a macronutriensek (zöldség, telítetlen zsírsav) és a diétás minták (Mediterrán diéta) prevenció hatását. A migrációval kapcsolatos közlemények táplálkozási faktorokat jelentőségét támasztják alá, a daganatok prevalenciája a kivándorolt népességben eléri, vagy megközelíti a fogadó ország mutatóit.

**Következtetés:** Irodalmi áttekintés alapján, amely alapvetően cohort- ill. case-control study-kat dolgozott fel, II/a evidencia szintjén javasolható a táplálkozási szokások változtatása, amelyek közel állnak a ma is elfogadott, az American Cancer Society 1996-ban daganat prevenciót szolgáló táplálkozási guideline-hoz. Az utóbbi időben kerültek előtérbe a tápanyag-kombinációk a szinergista hatások miatt, pl. Mediterrán diéta, PPP: pork, processed meat, potatoes (Western diéta), és ezzel összefüggésben vizsgálták pl. a fat/fiber ratio-t, egyetlen tápanyagfajta szerepe helyett.

### Vastagbél-daganat és táplálkozás – evidenciákon alapuló rizikócsökkentés

Juhász K.

Péterfy Sándor utcai Kórház, Onkológiai Osztály, Budapest

**Megestrol-acetát: egy valószínű hatásmechanizmus ismeretése**

Juhász K.

*Péterfy Sándor utcai  
Kórház, Onkológiai  
Osztály, Budapest*

A daganatos cachexia a daganatos halálozás 20%-ában közvetlen halálókként szerepel, önmagában limitálja az élettartamot és az életminőséget. Gyógyszeres kezelése nem megoldott, a hyperkalorikus táplálásterápia sokszor részben vagy egészben sikertelen marad. A cachexia etiológiája egészében a mai napig nem tisztázott, bár számtalan humoralis mediátorról bizonyosodott be, hogy hozzájárulnak a cachexia kialakulásához, ill. fenntartásához, ideértve a cytokineket, a tumorfaktorokat, a hormonokat, a neuropeptideket és a neurotranszmittereket. Az egyik leghatásosabb terápiás választás a számtalan irodalmi adattal (és saját tapasztalattal alátámasztott) megestrol-acetát, szintetikus, p.os alkalmazható progesteron származék, hatásosan stimulálja az étvágyat, eredményezi a súlycsökkenés megállítását, ill. súlynövekedést, hatásmechanizmusa azonban ismeretlen. Korábban a daganatos cachexia patomechanizmusának középpontjában a cytokinek, tumorfaktorok által okozott perifériás anyagcsere-zavar állt, ami fehérje és zsír lebontásához vezet. A legutóbbi évek kutatásai szerint alapvetően károsodik a táplálékfelvétel szabályozása, amelyben a hypothalamus, neuropeptidek, neurotranszmitterek központi szerepet töltenek be. Állatkísérletek igazolták, hogy a megestrol-acetát blokkolja a Ca-csatornákat a hypothalamus ventromedialis nucleusában (VMN), amely a terület felelős a táplálékfelvétel szabályozásáért. Állatkísérletek és klinikai megfigyelések alapján, bilaterális lézió, ill. tumor megszünteti a leptin hatását. A leptin a hypothalamus effector hormonja, adipocytákból szekretálódik, a test zsírtömegének állandóságát szabályozza, szérum szintje szorosan korrelál a test zsírtömegével, hiányában az étvágy és a testsúly jelentősen fokozódik. A cytokinek a daganatos cachexiában perifériás hatásaikon túl centralis támadáspontokon is hatnak, gátolják, hogy a hypothalamus érzékelje a leptin szint csökkenését, ezáltal elmarad a zsírtömegcsökkenés leptin által indukált étvágyfokozó hatása. Neuropeptid-Y (NPY) az agy több helyén, így a hypothalamusban is megtalálható, az egyik legerősebb étvágystimuláló faktor, ill. további étvágyfokozó peptideket stimulál. A cytokinek további centralis hatása, hogy csökkentik a hypothalamusban a NPY felszabadulását. A cachexia bonyolult humoralis öpatomechanizmusáról szóló, hypothalamus-neuropeptid tengelyt bemutató rövid összefoglalás a poszter témájához igazodva a megestrol-acetát valószínűsíthető hatáspontjára fókuszált. A cachexia bonyolult patomechanizmusáról szóló új adatokban, szemléletben való eligazodásban segít a poszteren kiállításra kerülő ábra, amely modellezi a hypothalamus-neuropeptid tengelyt éhezés, ill. daganatos cachexia esetén, feltünteti a különböző neuropeptidek, hormonok, cytokinek főbb centralis és perifériás támadáspontjait.

**A docetaxel hatékonyságának vizsgálata szekvenciálisan adva vagy doxorubicinnel kombinálva, ill. a doxorubicin adása monoterápiában vagy cyclophosphamiddal kombinálva, melyet CMF alkalmazása követett nyirokcsomó-pozitív emlőrákos betegekben adjuváns fázis III vizsgálatban**Juhos É., Szabó E.,  
Hitre E., Pápai Zs.,  
Ganovszki É.,  
Horváth Zs., Láng I.*Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest*

Osztályunkon 2000. jan-2001. jún. között 109 nyirokcsomó-pozitív emlőrákos beteget randomizáltunk fázis III, 4 karú, nemzetközi vizsgálat keretében.

Az A1 karon 4ADM majd 3CMF, az A2 karon 4AC majd 3CMF, a B karon 3ADM majd 3T axotere (TXT) majd 3CMF, a C karon 4AT majd 3CMF terápiában részesültek betegeink.

A vizsgálat elsődleges végpontja az adjuváns kezelés után a betegségmentes túlélés (DFS) meghatározása docetaxel szekvenciális adásakor ill. doxorubicinnel (ADM) kombinálva, ADM monoterápiában adva ill. cyclophosphamiddal (CPA) kombinálva (A1 + A”).

A vizsgálat másodlagos végpontjai: DFS meghatározása ADM adását követően TXT ill. ADM monoterápiában való alkalmazásakor (B vs. A1); DFS meghatározása ADM + TXT ill. ADM + CPA kombináció alkalmazásakor (C vs. A2); DFS meghatározása ADM ill. TXT szekvenciálisan ill. kombinációban adva (B vs. C)

Az A1 karon (ADM monoterápia) 34, az A2 karon (ADM + CPA) 17, a B karon (ADM majd TXT) 22, és a C (ADM + TXT) karon 36 beteget randomizáltunk.

Minden betegnél a diagnózis hisztológiai megerősítése történt és minden beteg hónalji nyirokcsomó-pozitív volt. A kemoterápia után radioterápiában részesültek betegeink. Hormonreceptor-pozitivitás esetén a kemoterápia után napi 20 mg tamoxifent kaptak betegeink 5 évig.

Az A1 karon levő 34 betegből 5 relapsus volt észlelhető (2 máj-, 2 tüdő-és 1 csonttét) és 1 beteg exitált. Az A2 karon levő 17 betegből 4 relapsus észleltünk (1 csont-, 2 máj- és 1 agyi áttét) és 2 beteg exitált, a B karon levő 22 betegnél 6 relapsus diagnosztizáltunk (1 pleura, 1 tüdő-, 3 csonttét és 1 lokális recidíva) és 3 beteg meghalt, míg a C-karon 36 betegből 9 relapsus észleltünk (2 csont-, 3 tüdő-, 1 máj-, 1 agyi-, és 1 cutan áttét, 1 lokális recidíva), és 2 beteg exitált. Az átlagos követési idő 61 hónap volt.

Végkövetkeztetés levonása az egyes karokon levő relatív kis betegszám miatt nem célszerű. A nemzetközi vizsgálatok eredménye még ez évben publikálásra kerül a JNCI-ben.

**Célkitűzések:** Májáttétet adó kolorektális betegeknél a kemoterápiára adott válasz korai megítélésében felmérni az FDG PET/CT eredményességét.

**Módszerek:** A szerzők tizenkilenc olyan kolorektális karcinómás beteget vontak be a vizsgálatba, akiknél CT-képkalkotással legalább egy májáttétet lehetett detektálni. A kemoterápiás kezelés előtt, majd az első szériát követően FDG PET/CT-vizsgálat történt. Az áttétben meghatározták a standard felvételi hányados (SUV) maximumát. A válasz küszöbértékének a legalább 30%-os csökkenést választották. A PET-tel meghatározott választ a 2 havonta elvégzett CT- és/vagy MR- képkalkotás eredményeivel vetették össze.

**Eredmények:** A PET-válasz tekintetében valódi pozitivitást 10 esetben lehet dokumentálni 1 álnegatív eredmény mellett. A PET-tel terápiára nem reagáló betegek közül 4 valódi negatív eredmény és 2 álpozitivitás igazolódott. Két beteg az első kontrol CT előtt exitált.

**Következtetés:** Az FDG PET/CT alkalmas módszernek tűnik a kemoterápiás hatás korai felmerésére kolorektális karcinómákban.

### Kemoterápiára adott válasz korai felmérése FDG PET/CT-vel áttétes kolorektális karcinómás betegeknél

Kajáry K.<sup>1</sup>,  
Lengyel Zs.<sup>1</sup>,  
Szakáll Sz.<sup>1</sup>,  
Petrányi Á.<sup>2</sup>,  
Bodoky Gy.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pozitron Diagnosztika Kft., Budapest,  
<sup>2</sup>Szent László Kórház, Onkológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** A gonadotropin releasing hormon (GnRH-I) a hipotalamusz-hipofízis-gonád tengely központi szabályzó faktora, stimulálja a hipofízis-sejtek FSH (follikuláris-stimuláló hormon) és LH (luteinizáló hormon) szekrécióját. Az endogén GnRH-I és GnRH-II nemcsak endokrin, de parakrin és autokrin hatással is rendelkezik. A GnRH-t specifikusan kötő receptorok jelenlétét emberi emlő-, endometrium- és prosztatadaganat sejtkultúrákban igazolták. Célul tűztük ki az orsóhal GnRH-III (gyenge GnRH-I agonista) és az MI-1892 (csirke GnRH-II antagonist) származékok szelektív daganatellenes hatásának növelését. Munkánk során előállítottuk a GnRH-III és az MI-1892 dimer vegyületeit, valamint az MI-1892 dimer exemesztán származékát és vizsgáltuk antitumor hatásukat in vitro.

**Módszerek:** Az oligopeptideket (GnRH-III, GnRH-I, GnRH-II és MI-1892) „stepwise” technikával, szilárd fázisú vegyes (Boc/Bzl és Fmoc/tBu) szintézissel állítottuk elő. A GnRH-III vegyületet a Lys8 míg az MI-1892 antagonistát a D-Lys5 aminosav oldalláncon acetyl-ciszteinnel módosítottuk. A peptidek szimmetrikus dimer származékait diszulfidhid segítségével vagy specifikus proteázra (pl. katepszin) érzékeny „spacer” szakaszokon keresztül diszulfidkötéssel alakítottuk ki. A dimerek LH szekréciós hatását patkány hipofízis-sejteken szuperfúziós technikával vizsgáltuk. A GnRH-I típusú receptor jelenlétét PAGE-immunoblot technikával mutattuk ki tumorsejtek membránfrakciójában. A receptorkötődési vizsgálatokhoz tríciummal jelzett (3H-Pro)9-GnRH-III és (3H-Pro)9-GnRH-II analógokat szintetizáltunk. GnRH-receptor-pozitív HT-29 vastagbél- és MCF-7 emlőrák sejtvonalakon tanulmányoztuk a különböző dimer származékok anti-proliferációs hatását.

**Eredmények:** Előállítottuk a Lys8, illetve D-Lys5 oldalláncon acetyl-ciszteinnel módosított GnRH-III és MI-1892 dimer származékait. Sikeres volt az MI-1892 exemesztán-dioxim származék szintézise is. Vizsgálataink során C-26, HT-29, MCF-7 sejtek-, továbbá T47D és MCF-7 xenograftok membránfrakciójában kimutattuk az I típusú GnRH-receptor jelenlétét. Radioreceptor méréseink alapján a GnRH-II és a GnRH-III gátolja a (3H-Pro)9-GnRH-II specifikus kötődését C-26 és HT-29 sejteken. Eredményeink igazolják azt a feltételezést, hogy a dimerizáció fokozta a GnRH-III analóg szelektív antitumor hatását. Az acetilezett dimer származék ([GlpHWSHDWK(Ac-C)PG-NH2]2) az MCF-7 és a HT-29 sejtvonalakon szignifikáns gátlást eredményezett. A legjelentősebb anti-proliferációs hatást a spacer molekulával kibővített acetilezett dimer származék ([GlpHWSHDWK(Ac-CGFLG)PG-NH2]2) esetében tapasztaltuk (gátlás: >55%) MCF-7 sejtvonalon. Szuperfúziós vizsgálataink alapján a GnRH-III dimerek endokrin hatása a monomerhez viszonyítva nem változott.

**Következtetés:** A dimerizáció fokozta a GnRH-III-analóg szelektív antitumor hatását in vitro. Az általunk kifejlesztett GnRH-analóg dimer származékok új perspektívát jelenthetnek a GnRH-receptor-pozitív rosszindulatú daganatok komplex terápiájában.

### Tumor-szelektív GnRH-analógok dimer származékainak szintézise és antitumor hatásának vizsgálata in vitro

Kapuvári B.<sup>1</sup>,  
Szabó I.<sup>2</sup>, Vincze B.<sup>1</sup>,  
Kovács M.<sup>3</sup>,  
Boldizsár M.<sup>1</sup>,  
Csuka O.<sup>1</sup>, Bősze Sz.<sup>2</sup>,  
Gaál D.<sup>1</sup>, Szabó R.<sup>2</sup>,  
Tóth G.<sup>4</sup>, Mező G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, Budapest, <sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Anatómiai Intézet, Pécs, <sup>4</sup>MTA Szegedi Biológiai Központ, Biokémiai Intézet, Szeged

A tirozinkináz-aktivitással rendelkező növekedési faktor-receptorok alapvető szerepet játszanak a sejtfunkciók szabályozásában (proliferáció, túlélés és motilitás). Ezen jelpályák genetikai és/vagy funkcionális abnormalitása kóros működést eredményez, amely tumornövekedéshez illetve metasztázisképződéshez vezet. Kísérletes munkánkban humán melanóma sejtvonalak néhány potenciális célpontját térképeztük fel (EGFR, c-Met) molekuláris biológiai, immuncitokémiai és áramlási citométeres módszerek segítségével. Funkcionális vizsgálataink során kimutattuk, hogy a különböző tirozinkináz-gátlók (ZD1839, OSI-774, EKB-569, SU5416) a humán melanómasejteken eltérő mértékben gátolják a proliferációt, a migrációt, és fokozzák az apoptózist.

Továbbiakban az in vitro modellben leghatásosabbnak bizonyuló multi-target kezeléssel, az EGFR- és c-Met-specifikus EKB-569 tirozinkináz-gátlóval foglalkoztunk. Állatkísérletes lép-máj metasztázis modellünkben SCID egerekben ez a gátlószer a májmetasztázisok számának szignifikáns csökkenését okozta, amely hatás alacsonyabb dózisban (0,4 mg/kg) jelentkezett, mint a csak EGFR-gátló Iressa terápiás dózisa (2 mg/kg).

### Duális tirozinkináz-target azonosítása humán melanómában

Kenessey I., Tóvári J.,  
Rásó E., Ádám A.,  
Mészáros L.,  
Kramer Zs., Tímár J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

## Új és hasonló biológiai gyógyszerek fejlesztésének klinikai farmakológiai elvei

Kerpel-Fronius S.

SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

A biotechnológiai módszerek fejlődése lehetővé tette a fehérje hatóanyagokat tartalmazó biológiai gyógyszerek gyors elterjedését, melyek számos, elvileg új terápiás lehetőséget nyitottak meg az onkoterápiában is. A tumorokban általában citosztatikus hatást fejtenek ki, segítségükkel lehetővé vált a sejtproliferáció gátlása. A csontvelősejtekben serkentő, az immunrendszerben stimuláló vagy gátló hatást fejtenek ki.

Az első humán dózis meghatározása a preklinikai kísérletek alapján bizonytalanabb, mint a kémiai szerek esetén. A bizonytalanságot az okozza, hogy a támadott mechanizmusok a szervezet számos életfontosságú folyamatát is szabályozzák, sok esetben a szabályozás faji eltéréseket mutat, illetve egyes terápiásan alkalmazott ligandok fajspecifikusak. Ezért e gyógyszereket a European Medicines Agency (EMA) a „potenciálisan nagy kockázatú gyógyszerek” csoportjába sorolja, melyek humán dózisainak titrálása során kiemelt gondossággal kell eljárni. Az EMA a kezdő dózisként az anyag tulajdonságainak megfelelő biztonsági faktorról módosított „Minimal Anticipated Biological Effect Level” (MABEL) használatát javasolja, vagyis annak a dózishoz a tört részét, amely emberben feltehetően kiváltja a várt minimális biológiai hatást.

**Eredmények:** Több biológiai hatóanyag védettsége már lejárt, számos követő gyógyszerkészítmény fejlesztése van folyamatban. A fehérjék bonyolult szerkezete az ismert fizikai-kémiai, biológiai és immunológiai módszerek együttes alkalmazásával sem határozható meg teljes pontossággal. Következésképpen teljesen azonos fehérje hatóanyagot nem tudunk jelenleg előállítani, vagyis a generikus-gyógyszer engedélyezés alapkritériuma nem teljesül. Az azonos kémiai hatóanyagot tartalmazó generikus gyógyszerektől történő megkülönböztetés elősegítésére az EMA a „hasonló biológiai gyógyszer” fogalmát vezette be a követő biológiai készítmények megnevezésére. Mivel a teljes hatóanyag-azonosság nem bizonyítható, a biológiai egyenértékűségből nem következik a követő biológiai gyógyszer klinikai hatásainak azonossága. Következésképpen a teljes preklinikai és klinikai fejlesztés során, a hasonló minőség, klinikai hatásosság és biztonság bizonyítására összehasonlító vizsgálatokat kell végezni a referencia-gyógyszerrel. A legnagyobb gyakorlati jelentősége a követő molekulák esetlegesen eltérő immunogenitásának van, a termelt ellenanyagok megváltoztathatják a biológiai gyógyszerek farmakológiai és farmakodinámiai hatásait egyaránt. A hasonló biológiai gyógyszerek bevezetése és alkalmazása ezért a generikumoknál jóval nagyobb körültekintést igényel a klinikai gyakorlatban.

## Tumorokban expresszálandó luteinizáló hormon-releasing hormon-receptorokhoz kötődő PET radiofarmakon fejlesztése

Kertész I.<sup>1</sup>, Gardi J.<sup>2</sup>, Trón L.<sup>1</sup>, Galuska L.<sup>1</sup>, Halmos G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DE OEC Nukleáris Medicina Intézet, Debrecen, <sup>2</sup>SZTE ÁOK Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium, Szeged, <sup>3</sup>DE OEC GYTK Biofarmácia Tanszék, Debrecen

**Célkitűzések:** A daganatos kórfolyamatok diagnosztikus eszköztárában a molekuláris leképező eljárások jelentik jelenleg a leghatékonyabb módszereket, melyek között a pozitronemissziós tomográfia (PET) diagnosztika kitüntetett szerepet tölt be. A rendelkezésre álló legújabb kutatási eredmények azt mutatják, hogy a különböző humán tumorsejtek jelentős hányada expresszálja a luteinizáló hormon-releasing hormon- (LH-RH), a növekedési hormon-releasing hormon- (GH-RH), a szomatostatint vagy a bombesin/ gasztrin releasing peptid (GRP) receptorok valamelyikét. Ezen „jelfogó” receptorok ligandum-felismerő képességét kihasználva a radioaktív jelzőmolekulát peptidhormon-analógokhoz kapcsolva nagy specificitású, immáron PET diagnosztikai alkalmazásra felhasználható vegyületekhez juthatunk.

**Módszerek:** Hordozó vegyületként a D-Lys6 LH-RH analógot választottuk alapvegyületként, amelyet a jelölés megvalósítása érdekében a Lys e-aminocsoportján aminosav ecetsavval módosítottunk. A szintézist szilárd fázisú peptidszintézissel valósítottuk meg. Jelölő kismolekulaként a 4-fluorobenzaldehidet alkalmaztuk, melyet 4-formil-N,N,N-trimetilanilinium triflátból, nukleofil aromás szubsztitúció segítségével állítottunk elő, és szilárd fázisú extrakcióval tisztítottuk. A peptiddel való kapcsolódás kemoszelektív oximkötés kialakítása során történt, vizes közegben. A konjugált peptidet RP-HPLC-vel tisztítottuk. A kémiai szintézissel előállított LH-RH radiofarmakont in vitro ligandkompetíciós assay alkalmazásával teszteltük. A fluorral jelzett molekula receptorális kötését LH-RH-receptor-pozitív humán hipofízis és prosztatacarcinóma mintákon vizsgáltuk.

**Eredmények:** Megállapítottuk, hogy ez a módszer általánosan alkalmas peptidok 18F izotóppal való jelölésére. Munkánk során sikerült nagy tisztaságú jelölt peptid (LH-RH) analógot előállítani. A kemoszelektív ligálás alkalmazása lehetővé tette, hogy védőcsoporttól mentes peptidet jelöljünk meg közel kvantitatívan vizes közegben, nagy sebességgel, mely a rövid felezési idejű izotópok esetében rendkívül fontos. Vegyületünk specifikus aktivitása megfelelt a radioreceptor-kötések esetében szükséges értéknek. Az in vitro radioreceptor assay eredményeink azt mutatták, hogy az általunk előállított radiofarmakon nagy affinitással képes kötődni LH-RH-receptor-pozitív humán tumor mintákhoz, mely a PET diagnosztika megvalósításához elengedhetetlenül szükséges feltétel.

**Következtetés:** Ebben a munkában célul tűztük ki olyan, a PET-ben alkalmazható peptid radiofarmakon kifejlesztését és a rutin diagnosztikában való felhasználásuk lehetőségének elemzését, amelyek jelentős mértékben hozzájárulhatnak az onkológiai betegségek korai felismeréséhez. Eredményeink alapján lehetőségünk nyílik az előállított radiofarmakon egyéb humán rosszindulatú daganattípusokon és in vivo modelleken történő tanulmányozására is. Munkánk sikere esetén a PET szerepe a tumorok diagnosztizálásában tovább nőne, bizonyos daganatfajták elkülöníthetővé válnának, a metasztázisok korai felismerésére is módot adhatna, valamint jelentősen leszorítható lenne az álnegatív és álpozitív diagnózisok száma.

**Célkitűzések:** Hazánkban a daganatos betegségek jelentik az egyik fő halálokot. A pozitron-emissziós tomográfia (PET) egyre szélesebb körben terjed a korszerű onkológiai diagnosztikában, elsősorban ismeretlen kiindulású primer tumor lokalizálása, valamint staging vizsgálatok kapcsán. A tumoros szövetek általában megnövekedett glükózfelvételre hajlamosak. Ugyanakkor a megnövekedett glükózfelvétel nem specifikus a tumoros szövetekre. Az agy, a szív, fertőzött vagy gyulladt szövetek szintén ebből a folyamatból fedezik megnövekedett energiaigényüket. Mivel pl. az agydaganatok az összes daganatos megbetegedések 1,5%-át képezik, szükség volt egy olyan farmakonra, amely a 18F-FDG alternatíváját képezi az agyvizsgálatok során.

**Módszerek:** Munkánk során ciklotronban előállítottunk 11C-széndioxidot. Ez a vegyület lítiumaluminiumhidrides redukció után metanollá alakult. A metanolt hidrogénjoddal reagáltatva megkaptuk a metilezőszerünket – a 11C-metiljodidot. Homocisztein-tiolaktonból és metiljodidból álló reakcióelegy eredményezte a 11C-metionint. A radiofarmakon tisztítása szilárd fázisú extrakcióval történt, a minőségellenőrzésre RP-HPLC-t használtunk. A betegvizsgálatokhoz GE 4096 Plus típusú egésztest PET-kamerát használtunk.

**Eredmények:** Laboratóriumunkban rutinszerűen előállítottunk 11C-metionint. Az elmúlt 10 év során folyamatosan történtek betegvizsgálatok a 11C-metioninnal intézetünkben. Összesen több mint 1100 esetben használtuk a radiofarmakont. Ezen vizsgálatok döntő többsége onkológiai célból készült, de 36 neurológiai és 6 egyéb célú felvétel is elkészült. A vizsgálatok több mint fele koponyafelvétel volt, de viszonylag sok mérés készült a mellkasról illetve a medence területéről is. Koponyafelvételek esetén tapasztaltuk, hogy a leletek értékelését – a nyál fokozott radiofarmakon-tartalma a nyálmirigyek és száj-garat régió vonatkozásában – megnehezítette.

**Következtetés:** A daganatsejt aminosav-transzportjának követése PET módszerrel fontos a daganatok diagnosztikájában. A 11C-metionin-halmozás élő daganatsejtre utal, megjeleníti a daganatok határait, de nem alkalmas a különböző tumorok növekedési mértékének, malignitásának meghatározására. A vizsgálat fontos a daganatok és nem daganatok elkülönítésében, a daganatok pontos körülhatárolásában, különösen hasznos a jóindulatú (benignus) daganatok határainak megjelölésében, valamint azokban az esetekben, amikor a 18F-FDG szervi halmozása miatt annak alkalmazása nehézségbe ütközik. Ugyanakkor a 11C-metionin jelentősége csökkenhet, amennyiben több, specifikus kölcsönhatás alapján dúsuló radiofarmakon áll majd rendelkezésre.

**Célkitűzések:** A claudinokat (CLDN), mint a tight junction integráns fehérjéit (1-24), a közelmúltban írták le. Számos szerv daganatát jelentősen megváltozott CLDN-expressziós mintázat jellemzi, ezért mind a tumorprogresszió, mind pedig a carcinogenesis folyamatában felvetődött szerepük. Célkitűzés: Humán hepatocelluláris carcinómában (HCC), tumormentes környező májban és normál májban a CLDN-1, 2, 3, 4 és 7 mRNS és fehérje expressziós mintázatának elemzése a hepatitis C vírus (HCV) fertőzés és cirrhosis tükrében.

**Módszerek:** 30 HCC és tumormentes környező májszövet, valamint 10 normál máj került immunohisztokémiai vizsgálatra. Reprezentatív mintákon Western blot analízis is történt, míg az mRNS-expressziót 20 HCC mintán és a környező májszövetben mértük real-time RT-PCR segítségével.

**Eredmények:** A CLDN-1 és -7 fehérje expressziója emelkedett volt a HCV-fertőzött környező májokban a normál májhoz és a HCV-negatív környező májhoz képest. A Spearman-analízis a cirrhosis és az emelkedett CLDN-1 és -7 fehérje expressziója között jelzett összefüggést, míg a HCV-fertőzés és a CLDN-expresszió között nem volt kimutatható korreláció. A CLDN-1 és -7 fehérje expressziója valóban emelkedett cirrhosisban a normál májhoz és a cirrhosismentes környező májhoz képest. A cirrhotikus májokban kialakult HCC a cirrhosishoz képest még magasabb CLDN-1-expressziót mutatott, ellentétben a CLDN-7-tel, melynek termelődése a HCC-ben a cirrhosishoz képest csökkent. A Western blot analízis megerősítette az immunohisztokémiai adatokat. A cirrhosisal kapcsolatos CLDN-1 és -7 mRNS-expresszió a fehérjeexpresszióhoz hasonló változásokat mutatott.

**Következtetés:** A cirrhosis kialakulása megnöveli a CLDN-1 és -7 expresszióját a tumor körüli májszövetben és a kialakult HCC-ben is. Mivel adataink szerint a HCV-fertőzés nem változtatja meg jelentős mértékben a CLDN-expressziót, az emelkedett CLDN-1 és -7 expresszió a HCV-fertőzés indirekt hatása a cirrhosis kifejlődésén át.

A projektet a következő pályázatok támogatták: OTKA-T049559, ETT-049/2006, NKFP-1A/002/2004.

## 11C-metionin szintézise és alkalmazása

Kertész I.<sup>1</sup>, Galuska L.<sup>1</sup>, Trón L.<sup>1</sup>, Kovács Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DE OEC Nukleáris

Medicina Intézet,

<sup>2</sup>MTA Atomki Ciklotron Osztály, Debrecen

## Megváltozott claudinexpressziós mintázat cirrhosisal és HCV-fertőzéssel asszociált humán hepatocelluláris carcinómában

Kiss A.<sup>1</sup>, Holczbauer Á.<sup>1</sup>, Batmunkh E.<sup>1</sup>, Szijártó A.<sup>2</sup>, Kupcsulik P.<sup>2</sup>, Schaff Zs.<sup>1</sup>

SE <sup>1</sup>II. sz. Patológiai Intézet, <sup>2</sup>I. sz. Sebészeti Klinika, Budapest

### Zevalin-BEAM kondicionáló kezelés follicularis NHL autológ perifériás hemopoetikus őssejt-transzplantációja során

Kiss A.<sup>1</sup>, Fodor Z.<sup>2</sup>,  
Reményi Gy.<sup>1</sup>,  
Batár P.<sup>1</sup>, Szász R.<sup>1</sup>,  
Radványi G.<sup>3</sup>,  
Udvardy M.<sup>1</sup>,  
Galuska L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DE OEC II. Belgyógyászati Klinika, <sup>2</sup>Nukleáris Medicina Intézet, Debrecen, <sup>3</sup>Semmelweis Kórház, Miskolc

### Életminőséget befolyásoló késői mellékhatások komplex felmérése – a debreceni modell

Kiss Cs., Bárdi E.

DE OEC Gyermekklinika, Debrecen

### Vállövi resectiók és funkcionális eredmények musculosceletalis daganatok esetén

Kiss J., Szendrői M., Antal I.

Semmelweis Egyetem, Budapest

**Célkitűzések:** Az yttrium-90(90Y)-nel jelölt ibritumomab tiuxetan (Zevalin, IDEC-Biogen, San Diego, CA) a relapsusba került vagy terápia-refractaer B-sejtes non-Hodgkin-lymphomák kezelésében új, egyre inkább elterjedő módszer. A hemopoetikus őssejt-transzplantációban való alkalmazása reménykeltőnek tűnt.

**Módszerek:** Módszertanilag új fordulatot jelent az irodalomban a Zevalinnak az autológ perifériás hemopoetikus őssejt-transzplantáció (APSCT) kondicionáló kezelésbe való bevétele. A Zevalin-BEAM kondicionáló kezelésnek kisebb a toxicitása, mint az eddig „standard” teljes test-besugárzás (TBI)+Vepesid, Cytosan kezeléseknél a „rossz prognózisú” non-Hodgkin-lymphomákban (1).

**Eredmények:** Hét beteg kezelésére került sor. Átlagéletkor: 40 ± 8,9 (SEM) év (szélsőérték: 34-65 év). A diagnózistól eltelt hónapok száma (44,7 ± 14,1). Szövettanilag 2-es és 3-as fokozatúak (grade) voltak az esetek. A hétből hat betegben a megtapadás (engraftment) 11,75 ± 0,6 nap volt az APSCT után. A hetedik beteg transzplantációja 2007. augusztusban történt. Négy beteg komplett remisszióban van 13 ± 2,4 hónapja. Két beteg fenntartó Mabthera (Rituximab) kezelésben részesül. Egyikük kiegészítő sugárterápiát kapott rest nyirokcsomóra. (1) Krishnan, A.Y. et al.: Blood 2006, 108, 865a

**Következtetés:** A Zevalinnak az APSCT kondicionáló terápiájába való bevétele a szerzők adatai alapján is biztonságos, és jelentősen javítja a refractaer follicularis NHL-es betegek életkilátását, s bizonyos esetekben kiváltja a TBI-t. A hazai transzplantációs központok közül A szerzők beteganyaga jelenleg a legnagyobb. A terápia-követésben a PET-CT vizsgálat nagy segítséget jelent.

**Célkitűzések:** Napjainkra a gyermekkori rosszindulatú daganatos megbetegedések többségükben gyógyíthatóvá váltak. Ennek köszönhetően egyre inkább előtérbe kerül a tartósan túlélő betegek életkörülményeinek javítása, a kezelés okozta mellékhatások vizsgálata, kiküszöbölése. A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Központ Gyermekklinika Haematológiai és Onkológiai Osztályán és járóbetegszakrendelésén a nephrotoxicitást, a csontanyagcserét és a cardiovascularis eltéréseket vizsgáltuk.

**Módszerek:** 102 leukémiás/limfómás (LL), Wilms-tumoros (WT) és szolid tumoros (ST) gyermeket vizsgáltunk 8-10 évvel a diagnózis megállapítása után. A GFR-t szérumban cystatin C-vel és kreatininnal, a tubulusfunkciót NAG-ürítéssel és mikroalbuminuriával monitoroztuk. A csontanyagcserét az alaptesztek (Se, Ca és P) mellett csontképzési markerekkel (ALP, osteocalcin /OC/) és csontlebontási markerekkel (b-CTX) vizsgáltuk. Meghatároztuk továbbá a csontanyagcserében fontos szerepet játszó 25-OH D-vitamin- és PTH-szinteket is a nemihormon- és sTSH-szintek mellett. A csontsűrűséget DEXA vizsgálattal monitoroztuk. A cardiovascularis rizikó szűrése EKG, szív-UH, carotis-Doppler, transcranialis Doppler vizsgálatok és FMD-teszt mellett laboratóriumi vizsgálatokkal történt. A vizsgált laboratóriumi értékek: vérkép, lipidek, vesefunkció, éhgyomri vércukor, lipoprotein-szintek, HbA1c, CRP, homocystein, B12-vitamin, folsav, májfunkció voltak.

**Eredmények:** Vesefunkció-romlást a LL 13%, WT 26%, ST 40%-ában találtunk, míg osteoporosist 64%, 80%, 80% és emelkedett cardiovascularis rizikót 55%, 50%, 100%-ban rendre.

**Következtetés:** Adataink arra utalnak, hogy a kemo- és szupportív terápia során a vesefunkciót, megbontják a csontépítést és lebontás egyensúlyát és növelik a cardiovascularis rizikót. A nagy kockázatú betegek táplálási és gyógyszeres kezelésének megtervezése a közeljövő fontos feladata.

**Célkitűzések:** A musculosceletalis malignus daganatok sebészi ellátásában a korszerű kemoterápiás kezeléseknél köszönhetően előtérbe kerültek a végtagmegtartó műtétek. Ezek egyrészt hosszú túlélést biztosítanak a betegek számára, másrészt megfelelőek az elérhető funkcionális eredmények is. Előadásunkban a vállövi resectiókat követő funkcionális eredményeket ismertetjük.

**Módszerek:** 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, total scapulectomia 13, proximalis humerus resectio 56, ill. teljes vállövi resectio (Tikhoff-Lindberg műtét) 5 esetben. Egyéb megoldások 12 eset. Protézisbeültetés 41, fibula transpositio 19, homológ graft beültetés 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 tumoros esetében 5,6 év, metasztázisoknál 2,9 év. Legjobb az eredmények részleges scapulectomia, vagy humerus resectiót követő fibula transpositio után, ahol a rotátorköpeny funkcióját megfelelően vissza lehet állítani. Teljes scapulectomiát vagy proximalis humerusvég-protézisbeültetést 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.

**Következtetés:** 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 teendőiket ellátják, ill. több esetben régi – új munkahelyükön is be tudtak illeszkedni.

**Aims:** The immune system is believed to play an important role in sufficiently or insufficiently inhibiting the multistep process of tumor development. The so-called 8.1 ancestral haplotype (8.1AH) in the main histocompatibility complex is associated with alterations of the immune response characterized by an increase in antibodies, circulating immune complexes and TNF- $\alpha$  and lack of a complement protein component (C4A). The aim of the study was to find possible association of the 8.1AH with the development of colorectal cancer.

**Methods:** DNA samples of 183 Hungarian patients (average age 67.99 ys; 63-74 ys) with colorectal cancer and 129 healthy Hungarian controls (average age 66.5 ys; 60-73.5 ys) were genotyped for member alleles of the 8.1 AH: AGER -429C, HSP70-2 -1267G (HSP70-2G), TNF- $\alpha$  -308A (TNF2) and LTA +252G by SSP-PCR and PCR-RFLP. Simultaneous carriage of the four member alleles was considered carriage of the 8.1AH.

**Results:** We found a highly significant difference between patients and controls comparing the carriage of the four alleles of the 8.1AH ( $p < 0.002$ ). Carriers of the 8.1AH haplotype occurred significantly ( $p = 0.015$ ) more frequently among patients than in controls in age group 1 (age  $\leq 67$  years) while no significant difference was found between patients and controls in the elder age group ( $> 67$  years). In age group 1 the gender-adjusted odds ratio of the 8.1AH haplotype carriers was 4 times higher than that of the non-carriers. Marked gender-related differences were found as well. Frequency of the 8.1AH carriers was found to be higher in patients than in controls only among females. In the subgroup of females the age-adjusted odds ratio of the 8.1AH carriers for colorectal cancer compared to the non-carriers was almost 4 while among males after adjustment to age the 8.1AH carriers had no significantly elevated odds.

**Conclusion:** In summary, we found that carriers of the so called 8.1 ancestral haplotype have an increased risk for colorectal cancer. This association is much stronger in the case of patients with younger age at the time of diagnosis and in women. These findings suggest that screening interventions such as colonoscopy may be offered at earlier age to individuals with positive family history of colorectal cancer who carry the 8.1AH MHC haplotype.

### The 8.1 ancestral MHC haplotype is strongly associated with colorectal cancer

Kocsis J.<sup>1</sup>, Tóth É.K.<sup>1</sup>, Madaras B.<sup>1</sup>, Bíró A.<sup>1</sup>, Pocsai Zs.<sup>2</sup>, Füst Gy.<sup>1</sup>, Blaskó B.<sup>1</sup>, Ádány R.<sup>2</sup>, Laki J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE III. Belklinika, Budapest, <sup>2</sup>Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen

**Bevezetés:** A reaktív oxigén gyökök emelkedése a sejt antioxidáns kapacitásának csökkenéséhez, különböző betegségek (diabetes, szív- és érrendszeri megbetegedés, Alzheimer- és Parkinson-kór) kialakulásához vezet, valamint emeli a rák kialakulásának kockázatát. Természetes fitokémiai anyagok (resveratrol, Avemar, huminsav, genisztein, silymarin), vitaminok és aminosavak (C-vitamin, glutation, szelén-vegyület, N-acetil-cisztein) antioxidáns hatását vizsgáltuk *in vitro* rendszerben, annak érdekében, hogy mennyire képesek csökkenteni az oxidatív stresszt kiváltó anyagok káros szabadgyökképző vegyületek (pl.: hidrogén-peroxid, kadmium-klorid) toxicitását, oxidatív stresszt fokozó hatását.

**Alkalmazott módszerek:** Vizsgálatainkat HepG2 ösztrogénreceptor-pozitív (ER+) humán hepatokarcinóma sejtvonalon végeztük. A citotoxicitást MTT-assay-vel, a proliferációt, az apoptózist és a sejtciklust módosító hatást flow citometriával vizsgáltuk. Kemolumineszcens módszerrel mértük a totál szabadgyökfogó képességet sejtmentes és HepG2 sejtenyészetekben. Luminol-függő kemilumineszcencia alkalmas a sejt, szövet antioxidáns státuszának a kimutatására. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/·OH-mikroperoxidáz-luminol rendszer képes a totál scavenger kapacitást mérni (Diachem kit; Victor<sup>3</sup> multilabel readers; PerkinElmer, Wallac 1420 software).

**Eredmények:** Sejtmentes rendszerben a resveratrol (Resv) relatív totál gyökfogó kapacitása dózisfüggő módon emelkedett. A Resv a HepG2 sejt gyökfogó kapacitását 6 $\mu$ M-tól dózisfüggően, emelte. A Resv alacsony koncentrációban a sejtproliferációt, míg magas dózisban az apoptózist emelte és ezzel párhuzamosan csökkentette az S fázisú sejtek arányát. A Resv citotoxikus dózisa (IC<sub>50</sub>) HepG2 sejt 24 órás kezelésénél 200 $\mu$ M. Az Ave totál gyökfogó kapacitása sejtmentes rendszerben 78 $\mu$ g/ml-től, míg HepG2 sejt kezelésénél 312 $\mu$ g/ml-től emelkedett. 2500 $\mu$ g/ml Ave az apoptózis mértékét emelte és ezzel párhuzamosan az S fázisú sejtek százalékos arányát csökkentette. HepG2 sejtek 24 órás Ave kezelésénél mért citotoxikus dózis az IC<sub>50</sub> > 2500  $\mu$ g/ml. A Cd-kloridot antioxidáns hatású vegyületekkel vizsgáltuk együtt és megállapítottuk, hogy a fémsó sejttöxicitását az N-acetil-cisztein, a resveratrol, az Avemar és a szelenor szignifikáns mértékben csökkentette, az aszkorbát azonban nem befolyásolta. Továbbá kimutattuk, hogy a két Humet-készítmény (Humetta, Humet-C), mint természetes komplexképzők, csökkentik a Cd-klorid sejttöxicitását. Vizsgálatainkban a Resv és az Avemar<sup>®</sup> alkalmazható hidrogén-peroxid által okozott oxidatív stressz csökkentésére is. A glutation, mint az egyik legfontosabb endogén antioxidáns molekula, szabadgyökbefogó (scavenger) anyag, csökkentette a kadmium-klorid sejttöxicitását a mértékét. Eredményeink további bizonyítékot szolgáltatnak arra, hogy a kadmium az oxidatív stressz fokozásával fejti ki sejtkárosító hatását.

**Összefoglalás:** Az élő szervezet redox-homeosztázisának jellemzésére alkalmas módszert vezetünk be. A totál gyökfogó kapacitás mérése alkalmas szűrővizsgálatokra, mert a plazma totál gyökfogó kapacitása betegségek esetén csökkenhet. Alkalmas kemopreventív szerek hatékonyságának a tesztelésére.

NKFP-1/B-047/2004 sz. Széchenyi Pályázat

### Kemopreventív hatású antioxidánsok vizsgálata *in vitro*

Kocsis Zs.<sup>1</sup>, Marcsek Z.<sup>1</sup>, Szende B.<sup>1</sup>, Jakab M.<sup>2</sup>, Molnár K.<sup>1</sup>, Szilvásiné Horváth K.<sup>1</sup>, Tompa A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Országos Kémiai Biztonsági Intézet, Molekuláris és Sejtbiológiai Osztály; <sup>2</sup>Citogenetikai és immunológiai Osztály; <sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Közegészség-tani Intézet, Budapest

### Nem tapintható fejnyaki daganatos elváltozás műtéti megoldása ROLL (radioguided occult lesion localization) technikával egy malignus pajzsmirigy-tumoros betegnél

Koltai L., Keresztes S., Sinkovics I., Boér A., Remenár É., Keresztes K.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Az SCF/c-kit koexpresszió vizsgálata fejnyaki laphámrákban

Koltai P.<sup>1</sup>, Hegyesi H.<sup>2</sup>, Molnár V.<sup>2</sup>, Péter I.<sup>3</sup>, Falus A.<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Fejnyaki Sebészeti Osztály; <sup>2</sup>SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Országos Onkológiai Intézet, <sup>3</sup>Humán és Kísérletes Daganatpatológiai Osztály, Budapest

### Szerzett mutáció összefüggése oxaliplatin-rezisztenciával, ami a p53 sejtplazmái szekvesztrációját eredményezi

Komlodi-Pasztor E.<sup>1</sup>, Trostel S.<sup>2</sup>, Murphy B.<sup>2</sup>, Fojo T<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest, <sup>2</sup>NIH/NCI-Bethesda

**Célkitűzések:** A nem tapintható emlőelváltozások diagnosztikus vagy terápiás célú eltávolítása előtti jelölésére számos módszert dolgoztak ki. Ennek egyik legkorszerűbb formája a „radioguided occult lesion localization“ (ROLL) technika. A fejnyaki régióban az őrszemnyirokcsomó-biopszia során nyertünk tapasztalatokat az intraoperatív gamma-szonda használatával. Tapasztalataink felhasználásával egy malignus pajzsmirigy-daganatos betegünkönél, többszörös sikertelen eltávolítási kísérlet után a fejnyaki területen eddig nem alkalmazott ROLL radioizotópos jelöléses technikával sikeresen távolítottunk el egy ezen daganattípusnál szokatlan helyen elhelyezkedő malignus elváltozást.

**Módszerek:** ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization)

**Eredmények:** Relatív kis behatolásból, sikeres operatív megoldása nem tapintható malignus fejnyaki elváltozásnak

**Következtetés:** A ROLL technika az emlősebészethez hasonlóan eredményesen alkalmazható direkt jelölésre a fejnyaki régióban is.

**Célkitűzések:** Vizsgálataink során fejnyaki laphámrákokban két – a hízósejt differenciálódásában és migrációjában is kulcsszerepet játszó – molekuláris marker, az őssejt-faktor (SCF) és ennek receptora, a c-kit tirozinkináz kifejeződését vizsgáltuk RNS- és fehérje szinten. A hízósejtek jelenlétét és szerepét számos daganattípusban vizsgálják, kimutatták a több daganattípusban észlelt hízósejtszám növekedés összefüggését a neoangiogenezis mértékével és a daganat várható rossz prognózisával.

**Módszerek:** Összesen 64, közülük 45 fejnyaki laphámrák miatt operált betegből (38 férfi, 7 nő, átlagéletkor 52 év) származó 14 gége-, 30 hypopharynx- és 1 nyelvgyöklaphámrákból, ezek áttéteiből, daganatot nem tartalmazó nyirokcsomóiból és ép nyálkahártyából, valamint 19, nem daganat miatt operált betegből származó ép nyálkahártyából, tonsillából és nyirokcsomóból vett minták képezték a vizsgálat tárgyát. méréseket RNS-szinten teljes RNS izolálását követő Taqman real-time RT-PCR technikával, fehérjeszinten Western blot módszerrel, illetve immunhisztokémiával végeztük.

**Eredmények:** RNS-szinten megfigyelhető a két marker koordinatív expressziója mind a daganatos, mint a daganatot nem tartalmazó mintákban, elkülöníthető egymástól az egészséges nyálkahártya és a daganat, valamint nem mutatkozik különbség a faktorok expressziójában a primer daganat és a metasztázisa között. A túlélés az észlelt faktorok közül csak a nyirokcsomó-státusszal mutat szignifikáns összefüggést.

Western blottal kimutattuk, hogy az áttétekben mérhető c-kit és SCF fehérje mennyisége nagyobb az áttétthez tartozó primer tumorban mért mennyiségénél.

Immunhisztokémiai vizsgálattal a mintákban a c-kit- és SCF-pozitivitás egyértelműen detektálható a hízósejtekben. Elképzelhető, hogy maga a tumor is expresszálja az SCF-et, de valószínűleg nagyságrendekkel alacsonyabb mértékben, mint a hízósejt, ezért a módszer kimutathatósági küszöbe alá kerül a jel.

**Következtetések:** Eredményeink alapján hasonlóan az irodalmi adatokban szereplő c-kitet nem expresszáló tumorokhoz, a mért SCF/C-kit-koexpresszió-növekedés a szöveti hízósejtszám emelkedésének tulajdonítható. Az aktív hízósejt-migráció a hypoxiás daganatszövetbe elősegítheti a tumor számára kedvező mikrokörnyezet kialakítását. Fejnyaki laphámrákban mindkét fehérje áttétekben mérhető nagyobb mennyisége felveti a több helyen leírt autokrin hízósejt-stimuláció lehetséges pozitív szerepét a daganatok áttétképzésében.

**Célkitűzések:** A daganatos sejtek gyakran rendelkeznek a p53 fehérje jelrendszerét érintő hibás mechanizmusokkal. Ennek leggyakoribb formája, amikor a p53 gén (TP53) mutáció révén megsérül, vagy ha a vad típusú fehérje a sejtplazmában szekvesztrálódik és ezáltal nem tudja ellátni a feladatát. Irodalmi közlések alapján ma már ismert tény, hogy a p53 fehérje 3 feltételezett ún. „nuclear localization signal“-al rendelkezik (NLSI, NLSII, NLSIII). Az is elfogadott, hogy a fehérje nukleáris transzportjában a NLSI kulcsfontosságú szerepet játszik. Feltételezések szerint a NLSII és NLSIII csupán mellékes szerepet kap a folyamat kivitelezésében. Kísérleteink során egy TP53 mutációt találtunk a KB-3.1 humán méhnyakrák sejtvonal oxaliplatin-rezisztens alvonalaiában (KB-OX20, KB-OX60, KB-OX80). A mutáció a fehérje 382. aminosavát érinti, ami a NLSIII területén helyezkedik el. Kísérleteink célja, hogy megvizsgáljuk a KB-OX420 mutáns fehérje sejtben belüli viselkedését és hogy felderítsük a p53 fehérje NLSIII szerepét a nukleáris transzport folyamatában.

**Módszerek:** A KB-OX sejtvonalakban lévő TP53 gént szekvencia útján ellenőriztük, a sejtben belüli p53 elosztást citoplazma-sejtmag szeparáció útján Western blot technikával határoztuk meg. Exportin1 gátlására Leptomycin B-t használtunk. A p53 fehérje akiválódását Adriamycin kezeléssel serkentettük. A mutáns géneket pontmutáció útján hoztuk létre. A dimerizációt diamide keresztkötő vegyülettel hoztuk létre. A p53 fehérje dineinhez való kötődését co-immunprecipitáció útján vizsgáltuk.

**Eredmények:** A fehérje szekvenálása során kimutattuk, hogy a 382. aminosavát érintő delécio által okozott „frame-shift“ egy 27 aminosavval hosszabb fehérjét eredményez (KB-OX420). A mutáció kö-



vetkeztében sérül a NLS III és megváltoznak a mutációtól C-terminális felé elhelyezkedő aminosavak. A citoplazma-sejtmag szeparáció kimutatta, hogy a KB-OX420 a citoplazmában helyezkedik el és Adriamycin kezelés hatására sem halmozódik fel a sejtmagban. Leptomycin B kezelést követően sem növekedett a sejtmagban lévő fehérje mennyisége, ami a fokozott nukleáris export lehetőségét zárja ki. Ezek után a sérült fehérje intracelluláris mozgásának képességét vizsgáltuk; a KB-OX420 dimer képzése és dineinhez való kötődése megtartott. A NLSIII szerepének tisztázására négy mutáns gént hoztunk létre: K381T, K382T, K381TK382T, KB-OX393. Az általunk képzett mutánsokat „p53-null” sejtekbe transzfektáltuk és fehérje intracelluláris eloszlásának vizsgálatánál 50-50% citoszol, sejtmag megoszlást találtunk.

**Következtetés:** Kísérleteink alapján megállapítható, hogy a NLSIII-nak a sérülése önmagában nem okoz p53 sejtplazma szekvesztrációt, a régió épsége nem szükségszerű a fehérje nukleáris transzportjához. Ezen kívül vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy a KB-OX sejtvonalakban előforduló természetesen kialakult mutáns fehérje képes a sejtplazmán belül mozogni, a sejtmag környezetébe eljutni. További kísérletek szükségesek a KB-OX420 mutáns fehérje importinhoz való kötődési képességének megállapítására és nukleáris transzlokációjának vizsgálatára. A sejtplazma szekvesztráció felelős a KB-OX420 fehérje inaktiválásért és a platínium tartalmú vegyületek iránti rezisztenciáért az oxaliplatin-rezisztens KB-3.1 sejtvonalakban.

A három fő terület, amelyen keresztül a pszichoszociális tényezők befolyásolják a daganatos megbetegedések lefolyását:

1. az önkárosító magatartásformák (dohányzás, kóros alkoholfogyasztás, stressz-táplálkozás),
2. a krónikus stressz – az ép szabályozás, például a hipotalamus-hipofízis-mellékvese tengely szabályozásának változása, karcinogén aktivitás, tumorsejt.növekedés és invazivitás befolyásolása,
3. beteg együttműködési készsége, compliance-ának befolyásolása.

Mindhárom tényezővel kapcsolatban súlyos népegészségügyi krízis van ma Magyarországon, ennek jelentős szerepe van a daganatos megbetegedések miatti betegségteher, életminőség-romlás és halálozás, különösen az idő előtti halálozás rendkívül magas arányában. Mindhárom tényező hatékonyan befolyásolható pszichoedukációs, magatartásorvoslási módszerekkel, ezért az onkológia betegek pszichoszociális rehabilitációjára sokkal nagyobb hangsúlyt kellene fektetni.

**Célkitűzések:** A teljes gégeeltávolítás alternatívájaként szolgáló szervmegtartó műtéti megoldás a gégetumrok válogatott eseteiben a subtotalis supracricoid laryngectomia. A tumorsebészet fő célját hivatott megvalósítani: kivenni mindent, ami kóros és megtartani mindent, amit lehetséges a szerv működésének fenntartásához.

**Módszerek:** Osztályunkon a glotticus, supraglotticus és transglotticus tumorok válogatott eseteiben a laryngectomia totalis alternatívájaként alkalmaztuk az új műtéti megoldást. 1999-2006 között 27 betegnél indikáltuk ezt a műtéti típust, 25 férfi és 2 nőbeteg esetében. 19 esetben glotticus kiindulású, 5 esetben supraglotticus kiindulású és 3 esetben transglotticus kiindulású tumor miatt végeztük a műtétet. A rekonstrukciót 24 esetben crico-hyoido-epiglottis-plexiával, 3 esetben crico-hyoido-plexiával oldottuk meg. A perioperatív táplálás megoldására az esetek többségében percutan endoscopos gastrostomát alkalmaztunk.

**Eredmények:** 5 beteget vesztettünk el loco-regionalis ill. távoli metastasis miatt, 1 esetben más volt a halálok. 6 éve él tumormentesen 4 betegünk, 5 ill. 4 éve 2-2 beteg, és 4 beteg 3 éve tumormentes. Betegeinket hosszabb-rövidebb idő után dekanüláltuk, csak egy beteg maradt tartós kanülviselő, akinek a műtét után 3 évvel agyi ictusa volt. A nasogastricus szonda ill. a PEG viselése jelentősen függött a beteg életkorától és kooperációs készségétől.

**Következtetés:** A viszonylag új műtéti megoldás lehetőséget ad, hogy a tartós kanülviselést és maradandó stomát okozó laryngectomia totalis helyett kiterjedt tumoroknál is végezhesünk szervmegtartó műtétet. A műtét utáni életminőséget a természetes beszédhang megőrzése és a nyelési funkció helyreállása döntően befolyásolja.

### Daganatos betegségek pszichoszociális háttértényezői

Kopp M.

*Semmelweis Egyetem,  
Magatartástudományi  
Intézet, Budapest*

### Szerv- és funkció-megtartó műtéti megoldás: supra-cricoid subtotalis laryngectomia

Kótai Zs., Balatoni Zs.

*Fővárosi Önkormányzat  
Uzsoki utcai Kórháza,  
Budapest*

### Colorectalis daganatok akut műtéteinek eredménye és TNM megoszlása

Kóti Cs., Fecső A.,  
Tóth E., Salah  
Suleiman, Nábrádi Z.

Területi Kórház,  
Berettyóújfalú

**Célkitűzések:** Colorectalis tumorok miatt végzett műtétek megoszlásának felmérése a beavatkozás sürgőssége szerint illetve a TNM szerint. A kapott eredményeket értékelve az akut és választott időpontok szerint, figyelembe véve a stádiumokat is.

**Módszerek:** 2000.01.01 és 2007.03.31 között operált colorectalis daganatainkat elemeztük. A feldolgozásnál néztük a daganatok elhelyezkedését, kor és nem szerinti megoszlását, a TNM stádiumát és a műtéti beavatkozás idejét. Ezeket elemezve a kapott eredményeket a műtét elektív és akut megoszlásban és a TNM szerint csoportokban hasonlítottuk össze.

**Eredmények:** Az akut és elektív beavatkozás eredményei és az esetek stádiummegoszlásának figyelembevételével bár műtéttechnikai szövődményben nagy eltérés nincs, de az akut esetek általában előrehaladott TNM stádiumot mutatnak, ezért a hosszútávú eredmények rosszabbak.

**Következtetés:** A felvilágosító munka és a szűrések kiterjesztése csökkentené az akut beavatkozások számát és így a késő stádiumok előfordulását is; ezzel a túlélés növelhető lenne.

### Felső és középső lebenyi tüdőtumorkok dinamikus MR-alapú mozgásvizsgálata

Kovács Á., Hadjiev J,  
Lakosi F., Antal G.,  
Glavák Cs., Kotek Gy.,  
Bogner P., Repa I.

Kaposvári Egyetem,  
Kaposvár

**Célkitűzések:** A daganatmozgás vizsgálata a modern 3D alapú besugárzástervezés egyik alapvető kérdésköre. Tüődaganatok esetén ez a probléma kiemelt jelentőséggel bír, a légzőmozgásból adódó eltéréseket a magas precizitású 3D, IMRT vagy extracranialis stereotaxiás kezelések során a tervezési céltér fogat (PTV) meghatározásához figyelembe kell venni. Dinamikus MR-alapú vizsgálatunk célja a felső- és középső lebenyben elhelyezkedő daganatok mozgásának nagy pontosságú leírása volt.

**Módszerek:** Vizsgálatunkba 24 újonnan diagnosztizált, Stage II-IV stádiumú tüdő tumoros beteget vontunk be. A tumor lokalizációja alapján a jobb S1-S3 szegmentben 9, a jobb S4-S10 szegmentben 2, a bal S1-S3 szegmentben 9, a bal S4-S10 szegmentben 4 lézió mozgását vizsgáltuk. A kezelést megelőzően normál kezelési pozícióban, normál légzési körülmények között minden betegnél az axialis, a coronalis és a sagittalis síkban dinamikus MR-vizsgálatot készítettünk (30sec/100 kép). A digitális mozgásanalízishez az E-RAD PAC's szoftvert alkalmaztuk.

**Eredmények:** A daganatok mozgását mindhárom síkban analizáltuk normál légzési körülmények között. Az átlagos antero-posterior kitérés 0,109 cm (range: 0,063 cm-0,204 cm), az átlagos medio-lateralis kitérés 0,114 cm (range: 0,06 cm-0,244 cm) volt. A legnagyobb légzőmozgásból adódó eltérést a cranio-caudalis síkban (átlag: 0,27 cm, range: 0,079 cm-0,815 cm) mértük. Az átlagos irányfüggetlen kitérés 0,18 cm (range: 0,09 cm-0,48 cm) volt.

**Következtetés:** A dinamikus MR a tüődaganatok mozgásvizsgálatában egy nagy pontosságú, a beteg által jól tolerálható, ionizáló sugárzást nem igénylő módszer. Eredményeink rámutatnak arra, hogy a felső és középső lebenyi tumorok esetén moderált légzőmozgásból adódó kitérésre kell számítani. Az általunk alkalmazott módszer alkalmas a besugárzástervezés pontosságának és hatékonyságának növelésére.

### Az individualizált kezelés lehetőségei gyermekkori malignitásokban

Kovács G.<sup>1</sup>, Müller J.<sup>1</sup>,  
Hegyí M.<sup>1</sup>, Csóka M.<sup>1</sup>,  
Semsei Á.<sup>2</sup>,  
Tordai A.<sup>3</sup>, Szalai Cs.<sup>2</sup>,  
Falus A.<sup>2</sup>, Erdélyi D.<sup>1</sup>,  
Fekete Gy.<sup>1</sup>

SE<sup>1</sup>II. sz. Gyermekklinika,  
<sup>2</sup>Genetikai, Sejt- és  
Immunbiológiai Intézet,  
<sup>3</sup>Országos Gyógyintézet  
Központ, Budapest

**Célkitűzések:** A gyermekkori malignitások tartós túlélése ma már 70%. Az intenzív kemoterápiás protokollok ugyanakkor számos súlyos akut vagy késői mellékhatást okozhatnak, melyek az életminőséget befolyásolhatják. A farmakogenetikai vizsgálatok segítségével potenciálisan meghatározhatók az egyén gyógyszer-metabolizmusának sajátosságai, így egyénre szabott gyógyszerelés válhat lehetővé, ami javíthatja a túlélést és csökkentheti a szövődmények számát.

**Módszerek:** Saját vizsgálatainkban 266 akut lymphoid leukémiás (ALL) és 66 osteosarcomás (OSC) gyermek klinikai toxicitási adatait elemeztük. Párhuzamosan vizsgáltuk a gyógyszer-metabolizmusban szerepet játszó bizonyos transzporterek és enzimek polimorfizmusait, „single base extension“ és alléldiszkrimináció (Roche Lyght Cyler) módszerrel.

**Eredmények:** ALL-es betegeink esetében az MDR1 (ABCB1 transzporter) 3435TT genotípus csoportban nagyobb arányban fordult elő akut encephalopathia (10,5%), mint a 3435CC+CT hordozókban (4,2%) (p=0,02). Még egyértelműbben elkülöníthető volt egy veszélyeztetett betegcsoport, ha az MDR1 3435TT genotípust kombinálva vizsgáltuk a BCRP (ABCG2 transzporter) 421AA/AC genotípussal (27% klinikai tünet) (p<0,001). Szintén az ALL-es beteganyagban az MDR1 3435TT genotípust hordozók esetében az intenzív kemoterápia alatt több infekciós szövődményt észleltünk és a terápiás csúszások időtartama is nagyobb volt (p=0,03). OSC-s betegekben a methotrexat (MTX) metabolizmusban szerepet játszó MTHFR enzim 677TT genotípusát hordozókban a májtoxicitás kifejezettebbnek mutatkozott a C allél hordozókkal összehasonlítva (p<0,005). Szintén OSC-s betegekben egy másik, a MTX metabolizmusában szerepet játszó enzim, a GGH -401TT genotípusát hordozó betegekben a 48 órás plazma MTX szintjei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a C-allélt hordozó betegekéhez képest (p=0,02). A súlyos akut májkárosodás előfordulása is jelentősen ritkább volt a -401TT csoportban (p=0,04).

**Következtetés:** Összefoglalásként megállapítható, hogy a farmakogenetikai vizsgálatok hasznos információt adnak a gyermekkori malignitások kezeléséhez és megteremtik az elvi lehetőségét az egyénre szabott kezeléseknél.

**Célkitűzések:** Korábbi vizsgálatok tanúsága szerint a GGH (human gamma-glutamil-hidroláz) szint emelkedése tumoros sejtekben növeli az antifolatok elleni rezisztenciát. A GGH 401T allél jelenléte fokozott génextpresszióval jár leukémiás sejtvonalakban. Jelen tanulmány során azt vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés e GGH promoter-polimorfizmus és a methotrexat-kinetika illetve toxicitás között osteosarcomás gyermekekben.

**Módszerek:** Összesen 47 korábban kezelt beteg 301 methotrexat blokkjának adatait vizsgáltuk. A methotrexat adása után 48 órával mért plazma-gyógyszerszinteket és a kezelést követő két hét számú GPT, GGT és bilirubin értékeit elemeztük. A GGH -401C>T promoter-polimorfizmust perifériás vérből szeparált DNS-ből PCR-RFLP segítségével határoztuk meg.

**Eredmények:** A GGH -401TT genotípusú betegek 48 órás plazma methotrexat-szintjei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a C-allélt hordozó betegeknél ( $p=0,02$ ). A súlyos akut májkárosodás előfordulása is jelentősen ritkább volt a -401TT csoportban ( $p=0,04$ ).

**Következtetés:** A GGH -401TT genotípusú betegek methotrexat-eliminációja gyorsabb és a súlyos mellékhatások előfordulása ritkább, mint a -401CC/CT gyermekekénél.

### A GGH -401C>T polimorfizmus klinikai jelentőségének vizsgálata osteosarcomás gyermekek kemoterápiája kapcsán

Kovács G.<sup>1</sup>, Nemes K.<sup>2</sup>, Hegyi M.<sup>2</sup>, Erdélyi D.<sup>2</sup>, Csóka M.<sup>1</sup>, Semsei Á.<sup>2</sup>, Szendrői M.<sup>3</sup>, Fekete Gy.<sup>1</sup>, Falus A.<sup>2</sup>, Szalai Cs.<sup>2</sup>

Semmelweis Egyetem,  
<sup>1</sup>II. sz. Gyermekklinika,  
<sup>2</sup>Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet,  
<sup>3</sup>Ortopédiai Klinika,  
Budapest

**Célkitűzések:** A családi daganatszindrómák közül a leggyakoribb, örökletes vastagbélrák megjelenésével járó tünetcsoport a Lynch-szindróma (HNPCC). Kialakulásának hátterében a DNS hibás bázispárosodását javító úgynevezett *mismatch-repair* (MMR) rendszerhez tartozó gének öröklődő hibái állnak. Vizsgálataink célja a nemrégiben feltérképezett, magyarországi Lynch-szindrómás családokban leírt<sup>(1)</sup> új, más populációkban eddig meg nem talált variánsok több szintű karakterizálása (DNS, RNS, fehérje és funkciója, a mutáció szegregációja a családban), patogén hatásuk igazolása volt.

**Módszerek:** A vizsgálatba belegező 36 Lynch-szindrómás család tagjainak vérmintáiból DNS-t nyertünk ki, majd ezt kombinált mutációvizsgálatnak vetettük alá. Az új variánsokat hordozó betegek archiv tumormintáin immunhisztokémiai (IHC) majd mikroszatellita-instabilitás (MSI) vizsgálatot végeztünk. Az aminosavcserevel járó, valamint az mRNS átszerkesztését érintő változások esetében elvégeztük az adott variáns *in silico* értékelését is.

**Eredmények:** A vizsgált 36 családban 19 szekenciavariánsot tudtunk kimutatni, ezek közül 10 új. Az MSH2 gén 6, az MLH1 gén 3, az MSH6 gén 1 esetben volt érintett. Az MSH2 génben kimutatott variánsokból 3, az MLH1 génben kimutatott variánsokból 1, és az egyetlen MSH6 variáns a kópiaszámban bekövetkezett változás volt. A magasfokú mikroszatellita-instabilitást mutató fenotípust 7 esetben találtunk, egybevetően az immunhisztokémiai eredményekkel. 2 beteg esetében az IHC/MSI vizsgálat folyamatban van, egy esetben a megfelelő anyag hiánya miatt nem volt lehetőség sem a fehérje jelenlétének, sem a mutáció hatásának vizsgálatára. Ebben az esetben az *in silico* vizsgálatok támasztották alá az adott variáns patogén voltát.

**Következtetések:** A vizsgálatokhoz szükséges műtéti anyagok rendelkezésre állásától függően választott módszer(ek)kel minden esetben igazolható volt az új szekenciavariánsok patogén hatása. Eredményeink szerint az MMR gének új mutációi a magyar Lynch-szindrómás családokban is gyakoriak, ezért egyrészt a Lynch-szindrómás családok vizsgálatában nem kerülhető ki mindhárom MMR gén teljeskörű szekvenciaelemzése, a felfedett bizonytalan hatású variánsok értékeléséhez pedig több módszer párhuzamos alkalmazása. Ez utóbbihoz multidiszciplináris megközelítés, azaz a klinikai, diagnosztikai és különböző profilú kutató osztályok szoros együttműködése szükséges.

(1) Papp J, Kovács M.E., Oláh E: World Journal of Gastroenterology 2007, 13:2727-2732

A kutatásokat az OTKA T-046570; ETT 397/1; NKFP1-00024/2005 pályázatok támogatásával végeztük.

### Új hajlamosító allélek hazai Lynch-szindrómás (HNPCC) családokban

Kovács M.É.<sup>1</sup>, Papp J.<sup>1</sup>, Ottó Sz.<sup>2</sup>, Szentirmay Z.<sup>3</sup>, Oláh E.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Molekuláris Genetikai Osztály, <sup>2</sup>Klinikai Központi Laboratórium, <sup>3</sup>Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** 45 éves férfibetegünk esetét ismertetjük, akinek a hajas fejbőrét teljes egészében elfoglaló multiplex szövetszaporulata cylindromának bizonyult. Az esetet ritka előfordulása kapcsán tartjuk közlésre érdemesnek.

**Módszerek:** Áttekintjük az irodalomban eddig ismertetett esetek klinikai és hisztológiai jellemzőit, genetikai vonatkozásait, a terápiás lehetőségeket. A cylindroma a bőr verejétkmirigyéből kiinduló, általában kisméretű, lassan növekvő daganat. 90%-ban a fej-nyaki régióban fordul elő. A betegség döntően fiatal felnőttkorban kezdődik, az érintettek többsége nő. Multiplex formáját jellegzetes megjelenése miatt turbántumorok nevezzük.

**Eredmények:** Esetünkben a szövetszaporulata mívét módja a sebészi excisionális biopsia volt. A hisztológiai vizsgálat során típusos cylindroma szövettani lelete igazolódott. Műtéti megoldásként, tekintettel az elváltozás kiterjedésére a többlépcsős sebészi excisio mellett döntöttünk, a keletkezett defektust részben forgatott plasztikai lebennyel, részben egyszerű varratsorral egyesítettük. A beteg rossz kooperációja miatt nem volt lehetőségünk az elváltozások maradéktalan eltávolítására.

**Következtetés:** A turbántumor a hajas fejbőrön elhelyezkedő, multicentrikus, nagy kiterjedésű, ritkán malignizáló daganat. Klinikai szempontból azért malignus, mert expanzív növekedése miatt az operatőrnek komoly műtétechnikai gondot, a betegnek súlyos kozmetikai és pszichés problémát

### Turbántumor – ritka megjelenésű multiplex cylindroma

Kovács Sz., Kótai Zs.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

okoz. A tumor természetére, a malignizálódás lehetőségére, valamint az autoszomális domináns öröklésmentre való tekintettel javasoljuk a betegek és családtagjaik hosszútávú követését és a családi anamnézis alapos felvételét.

### A syndecan-1 és az Ets-1 protoonkogén kapcsolata májráksejtekben

Kovalszky I.<sup>1</sup>,  
Dobos K.<sup>1</sup>, Hollósi P.<sup>1</sup>,  
Tátrai E.<sup>1</sup>, Szilák L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE I. sz. Patológiai és  
Kísérleti Rákkutató In-  
tézeti, Budapest, <sup>2</sup>Szilák  
Kft, Szeged

**Célkitűzések:** Munkánk célja az volt, hogy jobban megértsük, milyen szerepet játszik a syndecan-1 sejtfelszíni proteoglikán a májrákok biológiai viselkedésében és hatását milyen más szabályozó fehérjékkel együtt fejtí ki.

**Módszerek:** A teljes syndecan-1 fehérjét kódoló nukleotidszekvenciát, illetve az intracelluláris és transzmembrán domén mellett az első négy extracelluláris aminosavat, az úgynevezett DRKE motívumot tartalmazó csonkolt szekvenciát expressziós vektorba klónoztuk és a vektorokkal stabil transzfektáns hepatómavonalakat alakítottunk ki. Az Ets-1 transzkripció faktor mennyiségének csökkentésére Ets-1 szekvenciát tartalmazó mikroRNS-t hoztunk létre és expressziós vektorba klónoztuk ezekkel is transzfektáltuk a hepatómasejteket. A syndecan-1 Ets-1 mRNS mennyiségét real-time PCR-rel, a fehérje kifejeződését immuncitokémiával és Western blottal vizsgáltuk. Ezeket a módszereket használtuk a többi vizsgált fehérje kimutatására. A sejtek növekedését SRB teszttel követtük nyomon.

**Eredmények:** A csonkolt syndecan-1 konstrukció (#78) hatására a hepatómasejtek differenciálódni kezdtek, növekedési ütemük lelassult. Bár növekedési üteme lassult, a teljes syndecan fehérjét tartalmazó transzfektáns sejtvonal nem differenciálódott. A vad típusú sejtvonalakban az Ets-1 expressziója magas volt, ami azonban lecsökkent a #78 vonalban, ezzel egyidejűleg az MMP7 metalloproteáz mennyisége és aktivitása is csökkent. A hepatómavonalakat Ets1 mikroRNS-sel transzfektálva azok növekedési üteme lecsökkent. Az Ets-1 mRNS és fehérje is kevesebb lett. Ezzel egyidejűleg kevesebb syndecan-1 mRNS-t és fehérjét tudtunk kimutatni a sejtekben.

**Következtetés:** Az Ets-1 és a syndecan-1 között megfigyelt kölcsönhatás arra utal, hogy a növekedési faktor pozitív szerepet játszik a syndecan átírás szabályozásában, míg a proteoglikán negatívan hat vissza a transzkripció faktorra. Magas syndecan szint esetén tehát az Ets-1 fehérje mennyisége mérséklődik, míg a syndecan-1 alacsony szintje esetén, mely jellemző a májrákra, ez a gátló hatás kiesik. Ezáltal a protoonkogén Ets-1 mennyisége fokozódik, ami a tumor progressziójának irányában hat. Irodalmi adatok szerint az Ets-1 valóban jelentős szerepet játszik a májrákok progressziójában. Ez az adat alátámasztja elképzeléseinket az Ets-1 és a syndecan kapcsolatáról a májrákokban.

### A titokzatos mediastinum – Castleman-kór

Kováts Zs.<sup>1</sup>,  
Csekeő A.<sup>2</sup>,  
Fillinger J.<sup>2</sup>,  
Magyar P.<sup>1</sup>, Müller V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE Tüdőklinika,  
<sup>2</sup>Országos Korányi  
TBC és Pulmonológiai  
Intézet, Mellkasseb-  
szeti Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** A Castleman-kór a nyirokrendszer ritka daganata. Lokalizált formája típusosan a mediastinalis nyirokcsomó-régióban jelentkezik. Az esetek többségében a betegség nem jár tünetekkel, felfedezése esetleges. A terime műtéti eltávolítása kuratív. A betegség ritkább, multicentrikus formája gyakrabban jár klinikai tünetekkel és malignizációra hajlamos.

**Módszerek:** 58 éves nőbetegünknel évek óta észlelt, lassan növekvő jobb oldali paratrachealis elváltozást, a trachea bifurcatióban megnagyobbodott nyirokcsomókat észleltünk. Mediastinoscopia során vett minta szövettani vizsgálata nem volt konkluzív, ezért a daganat műtéti eltávolításra került.

**Eredmények:** A postoperatív szövettani vizsgálat Castleman-kórt igazolt. 9 hónapos utánkövetés során recidívát nem észleltünk, páciensünk panasz- és tünetmentes.

**Következtetés:** Lassan növekvő mediastinalis terimék esetén a szövettani verifikáció elengedhetetlen, melynek során Castleman-kórra is gondolni kell.

### Mikro RNS-ektől a teljes genom szekvenálásáig: Technológiai megoldások a daganatkutatásban

Kökény Sz.

Applera Mo Kft,  
Budapest

A legtöbb elemző egyetért abban, hogy az utóbbi években folytatódott az a folyamat, amelynek eredményeképpen még mindig a molekuláris biológia területén megfigyelhető forradalmi változások tanúi vagyunk. Míg korábban a laboratóriumokban egy vagy néhány gén-géntermék vizsgálata volt lehetséges, addig mára már a teljes genom vagy transzkriptom változásának vizsgálata is viszonylag könnyen kivitelezhető.

A szinte zavarba ejtően nagy számú adat új irányokat, lehetőségeket ad, de ezzel egy idejűleg új szemléletű kutatási módszereket is igényel a hagyományos daganatgenetikai, avagy az erre alapozható prevenció kérdéseire választ kereső kutatóktól, orvosoktól. A DNS microarray technológia kiemelt jelentőséggel bír a napjainkban egyre fontosabbá váló betegségekhez kapcsolható „molekuláris mintázatok” megismerésében. A „Molekuláris funkció”, „biológiai folyamat” valamint több mint 350 útvonal, „pathway” további interaktív megjelenítési formáját kínáljuk a GeneAssist™ Pathway Atlas formájában. Az akkumulált genomikai információk feldolgozásához elengedhetetlen a nem-kódoló RNS-ek szabályozó hatásának vizsgálata is.

Úgy tűnik, a humán genomban a fehérjét nem kódoló mikro-RNS gének száma meghaladja a kódoló génekét. Az is körvonalazódik, hogy a fajok összetettsége sokkal inkább ezen RNS-szekvenciákhoz köthető, mintsem a kódoló génekéhez. Évről évre rohamosan növekszik a mikro-RNS gének funkcióival kapcsolatos közlemények száma. Mikro-RNS-ek szerepét leírták különböző daganatok esetében, genetikai öröklődésű neurológiai kórképekben, illetve újabban 20 mikro-RNS exkluzív jelenlét-

ét mutatták ki humán embrionális őssejtekben. A kvantitatív PCR-re alapozott TaqMan technológia a szakmai közvélemény – így a „Microarray Quality Control“ konzorcium számára is – a leghatékonyabb módszernek bizonyult a messenger RNS-ek pontos mennyiségi meghatározására. Az eljárás – érzékenysége, specificitása és széles dinamikus terjedelme révén – a mikro-RNS expressziós profil meghatározása esetén is bizonyított.

Az RNS interferencia folyamatának megismerése, a „géncsendesítés“ korszakában az „RNomika“-i kutatások alapvetőek a génfunkciók megértéséhez. Az előadásban ismertetjük a rövid mikro RNS-eknél alkalmazott „stem-loop“ PCR eljárást, bemutatunk referenciákat, illetve a teljes genomi szekvenálás területének legújabb vívmányait – mint szemléletváltást – példák segítségével illusztráljuk.

**Célkitűzések:** A gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST) előfordulása meglehetősen ritka. Az elmúlt években kategorizálásuk pontosabbá, hisztológiai tipizálásuk egyértelműbbé vált. Az imatinib kezelés bevezetése óta a betegek gyógyulási esélye tovább növekedett, bár továbbra is a sebészi ellátás élvez prioritást.

**Módszerek:** Az eredmények további javulása várható az imatinib-rezisztens tumorok sunitinib kezelésétől. Célunk az ÁEK II.sz. Sebészeti Osztályának előd-intézeteiben (IRM KKI és MÁV Kórház és Kp. RI) 2002 januárja és 2007 júniusa között műtetre került GIST tumoros betegek retrospektív vizsgálata volt.

**Eredmények:** A fenti időszakban 23 beteget kezeltünk osztályunkon. A daganatok közül 11 (48%) a gyomorban, 9 (39%) a vékonybélben, 1 (4%) a vastagbélben fordult elő. 2 daganat (9%) extraintestinalis eredetű volt. Egy, a vékonybélben előforduló daganat multilokuláris volt. Egy betegünkönél, ahol a tumor extrém mérete felvetette az irreszekabilitást, neoadjuváns Glivec kezelést alkalmaztunk. Ezt követően a tumor mérete jelentősen csökkent, majd sikerült azt reziduumentesen eltávolítsuk. Így 21 betegnél (91%) tudtunk kuratív műtétet végezni. Az egyik multilokuláris tumoros betegünkönél nem sikerült minden daganatszövetet eltávolítani, illetve az egyik vékonybél betegünkönél multiplex májajttétei miatt nem tudtunk R0 reszekciót végezni. A 23 betegből 2 Billroth II szerinti gyomorcsomoklás, 1 proximális gyomorreszekció, 8 gyomorral lokális reszekció, 8 vékonybél-reszekció, 1 vékonybél-fali excisio és 1 vastagbél-reszekció történt. Két extraintestinalis tumort extirpáltunk.

**Következtetés:** A GIST tumorok kezelésében a sebészi kimetszés elsődleges. A tumorok rupturamentes eltávolítására kell törekedni, a környéki nyirokcsomók eltávolítása az eredményeket nem javítja. A disszeminált tumorok, illetve májmetasztázisok és a tumorméret, valamint mitózisszám alapján magas rizikójú csoport célzott onkológiai kezelése ígéretes eredményekkel kecsegtet.

**Célkitűzések:** Lokálisan előrehaladott méhnyakrákos betegek gyógyulási eredményeinek javítása definitív célú radiokemoterápiával, a kezelési eredmények és a mellékhatások elemzése.

**Módszerek:** 2000 és 2006 között 80 lokálisan előrehaladott stádiumú (St. I/B2: 4, II/A: 4, II/B: 27, III/A: 1, III/B: 40, IV/A: 4) méhnyakrákos beteget kezeltünk szimultán radiokemoterápiával. A kismencedei külső sugárkezelés (RT) dózisa 45-50,4 Gy volt. 19 betegnél CDDP + 5FU (100 mg/m<sup>2</sup> cisplatin + 1000 mg/m<sup>2</sup> 5FU a RT 1. és 5. hetében), 61 betegnél pedig wCDDP monoterápiát (heti 40 mg/m<sup>2</sup> cisplatin 4-6 ciklusban) adtunk. A betegek többsége intracavitalis brachyterápiás (AL) „boost“ kezelésben (3-4x6-7 Gy) is részesült. A terápiás választ a kezelések befejezése után 2-3 hónappal végzett kismencedei CT- és/vagy MRI-vizsgálattal mértük fel. A medián követési idő 22 hónap (tartomány: 2-86 hónap) volt.

**Eredmények:** Komplet remissziót (CR) 50 (62,5%), parciális remissziót (PR) 22 betegnél (27,5%) értünk el, 1 esetben (1,2%) stabilizáltuk (SD) a tumoros folyamatot, 7 esetben (8,8%) progressziót (PD) észleltünk. CR-t követően 7 betegnél észleltünk pelvikus daganatkiújulást, így a tartós lokoregionális daganatkontroll aránya 53,8% (n = 43) volt. Daganatos elhalálozás 2 esetben következett be. 7 beteget a követés során elvesztettünk. Súlyos (Grade 3, 4) hematológiai illetve emetikus mellékhatást nem tapasztaltunk.

**Következtetés:** Eredményeink megerősítik, hogy a lokálisan előrehaladott méhnyakrák definitív célú szimultán radiokemoterápiájával jobb lokális daganatkontroll érhető el, mint egyedüli RT-val. I/B2 stádiumtól a reszekábilis esetekben is reális alternatívát kínál a kuratív dózissú radiokemoterápia.

### GIST tumorok osztályunkon 2002 és 2005 között

Köveskúti Á.<sup>1</sup>,  
Bursics A.<sup>1</sup>,  
Villangó B.<sup>1</sup>,  
Gyökeres T.<sup>2</sup>,  
Bodoky Gy.<sup>3</sup>,  
Pápai Zs.<sup>4</sup>, Rahóty P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ÁEK II. sz. Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>ÁEK Gastroenterológiai Osztály, <sup>3</sup>Fővárosi Szent László Kórház, Onkológiai Osztály, <sup>4</sup>ÁEK Onkológiai Osztály, Budapest

### Lokálisan előrehaladott méhnyakrák definitív radiokemoterápiájával elért eredményeink

Krascsenits G.,  
Polgár Cs., Pulay T.,  
Fodor J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Emlőtumoros beteg krónikus myeloid leukaemiájának és csontvelő-metasztázisának egyidejű sikeres kezelése

Kristó K.<sup>1</sup>, Csomor J.<sup>2</sup>, Matolcsy A.<sup>2</sup>, Pajkos G.<sup>1</sup>, Pápai Zs.

<sup>1</sup>Állami Egészségügyi Központ, <sup>2</sup>SE I. sz. Patológia és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Emlőtumoros betegek kemoterápia indukálta késői leukaemiája ismert. Ez gyakorlatilag mindig akut myeloid leukaemia, az esetek nagy részében előzetes myelodysplasiás szindrómából transzformálódik, prognózisa nagyon rossz. Késői krónikus myeloid leukaemia előfordulása viszont extrém ritka.

**Módszerek:** Szerzők 52 éves nőbetegük esetét ismertetik, akinél 1994-ben jobb oldali emlőtumor miatt mastectomia, axilláris lymphadenectomia, adjuváns kemo-hormonterápia, majd 1997-ben bal oldali emlőtumor miatt sectorialis műtét, axilláris lymphadenectomia, adjuváns radio-hormonterápia történt. 2003-ban igazolódott krónikus myeloid leukaemiája, melyre rövid Litalir majd Roferon kezelést követően napi 400 mg Glivec-et adtunk. Az emlőtumor éves kontrollvizsgálatai megtörténtek, negatív eredménnyel. Fél évente végeztünk cristabiopsiát, mely komplett citogenetikai, molekuláris genetikai remissziót igazolt. 2005 szeptemberében végzett cristabiopsia a csontvelőben emlőtumor metasztázisát mutatta ki. Egyéb szervi metasztázis ekkor sem volt igazolható, de CA 15-3-szint-emelkedést észleltünk.

**Eredmények:** Ekkor VI. seria FEC kezelést kapott, melyre ismételt cristabiopsiával igazolva CR-ba került. A kemoterápia alatt a Glivec-et végig kapta. Gr2-3 neutropénia minden ciklusnál jelentkezett, a Glivec dózisát átmenetileg 200 mg-ra csökkentettük. Lázszövődmény nem volt. Hat hónapig tartó CR után ismét csontvelői metasztázis volt kimutatható, a CGL változatlanul komplett citogenetikai, molekuláris genetikai remisszióban van. Jelenleg taxán-tartalmú másodvonalbeli kemoterápiás kezelése folyik a Glivec terápiával párhuzamosan. Irodalmi adatot nem találtunk emlőtumor és CGL párhuzamos kezeléséről.

### Előrehaladott stádiumú kolorektális daganatok első vonalbeli Bevacizumab-FOLFIRI kezelése

Kristó K.<sup>1</sup>, Vachalya J.<sup>1</sup>, Kókai T.<sup>1</sup>, Farkas M.<sup>2</sup>, Pápai Zs.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Állami Egészségügyi Központ, <sup>2</sup>Szent László Kórház, Budapest

**Célkitűzések:** A Bevacizumab rekombináns monoklonális antitest, amely a VEGF-hez kötődik, ezzel megakadályozza az interakciót a VEGF és az endothelsejt felszínén lévő receptorai között. Ez az endothelsejt proliferációjának gátlását és új érformációk kialakulásának gátlását eredményezi. Terápiás hatását – különböző gyógyszer-kombinációkhoz hozzáadva – klinikai vizsgálatok igazolták. Szerzők 2005. november és 2007 július között tizenhét IV. stádiumú kolorektális daganatos beteg kezeltek Beva-FOLFIRI kombinációval. A kezeléssel szerzett tapasztalataikról számolnak be.

**Módszerek:** A Bevacizumab-FOLFIRI kezelést a betegek első vonalbeli kezelésként kapták. Átlagéletkor: 54 év (28-69). ECOG: 0-1. Primer tumor: colon 10, rectum: 7. Metasztázis helye: máj 14 (ebből szinkron 10), tüdő 1, nyirokcsomó 2. Egynél több metasztatikussal: 2 beteg. Terápia: Bevacizumab 5 mg/kg 2 hetente, a kemoterápia a klasszikus FOLFIRI kombináció volt. A tumorkontroll két havonta végzett CT-vizsgálattal történt.

**Eredmények:** CR:0, PR:8, SD:5, PD:4, betegségkontroll:77%. Átlagos PFS:9,7 hónap, OS még nem számolható, egy kivétellel még valamennyi beteg él. Jelenleg progressziót követően három beteg kap FOLFOX kezelést, valamennyien reagálnak a kezelésre. Mellékhatások: Thromboemboliás szövődmény, gastrointestinalis vérzés, perforáció nem volt. Két, korábban is hypertoniás beteg gyógyszeradagját kellett emelnünk. Az egyéb mellékhatások nem különböztek a FOLFIRI kezelés korábban is ismert és uralható mellékhatásaitól.

**Következtetés:** Eredményeink alátámasztják az irodalomban közölt adatokat. A magas válaszadási arány és tumorkontroll igazolja, hogy hatásos elsővonalbeli kezelés áll a betegek rendelkezésére. Fontosnak tartjuk a megfelelő beteg kiválasztást. A progrediáló betegek egy kivételével jól reagáltak a másodvonalbeli FOLFOX kezelésre.

### A keringésben található bizonyos kismolekulák keveréke (Culevit) által a HeLa sejtek metabolizmusára kifejtett hatás vizsgálata 13C és 31P NMR-rel

Kulcsár Gy.<sup>1</sup>, Tóth Z.<sup>1</sup>, Kulcsár P. I.<sup>2</sup>, Berente Z.<sup>1</sup>, Ósz E.<sup>1</sup>, Halász H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs, <sup>2</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Kémia szak, Budapest

**Célkitűzések:** A szakirodalom szerint mind az AIDS, mind a szervátültetések esetében az immunrendszer nagymértékben csökkent működése ellenére csak bizonyos daganatok fejlődnek ki gyakrabban a normál népességhez viszonyítva, és még ezeknél sem az immunrendszer csökkenése a közvetlen ok. Ez arra utal, hogy az immunrendszernek nincs abszolút szerepe a tumorelkezelés elleni védelemben. Ez két nagy kutatási irányzatot eredményezett az évek során ("immune escape" és immunválasz-módosítók kutatása). Mi egy harmadik lehetőséget vizsgáltunk meg. Mivel a fentiek ellenére az emberek többségében egész életük során nem alakul ki daganat, feltételeztük, hogy létezik egy másik védelmi mechanizmus, amelynek a hatóanyagait nyilvánvalóan a keringési rendszer tartalmazza. Jól ismert, hogy a keringésben előforduló különböző kismolekulák (aminosavak, szénhidrátok stb.) bejutnak mind a normális, mind a tumorsejtbe, de amíg felvételük a normális sejtek által szigorúan szabályozott, addig a tumorsejtnek annyit vesznek fel belőlük, amennyihez csak hozzájutnak. A ráksejteknek ezt a tulajdonságát felhasználják a tumordiagnosztikában (pl. PET). Ennek köszönhető, hogy a daganatok felhalmozzák a kontrasztanyagot. Hipotézisünk szerint ugyanez a tulajdonság a ráksejtek pusztulását okozhatja, ugyanis néhány kismolekula toxikus lehet, ha eléggé megnövekszik a koncentrációja a sejten belül. Hipotézisünket bizonyította, hogy kísérleti úton sikerült kiválasztani a keringésben előforduló kismolekulák közül 16 olyat (a vizsgált 89-ből), amelyek keveréke (aktív keverék) sejtpusztító hatással bírt (apoptózist indukált) minden vizsgált tumorsejtvonal esetében in vitro és in vivo, ugyanakkor nem volt toxikus a normális sejtvonalakra és a kísérleti állatokra nézve. Jelen kísérleteink során NMR-rel vizsgáltuk, hogy az aktív keverék hogyan befolyásolja a ráksejtek metabolizmusát.

**Módszerek:** Univerzálisan jelzett 13C-glükózt adtunk mind az aktív keverékkel kezelt, mind a kontroll HeLa sejtekhez. A sejteket 1, 3, 6 és 12 óráig inkubáltuk. A mintákat Millipore Centriprep YM-3 centrifugális szűrőkkel tisztítottuk. A 13C és 31P NMR spektrumokat Varian INOVA 400 WB spektrométerrel vettük fel.

**Eredmények:** A <sup>13</sup>C NMR spektrum bizonyította, hogy a HeLa sejtek aerob glikolízissel termelik az energiát, és tényleg felhalmozzák az aktív keverék molekuláit. A kezelés hatására szignifikánsan csökkent a laktát keletkezése a kontrollhoz viszonyítva, ugyanakkor a <sup>31</sup>P NMR spektrum azt mutatja, hogy növekedett a sejtekben a fruktóz-1,6-biszfoszfát, a dihidroxi-aceton-foszfát és a glicerinaldehid-3-foszfát koncentrációja és csökkent a foszforil-kolin mennyisége.

**Következtetés:** Az aktív keverék hatására gátlódik a glikolízis, mégpedig a glicerinaldehid-3-foszfát-dehidrogenáz által katalizált lépésnél. Ez alapvetően fontos hatás a kaszpázfüggetlen sejthalál szempontjából, és tovább erősíti a szelektivitást. A szakirodalom szerint a foszforil-kolin csökkenése a kezelés hatásosságára utal.

A hagyományosan hormonfüggőnek tekintett daganatok, mint az emlőrák, endometrium- és prosztaták esetében közismert a hormonális tényezők hatása a betegség patogenezisére. Számos más daganattípusról is beigazolódott azonban, hogy a beteg neme szerepet játszik a tumor kialakulásában vagy progressziójában. A fej-nyaki daganatok és a májrák előfordulása gyakoribb férfiakban, míg tüdőrák kialakulására a nők tűnnek fogékonyabbnak. Több, nagy adatbázisra támaszkodó klinikai tanulmány jelentős túlélésbeli különbséget állapított meg a premenopauzában levő melanómás nőbetegek javára a férfiakhoz és a posztmenopauzában levő nőkhöz viszonyítva. A melanómához hasonlóan a májrák prognózisa is rosszabb férfiakban, mint nőkben. A különbségek hátterében álló folyamatok még nagyrészt tisztázatlanok, minthogy egyes tumortípusokban a nemi hormonok receptorainak kifejeződésére nézve ellentmondó adatok láttak napvilágot. Melanóma esetében, bár biokémiai módszerekkel ösztrogénkötés detektálható, a legtöbb specifikus immunreakción alapuló tanulmány az ösztrogénreceptorok hiányát mutatta ki, míg a progeszteron- és androgénreceptorok tekintetében kevés az adat. A – közvetlen vagy közvetett – hormonális hatások szerepét támasztják alá azok a kísérleti megfigyelések, melyek szerint egér és emberi melanómasejtek növekedése és áttétképzése eltér a különböző nemű állatokban. A daganatok hormonfüggő viselkedésének klinikai és kísérletes szempontból történő áttekintése mellett elsősorban melanómán végzett kísérletes vizsgálataink eredményét mutatjuk be.

**Célkitűzések:** Az utóbbi években a nyelőcsőrak incidenciája növekvő tendenciát mutat. Egyre korábbi stádiumban kerülnek felismerésre, így a neoadjuváns kezelés alkalmazásának létjogosultsága előtérbe került.

**Módszerek:** 2004.01.15-2007.05.31. között Intézetünkben 95 betegnél diagnosztizáltak nyelőcsőrakot. Adjuváns kezelésben részesült 32 beteg, neoadjuváns terapiát kapott 22, még 41 esetben csak palliatív beavatkozást tudtunk végezni. Betegeinknél az alábbi kezelési sémát alkalmaztuk (5FU 1000 mg/m<sup>2</sup> és Cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>). A neoadjuváns kezelésben részesült esetekben a chemoterapiát concomitáló radiotherapiával egészítettük ki – összdózisban 40 Gy. A neoadjuváns csoportban a műtét előtt két ciklus chemoterapiára került sor, majd az operabilitás elbírálása céljából ismételt sebészeti konzílium történt.

**Eredmények:** A betegek több mint 56%-a jól reagált az alkalmazott terapiára. A neoadjuváns csoportban 4/22 (18%) teljes remissiót észleltünk, részleges remissio 43%. Összesen 18 esetben történt műtét, 4 esetben a daganat nem volt eltávolítható, 2 esetenél patológiai remissio alakult ki. Mellékhatás: leggyakrabban hányinger, hányás (54%), neutropenia (47%), mucositis, nyelési nehézség (45%) fordult elő.

**Következtetés:** A neoadjuváns radio-chemoterapiával biztató eredményeket érhetünk el. A recidíva-mentes túlélési arány emelkedő tendenciát mutat, a betegek prognózisa jó, mivel a műtetre kerülési esélyük nő és így az életminőségükben is javulás mutatkozik.

A colorectalis rák (colorectal cancer, CRC) a második leggyakoribb daganatos halálok az iparilag fejlett országokban. Az operált betegek közel felénél a betegség kiújul, ezért is nagy jelentőségű minden új diagnosztikus eszköz, mely a felismerést könnyebbé teszi és a sikeres terápia esélyét növeli. CRC esetén általánosságban a PET/CT szenzitivitása 97%, specificitása 76%, pontossága 89%. Mucinosus tumorok esetén az érzékenység lényegesen alacsonyabb. A primer tumor kimutatásában a PET/CT érzékenysége (74%) és specificitása (84%) elmarad a kolonoszkópiával elérhetőtől. Staging vizsgálatra ezért csak akkor javasolható, ha egy esetleges preoperatív kezelés szükségességének megítélése nem egyértelmű. A betegkövetés során az esetleges kiújulás kimutatásának azonban a PET/CT a standard módszere (pl. CEA-emelkedés esetén). A májajttét miatt tervezett májreszekciók esetén a PET/CT a vizsgált betegek 25%-ában tudott más eljárással nem látható okkult daganatot igazolni. Azoknál a betegeknél, akiket a májműtét előtt PET/CT-vel vizsgáltak szignifikánsan magasabb volt az 5 éves túlélés a csak konvencionális technikákkal vizsgáltakkal szemben. Ugyancsak nagy jelentősége van ennek a metodikának a presacralis recidivák illetve heggesedések elkülönítésében is. Beszámolok a CRC kezelése és követése során alkalmazott PET/CT vizsgálattal szerzett saját tapasztalatokról.

### A beteg nemének szerepe a melanóma és egyéb daganatok progressziójában – áttekintés és kísérletes adatok

Ladányi A., Rásó E., Dobos J., Lőrincz T., Tóvári J., Tímár J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Nyelőcsőrak neoadjuváns kezelésében elért eredményeink

Lahm E.<sup>1</sup>, Sikter M.<sup>1</sup>, Uhlyarik A.<sup>1</sup>, Ágoston P.<sup>2</sup>, Székely J.<sup>2</sup>, Somogyi A.<sup>2</sup>, Vörös A.<sup>1</sup>, Pápai Zs.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Állami Egészségügyi Központ, <sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### A PET/CT szerepe a colorectalis tumorok kezelésében

Landherr L.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Onkoradiológia, Budapest

## A molekulárisan célzott biológiai onkoterápia legfontosabb újdonságai

Láng I.

Országos Onkológiai Intézet, „B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A legutóbbi két évben a molekulárisan célzott biológiai terápiák területén átütő sikert elsősorban a nehezen kezelhető szolid- és vérképzőszervi daganatokban sikerült elérni. Fejnyaki laphámrákban 45 éve az első új hatékony gyógyszer került bevezetésre: a cetuximab sugárkezeléshez hozzáadva jelentősen meghosszabbítja a helyileg előrehaladott fejnyaki laphámrákban szenvedő betegek túlélését. A trastuzumab-rezisztens, HER-2-pozitív előrehaladott emlőrák további anti-HER-2 biológiai terápiájára eddig nem volt lehetőség. Most a szájon át adható kettős receptor-tirozinkináz-gátló lapatinib adagolásával HER-2-pozitív előrehaladott emlőrákban a progresszióig eltelt idő a csak kemoterápia alkalmazásához képest megduplázható. Mivel a kis molekulatömegű lapatinib – ellentétben a nagy molekulájú ellenanyag Herceptinnel – átjut a vér-agy gáton, az eddigi adatok szerint lapatinibbal a HER-2-pozitív emlőrákban különösen gyakori agyi áttétek előfordulása jelentősen csökkenthető. A legtöbb újdonság az eddig gyógyszeres kezeléssel alig befolyásolható veserák biológiai kezelési lehetőségei területén valósult meg. Itt a több célpontú kinázinhibitorok közül a sorafenib és a sunitinib, valamint az m-TOR-gátló temsirolimus alkalmazása hozott áttörést a más daganatokban már jól bevált VEGF gátló bevacizumab mellett. A sorafenib az első sikeres gyógyszeres biológiai kezelés előrehaladott primer hepatocelluláris carcinomában. Az imatinib rezisztens CML kezelésében a dasatinibbal értek el átütő sikert. A rohamosan fejlődő molekulárisan célzott biológiai terápia új lehetőségeket kínál a rosszindulatú daganatos betegek gyógyításában.

## Az őrszem (senti-nel) nyirokcsomó jelentősége in situ emlőcarcinoma sebészi kezelésében

Lázár Gy.<sup>1</sup>, Takács T.<sup>1</sup>, Paszt A.<sup>1</sup>, Szentpáli K.<sup>1</sup>, Ormándi K.<sup>2</sup>, Lázár M.<sup>3</sup>, Pálka I.<sup>4</sup>, Kahán Zs.<sup>5</sup>

SZTE ÁOK <sup>1</sup>Sebészeti Klinika, <sup>2</sup>Radiológiai Klinika, <sup>3</sup>Nemzetközi Egészségügyi Központ, <sup>4</sup>Pathológiai Intézet, <sup>5</sup>Onkoterápiás Klinika, Szeged

**Célkitűzések:** Retrospektív tanulmányunk célja az őrszemnyirokcsomó-biopszia létjogosultságának vizsgálata in situ emlőcarcinoma sebészi kezelésében.

**Módszerek:** A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 2002. október és 2007. január között 57 in situ emlőrákos betegnél végeztünk izotópos lokalizációt követően széles excíziót, melyet 53 esetben (53/57; 93%) egyidejű őrszemnyirokcsomó-biopsziával egészítettünk ki. Az őrszemnyirokcsomók patológiai feldolgozása 250 mikrométeres szinteken hematoxin-eozin illetve immunhisztokémiai festéssel történt.

**Eredmények:** Az emlőspecimenek szövettani vizsgálata 44 esetben (44/57; 77,2%) tiszta ductalis in situ emlőcarcinomát, 8 esetben (8/57; 14%) ductalis in situ emlőcarcinomát mikroinvázióval és 5 esetben (5/57; 8,8%) lobularis in situ emlőcarcinomát igazolt. 49 esetben (49/53; 92,5%) sikerült az őrszemnyirokcsomókat azonosítani, és 48 esetben (48/53; 90,6%) távolítottunk el őrszemnyirokcsomókat, betegenként átlagosan 1,6 db (1-4) nyirokcsomót. 4 esetben (4/53; 7,6%) a radiofarmakon migrációjának hiánya miatt az őrszemnyirokcsomó-biopszia sikertelen volt. Ezekben az esetekben ún. axilláris samplínget végeztünk. 1 esetben (1/57; 1,8%) csak a parasternalis őrszemnyirokcsomó jelölődött, ezt a nyirokcsomót nem távolítottuk el. Az őrszemnyirokcsomók valamint az axilláris nyirokcsomók szövettani feldolgozása során sem hematoxin-eozin, sem immunhisztokémiai festéssel metastasis nem volt igazolható. Az 57 beteg közül 11-nek (11/57; 19,3%) kiegészítő második műtétre volt szüksége: mastectomiára 6 betegnek, reexcisóra 5 betegnek.

**Következtetés:** Világtudományos, és a saját tapasztalataink alapján az őrszemnyirokcsomó-biopszia elvégzése tiszta in situ ductalis emlőcarcinomákban (DCIS) nem indokolt. Amennyiben a primer elváltozás részletes szövettani vizsgálata invazív illetve mikroinvazív tumort igazol, vagy a DCIS tumor nagy mérete miatt kiegészítő mastectomia válik szükségessé, az őrszemnyirokcsomó-biopszia elvégzése szükséges.

## Első hazai tapasztalatok 11C-acetát PET/CT-vizsgálatokkal onkológiai betegekben

Lengyel Zs.<sup>1</sup>, Tóth Gy.<sup>1</sup>, Szakáll Sz. Jr.<sup>1</sup>, Molnár P.<sup>1</sup>, Kajáry K.<sup>1</sup>, Pávics L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pozitron-Diagnosztika Kft., Budapest, <sup>2</sup>SZTE Nukleáris Medicina Intézet, Szeged

**Célkitűzések:** A szerzők 48, különböző daganatos megbetegedésekben szenvedő, illetve bizonytalan diagnózisú betegen végeztek PET/CT-vizsgálatokat 11C-acetát radiofarmakon alkalmazásával, klinikai kipróbálás keretein belül.

**Módszerek:** A betegek a Szegedi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézetén keresztül kerültek bevonásra, etikai engedély birtokában. A betegek diagnózisok szerinti megoszlása a következő volt: agyi rosszindulatú daganat 13, prosztatarák 10, prosztatarák gyanúja 12, veserák 6, májsejtrák 3, fejnyaki malignoma 1, tüdőrák 1, vékonybél-malignoma 1 és húgyhólyagrák 1 eset. Az alkalmazott nyomjelző aktivitása 15 és 25 mCi (555 és 925 MBq) között változott a testtömeg függvényében. A beadást 3-10 perccel követő statikus módú PET-adatgyűjtés a vertextől a combok felső harmadáig terjedt. A szöveti gyengítésre korrigált képeken vizuális értékelés alapján kerültek azonosításra a normál eloszlástól eltérő halmozások, melyeknek maximális standard felvételi hányadosát is meghatározták. Az acetát-PET/CT eredményeket összevetették a betegkövetésből nyerhető adatokkal.

**Eredmények:** A vizsgált kórfolyamatok közül az agytumorkok esetében lehetett a legjobb eredményeket regisztrálni. A radiofarmakon alkalmazásával kapcsolatban szövődemény nem jelentkezett.

**Következtetés:** A 11C-acetát biztonságosan használható PET-nyomjelzőnek ígérkezik a nem FDG-avid tumorok diagnosztikájában.



**Célkitűzések:** Szerző áttekinti, hogy az általuk, illetve más intézetekben operált pajzsmirigy- elváltozások után milyen problémák, szövődmények alakultak ki és azok hogyan kerülhetők el, illetve korrigálhatók.

**Módszerek:** A pajzsmirigyműtétek során leggyakrabban előforduló komplikáció az egy-, illetve kétoldali hangszalagbénulás, a parathyroidák teljes eltávolítása, illetve a betegek alulkezelése vagy túlkezelése. A szövődmények elkerülése érdekében bevezették a neuromonitoros kontroll melletti idegpreparálást és a kontaktendoszkópos beavatkozásokat a mellékpajzsmirigyek azonosítására. Saját beteganyagukban is előfordult az első beavatkozásaik során, hogy a pajzsmirigydagant metastázisának kezelése során a szükségesnél radikálisabb műtétet végeztek. Más intézetekből többnyire egy- vagy kétoldali hangszalagbénulás miatt szenvedő betegeket irányítottak osztályukra. Az egyoldali bénulások kezelésére thyroplasticát, illetve augmentációt alkalmaztak. A kétoldali hangszalagbénulások kezelésére reversibilis, illetve irreversibilis hangréstágító műtéteket végeztek.

**Eredmények:** A neuromonitoros kontroll mellett végzett 103 esetből csupán két esetben fordult elő átmeneti, néhány hétig tartó egyoldali hangszalagbénulás és egy esetben végleges egyoldali hangszalagbénulás. A más intézetekből küldött kétoldali hangszalagbénulások kezelésére 1980 és 2000 között reversibilis módszerrel operált 63 betegből két esetben medializálódott a hangszalag és két esetben tracheotomiát kellett végezni. Az ugyanezen időszakban irreversibilis műtéttel operált 99 betegből 93 betegnek a műtete sikeres volt.

**Következtetés:** A nemzetközi statisztikákkal összehangban a gégeidegek azonosításával végzett pajzsmirigyműtétek során az idegsérülések száma lényegesen csökkenthető. Amennyiben egyoldali nervus recurrens sérülés alakul ki, úgy a korrekciós műtétekkel jó eredmény érhető el. A kétoldali hangszalagbénulások esetében a betegek számára nagy előnyt jelentenek a tracheotomia nélküli jet atlatásban végzett hangréstágító műtétek.

## Problémák, szövődmények a jó- és rosszindulatú pajzsmirigy-elváltozások kezelése kapcsán

Lichtenberger Gy.

Állami Egészségügyi  
Központ, Budapest

**Célkitűzések:** A primer tumor spontán regressziójának prognosztikai értéke vitatott kérdés melanoma malignumban. Az őrszemnyirokcsomó-biopszia eredménye az egyik legfontosabb prognosztikai faktor, segítségével a primer melanoma paramétereitől nem közvetlenül függő információt kapunk a várható körlefolyásra vonatkozóan. Célunk a primer melanoma regressziós jelenségeinek prognosztikai értékelése a sentinel nyirokcsomó-státusz és a betegkövetés összefüggésében.

**Módszerek:** 1997 novembere és 2004 februárja között az Országos Onkológiai Intézetben melanoma malignum miatt sentinel nyirokcsomó-biopsziát (SLNB) végeztünk kettős jelöléses technikával 233, túlnyomó részt intermedier daganatvastagságú, vagy attól eltérő, de regressziós jelenségeket mutató tumorral bíró betegnél. A primer daganat közepes fokú regressziójára utaló szövettani paramétereket két független patológus értékelt.

**Eredmények:** A műtét 230 (98,7%) betegnél volt sikeres. Pozitív őrszemnyirokcsomót találtunk 40 (17,4%) betegnél. Regresszió szövettani jelei mutatkoztak a primer tumoroknál 62 (27,0%) esetben. Ezen daganatok 50%-ban az 1 mm-es, vagy annál vékonyabb Breslow-kategóriába tartoztak, szemben a többi tumorral, ahol ez az arány 18%-os volt. A sentinel nyirokcsomó-státusz prediktorainak többváltozós diszkriminanciaanalízissel a primer melanoma Breslow szerinti tumorvastagsága és exulcerációja bizonyultak (72,6%-os helyes találati arány). A 40,8 hónapos (medián: 36; range: 3-88 hónap) átlagos követési idő után a 230 betegből 184 (80,0%) élt tünetmentesen, 15 (6,5%) tünetekkel, 31 (13,4%) pedig meghalt. 46 (20,0%) esetben jelentkezett progresszió. Az elsőként fellépett áttét lokális recidíva volt 3 (6,5%) betegnél, in tranzit metastázis 9 esetben (19,5%) (ha a 230 beteghez viszonyítjuk, ez 5,2%), nyirokcsomó-metastázis 12 (26%), hematogén áttét 22 betegnél (47,8%). Kaplan-Meier teszt alkalmazásával a primer tumor Breslow ( $p=0,00001$ ) és Clark értékét ( $p=0,0078$ ), exulcerációját ( $p=0,00001$ ), szövettani típusát ( $p=0,0068$ ), lokalizációját ( $p=0,045$ ), regressziós jelenségeit ( $p=0,032$ ) és a sentinel nyirokcsomó-státuszt ( $p=0,00001$ ) találtuk a túlélés szignifikáns prediktorainak. Cox regressziós többváltozós analízissel azonban csak a primer tumor exulcerációja ( $p=0,00001$ ), Breslow daganatvastagsága ( $p=0,00001$ ) és a sentinel nyirokcsomó-státusz ( $p=0,048$ ) mutattak statisztikailag szignifikáns összefüggést a túléléssel.

**Következtetés:** A primer tumor közepes fokú regressziós jelenségei sem az őrszemnyirokcsomó-státuszt, sem a túlélést nem befolyásolják. Eredményeinknek elsősorban a vékony intermedier regressziós jelenségeket mutató tumorok prognózisának megítélésében van fontos gyakorlati jelentősége.

## Sentinel nyirokcsomó-státusz és a primer tumor spontán regressziója melanoma malignumban. Követéses vizsgálat

Liskay G., Orosz Zs.,  
Plótár V., Sinkovics I.,  
Köves I.,  
Rényi-Vámos F.,  
Gilde K., Fejős Zs.,  
Bánfalvi T., Kásler M.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

### Késleltetett sentinel nyirokcsomó-biopszia melanoma malignumban

Liszky G., Sinkovics I., Orosz Zs., Köves I., Rényi-Vámos F., Gilde K., Borbola K., Papp A., Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A sentinel nyirokcsomó-biopszia (SLNB) a primer tumor eltávolításával együtt (E) vagy késleltetve (K) is elvégezhető melanoma malignumban. Az utóbbi esetben a primer tumor paraméterei ismertek, sokak szerint a fals negatív ráta is csökkenthető. Célünk a két eljárás eredményeinek összehasonlítása, betegkövetéssel.

**Módszerek:** 1997 novembere és 2004 áprilisa között 265 betegnél végeztünk sentinel nyirokcsomó-biopsziát kettős jelöléses technikával. Együtt a primer tumor eltávolításával 144 (54,3%), 2-12 héttel azt követően 118 (45,7%) esetben. A két betegcsoport jellemző prognosztikai paraméterei közel azonosak voltak.

**Eredmények:** A beavatkozás 98,9%-ban sikeres volt. Pozitív őrszemnyirokcsomót találtunk 45 (17,2%) esetben. Az E csoportban 24 (16,7%), a K-ban 21 (17,8%) volt a sentinel nyirokcsomó-pozitivitás ( $p=0,81$ ). Többváltozós diszkriminanciaanalízissel a sentinel nyirokcsomó-státusz prediktorainak a primer tumor Breslow-értéke és exulcerációja (71,1% helyes találati arány) bizonyultak. Az átlagos 33,6 hónapos (median:28; range:3-82 hónap) követési idő során progresszió jelentkezett 27 (18,8%) esetben az E, 16 (13,6%) a K betegeknek ( $p=0,26$ ). Az elsőként fellépett metasztázis irányában (hematogén vagy limfogén) sem találtunk szignifikáns különbséget ( $p=0,36$ ) a két csoport között. Izolált regionális áttét jelentkezett az E csoportban 4 betegnél az előzőleg negatívnak talált sentinel nyirokcsomó után, a K-ban pedig 6 esetben. Ez 3,3%-os (4/120), ill. 6,1%-os (6/97) fals negatív arányt jelent a két betegcsoportban.

**Következtetés:** Eredményeink arra utalnak, hogy a SLNB a primer tumor eltávolításával együtt, vagy akár hónapokkal később is elvégezhető, azonban a fals negatív arányt nem sikerült csökkenteni azzal, hogy a sentinel nyirokcsomóbiopsziát késleltetve hajtottuk végre.

### Gyakori társbetegségek és a cisplatin (CP) nephrotoxikus hatása tüdőrákban

Losonczy Gy., Máthé Cs., Bohács A., Magyar P.

SE Pulmonológiai Klinika, Budapest

**Célkitűzések:** A CP a mai napig az egyik leghatásosabb kemoterapeutikum tüdőrákban. Egy kezelés során 80-120 mg/m<sup>2</sup> a szokásos dózis. Nephrotoxikus mellékhatása leginkább úgy előzhető meg, hogy a szer infúziója előtt 2-12 órával 100-200 ml/óra (2.4 - 4.8 liter/24 óra) sódiurézist biztosítunk (Gyógyszer Kompendium 2005, 334. oldal, OGYI Hivatalos Kiadványa). A napi gyakorlatban nem mérjük a Na<sup>+</sup>- és vízüritést, viszont CP kezelés után gyakran tapasztalunk szövődményes azotaemiát. A jelen vizsgálatban arra kerestünk választ, hogy 2006-ban, a Klinikán CP alapú kemoterápiában részesített, eredendően nem azotaemiás betegek (n=196) között milyen arányban alakult ki átmeneti, vagy tartós azotaemia.

**Módszerek:** A betegeket 3 csoportba osztottuk a vesekárosodás kialakulásának feltételezhető kockázata szerint: társbetegség nélküliek (I-es csoport, n=73), hypertoniában és ischaemiás szívbetegségben (ISZB) szenvedők (II-es csoport, n=100) és diabetes mellitusban, valamint ISZB-ben szenvedők (III-as csoport, n=23). Minimum 2, maximum 5 kezelés történt és meghatároztuk az első kezelés előtti, valamint a kezelések alatti maximális, illetve a kezelések befejezése utáni minimális (tartósan fennmaradó) szérumban kreatinin- és urea-koncentrációt. Az eredményeket az átlaggal és a standard hibával szemléltetjük. A statisztikai összehasonlítás ANOVA-val és post-hoc Newman-Keuls teszttel történt.

**Eredmények:** Az I-es csoportban a CP kezelés alatti legmagasabb kreatinin-koncentráció 100.8 ± 4.4 μmol/l volt szemben a II-es csoportban mért 130 ± 6.2 μmol/l-rel és a III-as csoportban mért 148 ± 19.8 μmol/l-es értékekkel ( $p < 0.01$  I vs II és I vs III). A kezelések befejezése utáni minimális kreatinin-koncentráció csak a III-as csoportban maradt kóros: 132 ± 19.3 μmol/l ( $p < 0.001$  vs I). A szérumban ureaszint a kreatinin-koncentrációval párhuzamosan alakult, vagyis a II-es és a III-as csoportokban átmeneti, vagy tartós koncentrációfokozódás jelentkezett. A három betegcsoport egyébként hasonló CP-összdózist kapott (I: 379 mg, II: 360.9, III: 393 mg, ns).

**Következtetés:** A Klinika 2006-os, CP terápiás gyakorlatában (mely tudomásunk szerint egyezik az ország más központjaiban folytatott gyakorlattal) a betegek nagyobb hányadát alkotó érbeteg, illetve cukorbeteg + érbeteg populációban átmeneti, vagy tartós vesekárosodás lépett fel. Ennek alapján megfontolandó, hogy (ha egyébként egyéb okból nem kontraindikált) már a kezelések előtti 24 órában kell azt a hidratációt alkalmazni, amit jelenleg a kezelések alatt adunk. Fiziológias viszonyok között a sóinfúzió nem vált ki fokozott sódiurézist 1-2 órán belül. Egy liter Salsol után vesevédő hatású fokozott sódiurézis különösen nem várható a leromlott állapotú, étvágytalan, dehidrált, diabeteses és gyakran diuretikus kezelésben részesülő tüdőcarcinomás betegekben.

**Célkitűzések:** A daganatok sugárkezelésében egyre nagyobb teret nyernek a modern konformális technikák. A multimodális kezelések részeként, vagy önállóan alkalmazott nagy pontosságú sugárkezelés egyik legfontosabb eleme a besugárzandó céltérfogatok minél pontosabb meghatározása. A molekuláris képalkotás, elsősorban a PET új távlatokat nyitott a besugárzástervezés előtt. Előadásunkban a szakirodalom alapján áttekintjük a rendelkezésre álló tudományos evidenciákat és beszámolunk saját beteganyagunk alapján a PET/CT-alapú besugárzástervezéssel szerzett tapasztalatainkról.

**Módszerek:** 2006 októberétől 21 betegnél alkalmaztunk képfúzió segítségével PET-CT-alapú besugárzástervezést, elhelyezkedés szerint 13 esetben fej-nyaki, 4 esetben mellkasi, és 4 esetben has-kismedencei lokalizációkban. A fej-nyaki daganatok esetében PET/CT és besugárzástervezési CT-hez MR-képeket is fuzionáltunk. Vizsgáltuk a képfúzió technikai kivitelezését, elemeztük a PET-CT által a sugárkezeléshez nyújtott klinikai többletinformációt és a céltérfogat-meghatározáshoz hozzáadott információt.

**Eredmények:** A képfúzió alapú besugárzástervezés csak akkor lehet eredményes, ha az eljárás lépései során megfelelően kidolgozott betegrögzítési és vizsgálati protokollokat alkalmazunk. A megfelelő minőségbiztosítás elengedhetetlen a sikerhez. A PET-CT legnagyobb mértékben a mellkasi daganatok céltérfogat-meghatározásához járult hozzá, hasznosnak bizonyult a fej-nyaki daganatok esetében.

**Következtetés:** A PET-CT-alapú besugárzástervezés jelentősen javíthatja a céltérfogat-meghatározást a tüdő és fej-nyaki daganatokban és alkalmazása várhatóan további daganattípusokkal bővíül. PET-CT fúzió alapján végzett sugárkezelések hosszú távú jelentőségének vizsgálatához további nagy betegszámú prospektív vizsgálatok és azok előre meghatározott szempontok alapján történő kiértékelése szükséges. A többféle képalkotó vizsgálat együttes használata a diagnosztikus és sugárterápiás orvosok szoros együttműködését igényli, amit jelentősen megkönnyít, ha diagnosztikus és terápiás eszközök egy és ugyanazon munkahelyen rendelkezésre állnak.

## Sugárterápia és PET-CT saját beteganyagunkban

Lövey J.<sup>1</sup>, Ágoston P.<sup>1</sup>, Czigler K.<sup>1</sup>, Major T.<sup>1</sup>, Lengyel Zs.<sup>2</sup>, Polgár Cs.<sup>1</sup>, Fodor J.<sup>1</sup>, Gődény M.<sup>3</sup>, Remenár É.<sup>4</sup>, Kásler M.<sup>4</sup>, Borbély K.<sup>5</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sugárterápiás Osztály, <sup>2</sup>Pozitron Kft., <sup>3</sup>Radiológiai Diagnosztikai Osztály, <sup>4</sup>Fej-nyak Sebészeti Osztály, <sup>5</sup>PET-CT Ambulancia, Budapest

**Objektive:** To assess the utility of 18F-fluoro-2 deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) and integrated PET/CT fusion imaging systems to detect recurrent disease in the follow-up of patients with well-differentiated (WDTC) and medullary (MTC) thyroid carcinomas.

**Methods:** The study involved 39 patients with 44 18F-FDG-PET and 9 PET/CT examinations who had undergone total or near total thyroidectomy due to WDTC or MTC, in 27 cases with additional modified radical neck dissections (MRND). Conventional imaging procedures – ultrasound, MRI, CT, 131I-MIBG scintigraphy – were performed to detect persistent or recurrent disease. 24 WDTC patients had postoperatively elevated Tg or TgAb levels and negative 131Iodine whole body scintigraphy and 8 MTC patients had elevated basal calcitonin level.

**Results:** Twenty patients had positive findings on 18F-FDG-PET and 4 patients on PET/CT, accurately localized tumor sites of disease including cervical lymph nodes and even unexpected distant metastases. There were 3 false-positive findings (2 cases in Hashimoto thyroiditis) and 2 false-negative scans. FDG data led to a change in the clinical management of the patients.

**Conclusions:** FDG-PET is a useful diagnostic tool for the detection of recurrent or metastatic thyroid cancer both in well-differentiated and medullary types in patients with elevated tumor marker levels. Its sensitivity surpasses that of other morphologic imaging procedures especially in the localization of cervical and mediastinal lymph node involvement and in the differentiation of scar tissue from local recurrence. The integrated PET/CT fusion imaging systems seem to be able to provide some additional advantages over PET alone, mainly related to a better anatomical localization of the hypermetabolic metastatic lesions.

## Impact of 18F-FDG-PET and PET/CT imaging in thyroid cancer

Lukács G.<sup>1</sup>, Juhász F.<sup>1</sup>, Győry F.<sup>1</sup>, Szabados L.<sup>2</sup>, Galuska L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DE OEC I.sz. Sebészeti Klinika, <sup>2</sup>Nukleáris Medicina Tanszék PET Centrum, <sup>3</sup>Nukleáris Medicina Tanszék, Debrecen

**Célkitűzések:** Az előadás célja ismertetni 1996. január 1. és 2006. december 31. között hámeredetű conjunctivadaganattal kezelt betegek adatai alapján a betegség klinikai megjelenési formáit és a kezelési lehetőségeket.

**Módszerek:** Módszerek és eredmények: A fent említett időszakban 41 beteget kezeltünk conjunctiva carcinoma miatt. Az esetek 60%-ában intraepithelialis carcinomát, a többi esetben a mély rétegekre is terjedő tumort diagnosztizáltunk. A betegek közül 28 férfi (átlagéletkor 69,9), és 13 nő (átlagéletkor 64,9) volt. A tumor 34 esetben az interpalpebralis rés területében, egy esetben az alsó fornixban, 6 esetben a tarsalis conjunctiván keletkezett. A bulbaris conjunctiva tumorai viszonylag lassú növekedést mutattak és az esetek többségében a limbus meghaladva a cornea felszínes rétegére is ráterjedtek. A fornixot kitöltő és a tarsalis conjunctiva tumorai gyorsan növekedtek és ezért sürgős beavatkozást igényeltek. A daganatok elődleges kezelése a műtét volt, a műtéti típus nagymértékben függött a tumor nagyságától és elhelyezkedésétől. Ha a histológiai vizsgálat invazív tumort mutatott, a betegek localis Mitomycin C kezelésben is részesültek. Két esetben subtotalis, további két esetben totalis exenteratiót kellett elvégeznünk a tumormentesség elérése céljából. Egy betegnél tapasztaltuk a tumor intraocularis terjedését.

**Következtetés:** A conjunctiva hámeredetű tumorai viszonylag ritkák. A felszínes elhelyezkedésű, leggyakrabban a szemrés területében látható erősen érezett, elődomborodó laesiók lassú növekedést mutatnak. Ha intraepithelialis daganat esetén végezzük el a műtéti eltávolítást, az esetek többségében a tumor véglegesen gyógyítható. A mélyebbre terjedő, valamint a fornixban és a tarsalis conjunctiva felszínen kialakult tumorok agresszívebbek, gyors műtéti beavatkozást, posztoperatív localis cytostaticus kezelést, szoros szemészeti és onkológiai kontroll vizsgálatot igényelnek.

## A conjunctiva hámeredetű tumorainak klinikuma és kezelése

Lukáts O., Imre L., Tapasztó B., Tóth J.

SE Szemészeti Klinika, Budapest

### A gemcitabin kemoterápiás és sugárérzékenyítő hatásának fokozása génterápiás eszközökkel kísérletes agyutumorokban

Lumniczky K.<sup>1</sup>,  
Szatmári T.<sup>1</sup>,  
Huszty G.<sup>1</sup>,  
Désaknai Sz.<sup>1</sup>,  
Spasokoukotskaja T.<sup>1</sup>,  
Sasvári-Székely M.<sup>2</sup>,  
Staub M.<sup>2</sup>, Sáfrány G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>OSSKI, <sup>2</sup>Semmelweis  
Egyetem, Budapest

**Célkitűzések:** A kutatás célja az volt, hogy fokozzuk a gemcitabin citotoxikus és sugárérzékenyítő hatását génterápiás módszerekkel, úgy, hogy a daganatba lokálisan, adenovírus-vektorok segítségével bejuttatjuk a gemcitabin metabolikus aktivációjáért felelős deoxicitidin-kináz génjét.

**Módszerek:** A humán deoxicitidin-kináz gént adenovírus-vektorba klónoztuk. Egér GL261, patkány C6 és humán U373 glioma sejtvonalakba in vitro transzdukcióval bejuttattuk a humán deoxicitidin-kináz génjét kódoló adenovírus-vektort (Ad-hudCK). Megmértük a vad típusú és vírus-vektorral fertőzött sejtek dCK-termelését. C57BL/6 egerekbe, illetve Wistar patkányokba intrakraniális tumort indukáltunk, úgy, hogy az állatokat vagy vad típusú, vagy Ad-hudCK vírus-vektorral fertőzött GL261, illetve C6 sejtekkel oltottunk be. A sejtkultúrában in vitro növekvő sejteket, illetve az állatokban kifejlődő daganatokat gemcitabinnal, besugárzással és a kettő kombinációjával kezeltük.

**Eredmények:** Jelentős különbségeket találtunk a vizsgált glioma sejtvonalak alap dCK-szintjében és a sejtek gemcitabin-érzékenységeiben is. A deoxicitidin-kináz fokozott expressziója valamennyi sejtvonalban növelte a gemcitabin citotoxikus és sugárérzékenyítő hatását, de igen eltérő mértékben: enyhébben a GL261 sejtekben és lényegesen erősebben a C6 és U373 sejtekben. Az állatkísérletekben azt tapasztaltuk, hogy a dCK fokozott expressziójának enyhe sugárérzékenyítő hatása van mind a GL261, mind a C6 tumormodellben. A dCK-overexpresszió, gemcitabin kezelés és lokális besugárzás kombinációja a C6 sejtekkel oltott patkányok túlélését igen jelentős mértékben javította.

**Következtetés:** A dCK gén lokálisan, a daganatsejtekben való túltermeltetése daganat-specifikus módon képes javítani a gemcitabin citotoxikus és sugárérzékenyítő hatását.

### A tüdőrák reindukciós kezelésével elért eredményeink

Magyar M.,  
Ostoros Gy., Döme B.,  
Kovács G.

Országos Korányi TBC  
és Pulmonológiai Intézet,  
Budapest

Retrospektív vizsgálatunkban Intézetünk utolsó 3,5 évében reindukciós kemoterápiában részesült tüdőrákos betegeink adatait elemeztük. A kissejtes tüdőrák esetén a kemoterápiára szenzitív csoportban, legalább három hónapon át tartó remissziós idő után adtuk vissza az eredetileg hatékony kemoterápiás protokollt, míg a nem kissejtes tüdőrák vonatkozásában legalább 6 hónapos progressziómentes időszak után.

63 kissejtes daganatos betegből 13 (20%) ECO kezelésben, 50 (80%) pedig platina bázisú kemoterápiában részesült. Az első progresszióig eltelt idő átlagosan 7,5 hónap volt (10,7 hónap az ECO, 6,6 hónap a platina bázisú csoportban). 39 betegről (63%) tudunk pontos túlélési adatokat. Az átlagos teljes túlélési idő 21,6 hónap volt, a „reindukciós” kezeléstől számított túlélés pedig átlagosan 9,7 hónap.

A 67 fős III-IV. stádiumú NSCLC csoportban minden beteg gemcitabine + platina kombinációt kapott első választásként. Az újabb sorozat gemcitabine + platina kezelést követően 20 beteg (30%) kapott második vonalban kemoterápiát. 34 betegről (51%) tudunk pontos túlélési adatokat. Az átlagos teljes túlélési idő 24 hónap volt, a reindukciós kezeléstől számított átlagos túlélés pedig 10,6 hónap.

Retrospektív vizsgálatunk adatai azt mutatják, hogy a reindukciós kemoterápia hatékony és biztonságos mind a kissejtes, mind pedig a nem kissejtes tüdőrák esetén, alkalmazásával jelentős túlélési nyereséggel nyílnak lehetőségek a második vonalbeli kemoterápia alkalmazására.

### Főbb toxicitási szövődmények és halálokok az akut limfoid leukémia protokollal kezelt gyermekek körében

Magyarosy E.,  
Domonkos B.,  
Müller J., Jakab Zs.,  
Magyar Gyermekonkológiai Hálózat

SE II. sz. Gyermek-  
klinika, Budapest

**Célkitűzések:** Az akut limfoid leukémia (ALL) citosztatikus kezelése következtében kialakult toxikus szövődmények késleltethetik a kezelés időben történő folytatását, így befolyásolhatják a betegség végleges kimenetelét. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, van-e különbség a súlyos toxikus (grade 3-4) szövődmények és a halálokok gyakorisága között a különböző kezelési sémák mellett.

**Módszerek:** A Gyermekonkológiai Hálózat központjaiban 2002. november 1. és 2006. október 31. között 208 leukémiás gyermeket kezelték ALLIC-BFM 2002-es protokoll szerint. Mindhárom rizikócsoportban (alacsony: 61, közepes: 114, magas: 33 eset) megtörtént a betegek randomizálása a protokoll előírásainak megfelelően standard (1) és kísérleti (2) ágba. A kísérleti ágban a betegek hosszabb és intenzívebb kezelést kapnak, mely növelheti a gyógyulás esélyét, de egyben a szövődmények fellépésének gyakoriságát is. Jelen tanulmányunkban elvégeztük a kezelőorvos által minden terápiás blokk után rutinszerűen kitöltött adatlapok statisztikai feldolgozását. Megvizsgáltuk, különbözik-e a súlyos toxikus (grade 3-4) szövődmények és a halálokok gyakorisága a két kezelési ágban.

**Eredmények:** Az alacsony és magas rizikócsoportba tartozó betegeknél a toxikus szövődmények egyenlő arányban fordultak elő mind a standard, mind a kísérleti csoportban. Az alacsony rizikócsoportban az egy főre jutó súlyos toxicitási események száma magasabb volt az átlagos csoportban (3,2 vs. 1,9), valamint a betegek nagyobb százaléka halt meg a kezelés során ezen az ágon (6,9% vs. 0%). A közepes rizikócsoportban azoknál a betegeknél, akik a kísérleti ágba kerültek, gyakrabban jelentek szövődmények, mint a másik csoportnál (57,5% vs. 46%), magasabb volt az egy főre jutó toxicitási események száma (2,4 vs. 1,5), valamint a betegek nagyobb százaléka is halt meg a kezelés során (10,6% vs. 4%). A leggyakoribb mellékhatásként a fertőzések, a gyógyszerallergia (20,7%), coagulopathia (19,4%), gyógyszer okozta cukoranyagcsere-zavar (6,3%) fordultak elő. Vezető halállokként szerepelt a fertőzés, valamint a betegség recidiva utáni progressziója.

**Következtetés:** Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a súlyos toxicitásokat és halálokokat vizsgálva a standard és kísérleti kezelés között szignifikáns különbséget nem találtunk a két kezelési séma között. Az alacsony rizikócsoportban az átlagos, a közepes rizikócsoportban a kísérleti kezelés bizonyult kissé toxikusabbnak, a magas rizikócsoport esetén jelentős eltérés nem mutatkozott.

**Célkitűzések:** Az ismeretlen carcinoma (carcinoma of unknown primary, CUP) kezelése nehéz feladat. Ezen betegek túlélése átlagosan 8 hónap. A CUP heterogen csoportja a daganatoknak. Jelentős előrelépés a kezelés során egy jó prognózisú csoport felismerése, melyet a CUP betegek 15%-a alkot. Ezek közé tartozik (1) a nők axillaris nyirokcsomó-adenocarcinómája, (2) a nők papillaris serosus adenocarcinómája, (3) a nyaki nyirokcsomók squamosus carcinómája, (4) nem ismert szerv nem-differenciált neuro-endocrin carcinómája, (5) a középvonal nem-differenciált carcinómája, (6) solitaer metastasis. A diagnosztikában a clinico-pathologiai jellemzők mellett nagy jelentősége van a CT, MR mellett a PET-CT-nek is. Az ESMO által 1998-ban megfogalmazott és többször módosított Minimal Clinical Recommendation segít a betegek kezelésében. Ezek mellett a CUP betegek nagyobb része (80-90%) rossz általános állapotú, emelkedett az LDH-értéke és egy részüknek májmetastasisa is van.

**Módszerek:** 2002-2007-ben 15 CUP beteget kezeltünk. Adataikat retrospektíve elemeztük.

**Eredmények:** Átlagéletkoruk 59 év (9 férfi + 6 nő). 11 már elhunyt (7 férfi + 4 nő). 10 beteg kapott mono- vagy kombinált kemoterápiát. 4 beteg jelenleg is él (2 férfi + 2 nő). A leggyakrabban alkalmazott kemoterápiás szerek: epirubicin, cisplatin, carboplatin, 5-fluorouracil, etoposid volt. Általános állapot és prognosztikai faktorok befolyásolták a túlélést.

**Következtetés:** A CUP betegek kezelése során cél a speciális alcsoport felismerése, és prognosztikai paraméterek használata.

### Ismeretlen eredetű carcinómák. Néhány érdekesség osztályunk beteganyagából

Máhr K., Ruzsa Á.

Zala Megyei Kórház,  
Zalaegerszeg

**Célkitűzések:** Vizsgálatunk célja a radicalis prostatectomiát követően kialakult vizeletinkontinenciára hajlamosító független rizikófaktorok megadása volt.

**Módszerek:** Radicalis prostatectomián átesett betegek pre-, intra- és posztoperatív faktorait vizsgáltuk univariáns és multivariáns analízis segítségével. A vizsgálatba 166 beteget vontunk be. Beválasztási kritérium volt a minimum egy éves utánkövetés és a preoperatív normális kontinencia-status. Kérdőíves feldolgozás alapján a betegeket a következő csoportokba osztottuk: 1. csoport: katéter eltávolítása után azonnal kontinens betegek, 2. csoport: később kontinenssé vált betegek, 3. csoport: inkontinens betegek.

**Eredmények:** 1. csoport 34 beteg (20.5%), 2.csoport: 111 beteg (66.9%), 3. csoport: 21 beteg (12.6%). Az univariáns analízis az idősebb életkort, a preoperatív obstruktív vizelési zavart, a posztoperatív obstruktív vizelési zavart, a nagyobb prostatatérfogatot, az anastomosis stricturát, a posztoperatív mért rövidebb külső sphincter- illetve urethracsonk-hosszúságot és a kettő összegét, a teljes hátsó húgycsőhosszt találta inkontinenciával vagy a kontinencia késésével összefüggő faktornak. A multivariáns analízis során a posztoperatív mért teljes hátsó húgycsőhossz (szorosan összefügg a distalis sphincter hosszával, a megmaradt urtehrcsonk hosszával és az anastomosis strictura előfordulásával) igazolódott a kontinencia késéséért és az inkontinencia kialakulásáért felelős független rizikófaktornak ( $p < 0.0001$ ). A betegek idősebb életkorát csupán a kontinencia késéséért felelős független rizikófaktornak találtuk ( $p = 0.034$ ). Stricturás betegekben a prostatectomia után megmaradt urethracsonk hosszúsága szignifikáns mértékben rövidebb volt, mint a nem stricturás csoportban ( $p = 0.003$ ).

**Következtetés:** A posztoperatív rövidebb hátsó húgycsőhossz jelenti a legfokozottabb kockázatot az inkontinencia kialakulása és a kontinencia későbbi visszatérése tekintetében. Úgy tűnik, az idősebb életkor csupán késlelteti a kontinencia visszatérését, de annak végleges bekövetkezését nem befolyásolja.

### Radicalis retropubi-cus prostatectomiát követő vizelettartási zavarok rizikófaktorainak vizsgálata

Majoros A.<sup>1</sup>,  
Bach D.<sup>2</sup>,  
Keszthelyi A.<sup>1</sup>,  
Hamvas A.<sup>1</sup>,  
Romics I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE Urológiai Klinika,  
Budapest, <sup>2</sup>St Agnes  
Hospital, Bocholt,  
Germany

**Célkitűzések:** Azon gyermekek adatainak bemutatása, akiknél 1997.01.01-2006.12.31 között a Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika Tömő utcai részlegében retinoblastomát diagnosztizáltunk.

**Módszerek:** A fenti időszakban 21 gyermek esetében (13 fiú, 8 lány) észleltünk retinoblastomát. A gyermekek átlagéletkora a diagnózis felállításakor 19 hónap volt (3 nap – 5 év). A családi anamnézis pozitívítása 4 beteg esetében igazolt familiáris retinoblastomát. Leggyakoribb prezentációs tünetek: fehér reflex a pupilla területében (leukocoria) (14), kancsalság (7), gyulladás (3). Ritkán másodlagos zöldhályog is előfordult. 13 gyermeket egyoldali, 8-at pedig kétoldali daganat miatt gondoztunk. Az alkalmazott kezelés 15 gyermeknél a daganatos szem eltávolítása volt. Emellett plakk-brachyterápia 9, teleterápia 5, cryoterápia 5, transzpupilláris termoterápia 4 gyermek esetén történt. Egyes esetekben a különböző kezeléseket egymással kombináltuk. Kiegészítő kemoterápiában 13 gyermek részesült.

**Eredmények:** Az átlagos követési idő 4 év (1,3 -10,25) volt. 18 gyermek általános állapota jelenleg jó, aktív tumoros elváltozás nem észlelhető. 2 gyermek jelenleg is kezelés alatt áll. 1 gyermek esetén tumor-recidíva miatt exenterációra kényszerültünk, majd a folyamat progressziója következtében a gyermek exitált.

**Következtetés:** A retinoblastoma miatti kezelés eredményességét több tényező határozza meg: a daganat nagysága, elhelyezkedése. Szemész, gyermekgyógyász, onkológus, radiológus közös munkája teszi lehetővé az egyénre szabott kezelést.

### Retinoblastoma az elmúlt 10 évben

Maka E., Tóth J.,  
Lukáts O., Sényi K.,  
Csákány B.

SE Szemészeti Klinika,  
Budapest

### Az intraoperatív ultrahang szerepe a nem tapintható emlődaganatok sebészetében

Maráz R.<sup>1</sup>, Boross G.<sup>1</sup>, Svébis M.<sup>1</sup>, Szűcs M.<sup>2</sup>, Ambrózay É.<sup>3</sup>, Lőrincz M.<sup>3</sup>, Sinkó M.<sup>4</sup>, Cserni G.<sup>5</sup>

Megyei Kórház Kecskemét, <sup>1</sup>Általános Sebészet, <sup>2</sup>Onkoradiológiai Központ, <sup>3</sup>Kecskeméti MaMMa Klinika, <sup>4</sup>Izotóp Diagnosztika, <sup>5</sup>Pathologia

### Az intraductalis papillomák műtéte során felmerülő kérdésekről

Maráz R.<sup>1</sup>, Boross G.<sup>1</sup>, Füstös L.<sup>1</sup>, Svébis M.<sup>1</sup>, Ambrózay É.<sup>2</sup>, Lőrincz M.<sup>2</sup>, Cserni G.<sup>3</sup>

Megyei Kórház Kecskemét, <sup>1</sup>Általános Sebészet, <sup>2</sup>Kecskeméti MaMMa Klinika, <sup>3</sup>Pathologia, Kecskemét

### Az emlő sebészetének változása az emlőrákszűrés tükrében – Bács-Kiskun megyei tapasztalatok

Marko L., Boross G., Maráz R., Svébis M., Cserni G., Ambrózay É., Szűcs M.

Megyei Kórház, Kecskemét

### Colorectalis rákok neoadjuváns kezelésének tapasztalatai a kecskeméti Onkoradiológiai Központban

Marko L., Gábor G., Hajnal L., Jakab G., Maráz R., Svébis M., Szűcs M.

Megyei Kórház, Kecskemét

**Célkitűzések:** A szerzők a nem tapintható emlődaganatok sebészetében alkalmazható jelöléses módszerek előnyeit és hátrányait vizsgálják.

**Módszerek:** 47 nem tapintható emlődaganat esetét ismertetik, melyek közül 20 drótjelölés, 20 izotópos jelölés és 7 intraoperatív ultrahangvezérlés segítségével került eltávolításra.

**Eredmények:** Elemzésre kerülnek a különböző módszerek előnyei és hátrányai, alkalmazási javallatai. Az újdonságként bevezetett intraoperatív ultrahangos módszer technikai részletei is bemutatásra kerülnek. A szerzők vizsgálják a három különböző módszerrel eltávolított specimennek tömegeit, a resectiós szélek távolságait, a tumor elhelyezkedését a specimenen belül, a műtéti indikációkat, a pre-és posztoperatív diagnózisok egyezéseit.

A szoliter intraductalis papilloma a kivezető járat epithelialis hámmal fedett valódi polipja. Megfigyelések szerint a szoliter formában leginkább az areola alatt helyezkedik el, de a perifériás ductusokban is kialakulhat. Általában 1 cm-nél kisebb, leggyakrabban az emlőbimbóból ürülő vér, véres váladék hívja fel rá a figyelmet. Lokalizációját legjobban ductographiával lehet meghatározni, melyet a mamillából ürülő váladék aspirációs anyag citológiai vizsgálatával kell kiegészíteni. Lehetnek benignusak (intraductalis papilloma) vagy malignusak (intraductalis papillaris carcinoma).

**Módszerek:** A szerzők 54 beteg műtétéről számolnak be, akiknél a kivizsgálás intraductalis papillomát igazolt. Minden esetben a váladékozó járat metilénkékes feltöltésével távolították el a váladékozó ductust az intraductalis papillomával, valamint a környező emlőmirigy-állomány egy részével együtt.

**Eredmények:** A végleges szövettani vizsgálat 5 esetben (a betegek 10%-ánál) igazolt malignus tumort a kimetszett emlőállományban, mely miatt újabb műtét vált szükségessé.

**Következtetés:** A szerzők elemzik a preoperatív kivizsgálás menetét, a váladékozás jellegét, a műtéti technikát, a végleges szövettani eredmények típusait, valamint ismertetik, hogy milyen további terápiás lépések (újabb műtét, onkológiai kezelés) váltak szükségessé.

**Célkitűzések:** Az Egészséges Nemzetért 2001-2010 Népegészségügyi Program részeként Kecskeméten ill. Bács-Kiskun megyében 2001-ben indult a szervezett emlőrákszűrés. A nemezi program célja az emlőrák okozta mortalitás 20%-os csökkentése.

**Módszerek:** A mammográfiás szűrés a 45-65 éves korosztályra terjed, de terhelő rizikófaktorok esetén fiatalabb nőkre is kiterjesztettük a szűrés korhatárt. 2001-2006 közötti évek statisztikáját feldolgozva 1400 emlődaganatot észleltünk. Értékeljük tumorméret szerint a szűrés eredményét. Bemutatjuk emlőműteteink típusait, szervmegtartó műteteink arányát és a közel 1000 órsem nyirokcsomó biopsziánk során szerzett tapasztalatainkat.

**Eredmények:** Beszámolunk a nem tapintható emlődaganatok jelentős számú növekedéséről, azok intraoperatív kimutatásáról. Érintjük a DCIS és sentinel-biopszia kérdését saját gyakorlatunkban, valamint az emlőteam munkáját a diagnózis és a műtét között.

**Következtetés:** Kitűnik, hogy a szervezett emlőrákszűrés milyen módon változtatott műtéti beavatkozásainkon a minimálisan invazív sebészet irányában.

**Célkitűzések:** Magyarországon a CRC a második leggyakoribb daganatos halálok. A megbetegedés gyakorisága 40. életév felett rohamosan növekszik, a 60. életévig ötvenként megkéttszereződik. A rectum és sigma daganatok a CRC-k 48-58%-át teszik ki. A CRC-k több mint fele RDV-vel és csaknem háromnegyede rectoscoppal vagy sigmoideoscoppal felismerhető lenne.

**Módszerek:** A rectumtumorok évente 3019 esetben főleg környezeti infiltrációt okoznak: hüvely, medencefal, prostata, hólyag, ureter. NIH, EORTC, Stockholm I-II konszenzusok alapján ma a rectumtumorok komplex kezelése: preoperatív irradiáció, neoadjuváns kemoradiáció, műtét és adjuváns kemoterápia (irradiáció).

**Eredmények:** A komplex kezelés eredményeként 10% alatti a lokális recidíva-arány, emelkedett a DFS és csökkent a távoli metasztázis kialakulásának mértéke. Előadásunkban a kecskeméti Onkoradiológiai Központban alkalmazott rövid/hosszú preoperatív irradiáció és neoadjuváns kemoradiáció tapasztalatairól számolunk be közel 250 eset kapcsán, 5 év távlatában.

**Következtetés:** Néhány betegnél patológiailag, illetve 2006-ban 5 esetben klinikailag volt komplett a remisszió. Ennél az öt betegnél nem történt műtét. Mi a teendő az ilyen betegeknel? PET-CT alapján kimondható-e a cCR, ekkor Miles-műtét helyett mit jelent a szoros onkológiai obszerváció?

**Célkitűzések:** A távoli áttétet képező emlőrák szisztémás betegség, szerény prognózissal, amelynek konvencionális kezelése a palliatív kemoterápia. Az elmúlt években izolált májmetasztázisoknál, szelektált beteganyagban szignifikánsan hosszabb betegségmentes és teljes túlélésről számolnak be agresszív multimodális kezelésekkel. Vizsgálatunk célja az emlőrák izolált májmetasztázisainak egyedüli szisztémás, valamint kombinált kemoterápiás és sebészi kezeléssel elért eredményeinek összehasonlítása.

**Módszerek:** Prospektív vizsgálat keretében 1999 és 2006 között 18 izolált májmetasztázisos emlőrákos betegnél végeztünk kemoterápiát követően sebészi kezelést (radikális resectiót és/vagy radiofrekvenciás tumorablatiót). A kezelési eredményeket azonos időszakban egyedül szisztémás kezelésben részesített 18 izolált májmetasztázisos beteg eredményeivel hasonlítottuk össze. A májmetasztázisok száma a két csoportban 28 (átlagos méret: 22,6 mm, tartomány: 10-68 mm) és 23 (átlagos méret: 22,5 mm, tartomány: 10-50 mm) volt. Kaplan-Meier módszerrel vizsgáltuk a két csoport teljes és emlőrák-specifikus túlélése valamint progressziómentes túlélése közötti különbségeket. A teljes túlélés lehetséges prognosztikai faktorait (életkor, betegség stádiuma a primer ellátáskor, szövettani grade, ER- és PgR-státusz, betegek általános állapota, primer tumor és májmetasztázis megjelenése között eltelt idő, májmetasztázisok száma és mérete, kemoterápiás kezelésre adott válasz mértéke) egyváltozós Cox-regressziós analízisben futattuk. A két betegcsoportban az átlagos követési idő 26,7 hónap (tartomány: 11-63 hónap) és 24,8 hónap (tartomány: 4-51 hónap) volt.

**Eredmények:** A sebészi és a kemoterápiás csoportban a 3 éves teljes túlélés 49,0% és 28,9% ( $p=0,14$ ), az emlőrák-specifikus túlélés 51,9% és 28,9% ( $p=0,22$ ), a progressziómentes túlélés 19,4% és 13,3% ( $p=0,11$ ) volt. A progresszióig eltelt átlagos időtartam 16,1 és 12 hónap volt, azonos sorrendben. Egyváltozós analízisben a teljes túlélés szignifikáns prognosztikai faktorának bizonyult a betegség stádiuma az elsődleges ellátáskor (St. I-II vs. III-IV;  $p=0,021$ ), a kemoterápiás kezelésre adott válasz mértéke (CR-PR vs. SD-PD;  $p=0,037$ ) és a betegek általános állapota (ECOG 0 vs. 1;  $p=0,025$ ).

**Következtetés:** Az emlőrák izolált májmetasztázisainak komplex terápiájában a szisztémás kezelést követő sebészi kezelés korai eredményei ígéretesek, megfelelően szelektált betegeknél javíthatja a betegek progressziómentes és teljes túlélését. A máj resectió sebészi feltételein kívül a beteg kiválasztásánál fontos prognosztikai tényező a kemoterápiás kezelésre adott megfelelő tumorregresszió. A módszer végleges megítélésére hosszabb követési idő és további prospektív vizsgálatok javasoltak.

**Célkitűzések:** A desmoid tumorok nagyon ritka, invazív növekedést és magas kiújulási hajlamot mutató mesenchymalis benignus daganatok. Megjelenhetnek intra- vagy extra-abdominalisan, sporadikusan vagy familiális adenomatous polyposissal (FAP) együtt. A FAP mellett megjelenő desmoid tumorok kialakulásáért az adenomatous polyposis coli (APC) gén különböző csírsejtes mutációit teszik felelőssé. Vizsgálatunk célja, hogy desmoid tumoros betegek egy csoportját vizsgálva értékeljük a klinikum, a geno- és a fenotípus közötti összefüggéseket.

**Módszerek:** A retrospektív, multicentrikus tanulmányban 69 primer desmoid tumoros beteget (49 nő és 20 férfi) vizsgáltunk. A betegek 1981-2006 között csak sebészi-, vagy kombinált kezelésben (radioterápia, kemoterápia, non-szteroid gyulladáscsökkentő vagy hormonkezelés) részesültek.

**Eredmények:** Az átlagos utánkövetési idő 86,4 hónap volt. Az átlagéletkor 31,7 év volt. A családi anamnézis desmoid tumorra 1 esetben, colorectalis daganatra 6 esetben és Crohn-betegségre 3 esetben volt pozitív. A daganatot megelőző időszakban a kialakulás helyét érő trauma – gyakran sebészi beavatkozás – az esetek 14%-ában volt kimutatható. Egy betegünkben a desmoid tumor emlőszilikonimplantátum kötőszöveti kapszulájából indult ki, egy másik esetben az elváltozás multicentrikus volt. Valamennyi sebészi kimetszés makroszkóposan komplett volt, de mikroszkóposan a resectió szélé csak 60%-ban voltak tumormentesek. Helyi kiújulást 45 betegnél (65%) észleltünk. Meghatároztuk a tumorok ösztrogén- és progeszteronreceptor-expresszióját. Az APC gén teljes kódoló szekvenciáját vizsgálva (direkt szekvenálást, valamint multiplex heteroduplex / SSCP analízist alkalmazva) összefüggést észleltünk az APC gén kóros mutációi és a betegség lefolyásának súlyossága között.

**Következtetés:** A vizsgált FAP megbetegedésben szenvedő családok mindegyikében az APC gén kóros mutációja volt kimutatható, alátámasztva az APC gén mutációja és a desmoid tumorok kialakulása közötti összefüggést a FAP-os családokban.

Támogatta: OTKA T046570

**Célkitűzések:** Nem metasztatikus rectumtumorkok egyedüli preoperatív sugárkezelésének indikációs körét meghatározni, figyelembe véve a svéd (high dose, short-term radiation) ajánlást, Európai Rák-társaság (EORTC: medium dose et term) ajánlását saját beteganyagunk adataival összehasonlítva.

**Módszerek:** 1990 és 2001 között a Fővárosi Onkoradiológiai Központban egyedüli preoperatív sugárkezelésben részesített 181 rectumtumoros beteg adatai alapján vizsgáltuk az öt évre vonatkoztatott ösztülélést és lokális recidívák arányát (ezen belül a nem, kor, sugárdózis és sugárkvalitás függvényében külön is vizsgálva). Vizsgáltuk továbbá, hogy a sugárkezelést követő rövid és hosszú várakozási idő mennyiben befolyásolta a tumormegkisebbitést és a záróizom megőrzésének lehetőségét.

**Eredmények:** Rectumtumorkok egyedüli preoperatív sugárkezelésének hatékonyságát döntően a lokálrecidívák százalékos aránya mutatja. Saját anyagunkban ez 21,56% volt, mely átlagosan 11 hónap (8-15 hónap) múlva jelentkezett. A lokálrecidíva kialakulására szignifikánsan hatással nem volt a beteg neme, kora és az alkalmazott sugárdózis nagysága és energiája sem.

## A sebészi kezelés szerepe az emlőrák izolált májmetasztázisainak komplex terápiájában

Mátrai Z.<sup>1</sup>, Polgár Cs.<sup>2</sup>, Orosz Zs.<sup>3</sup>, Nagy T.<sup>4</sup>, Fehér I.<sup>5</sup>, Simon P.<sup>5</sup>, Ringwald G.<sup>6</sup>, Rényi Vámos F.<sup>7</sup>, Farkas E.<sup>7</sup>, Sávolt Á.<sup>7</sup>, Szollár A.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>Sugárterápiás Osztály, <sup>3</sup>Humán és Kísérletes Daganatpatológiai Osztály, <sup>4</sup>Kemoterápia B Belosztály, <sup>5</sup>Radiológiai Diagnosztikai Osztály, <sup>6</sup>Aneszteziológiai és Intenzívterápiás Osztály, <sup>7</sup>Általános és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

## Desmoid tumoros betegek klinikopatológiai utánkövetése valamint az APC gén mutációjának vizsgálata

Mátrai Z.<sup>1</sup>, Papp J.<sup>2</sup>, Péter I.<sup>2</sup>, Szendrői M.<sup>3</sup>, Rahóty P.<sup>4</sup>, Pápai Zs.<sup>5</sup>, Sápy Z.<sup>6</sup>, Köves I.<sup>2</sup>, Oláh E.<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>Molekuláris Genetikai Osztály, <sup>3</sup>SE Ortopédiai Klinika, <sup>4</sup>BM Központi Kórház, <sup>5</sup>Országos Gyógyintézet Központ, <sup>6</sup>SE I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

## Nem metasztatikus rectumtumorkok egyedüli preoperatív sugárkezelése. Múlt vagy jelen?

Mayer Á., Patyánik M.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház Onkoradiológia, Budapest

### A nyelés- és beszéd-terápia az onkológiában, különös tekintettel a komplex onkoterápia során jelentkező szövőd-mények elhárítására

Mészáros K.<sup>1</sup>,  
Remenár É.<sup>1</sup>,  
Kovács E.<sup>1</sup>,  
Gődény M.<sup>2</sup>,  
Kásler M.<sup>1</sup>, Hacki T.<sup>3</sup>,  
Varga Zs.<sup>4</sup>

Országos Onkológiai Intézet<sup>1</sup> Fej- Nyaksebészeti Osztály, <sup>2</sup>Radiológiai Diagnosztikai Osztály Budapest, <sup>3</sup>Regensburgi Egyetem, FOG Klinika, Regensburg. <sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, EFK, Budapest

### Tüdődaganatos betegek lelkgondozása

Michna K.

Kaposi Mór Oktató Kórház Tüdő- és Szív-kórháza, Mosdós

**Következtetés:** Rectumtumorok műtétet megelőző kezelésében manapság elfogadott a szinkron radiokemoterápia, mellyel a primeren nem reszekálható tumorok megkisebbedése után a műtét ablasztikusan elvégezhető és a záróizom is megtartható. Ugyanakkor az egyedüli sugárkezeléssel is várható megfelelő tumormegkisebbedés, megfelelő dózis és frakcionálás esetén, melyet a BED (Biologailag Effektív Dózis) értéke alapján definiálhatunk. További – elsősorban sugárbiológiai – magyarázatra szorul, hogy a rövid időben adott hipofrakcionált sugárkezeléssel 30-33 Gy BED értékkel miért lehet jobb eredményeket elérni, mint a hosszabb időben adott, ún. hagyományos frakcionálású 40Gy BED értékkel.

**Célkitűzések:** A fej-nyaki tumoros megbetegedések számának növekedése, a kiterjesztett garatgége-tumor-sebészet és a kemoradioterápia előtérbe kerülése maga után vonja a fonációs, artikulációs és nyelési funkciózavarok előfordulását, így ezek kezelésének szükségességét. Szükséges a fiziológiai viszonyokat minél inkább megközelítő funkciók helyreállítása, a nyelészavar csökkentése, és az egyidejűleg gyakran károsodott artikuláció, fonáció korrigálása. Az előadás célja az ehhez szükséges modern vizsgáló módszerek és terápia áttekintése.

**Módszerek:** A nyelésvizsgálat alapeleme a videoendoscoppal kontrollált többszínű festéssel és változó ételviszkozitás alkalmazásával végzett nyelési vizsgálat. Célja az aspirációs veszély nélkül lenyelhető, megfelelő viszkozitású, megfelelő hőmérsékletű, megfelelő nagyságú ételbólus meghatározása és az anatómiai adottságoknak, a szenzóriumnak és a motoriumnak megfelelő nyelési technika megtalálása különböző konzisztenciájú, felszívódó kontrasztanyaggal végzett nyelési röntgen vizsgálattal, mely információt ad az endoscoppal már nem belátható terület működéséről.

**Eredmények:** A terápia mindezek eredményéből kialakítható, ami 3 elemre épül: kauzális terápia, kompenzatórikus metodikák, dietetikai eljárások.

**Következtetés:** A kezelés célja az aspirációmentes, biztonságos táplálás elérése. Ennek érdekében kidolgoztunk egy étrendet, mely szerint az aspirációmentesen lenyelt próbaételnek megfelelő viszkozitású ételt adunk a betegnek. Fontos a per os táplálás minél tovább történő fenntartása, a tápszonda ill. a PEG alkalmazásának minél későbbi időpontra való időzítése, a fiziológiai nyelés fenntartása.

Klinikai lelkgondozó, kórházlelkész, segítő beszélgetés... új fogalmak az egészségügyi intézményekben. A Kaposi Mór Oktató Kórház Somogy megyében az egyetlen kórház, ahol főállású klinikai lelkgondozó foglalkozik a betegekkel és a munkatársakkal. Az előadásban a tüdődaganatos betegek között végzett lelkgondozói munkát, s annak hasznát szeretném nagyvonalakban bemutatni, mint intézményünk specifikumát, s a betegek és orvosaik, ápolóik lelki igényét.

A gyógyító munka az egész embert érinti, nemcsak a testet, hanem a lelket is, keresve a betegségek pszichoszomatikus gyökereit. A tüdőrákos betegek nagy részének előbb vagy utóbb a halállal kell szembenéznie. A kezelés alatt szomatikus síkon folyamatosan a fájdalommal, gyengeséggel, súlyvesztéssel, étvágytalansággal, hányingerrel, hajhullással küzdenek. Spirituális síkon a kiszolgáltatottság, a szorongás, a félelem, az elmagányosodás és a miértek gyötrik őket. A lelkgondozás segít elviselni ezt a beszűkült életet, a kiszolgáltatottságot, a hosszan tartó kezeléseket, segít választ találni spirituális kérdésekre, segít erőforrásra lelteni a hitben. A diagnózissal szembenézve a betegnek újra kell gondolnia a megzavart világot. A lelkgondozás hármaskör-funkciója: a kísérés, a szimbolikus kommunikáció, és az ünnep, a rítus.

A lelkgondozói munka elsősorban ágy mellett folyik, segítő beszélgetés formájában, nyitottan mindenki felé. A hitükben erősödni vágyó betegek és munkatársak liturgikus alkalmak, istentiszteletek, beteg úrvacsorák, bibliaórák keretében gyakorolhatják vallásukat. Az ápoló személyzet mentálhigiénéjét rekreációs tréningek segítik.

A kórházi lelkgondozó, mint az intézmény spirituálisja a jelenlévők lelkét-szellemét, ethoszát gondozza, a hívők vallásgyakorlását megszervezi. E lelkgondozói szolgálat, a gyógyító munka részeként mind a tüdőrákos betegek, mind a dolgozók „egészségét”, ill. mentálhigiénéjét óvja és ápolja, segítve ezzel a gyógyítás, a gyógyulás vagy az élettől való búcsúzás folyamatát.



**Célkitűzések:** Az MDR1 és MRP1 fehérjék a normális enterocyták felszínén expresszálódva a szervezet xenobiotikumokkal szembeni méregtelenítésében fontos szerepet töltenek be. Kezdeti vizsgálatok alapján azt gondolták, hogy az eleve magas MDR-aktivitással bíró szövetekből kialakuló daganatokban is magas MDR-aktivitás várható, de újabb kutatások és szakirodalmi adatok ezt cáfolni látszanak. A colorectalis rákok esetében több cikk számolt be csökkent MDR1- és MRP1-expresszióról (IHC, mRNS), ugyanakkor az MDR-fehérjék poszt-transzlációs modifikációi miatt célszerűbb a működésük aktivitását jellemző funkcionális módszerek használata. Sajnálatos módon azonban az ép és daganatos enterocyták funkcionális MDR-aktivitásáról nem áll rendelkezésre információ. Mivel eddig főleg 5FU-bázisú kemoterápiát alkalmaztak a vastag- és végbélrákok (CRC) kezelése során, amely gyógyszer nem MDR1- és MRP1-szubsztrát, ezen terápiák esetén a funkcionális MDR-aktivitás klinikailag kevésbé látszik relevánsnak. Ugyanakkor az utóbbi időben egyre több olyan kemoterapeutikummal sikerül előrehaladott vastagbélrákokban is (parciális) remissziót elérni, amelyek az MDR1 vagy MRP1 fehérjék szubsztrátjai (irinotecan – MDR1-szubsztrát, oxaliplatin – MRP1-szubsztrát). Ezen esetekben a kemoterapeutikum alkalmazhatóságát illetően kifejezetten érdekes lehet a rákos sejtek specifikus MDR1- és MRP1-aktivitása és ennek összefüggése a betegség progressziójával. Célkitűzésünk a vastag- és végbélrákok, illetve ehhez tartozó normális bélszakaszokból vett klinikai minták nagyszámú funkcionális MDR vizsgálata és az ehhez rendelt mérőszám, az MDR-Aktivitási Faktor (MAF) meghatározása és statisztikai elemzése volt.

**Módszerek:** Etikai engedély birtokában történt sebési mintavételt követően 95 colorectalis tumorból, 41 májmetasztázisból, valamint kontrollként 17 tumoros minta egészséges bélnyálkahártyát tartalmazó részéből izolált viabilis enterocyták MDR1 és MRP1 fehérje funkcionális aktivitását végeztük el a Solvo cég szolid tumorokra adaptált MDQAssay-vel. Ezzel párhuzamosan a betegek perifériás véréből is történt a monocyta, granulocyta, lymphocyta, valamint CD8-pozitív lymphocyta alpopulációk esetében funkcionális MDR1- és MRP1-meghatározás. A betegeket onko-sebészeti kontroll során jelenleg is követjük az onkológiai terápiára adott klinikai válasz meghatározása céljából, illetve annak megállapítására, hogy az MDR1- és MRP1-status befolyással van-e a betegek túlélésére, illetve kemoterápiára adott válaszára.

**Eredmények:** A normális hámmoz hasonlítva a primer és áttéti daganatokban az MRP1-aktivitásban szignifikáns változást nem tudunk detektálni, ugyanakkor a primer colorectalis daganatok szöveti MDR1-aktivitása szignifikánsan csökken az épben mérthez képest. A metasztatikus daganatok esetében az MDR1-aktivitás ismét emelkedik, de nem éri el az ép nyálkahártyában mért értéket. A perifériás vérben mért fehérvérsejt-populációknál meghatározott értékek esetében is megfigyelhető volt ugyanez a jelenség: a metasztatikus betegek vérében szignifikánsan magasabb MDR-aktivitást tudunk kimutatni. Ennek oka lehet a betegek esetében előzetes alkalmazott kemoterápia.

**Következtetés:** Eredményeink szerint a colorectalis carcinogenezis során az MDR1-aktivitás csökken, ugyanakkor a szisztémás kemoterápiás kezelés hatására emelkedik mind a tumorban, mind a vérben a mérhető MDR1-aktivitás. A csökkent MDR1-aktivitásnak a rosszabbodó xenobiotikum-exkréció révén hatása lehet a tumorigenezisre és az újabb kemoterapeutikumokra adott klinikai válasza is.

**Célkitűzések:** A timidinanalóg 3'-deoxi-3'[18F]fluorotimidint (FLT) elterjedten alkalmazzák a sejtosztódás PET-tel való in vivo megjelenítésére. Használatával sok esetben az általánosan használt [18F]FDG-nél specifikusabb diagnózist lehet felállítani. Azonban egy közlemény rámutatott, hogy az FLT egy része nem marad a sejtben, hanem akár 50%-ban is képes kilökődni, így a vizsgálat nem biztos, hogy valós képet nyújt a DNS-szintézis sebességéről. A kilökődést az ATP alapú efflux pumpák, a multidrog-rezisztenciához köthető proteintraszporterek (MRP) okozhatják. Ebbe a családba tartoznak az MRP4 és MRP5, amelyek purin- és pirimidinanalógokat transzportálnak el a sejtekből. Munkánk célja az FLT előállítása volt, valamint annak tisztázása, hogy milyen szerepet játszanak a fenti proteinek az FLT kilökődése folyamatában.

**Módszerek:** Az FLT szintézisét 5'-O-dimetoxitrytil-3'-O-nosyl-timidinből kiindulva hajtottuk végre saját építésű szintézis modulon. A szintetizált FLT-t HPLC-n történt tisztítás után használtuk fel. Az in vitro kísérletekhez természetes illetve MRP4- és MRP5-traszfektált HEK293 sejteket használtunk. A sejteket egy óráig inkubáltuk 100 kBq FLT-vel, majd mosás után meghatároztuk az FLT-felvétel mértékét. A kilökődés meghatározására újabb egy óráig keresztül inkubáltuk a sejteket FLT-mentes médiumban. A sejtekben megkötött illetve azokból kilökött aktivitás kémiai megjelenését HPLC mérésekkel ellenőriztük.

**Eredmények:** Módszerünkkel sikerült megbízhatóan, 25%-os hozammal 10-30TBq/mmol specifikus aktivitású FLT-előállítani. A természetes sejtekből az FLT 53 ± 5%-a lökődött ki, míg ez az érték MRP4- és MRP5-traszfektált sejtek esetében 48 ± 5% ill. 64 ± 6% volt. A természetes sejtekből kilökött FLT 15 ± 5%-át, míg az MRP5- és MRP4-traszfektált sejtekből kipumpált FLT 50 ± 5%-át foszforilálódott formában találtuk (44 ± 4% FLT-monofoszfát és 6 ± 3% FLT-difoszfát, FLT trifoszfát).

**Következtetés:** Az MRP5-traszfektált sejtek szignifikánsan nagyobb kilökődést mutattak, mint a természetes sejtek és az effluxban a foszforilálódott metabolit aránya is magasabb volt. Ez az MRP5 nukleotid pumpa jellegével magyarázható. Ezzel ellentétben az MRP4 nem növelte meg a teljes kilökődést, bár az effluxban a foszforilálódott forma szintén nagyobb arányban volt jelen. Eredményeink azt sugallják, hogy az MRP5 transzporter a nem metabolizálódott radiofarmakont pumpálja ki a sejtekből, míg az MRP4 mint FLT-monofoszfát transzporter funkcionál.

## Csökkent funkcionális MDR-transzporter-aktivitás colorectalis rákokban

Micsik T.<sup>1</sup>, Mersich T.<sup>2</sup>, Besznyák I.<sup>2</sup>, Dede K.<sup>2</sup>, Zaránd A.<sup>2</sup>, Jakab F.<sup>2</sup>, Karászi É.<sup>3</sup>, Lőrincz A.<sup>4</sup>, Schwab R.<sup>4</sup>, Kéri Gy.<sup>4</sup>, Peták I.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>SE I. sz. Patológia és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórháza, Sebészeti és Érsebészeti Osztály, <sup>3</sup>Országos Gyógyintézet Központ, <sup>4</sup>SE Racionális Hatóanyagtervező Laboratórium, Kooperációs Kutató Központ, Budapest

## A multidrog-rezisztenciához köthető 4 és 5 típusú proteín hatása a 3'-deoxi-3'[18F]fluorotimidin sejtekből való kilökődésére

Mikecz P.<sup>1</sup>, Niedzielska D.<sup>2</sup>, Schulze O.R.<sup>2</sup>, Buchert R.<sup>2</sup>, Brenner W.<sup>2</sup>, Mester J.<sup>2</sup>, Schumacher, U.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem OEC NMI, Debrecen, <sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik f-r Nuklear Medizin, <sup>3</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Anatomie II, Hamburg

### 11C-kolin PET tumordiagnosztikai tracer felvételének és kiürülésének vizsgálata tumoros sejtekben

Miklovicz T.<sup>1</sup>,  
P. Szabó J.<sup>1</sup>, Mikecz P.<sup>1</sup>,  
Kovács Z.<sup>2</sup>, Galuska L.<sup>1</sup>,  
Márián T.<sup>1</sup>

DE OEC <sup>1</sup>Nukleáris  
Medicina Intézet,  
<sup>2</sup>MTA Atommagkutató  
Intézet, Debrecen

### Bombesin/gastrin-releasing peptid receptorok mint molekuláris célpontok az endometriumkarcinóma kezelésében

Mile M.<sup>1</sup>, Huga S.<sup>2</sup>,  
Juhász A.<sup>1</sup>, Treszl A.<sup>1</sup>,  
Hernádi Z.<sup>2</sup>,  
Halmos G.<sup>1</sup>

DEOEC <sup>1</sup>GYTK Bio-  
farmácia Tanszék,  
<sup>2</sup>Női Klinika, Debrecen

### Jelentős claudin-expressziós profil-különbségek a tüdőrákok különböző szövettani típusaiban

Moldvay J.<sup>1</sup>, Jackel M.<sup>2</sup>,  
Kiss A.<sup>3</sup>, Páska Cs.<sup>3</sup>,  
Soltész I.<sup>4</sup>, Schaff Zs.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SE Pulmonológiai Klinika,  
<sup>2</sup>Állami Egészségügyi Központ,  
Patológiai Osztály,  
<sup>3</sup>SE II. sz. Patológiai Intézet,  
<sup>4</sup>Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet,  
Budapest

**Célkitűzések:** A 11C-kolin a rákos sejtekben azok megnövekedett kolinkináz-aktivitása miatt fokozottan felhalmozódik. A 11C-kolin-PET vizsgálatoknak egyre nagyobb a jelentősége a daganatos betegségek diagnosztizálásában. Célkitűzés: Különböző gyógyszerek és ligandumok hatásának vizsgálata a 11C-kolin akkumulációjára tumoros sejtekben.

**Módszerek:** A 18FDG radiofarmakon akkumulációját kalibrált gamma-számlálóval mértük.

**Eredmények:** Megállapítottuk, hogy a multitrog-rezisztenciát okozó MDR1 gént (Pgp-t) expresszáló rákos sejtvonal 11C-kolin-akkumulációja szignifikánsan magasabb volt, mint a Pgp-t nem expresszáló párjé. Egyes citosztatikumok, gyógyszerek, csatornablokkolók, Pgp- szubsztrátok jelenléte drasztikusan megváltoztatta a rákos sejtek kolinmetabolizmusát. Verapamil, bepridil, amiloridanalógok és daunorubicin koncentráció-függő mértékben csökkentette a rákos sejtek kolinfelvételét. Kísérleteinkben a tumoros sejtek kolinfelvétele 1-2 nagyságrenddel nagyobb volt, mint a kontrollként használt T-limfocitáké. Kimutattuk azt is, hogy a rákos sejtekben akkumulálódott 11C izotóp több mint 90%-a a 11C-foszforil-kolin metabolit volt.

**Következtetés:** A kemoterápiában alkalmazott gyógyszeres kezelések 11C-kolin-akkumulációt befolyásoló Pgp-függő és Pgp-független hatásainak ismerete hozzájárulhat a 11C-kolin-PET diagnózis pontosításához. A tanulmány az ETT 189/2006 pályázat támogatásával készült.

**Célkitűzések:** A békabőről izolált bombesin és emlősökben talált megfelelője, a gastrin-releasing peptid (GRP) egyaránt funkcionálnak endogén neurotranszmitterként és gasztrointesztinális hormonként. Onkológiai oldalról vizsgálva, a bombesin/GRP és analógjainak legfontosabb hatása, hogy autokrin vagy parakrin módon, növekedési faktorként hatva képesek befolyásolni a tumorszövetek növekedését. Termelődésüket és növekedési faktor tulajdonságukat elsőként kissejtes tüdőkarcinómában, majd emlő-, prosztata- és hasnyálmirigy-daganatokban is igazolták. Eddig a bombesin/GRP receptorok négy altípusát azonosították és klónozták. Az analógok direkt daganatnövekedést gátló hatásán túlmenően, ezen receptorok humán tumorszöveteken történő expressziója lehetőséget nyújthat mind a szcintigráfiai, mind a célzott daganatterápiás módszerek mielőbbi kifejlesztésére is. Kísérleti munkánk során in vitro körülmények között vizsgáltuk műtétilag eltávolított primer endometriumkarcinóma mintákban a bombesin/GRP-receptorok jelenlétét.

**Módszerek:** A Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján műtétilag eltávolított 36 endometriumkarcinóma és 14 nem karcinómás szövet mintán végeztük el a receptorális vizsgálatokat. A staging műtét során eltávolított uterus felvágása után 5-10 mm<sup>3</sup> nagyságú szövetmintát különítettünk el kutatásunkhoz a reprezentatív területből. RT-PCR módszer alkalmazásával tanulmányoztuk a bombesin/GRP-receptorcsalád három legnagyobb jelentőségű altípusának expresszióját.

**Eredmények:** A megvizsgált humán endometriumkarcinóma-mintákból egyaránt sikerült kimutatnunk a bombesin/GRP, a neuromedin B (NMB) és a bombesin-receptor 3-as (BRS3) altípusok mRNS-expresszióját. A GRP-receptoraltípust a minták 89%-ában, a NMB receptorok expresszióját közel 52%-ban, míg a harmadik receptor altípust, a BRS3 jelenlétét a humán endometrium-szövetminták csak mintegy 18%-ában tudtuk igazolni. Ezen eredmények, valamint a klinikopatológiai adatok birtokában további értékes összefüggéseket vonhatunk le a receptorok expressziója és a vizsgált rosszindulatú daganatos betegségek klinikai megjelenése és lefolyása között is.

**Következtetés:** Mivel a membránhoz kötött bombesin/GRP-receptorok három legfőbb altípusa mRNS-szinten is eltérő mértékben expresszálódik, érzékeny molekuláris biológiai módszerekkel történő körülmények meghatározásuk a diagnosztika illetve a későbbi célzott gyógyszerterápia szempontjából is alapvető jelentőségű. A kutatásainkból várható eredmények hozzájárulhatnak a rosszindulatú daganatos megbetegedések, ezen belül a humán endometriumkarcinóma mechanizmusának pontosabb felderítéséhez, a rendelkezésünkre álló diagnosztikai módszerek továbbfejlesztéséhez, végső soron új molekuláris támadáspontú gyógyszerek kifejlesztéséhez.

A *tight junction* fehérjék közé tartozó claudinok fontos szerepet játszanak a sejtek adhéziójában, proliferációjában és a glanduláris differenciációban. Kevésbé ismert ugyanakkor a claudinexpresszió humán normál bronchushámában és tüdőrákban. Vizsgáltuk a claudinexpressziót 104 primer tüdőrák paraffinos szövettani mintáin (46 adenocarcinoma (ADC), 30 laphámrák (SCC), 15 kissejtes tüdőrák (SCLC) és 13 carcinoid). A standard immunhisztokémiai reakciókhoz claudin-1,-2,-3,-4 és -7 fehérje elleni antitestet használtunk. 22 szövettanilag reprezentatív mintából RT-PCR vizsgálat is történt. A normál bronchushámsejtek valamennyi vizsgált claudint expresszálták. Az SCLC és a carcinoid összehasonlításakor jelentős különbséget észleltünk a claudin-1,-3 és -4 expressziójában ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$  és  $p < 0.0004$ ). ADC és SCC esetében szignifikáns különbség volt megfigyelhető a claudin-3,-4 és -7 expressziójában ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$  és  $p < 0.0053$ ). Ezzel szemben az ADC és az SCLC között csak a claudin-2-expresszióban találtunk szignifikáns különbséget ( $p < 0.0002$ ). Az ADC és a carcinoid szignifikáns különbséget mutatott a claudin-1,-3 és -4 expressziójában ( $p < 0.0006$ ,  $p < 0.0001$  és  $p < 0.0001$ ). Az SCC az SCLC-től a claudin-2,-3 és -4 expresszióban különbözött ( $p < 0.0009$ ,  $p < 0.0001$  és  $p < 0.0019$ ), az SCC és a carcinoid pedig a claudin-1 és -4 expresszióban ( $p < 0.0076$  és  $p < 0.0045$ ). Az RT-PCR analízis a különböző claudinok mRNS- és proteinexpressziójának párhuzamos változását igazolta. A tüdőrák szövettani altípusok között megfigyelt jelentős claudinexpressziós különbségeknek –főként az SCLC és az NSCLC, illetve az SCLC és a carcinoid közti eltéréseknek – differenciáldiagnosztikai jelentősége lehet, az egyes claudinok overexpressziója pedig terápiás lehetőséggel bírhat.

**Célkitűzések:** A daganatok kezelésének elégtelensége részben az ABC transzporterek részben a kinetikus rezisztenciával lehet összefüggésben. A terápia javításához a karcinogenezis jobb megértése új kezelési stratégiákat állíthat harcrendbe. Az előadás az entrópia szerepével foglalkozik a tumor és gazdaszervezet kapcsolatában. A tumorsejtek és gazdaszövetek kölcsönhatásainak módosításai befolyásolhatják a tumor progresszióját, javíthatják a normális szövetek megmaradásának esélyeit a tumoral szemben. Feltételeztük, hogy különbségek találhatóak az egészséges szövetek és a tumor metabolikus aktivitása, szerkezeti és termodinamikai tulajdonságai között. A termodinamikai tulajdonságok felhasználhatók a tumorszövet és a normál szövet entrópiakülönbségeinek vizsgálatára.

**Módszerek:** Az entrópiaképződés az irreverzibilis folyamatok és a hozzájuk tartozó erők viszonyában tükröződik. Az entrópiaképződés különböző mechanizmusok révén jön létre normális és a tumorsejtekben, és ezeket a különbségeket tanulmányoztuk az alábbiak szerint, úgymint: I. hőmérsékletkülönbségek, amelyek a hőáramlást vezérik, 1. sugárzás, 2. vezetés a tumorból 3. anyagtranszport a normál szövetbe, 4. a tumor magasabb entrópiája toxikus a környezetében lévő normál sejtre és ez a toxikus hatás arányos a normál sejtek entrópianyereségével. II. Kémiai potenciál gradiens csökkenés hozza létre a diffúziós áramot, a glükóz metabolizmus kiemelt jelentősége a tumormetabolizmusban, a számított szabadenergia csökkenése (pH 7.0) a biokémiai reakciók optimumán, a tumor aciditása pH-gradienst eredményez fordított irányú entrópiaáramlással, anyag transzport. III. Kémiai affinitás ill. Gibbs-energiacsökkenés tartja fent a kémiai reakciókat. Megváltozott anyagtranszport a normálból a tumorsejtbe, célzott angiogenezisgátlás és glükózmetabolizmus-csökkentés csökkenti az entrópiaképződést. IV. sebességgradienshez kapcsolódott viszkozitási stressz vezérli a sebességgradienst. (A külső hőmérséklet emelése visszafordítja az entrópia áramlást kissé a csökkenő hő-gradiens miatt. Ez a teljes entrópia képződésnek számszerűen kicsi hányada, így a hipertermia hatása igen kicsi. A normál sejt érzékenyebb a hőtűrésre, ezért a hőindukált entrópia több káros hatással van a normális sejtre, mint a tumorra.) A stressz és médium deformitása tumorsejtnél a kapcsolódási rétegek magasabb száma miatt a tumorra jellemzőbbek. V. Külső erőterek hatására az energia és entrópiaképződésre és terjedésre, a tumorsejtben dielektromos régiók alakulnak, a normális, sejtből nincsenek, a tumorsejt szerkezete kevésbé rendezett, mint a normális, de a dielektromos tér a tumorban rendezett. A dielektromos régiók membrán polarizációval állnak összefüggésben a sejtből. A dielektrikus régiók a töltött részecskék ellenőrzött mozgásával jellemezhetők. A poláris molekulák orientációjának megváltozása jöhet létre elektromos térben. Ezért várható, hogy a normál és tumorsejt esetében különböző válasz lesz az entrópia képződésben egy alkalmazott elektromos térben. Az elektromos potenciálváltozás változásokat hoz létre a sejtfunkcióban és szerkezetben. A tanulmányozott 5 faktor lehetőséget nyújthat a potenciális célpontok számításához, a tumor elszigeteléséhez ill. elhatárolásához. Az öt fajta entrópiaképződés relatív fontosságát hasonlítottuk össze számításokkal. A számítások során kimutattuk, hogy a tumorsejtek entrópiaképződési aránya mindig nagyobb, mint az egészséges sejteké, eltekintve a külső erőhatások alkalmazásától. A két sejt közötti különböző entrópiaképződés értéke meghatározza a sejtek közötti entrópia áramlás irányát a tumor és egészséges sejt ill. szövet között.

**Eredmények:** I. A számítások során megállapítottuk, hogy az entrópiaképződés mértéke a 3, 4, 5 mechanizmusoktól jobban függ mint az 1 és 2-től. II. Az entrópia képződés mértéke nagyobb a tumorsejtben mint a normálban 1, 2, 3 és 4, (kivéve az 5 tényező). A fenti két következtetés egymástól független. III. Az entrópiaképződés normál sejtből nagyobb mértékű lehet külső erők hatására mint a tumorban, ezért az entrópia áramlás iránya megfordul (a normál sejt érzékenyebb a szétesésre (pl. négyzet impulzus, ultrahang) mint a tumor).

**Következtetés:** Az entrópia áramlás a ráksejtekből az egészséges sejtekbe magával viheti a tumorsejtek káros információit annak toxikus hatását kiterjesztve az egészséges szövetre ill. sejtekre. Külső erő, például elektromos mező alkalmazása (elegendő intenzitással és frekvenciával), vagy megfelelő frekvenciájú és intenzitású ultrahang-besugárzás nagyobb entrópiaképződést indukálhat a tumortól körülvevő normál szövetben, mint a tumorban. Következésképpen a tumorból történő toxikus entrópiaáramlás az egészséges szövetben semlegesítésre kerül az entrópia áramlási irányának megfordításával.

**Célkitűzések:** A szisztémás hisztamin-hiány hatásait tumor syngraftok növekedésére a rendelkezésünkre álló hisztamin szintézisére képtelen transzgenikus egerekben (HDC<sup>-/-</sup> Balb/c) modelleztük. Ezekből az egyedekből hízósejtek izolálásával lehetőség nyílik in vivo és in vitro kísérletekre egyaránt a hízósejt daganatprogressziót elősegítő szerepének, és a folyamatban a hisztamin funkciójának igazolására.

**Módszerek:** A kísérletek során Balb/c eredetű dermatofibrosarcoma (DFS) és emlőadenocarcinoma (LM2) sejteket vizsgáltuk. Az in vivo kísérletekben a sejt vonalat syngraftként oltottuk az egerek egyik oldalára, míg másik oldalukon a tumorsejtek mellett csontvelőből differenciáltatott hízósejt-szuszenziót (HDC<sup>-/-</sup>, kontrollként HDC<sup>+/+</sup>) is adtunk. A tumorelleses immunválasz jellemzésére a Th1/Th2 egyensúlyt jellemző citokinek expresszióját valós idejű kvantitatív RT-PCR-rel mértük. A tumorsejt és hízósejt között zajló interakciót in-vitro co-culture tenyészetben vizsgáltuk.

**Eredmények:** A HDC<sup>-/-</sup> hízósejtben magasabb IL-12-expressziót detektáltunk, és ezek a hízósejtek a DFS-tumorsejtek IL-12-expresszióját is képesek fokozni. A HDC<sup>-/-</sup> hízósejtek a DFS-sejtek migrációját indukáló hatását is csökkentették találtuk.

**Következtetés:** Eredményeink azt mutatják, hogy daganat környezetében lévő hisztamin pozitív hatással van a daganatprogresszióra. Az exogén hízósejtek jelenlétével a graftok gyorsabb ütemű nö-

## Termodinamika mint lehetőség a daganatok kezelésére

Molnár J.<sup>1</sup>, Engi H.<sup>1</sup>, Thornton BS.<sup>2</sup>, Luo L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SZTE Orvosi Mikrobiológiai Intézet, <sup>2</sup>Fizika Kar, Szeged, Sydney Egyetem, Sydney, <sup>3</sup>Elméleti Fizika és Biológia, Fizikai Intézet, Belső Mongólia Egyetem, Hohhot

## A hízósejtek hisztamintermelő képességének hatása a daganatprogressziót befolyásoló tényezőkre

Molnár V., Hegyesi H., Tóth S., Falus A.

SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

vekedését tapasztaltunk, ami az együtt beoltott hízósejtek komplett hisztamintermelési képessége mellett tovább fokozódott. A jelenség hátterében több, általunk vizsgált tényező is állhat, mint a hisztamin lokális immunválasz Th2 irányú polarizációjának elősegítése, a hízósejt eredetű hisztamin hatására a megváltozott migrációs aktivitás, valamint angiogenetikus és inváziós markerek fokozott expressziója.

### A PET-CT alkalmazása malignus lymphomákban

Molnár Zs.<sup>1</sup>, Deák B.<sup>1</sup>, Lengyel Zs.<sup>2</sup>, Molnár P.<sup>2</sup>, Rosta A.<sup>1</sup>, Schneider T.<sup>1</sup>, Sendlovski-Lakos M.<sup>1</sup>, Várady E.<sup>1</sup>, Borbély K.<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet<sup>1</sup>Kemoterápia „A” Belosztály, <sup>2</sup>Pozitron-Diagnosztikai Kft, PET/CT központ, <sup>3</sup>PET-CT Ambulancia, Budapest

**Célkitűzések:** Malignus lymphomában végzett FDG-PET-CT eredményeinek retrospektív értékelése.  
**Módszerek:** 2005 augusztusától – 2006 júliusáig 50 FDG-PET-CT vizsgálat történt. Két beteg vizsgálatára két alkalommal került sor, az eredmények értékelésénél mindkét vizsgálatot figyelembe vettük. 24 esetben Hodgkin-, 23 esetben non-Hodgkin-lymphoma miatt történt a vizsgálat; 1 beteg első szövettani vizsgálata Hodgkin-, majd a relapszuskor történt vizsgálat non-Hodgkin-lymphomát igazolt. 23 férfi- és 25 nőbetegét vizsgáltunk.

**Eredmények:** A vizsgálat elvégzésére az esetek döntő többségében a tervezett terápia befejezésekor restaging vizsgálatként került sor (44 vizsgálat), 2 esetben a stádium megállapítására használtuk a módszert, 4 esetben progresszió gyanúja miatt kértük a vizsgálat elvégzését. A stádium megállapítására egyszer a beteg döntése alapján (nem OEP-finanszírozásban) került sor, 1 esetben a klinikai vizsgálat alapján I/E stádiumúnak tartott betegség miatt, a pontos stádium megállapítása érdekében tartottuk indokoltnak a vizsgálat elvégzését, mely ebben az esetben az alapbetegség kiterjedt manifesztációját igazolta. Progresszió gyanúja miatt 4 vizsgálat történt, 3 esetben negatív eredményt adott és ezt a betegkövetés alapján valószínűsítettük, 1 esetben pozitív vizsgálati eredmény miatt splenectomia történt, a szövettani vizsgálat a relapszus gyanúját nem erősítette meg, a beteg azóta is remisszióban van. A 44 elvégzett restaging vizsgálatból 10 volt pozitív, ebből 3 tévesnek bizonyult, a további 7 PET-CT-pozitív esetben vagy hagyományos képalkotó-, vagy szövettani vizsgálat erősítette meg az alapbetegség aktivitását. A negatív esetek (36) közül 3 esetben észleltünk álnegativitást, a vizsgálatot követő 1 éven belül az alapbetegség kiújulását szövettani vizsgálatokkal igazoltuk.

**Következtetés:** A viszonylag rövid betegkövetési idő részletes statisztikai feldolgozást nem tesz lehetővé, de már a jelenlegi adatok alapján megállapíthatjuk, hogy a PET-CT vizsgálat kiválóan alkalmas a lymphomák stádiummegállapítására és a remisszió fokának megítélésére. Döntő különbség a CT és a PET-CT között a reziduális elváltozások megítélésében van, így malignus lymphomák esetén jelenleg ezt az indikációt tartjuk a legfontosabbnak. A terápia tervezése, a diagnosztikus eljárások helyes megválasztása, az eredmények megfelelő értékelése egyre inkább szükségessé teszi a diagnosztikával foglalkozó szakemberek és a klinikusok szoros együttműködését.

### Malignus mesothelioma képi diagnosztika-staging

Monostori Zs.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

Malignus pleuralis mesothelioma (MPM) az összes mellkasi daganatok kevesebb mint 1%-a. Az incidencia a férfiak közt emelkedik. Általában azbesztexpozíció után hosszú latenciáidővel fejlődik ki a betegség (20-40 év múlva), de szerepe lehet kialakulásában az SV 40 vírusnak és más ágenseknek is. Az MPM rossz prognózisú, csupán 2-14 hónapos a túlélés. Dyspnoe, köhögés, fájdalom hívja fel a figyelmet a pleuralis terimékre, hemihydrothoraxra. Mellkasröntgen, ultrahang segít a diagnózis felállításában, a CT, MR a differenciáldiagnosztikában (primer tüdő-adenocarcinoma, malinus thymoma, pleuraáttétek) és napjainkban kezdeti PET/CT vizsgálat játszik meghatározó szerepet a stádiumbesorolásban, mely a TNM rendszeren alapszik.

A cél a betegek kiválasztása az agresszív sebészi terápia számára vagy kemoradioterápiára. A képi diagnosztika, mint a CT, MR és PET/CT használható a követéses vizsgálatokra, a recidívák kimutatására és a restagingre is. A pontos diagnózis jobb terápiát eredményez az onkológiában.

### A PET/CT hatékonyságának elemzése a primer staging vizsgálatokban

Moravszki M.<sup>1</sup>, Szakáll Sz.<sup>2</sup>, Lengyel Zs.<sup>2</sup>, Szilvási I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Állami Egészségügyi Központ, <sup>2</sup>Pozitron-Diagnosztika Kft., <sup>3</sup>SE Nukleáris Medicina Tanszéki Csoport, Budapest

**Célkitűzések:** A PET/CT vizsgálat klinikai haszna a primer tumorok kezdeti stádiumbesorolásában és szerepe a terápia befolyásolásában a korai eredményeink alapján.

**Módszerek:** 3 daganatos betegcsoportot vizsgálva összesen 637 beteg közül 52 esetben a klinikai kérdés ismert primer tumor stagingje volt (colorectalis daganat: 16, tüdő-tumor: 33, fej-nyaki régió daganata: 4). Valamennyi esetben az egyéb képalkotó leletek rendelkezésre álltak, ezek alapján a stádiummeghatározás kérdéses volt. A vizsgálatok Siemens PET/CT Biograph16 berendezéssel, 18-fluoro-dezoxi-glükóz (3.7 MBq/ttkg) iv. radiofarmakonnal történt. A TNM stádiummeghatározás a UICC klasszifikáció alapján készült.

**Eredmények:** Összességében az 52 vizsgálatból 37 esetben (71%) módosította a PET/CT vizsgálat a primer stádiumbesorolást, ezen belül is 7 esetben (13%) alacsonyabb stádiumbesorolást (colorectalis daganat: 1, tüdő-tumor: 5, fej-nyaki daganat: 1), 30 betegnél (58%) magasabb TNM stádiummeghatározást (colorectalis csoport: 9, tüdő: 19, fej-nyak: 2) kapott a beteg. Valamennyi esetben, ahol a PET/CT az ismert stádiumhoz képest nem módosított a besoroláson (n=12; colorectalis: 4, tüdő: 7, fej-nyak: 1) a hagyományos képalkotókhoz képest nagyobb kiterjedést, több daganatos érintett régiót igazolt a PET/CT vizsgálat, de a beteg stádiumbesorolását a kiterjedés nagysága nem befolyásolta.

**Következtetés:** A PET/CT vizsgálat hatékonyságát vizsgálva a 3 daganatos betegcsoportban azt találtuk, hogy a klinikai és képalkotó vizsgálatokon alapuló primer stádiumbesorolást a kétséges esetekben a PET/CT jelentős mértékben módosította, ezzel megváltoztatva a terápiát.

**Célkitűzések:** A kutatások során a daganatgátlást eredményező molekulák száma százazres nagyságrendre tehető. A preklinikai vizsgálatok felgyorsításában nagy szerep juthat a molekuláris képalkotó berendezésekkel végzett vizsgálatoknak. A molekuláris képalkotás az élő szervezetekben zajló sejtszintű és sejtszint alatti biológiai folyamatok képi megjelenítésével, karakterizációjával és mennyiségi meghatározásával foglalkozik. Az in vivo képalkotással a kutatási fázisban lehetőség van célzott génmódosítással előállított testállatok alkalmazására. A kipróbálási fázisban a reménybeli terápiák tesztelésénél a biohasznosulás, hatékonyság, toxicitás meghatározásához a kutatók azonos módszereket alkalmazhatnak az állatkísérleteknél, mint az ezeket követő humán klinikai kísérleti fázisban. A vizsgálatok segítségével a lehetséges vegyületek száma gyorsan csökkenthető. Ezek az előnyök együttesen növelik a valószínűségét, hogy a preklinikai tesztelés eredményei pontosan fogják tükrözni a humán vizsgálatok eredményeit.

**Módszerek:** Az egér génállományának teljes feltérképezésével és a génkiütéses transzgenikus egér technológia megjelenésével az in-vivo preklinikai képalkotás robbanásszerű fejlődésen ment keresztül. A fejlődés elsődleges mozgatórugója ma már a kémia és a molekuláris biológia. A klinikai képalkotáshoz viszonyított kisebb méret és jelszint viszont speciális, egyedi kihívásokat támaszt a preklinikai molekuláris képalkotó berendezések fejlesztőinek. Előadásomban összefoglalom és összehasonlítom a fontosabb in-vivo kisállat-vizsgáló képalkotó eljárásokat és áttekintést adok az általuk felhasznált speciális módszerekről és eszközökről.

**Eredmények:** Beszámolok az általunk kifejlesztett NanoSPECT/CT készülék felhasználásának kezdeti tapasztalatairól, valamint a jelenleg is futó fejlesztéseinkről: az NKTH Jedlik Ányos programjának támogatásával elindult magyar PET/CT fejlesztésről, valamint a különálló kisállat-CT-kezelő fejlesztéséről, valamint az utóbbi évek onkológiai terápiás kutató-eredményein keresztül egyenként mutatom be a fontosabb modalitásokat (MR, PET, SPECT, biolumineszcens, floureszcens képalkotás) és elsődleges felhasználási területeiket.

**Következtetés:** A molekuláris képalkotás tagadhatatlanul fontos szerepet fog játszani az onkológiai terápiás eljárások területén is, emiatt tartjuk fontosnak ezen modalitások megismerését, alkalmazását és továbbfejlesztését.

**Célkitűzések:** Az MTHFR gén C677T és A1298C polimorfizmusai és az MTX kezelés toxikus mellékhatásai közötti lehetséges összefüggés tanulmányozása.

**Módszerek:** Hatvanhat, osteosarcoma miatt nagy dózisu MTX kezelésben (12 g/m<sup>2</sup>) kezelésben részesülő gyermeknél határoztuk meg a polimorfizmusokat PCR-RFLP módszerrel. A hematológiai és nem-hematológiai mellékhatásokat a Nemzeti Onkológiai Intézet (NCI, USA) Közös Mellékhatás Skálája (NCI-CTC) alapján értékeltük és a 3. és 4. fokozatú mellékhatásokat tekintettük toxicitásnak.

**Eredmények:** A C677T genotípusok megoszlása: CC: 38%, CT: 42% és TT: 20%, míg az A1298C genotípusoké AA: 47%, AC: 39% és CC: 14% volt. A 66 gyermeknél összesen 568 MTX kezelést vizsgáltunk. Az esetek 37,7%-ában nem észleltünk toxikus mellékhatást. 354 MTX kezelést követően hematológiai vagy máj-toxicitás jelentkezett. Az MTHFR C677T polimorfizmust vizsgálva a homozigóta genotípus esetében (TT) szignifikánsan magasabb arányban (79%) észleltünk 3. vagy 4. fokozatú máj-toxicitást, mint a CC+CT csoportban, ahol a máj-toxicitás előfordulása 48% volt (OR=3,4, CI95% 2,0-5,8; p<0,005). Hematológiai toxicitást a TT genotípusú csoport 12%-ában, míg a CC+CT csoport 21%-ában mutattunk ki. Az MTHFR A1298C polimorfizmusa és a toxicitási eredmények között nem találtunk szignifikáns összefüggést.

**Következtetés:** Feltételezzük, hogy az MTHFR C677T polimorfizmus meghatározásával előre jelezhető az MTX okozta toxicitási profil és így az egyéni kezelések megtervezése szövebe jöhet a súlyos toxikus szövödmények megelőzése céljából.

Készült az NKFP1-00024/2005 pályázat és az EACR „Mike Price ösztöndíj 2004” támogatásával.

**Célkitűzések:** Az erlotinib szájon át adható Epidermális Növekedési Faktor-Receptor (EGFR) tirozinkináz-inhibitor, amely előrehaladott/metasztatikus, nem kissejtes tüdőrákban második, illetve harmadik vonalban indikált. A készítmény alkalmazása mellett leggyakrabban észlelhető mellékhatás a bőrön jelentkező acneiform bőrkiütés (rash), mely legtöbbször jól kezelhető. Esetünkben a diagnózis felállításakor IV stádiumú nem kissejtes tüdőrákban szenvedő nőbeteg erlotinib kezelésének tapasztalatait mutatjuk be.

**Módszerek:** A 63 éves nőbetegnél 2006. márciusában igazoltuk többszörös tüdő-, máj- és csontérintettséggel járó adenocarcinomáját. Tekintettel a kiterjedt folyamatra 4 ciklus gemcitabine-cisplatin kezelésben részesült, melyet követően minimális átmeneti regressziót követően ismételt progresszió jelent meg. Tekintettel a daganat 100% EGFR-pozitivitására és a progresszióra, másodvonalon erlotinib kezelést javasoltunk, melyet 2006 októberében kezdtünk meg.

**Eredmények:** A betegnél a kezelést követő 2. héten az arcot kiterjedten érintő, fájdalmas bőrkiütés jelentkezett, mely a terápia 5 napos átmeneti felfüggesztése és a bőr lokális kezelése (clindamycin, hidratáló krém) mellett 4-5 napon belül elmúlt. Az erlotinib kezelés ezt követően eredeti dózisban ismételt alkalmazható volt. Több hónapos erlotinib kezelés mellett tüdő- és májváltozásai méretükben csökkentek, a kezelést 10 hónap után mellékhatás nélkül, jól tolerálja.

**Következtetés:** Esetünk alapján elmondható hogy konvencionális kemoterápiát követően progrediáló kiterjedt nem kissejtes tüdődaganat esetén erlotinib terápia jól alkalmazható. A kezelés mellett kialakuló bőrtünetek átmenetiek voltak, a kezelés teljes dózisban folytatható volt.

## Transzlációs molekuláris képalkotó eljárások szerepe az onkológiai terápiákban

Müller I.

Mediso Kft., Budapest

## Metilén-tetrahydrofolát-reduktáz (MTHFR) polimorfizmus jelentősége a methotrexat (MTX) toxicitásban

Müller J.<sup>1</sup>, Kovács G.<sup>1</sup>, Adleff V.<sup>2</sup>, Komlósi V.<sup>2</sup>, Pap É.<sup>2</sup>, Erdélyi D. J.<sup>1</sup>, Hegyi M.<sup>1</sup>, Kralovszky J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE II. sz. Gyermekklinikai, <sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest

## Erlotinib kezelés mellett észlelt bőrelváltozások kezelése egy esetben kapcsán

Müller V., Tamási L., Magyar P., Losonczy Gy.

SE Pulmonológiai Klinika, Budapest

### Sugárkezelés, illetve radio-chemoterapia a teljes gégeeltávolítás alternatívájaként

Müller Z., Vityi T., Kótai Zs.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház  
Fül-orr-gége Osztály,  
Budapest

**Célkitűzések:** A szerv- illetve funkciómegtartó eljárások egyre inkább előtérbe kerülnek a malignus tumorok gyógyításában. A teljes gégeeltávolítás a beteg számára végleges csonkító műtétet, a természetes beszéd megszűnését, állandó légcsőkanül viselést, ennek következtében maradandó életminőségromlást, stigmatizációt és szociális izolációt jelent. A laryngectomia totalis kiváltására egyre gyakrabban kerül alkalmazásra hazánkban is a sugárkezelés, illetve a radio-chemoterapia. Jelen előadásunkban osztályunkon 4 év alatt vizsgált, a tumor kiterjedése, illetve belgyógyászati statusa alapján teljes gégeeltávolítással gyógyítható betegek alternatív kezelésként végzett radio-, illetve radio-chemoterapia eredményességét vizsgáljuk.

**Módszerek:** A 2003 és 2006 közötti 4 évben 22 betegnél történt a laryngectomia totalis kiváltása céljából sugárkezelés, illetve radiochemoterápia 13 férfinél és 9 nőnél, a legfiatalabb 45, a legidősebb 80 éves volt. A tumor elhelyezkedése 12 betegnél a hypopharynxban, 5-nél glotticus, illetve 5-nél supraglotticus gégerégióban volt. Az 5 hypopharynx tumoros betegnél nyaki nyirokcsomó-metastasis is észleltünk. Távoli áttétet nem tapasztaltunk. 1 betegnél láttunk második primer tumort, az uvula területén a terapia előtt. A laryngectomia totalist 20 esetben a tumor kiterjedése, 2 esetben pedig a beteg belgyógyászati statusa miatt indikáltuk. Radio-chemoterapiát 8 beteg kapott, ebből 6 hypopharynx tumoros, közülük 4-nak volt nyaki áttéte, míg 1-1 glotticus, illetve supraglotticus gégetumor miatt. Sugárkezelésben 14 beteg részesült, ebből 6 hypopharynx tumor, ebből 1-nek volt nyaki áttéte, míg 4-4 glotticus, illetve supraglotticus gégetumor miatt.

**Eredmények:** A 22 vizsgált betegből 14 (63%) tumormentes, közülük 1 éve és 2 éve 5-5, 3 éve 3, míg 4 éve 1 beteg. Tumorrecidiva miatt 1 glotticus gégetumoros betegnél laryngectomia totalis, míg 1 loco-regionalis hypopharynx tumor recidiva miatt laryngectomia totalis, pharyngectomia partialis és nyaki block-disssectio történt. Irresecabilis loco-regionalis recidivát 3 betegnél észleltünk, 2 betegről nincs adatunk. 2 betegnél második primer tumor manifesztálódott, egyiknél nyelöcsőtumor, melynek műtétje után jelenleg tumormentes, míg a másikat irresecabilis pajzsmirigy tumor miatt elvesztettük. Távoli metastasis 2 betegnél tapasztaltunk, egyiküknél tüdő- és csontáttétet, őt elvesztettük, másik betegünk csigolyametastasisa biphosphonat és sugárkezeléssel tünetmentessé vált. A terapiát megelőzően 2 betegnél volt szükséges tracheotomia, egyiküket tumormentesség mellett dekanulálni tudtuk, a másikat irresecabilis tumorrecidiva miatt elvesztettük. A kezelés után 2 betegnél kényszerültünk inveterált gégeoedema miatt tracheotomiára, a tumormentes betegek tartós kanülviselők maradtak.

**Következtetés:** Az emberi kommunikáció legtermészetesebb eszköze a beszéd. A teljes gégeeltávolítás ettől fosztja meg örökre a betegeket. Ugyanakkor a gége- és hypopharynx tumorok esetében a gégefunkció megtartásának ideális eszköze a radio-, illetve a radio-chemoterapia. Vizsgálatunk alapján kitűnik, hogy még előrehaladott tumorok esetében is sikeresen alkalmazhatóak ezen eljárások, kiváltva a végleges csonkítást eredményező műtétet.

### Az egészségügyi struktúra átalakításának hatása az onkológiai ápolók képzésére

Nagy E.

Szegedi Egyetem Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar, Szeged

**Célkitűzések:** Az egészségügyi reform kapcsán a szolgáltatás megváltozott struktúrája különböző képzettségű, eltérő gyakorlati tapasztalatokkal rendelkező ápolók átcsoportosítását vonta maga után az intézményekben. Egyelőre nincsenek adatok arról, hogy miként tudnak beilleszkedni az ápolók az új környezetbe, továbbá arról sem, hogy milyen képzési szükségletekkel rendelkeznek, amelyek gyors és hatékony kielégítése szolgálhatja a költséghatékony foglalkoztatást és a dolgozók pályán tartását egyaránt. Éppen ezért fontos áttekinteni az ápolók képzésében megjelenő onkológiai vonatkozású tudástartalmakat és módszereket, amelyek ismerete nélkülözhetetlen az intézmény és a dolgozó szempontjából egyaránt gazdaságos továbbképzési programok kialakításához.

**Módszerek:** Dokumentumelemzés (oktatási programok és módszerek elemzése)

**Eredmények:** Az egészségügyi szakdolgozók képzése alapvetően három szinten valósul meg. Érettségi utáni 3 éves alapképzés, főiskolai szintű tanulmányok (BSc), és egyetemi szintű ápolóképzésre is lehetőség van. Mindegyik képzési program részét képezi a daganatos betegségek klinikuma és ápolása az alaptantárgyak keretén belül (belgyógyászat, sebészet, stb.). Munka melletti képzés keretében lehet klinikai szakképesítést szerezni (onkológiai szakápoló), ahol már csak az onkológiára jellemző sajátos ápolási feladatokat ismerik meg. Megállapítható, hogy az onkológiára átkerülő ápolók igen eltérő tudásfedezettel rendelkeznek az ismeretek komplexitása és mélysége tekintetében egyaránt. Általánosan elmondható továbbá az is, hogy mielőtt az új dolgozók speciális képzést kapnának, mindenképpen eltöltenek egy bizonyos időt, általában egy évet az osztályon. Ez alatt az idő alatt az ott dolgozók feladata az új munkatársak beilleszkedésének, szakmai felkészülésének elősegítése.

**Következtetés:** Az eredményeket összefoglalva láthatjuk, hogy a feladatok összetettek. A képzési igény területén két célcsoport különíthető el. A korábban már említett profilváltást vállaló ápolók mellett fel kell ismerni a befogadó közösség támogatás iránti szükségletét is. Javaslatok: Az intézmény és a dolgozó szempontjából egyaránt gazdaságos működés érdekében – előzetes szakmai tudás felmérése alapján – olyan oktatási programok kidolgozása látszik célszerűnek, amelyek adekvát módon járulnak hozzá a „kezdő ápolók” valamint az „önkéntes és ösztönös” mentorok felkészítéséhez. Tekintettel az egyre növekvő számú daganatos betegre, átgondolandó továbbá az egészségügyi szakképzésen belül önálló tantárgyként az onkológia ismeretek bevezetése.

**Célkitűzések:** Világviszonylatban a vastagbélrákok a malignus daganatok okozta halálozás második helyén állnak. A kezelés lehetőségeit jelentősen csökkenti a vastagbél-tumorok primer, illetve szerzett rezisztenciája a kemoterápiás kezelésekkel szemben, ezért nagy jelentőséget kapnak azok az új terápiás módszerek, amelyek hatékonyan, egyénre szabott módon harcolnak a vastagbél-daganatok ellen. Korábban kimutatták, hogy vastagbél-tumorokban a TRAIL citokin egyedüli, vagy kemoterápiás szerekekkel együtt történt alkalmazása jelentős daganatellenes hatással bír, azonban vannak olyan vastagbél-tumorok, amelyek rezisztensek a TRAIL kezeléssel szemben. Vizsgálataink célja olyan új kezelési stratégiák kialakítása, amelyekkel a TRAIL-re rezisztens tumorok is érzékenyíthetőek, illetve olyan diagnosztikai markerek azonosítása, amelyekkel egyénre szabott módon megjósolható, hogy az adott elváltozás TRAIL-re érzékeny-e, ha nem, érzékenyíthető-e, vagy bármilyen jellegű kezelés alkalmazása hatástalan.

**Módszerek:** Jelenlegi kísérleteinkben proteaszómagátló, illetve IKK kinázgátló vegyületekkel és siRNS technikával kísérjük meg rezisztens és részlegesen rezisztens vastagbél-tumorok TRAIL-lel szembeni érzékenységét helyreállítani.

**Eredmények:** A vizsgálatainkban használt vastagbél-tumor sejtvonalak (7) között vannak TRAIL-rezisztens és -érzékeny vonalak, illetve proteaszómagátlóval és IKK gátlóval érzékenyvé tehető vonalak. A sejtvonalak különböző kezelésekre (TRAIL vagy kombinált kezelés) adott válaszáinak összehasonlítása, majd az érzékeny, érzékenyíthető és teljes mértékben rezisztens vonalak anti- és proapoptotikus fehérjeexpressziós profiljának összehasonlításával olyan diagnosztikai markereket próbálunk meg azonosítani, amelyek kimutatásával az adott beteg esetében személyre szabottan megjósolható, hogy melyik terápiás lehetőség lesz hatékony. RKO és HT29 sejtek esetében kimutattuk, hogy kombinált proteaszómagátló és TRAIL kezelésre rendkívül érzékenyek voltak, míg külön-külön egyik szer sem bizonyult hatékonynak. A proteaszómagátlók érzékenyítő hatásának hátterében álló jelátviteli mechanizmusok vizsgálatával megállapítottuk, hogy a TRAIL-lel szemben kialakult rezisztencia hátterében az apoptózisgátló fehérje-család (IAP) egyik tagja állhat, mely a TRAIL-indukált kaspázaktivációt megakadályozva blokkolja az apoptotikus folyamatok elindítását. A proteaszómagátlók alkalmazásakor a mitokondriumból kiszabaduló proapoptotikus hatású Smac/Diablo fehérje azonban az IAP gátlásával felszabadítja az apoptotikus útvonalat. A Smac/Diablo fehérje expresszióját siRNS technikával gátolva a kombinált kezelés indukálta apoptózis mértéke is csökkent, alátámasztva az IAP/Smac fehérjék közötti kölcsönhatás szabályozó szerepét. Jelenleg vizsgáljuk, hogy az IAP fehérje expressziójának gátlása képes-e önmagában a TRAIL-lel szembeni érzékenységet helyreállítani.

**Következtetés:** Ezek az eredmények rámutatnak arra, hogy az IAP és Smac/Diablo expressziójának, illetve azok arányának vizsgálata lehetőséget nyújthat arra, hogy egyes TRAIL-rezisztens daganatok érzékenységét megjósoljuk mono- vagy kombinált TRAIL kezeléssel szemben.

**Célkitűzések:** Neuroendokrin daganatok endoradioterápiás módszereinek összefoglaló ismertetése.

**Módszerek:** A neuroendokrin daganatok új WHO klasszifikációjának/patológiai felosztásának, klinikai megjelenési formáinak, kórlefolyásának áttekintése, a legújabb diagnosztikai és kezelési lehetőségek részletes ismertetése és vizsgálata. Részletesen: MIBG és szomatosztatin-receptor diagnosztikus és terápiás alkalmazási lehetőségeinek összefoglalása.

**Következtetés:** A neuroendokrin tumorok endoradioterápiájának gyakoribb palliatív célú alkalmazásának elterjedése várható.

Malnutricióról akkor beszélünk, ha a beteg eredeti testtömegének 10%-ánál többet veszít betegség következtében, vagy ha BMI-je 18,5 alá (75 éves kor fölött 21 alá) csökken. A fehérjevesztés az izomzatból, májból, gyomor-béltraktusból, veséből, szívből történik. A protein/kalória malnutrició mértéke függ a daganat kiindulási helyétől, a daganat klinikai stádiumától, a beteg általános állapotától (a PS-től), stb. Nagy irodalmi feldolgozások szerint a lokalizált daganatok mellett mindössze 20%-ban, lokoreginalisan kiterjedt daganatok mellett legalább 33%-ban, és áttétet képző daganatok mellett pedig több mint 50%-ban észlelhető a kórkép. A kiindulási hely értelemszerűen nagyban befolyásolja a tápláltsági fokot: míg prosztatarák mellett mindössze 13-14%-ban, emlőtumor mellett 21%-ban, lymphoma esetén 33-35%-ban, tüdőrák mellett 45-50%-ban, addig nyelőcső-, gyomor- és pancreastumorok mellett legalább a betegek 66%-ban észlelhető. Az onkológiai kezelések közül a kemoterápiás kombinációk tovább ronthatják a helyzetet: hányinger/hányás, anorexia, hasmenés, fáradtság lép fel. A fej-nyaki daganatok, a nyelőcsőrak, a mediastinum, a has nagymézős sugárkezelése esetén még akkor is észlelhető a malnutrició fokozódása, ha a daganat nem olyan méretű, hogy közvetlenül akadályozza a táplálkozást. A malnutrició enyhítése megfelelő tájékoztatással, orális, enterális, vagy parenterális táplálással (elsősorban protein- és kalóriapótlással), valamint gyógyszeresen (glukokortikoidok, antidepresszánsok, megesztrol-acetát) könnyebben elviselhetővé teszi a daganatos betegséget és annak kezelését.

## A TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) felhasználása a vastagbélrák személyre szabott kezelésében

Nagy K.<sup>1</sup>,  
Barti-Juhász H.<sup>2</sup>,  
Árvai K.<sup>2</sup>, Peták I.<sup>2</sup>,  
Kopper L.<sup>2</sup>

SE<sup>1</sup>Szentágotthai János  
Tudásközpont, <sup>2</sup>I. sz.  
Patológiai és Kísérleti  
Rákkutató Intézet,  
Budapest

## Neuroendokrin daganatok célzott kezelése

Nagy T.<sup>1</sup>, Dabasi G.<sup>2</sup>,  
Láng I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai  
Intézet, <sup>2</sup>SE Transz-  
plantációs Klinika,  
Budapest

## A rosszindulatú daganatos betegségekhez (és kezelésükhöz) társuló malnutrició

Nagyálnai T.

### **Pszichoszomatikus életkép kiterjesztett fej-nyaki műtétek után**

Nagyné Losonczy É.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

**Célkitűzések:** Az osztályunkon kezelt betegek 75%-a rosszindulatú daganatos betegségben szenved és a malignus tumor egyre fiatalabb korosztályt érint. A reprezentatív csoportot képező betegek gége-garat-, szájüregi, maxillatumorok műtéti, esetenként sugárkezeléssel és kemoterápiával kiegészített kezelésben részesültek. Megpróbáltuk felmérni a mindennapi életük nehézségeit.

**Módszerek:** Tekintettel a fej-nyaki régió szerepére, fontosnak tartottuk felmérni a kommunikáció, a táplálkozás, a munkaképesség és a szociális viselkedés területén bekövetkezett változásokat, a betegek alkalmazkodását a megváltozott körülményekhez. A felmérést 26, többségében zárt jellegű kérdéskörből álló kérdőívvel végeztük. A kérdésekre egyidejűleg több választ is meg lehetett jelölni. A megkérdezetteket biztosítottuk az anonimitásról.

**Eredmények:** Kutatásunkból kiderült, hogy betegek számos problémával küzdenek mindennapjaik során és sajnos nem mindig sikeresen. Sokan hátrányos helyzetűnek érzik magukat a nehezen takargatható műtéti hegek, kozmetikai deformitás miatt és elszigetelődnek a környezetüktől. A beavatkozások miatt megváltoznak táplálkozási szokásaik és lehetőségeik, ezért nem szívesen étkeznek társaságban. Csökken a munkaképességük, ezért anyagi helyzetük is romlik.

**Következtetés:** Az eredményesen végzett, kiterjesztett fej-nyaki műtétek után a betegek éveket, évtizedeket élhetnek együtt a betegség és a terápiás beavatkozások életminőségre kiható, funkcionális és kozmetikai következményeivel. Ezt nem mindenki tudja sikeresen feldolgozni. Ebben kell nekünk, egészségügyi dolgozóknak segítenünk: rávezetni betegeinket arra az egyenes útra, mely segít visszailleszkedni a társadalomba. Természetesen mi csak elindítani tudjuk őket, ahhoz, hogy célhoz érjenek, ők maguk, családjuk és leginkább a társadalom támogatása szükséges.

### **NanoSPECT/CT alkalmazási lehetőségei a preklinikai molekuláris diagnosztikában és terápiában**

Németh G.<sup>1</sup>, Müller I.<sup>1</sup>, Nagy L.<sup>1</sup>, Hoppin JW.<sup>2</sup>, Lackas Ch.<sup>2</sup>, Schram NU.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mediso Kft, Budapest, <sup>2</sup>Bioscan Inc, Washington, <sup>3</sup>Forschungszentrum, Jülich

**Célkitűzések:** A molekuláris képalkotó módszerek kiemelt szerepet töltenek be az onkológiai kutatásban, főként az új terápiás szerek hatásosságának vizsgálatában és a diagnosztikában. Célunk egy olyan egyszerűen használható kisállatvizsgáló-berendezés kifejlesztése és széleskörű kipróbálása volt, amely nagy specificitással és szenzitivitással képes az élő állatról egésztestfelvételt készíteni úgy, hogy a képalkotásban felhasznált módszerek és a kapott eredmények a humán kutatásba átültethetők legyenek.

**Módszerek:** A fenti követelmények teljesítéséhez külföldi partnereinkkel való együttműködésben egy kétmodalitású kisállatvizsgáló SPECT/CT-készüléket (NanoSPECT/CT) fejlesztettünk ki. A berendezés az átfedő, többszörös túlyukú (Multiplexing Multiple-Pinhole, MMP) technikának köszönhetően az in-vivo nukleáris képalkotásban egyedülálló módon képes akár 0,5 mm-es térbeli felbontás elérésére. A jelölőanyag beadását követően az egyes szövetekben és szövetekben felhalmozódó izotóp mennyisége meghatározható, dinamikus vizsgálattal eloszlása időben vizsgálható. A vizsgálat egy adott egyeden többször ismételtető, ezáltal a tumorprogresszió vagy -regresszió nyomon követhető. Több különböző izotóp egyidejű alkalmazásával a tumor különféle jellegzetességei (pl. angiogenezis, receptorpozitivitás) egyszerre vizsgálhatók. A CT-modalitásnak köszönhetően az elváltozások pontosan lokalizálhatók és automatikus fúziót követően 3 dimenzióban megjeleníthetők.

**Eredmények:** 2006-tól kezdve a világ 7 országában telepítettünk összesen 14 készüléket, mely több más díj mellett 2007-ben elnyerte a Magyar Innovációs Nagydíjat. A különböző kutatóhelyeken folyó vizsgálatok - melyekből alkalmazási példaként szeretnék néhányat bemutatni - már eddig is számos tudományos folyóiratban megjelenő cikk (10+), konferenciaelőadás és poszter alapját képezték.

**Következtetés:** Az eddigi eredményeink és a folyamatban lévő kísérletek alapján látható, hogy a NanoSPECT/CT a preklinikai onkológiai kutatásokban sokoldalúan felhasználható, és szeretnénk, ha a magyar onkológiai kutatásnak is értékes eszközévé válhatna.

### **Feladni vagy küzdeni? (Coping mechanizmusok vizsgálata malignus elváltozásokban)**

Németh K.<sup>1</sup>, Tiringner I.<sup>2</sup>, Karamánné Pakai A.<sup>1</sup>, Dér A.<sup>1</sup>

PTE <sup>1</sup>ETK Ápolástudományi Tanszék, <sup>2</sup>ÁOK Magatartástudományi Intézet, Pécs

**Cél:** feltárni az összefüggéseket a daganatos betegség súlyossága, a betegek megküzdési stratégiái, életminőségük és emocionális állapotuk között (szorongás, depresszió).

**Módszer:** Keresztmetszeti vizsgálatunkban rosszindulatú daganatos megbetegedésben szenvedő páciensek vettek részt. A vizsgálat standard kérdőívek felhasználásával készült, melynek során a betegek három kérdőívből álló csomagot töltöttek ki: FKV-LIS SE, HADS, és EORTC QLQ-30 magyar változatát és vizsgáltuk a Karnofsky-féle teljesítmény-indexet is.

**Eredmények:** A mintában a megküzdésnek öt típusát mértük fel: depresszív, aktív, figyelemelterelő, vallás és értelemkeresés, bagatellizálás. Állításainkat statisztikai elemzésekkel vizsgáltuk (Sperman-rho korrelációs vizsgálattal és az ANOVA táblázatokkal).

A bagatellizálás és a depresszív megküzdés, a figyelemelterelő és az aktív megküzdés között, valamint az aktív és a vallás, értelemkeresés megküzdés között szoros korreláció mutatható ki. A szorongás és a depresszió szoros összefüggést mutat a megküzdés formájával, az életminőséggel, a jelentkező testi tünetekkel, az életkorral valamint a nemmel.

**Következtetések:** Az onkológiai munkacsoport onkopszichológiai tevékenységet folytató szakemberrel történő kiegészítésének alapvető feltétele a motiváltság, a holisztikus szemléletű individuális ápolás és gyógyítás a multidiszciplináris együttműködést illetően. A folyamatban alapvető motívum az emocionális túlterheltség csökkentése és a betegek pszichoszociális gondozása.



**Célkitűzések:** A vastag- és végbélrák diagnózisának felállításakor már 25-30%-ban áttét észlelhető. A colorectalis carcinomáról kimutatták, hogy fokozott mértékben termeli a vaszkuláris endotheliális növekedési faktort (VEGF). Az áttétes vastagbélrák elsõvonalbeli kezelésére két évvel ezelõtt került bevezetésre a bevacizumab (Avastin), mely a VEGF-re hat és ezáltal akadályozza az angiogenezist. A klinikai vizsgálatok eredményei alapján a bevacizumab kemoterápiával kombinálva az átlag túlélés szignifikáns javulását eredményezte.

**Módszerek:** Beteganyag: 2005. november és 2007. július között 8 beteget kezeltünk Avastin-FOLFIRI kombinációs terápiával. A betegek átlagéletkora 53 év (40-60 év) volt és a terápiához megfelelõ ECOG státusszal rendelkeztek (0-1). Több volt a nõbeteg (7 nõ és 1 férfi). Az áttétek a májban, tüdõben, retroperitoneumban helyezkedtek el. Az áttétek az esetek nagyrésztében többszervi lokalizációban voltak kimutathatóak, 2 betegnél csak solitaer májáttét volt jelen, ezek mûtéti eltávolításra elhelyezkedésük miatt nem voltak alkalmasak. Az áttétek 4 esetben rectumcarcinomából, a másik 4 esetben a vastagbél proximálisabb szakaszán elhelyezkedõ tumorból indultak ki. Minden esetben bevacizumab és irinotecan-deGramont kombinációs kezelést alkalmaztunk. A kemoterápia megkezdése elõtt és a kezelés ideje alatt is a bevacizumab alkalmazási elõírásainak megfelelõen rendszeres vérnyomás- és vizelet-monitorozás történt. Minden 2. kezelési ciklust követõen (azaz 4. infúzió után), kontroll staging vizsgálatokat végeztünk, beleértve a tumormarkereket is.

**Eredmények:** Két beteg esetében 7-7 ciklust (7 hónapig 14 kezelés) alkalmaztunk, a fellépõ mellékhatások miatt (hypertoniás krízis és szignifikáns proteinuria) a kezelés felfüggesztésére kényszerültünk. Az alkalmazott terápiák hatására parciális remisszió következett be és átlagban 6 hónapig tartott. Négy betegnél átlagban 6 ciklust (átlag 5-7 ciklus, kezelés ideje: 6 hónap) követõen betegségük progrediált. Egy beteg esetében 2 hónapig tartó kezelés után (4 ciklus) alakult ki a progresszió. Egy beteg 7 hónapja jelenleg is kezelésben részesül, betegsége parciális remisszióban van.

**Következtetés:** A kezeléseket során egy esetben alakult ki gyors progresszió, 7 esetben parciális remissziót értünk el a bevacizumab-irinotecan-DeGramont kezelésekkal. A parciális remisszió átlagban 6 hónapig fennállt a kezelés befejezése után is. Az utánkövetési idõ rövidsége és a kis esetszám miatt a kezelésekkal kapcsolatos messzemenõ következtetéseket nem lehet levonni. Két esetben kényszerültünk a kezelés befejezésére a mellékhatások miatt. A többi esetben a betegek a kezelést jól tolerálták, mellékhatás nem alakult ki, dózist sem kellett módosítani.

**Metasztatikus colorectalis carcinomás betegeink bevacizumab- és FOLFIRI terápiája: saját tapasztalatok**

Németh Zs., Boér K., Farczádi E.

Szent Margit Kórház,  
Budapest

**Célkitűzések:** Célünk az urológia, bõrgyógyászat és onkológia határterületét képviselõ férfi külsõ nemi szervi rákmegelõzõ állapotok csoportosítása az egységes betegellátás szempontjainak érvényesítésében.

**Módszerek:** A Semmweis Egyetem Urológiai Klinikáján ellátott betegek klinikai és patológiai adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a magas kockázati tényezõjû fityma lichen sclerosus, fitymaszûkület és hímvesszõrák összefüggéseit. Elemeztük továbbá Buschke- Löwenstein-tumor, magas onkogén kockázatú condyloma acuminatum, leukoplakia kezelése és kórlefolyása során nyert tapasztalatainkat.

**Eredmények:** Invazív hímvesszõrákos esetekben megfigyelhetõ volt a kórszövettanilag igazolt lichen sclerosus párhuzamos jelenléte. A klinikánkon ellátott hímvesszõ-rákmegelõzõ állapotokban helyi részleges, vagy teljes kimetszés, valamint kiegészítõ konzervatív kezelés segítségével minden esetben csonkolás nélkül tartós tumormentes állapotot értünk el.

**Következtetés:** A hímvesszõ-rákmegelõzõ állapot kezelésének alapját a pontos kórszövettani kórisme képezi. Ennek birtokában többnyire részleges, vagy teljes kimetszés és kiegészítõ konzervatív kezelés, valamint szoros utánkövetéssel hosszú távon daganatmentes eredmény érhetõ el.

**Rákmegelõzõ állapotok a hímvesszõn**

Nyirády P.,  
Kelemen Zs.,  
Szûcs M., Romics I.

SE Urológiai Klinika,  
Budapest

**Célkitűzések:** A spitzoid tumorok klinikai és patológiai felosztása, jellemzõi, biológiai viselkedése napjainkig nem teljesen tisztázott annak ellenére, hogy közel 100 éve írtak le elõször ilyen eseteket és Sophie Spitz közleménye már 1948-ban megjelent, melyhez a Spitz-naevus, Spitz-tumor elnevezés kötõdik.

**Módszerek:** A spitzoid tumorokat az utóbbi idõben három csoportba sorolják: a klasszikus Spitz-naevus (Spitz-tumor), az atipusos Spitz-tumorok meg nem határozott biológiai potenciállal és a malignus formák, azaz spitzoid melanomák. A szerzõk az SZTE Bõrgyógyászati és Allergológiai Klinikán 2004-2007 között elõforduló eseteket dolgozták fel, figyelembe véve az életkort, nemet, lokalizációt, szövettani típust, kórlefolyást.

**Eredmények:** A 3 év alatt közel 40 esetet diagnosztizáltak nõi dominanciával. Az átlagéletkor 26 év volt, legfiatalabb 12 éves kora. Egy fiatal nõbeteg kórtörténetét ismertetik röviden, akinek pigmentált Spitz (Reed-naevus) szövettani eredmény ellenére távoli disszeminációi léptek fel.

**Következtetés:** A szerzõk a saját eseteik és az irodalmi adatok áttekintésével összefoglalják a spitzoid tumorok differenciáldiagnosztikáját mind a klinikai, dermatoszkópos, mind pedig a patológiai, immunhisztológiai jellegzetességek alapján. Felhívják a figyelmet a diagnosztikus és terápiás nehézségekre.

Irodalom: 1. R.L.Barnhill: The Spitzoid lesion: rethinking Spitz tumors, atypical variants, „Spitzoid melanoma“ and risk assessment Modern Pathology (2006) 19, S21-33 2. G.Ferrara et al.: The Spectrum of Spitz nevi Arch. Dermatol. (2005) Vol.141, Nov. 1381-1386

**Spitzoid tumorok differenciáldiagnosztikája**

Ócsai H.<sup>1</sup>, Varga E.<sup>2</sup>,  
Gyulai R.<sup>2</sup>, Korom I.<sup>2</sup>,  
Oláh J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>BMKT Pándy Kálmán  
Kórháza, Gyula, <sup>2</sup>SZTE  
Bõrgyógyászati és  
Allergológiai Klinika,  
Szeged

### A neonatális kékfény-kezelés: egy eddig nem ismert melanomakockázati tényező?

Oláh J.<sup>1</sup>, Csoma Zs.<sup>1</sup>, Gyulai R.<sup>1</sup>, Orvos H.<sup>2</sup>, Hencz P.<sup>3</sup>, Dobozy A.<sup>1</sup>, Kemény L.<sup>1</sup>

SZTE ÁOK<sup>1</sup> Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, <sup>2</sup>Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Neonatológiai Osztály, <sup>3</sup>Gyermekgyógyászati Klinika, Szeged

### A RARβ2-expresszió összefüggése a tumorlokalizációval, a szöveti differenciáltsággal és az életkorral fejnyaki daganatokban

Olasz J., Juhász A., Remenár É., Engi H., Bak M., Csuka O., Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Miben segítheti a neoadjuváns kemoterápia a száj-garat-tumorok resectióját?

Olasz L.<sup>1</sup>, Nyárády Z.<sup>1</sup>, Kinczel G.<sup>1</sup>, Orsi E.<sup>1</sup>, Tornóczky T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika, <sup>2</sup>Patológiai Intézet, Pécs

**Célkitűzések:** Az elmúlt negyedszázadban a melanoma malignum incidenciája megnégyszereződött régióinkban. Az ugrásszerű növekedést elsősorban a napozási szokások változásával magyarázzák, mint ismert kockázati tényezővel, de a klímaváltozást is fontosnak tartja az irodalom. Munkánk célkitűzése az volt, hogy felmérjük a melanoma endogén és exogén kockázati tényezőit a középiskolás korú populációban és megfelelő prevenció intézkedéseket tegyünk.

**Módszerek:** A vizsgálatba Szeged két legnagyobb középiskolájának 1409 tanulója – 14 és 18 év közötti tinédzsereket – vontuk be. Szüleik segítségével egy kérdőívet töltöttek ki, mely az egyéni és családi anamnézisével kapcsolatos legfontosabb adatokra vonatkozó kérdéseket tartalmazta. Ezt követően részletes bőrgyógyászati szűrővizsgálatot végeztünk, melynek során elsősorban a festékes anyajegyeiket vizsgáltuk.

**Eredmények:** A klinikai adatok alapján minden negyedik tinédzser hordozza a melanoma legfontosabb kockázati tényezőjeként ismert klinikailag atípusos naevust. A kérdőívekben szereplő kérdések közül a legérdekesebb eredményt a hyperbilirubinaemia kezelésére használt neonatális kékfény-kezeléssel kapcsolatosan találtunk. Vizsgálataink szerint az újszülöttkori kékfény-kezelés az atípusos naevusok kialakulásának relatív kockázatát 1,23-ra emeli.

**Következtetés:** Eredményeink felhívják a figyelmet egy új, eddig ismeretlen kockázati tényezőre: a neonatális kékfény-kezelésre. Az újszülöttkori hyperbilirubinaemia kezelésében a kékfény nélkülözhetetlen, tekintettel arra, hogy jelenleg más, hatékony kezelés nem áll rendelkezésünkre. Vizsgálati eredményeink tükrében azonban rendkívül fontos a pontos és szigorú indikáció betartása!

**Célkitűzések:** A retinoidok növekedést és differenciálódást szabályozó vegyületek, melyek tumor-suppresszor hatásuk révén lehetséges kemopreventív szerként merülnek föl a fejnyaki daganatok kezelésében. Klinikai alkalmazásukat korlátozza a kezelés során kialakuló rezisztencia. A retinsavreceptor beta2 (RARβ2) expressziós szintje gyakran lecsökken vagy megszűnik a karcinogenezis korai szakaszában, mely retinoid-rezisztenciához vezet. A retinoid-rezisztencia kialakulásához a RARβ2 promoter metilációs inaktiválódása, illetve az allévesztés egyaránt hozzájárulhat. Kísérleteink során a RARβ2 receptor genetikai és epigenetikai inaktivációs tényezőit tanulmányoztuk különböző anatómiai elhelyezkedésű, primer fejnyaki daganatokban. Vizsgálataink célja a retinoid terápiára leginkább érzékeny betegek azonosítása volt.

**Módszerek:** A RARβ2 mRNS-szintjét reverz-transzkripciót követő real-time PCR-ral vizsgáltuk, a RARβ2 promoter metilációját szemikvantitatív MethyLight módszerrel határoztuk meg. A 3p24 lókuszt allévesztésének meghatározására mikroszatellita markerrel végzett fragmentanalízist alkalmaztunk. A kapott eredmények és a klinikai-patológiai paraméterek közötti összefüggéseket statisztikai analízissel határoztuk meg.

**Eredmények:** A RARβ2 mRNS-expresszió és a promotermetiláció mértéke között szignifikáns összefüggést találtunk ( $p < 0,01$ ). Az allévesztés nem mutatott összefüggést az mRNS-szinttel. A hypopharynx tumorok szignifikánsan alacsonyabb szintű promotermetilációt ( $p < 0,05$ ) és magasabb RARβ2 mRNS-szintet mutattak, mint a más anatómiai elhelyezkedésű tumorok. Az alacsonyabb differenciáltságú grade 3 tumorok szignifikánsan magasabb RARβ2-expressziót és alacsonyabb metilációs szintet mutattak, mint a differenciáltságú grade 1 és grade 2 tumorok ( $p < 0,05$ ). Pozitív korrelációt találtunk a RARβ2 promotermetiláció és a betegek életkora között ( $p = 0,04$ ).

**Következtetés:** Eredményeink alátámasztják, hogy a tumorlokalizáció, az életkor, a szöveti differenciáltság, és a RARβ2 promotermetiláció meghatározása hozzájárulhat a retinoid érzékeny betegek kemoprevenziós célú kiválasztásához.

**Célkitűzések:** A száj-garat-tumorok sebészi ellátásának eredményességét leginkább a primer tumorok recidívája rontja, mely az érintett „resectió szél” miatt alakul ki. A vizsgálat célja, hogy a neoadjuváns kemoterápia biztonságosabbá és eredményesebbé teheti-e az operátor munkáját?

**Módszerek:** 100 folyamatosan ellátott beteg anyaga került a klinikopatológiai retrospektív vizsgálatba. A betegek bleomycin, vincristin, methotrexat, mitolactol (BVMM) vagy BVM + cisplatin kemoterápiát kaptak 3 ciklusban. A primer tumor (T) legnagyobb átmérőjét a kemoterápia előtt meghatározták, majd a műtét előtti preparátumban a maradék tumor méretét, valamint a preparátum tumoros széli érintettségét vizsgálták.

**Eredmények:** A kemoterápia előtt T2: 30%; T3: 55%; T4: 15% volt. A kemoterápia után a műtét előtti preparátum hisztológiai vizsgálata során tumormentes vagy 2 cm-nél kisebb legnagyobb maradék-tumor-átmérő 68%-ban mutatkozott, melyek mind a T2-T3-ból jöttek létre. A resectatum tumoros széli érintettségét az összes eset 8%-ában találták. A T4 tumorok közül széli érintettség volt 6 esetben, mely az összes ilyen stádiumnak 40%-a volt.

**Következtetés:** T2, T3 nagyságú tumorok neoadjuváns kemoterápiája a tumor méretének jelentős csökkentése és a minimális számú széli érintettség alapján segítette a tumor ablaticus kiirtását. A T4 nagyságú tumorokra ez a megállapítás nem vonatkozik, ott az elért eredmények lényegesen kedvezőtlenebbek voltak.

**Célkitűzések:** A fej-nyak területi kiterjedt tumorok resectiója utáni rekonstrukció ma elengedhetetlen a tumorsebészetben. Az előrehaladott bucco-facialis tumorok utáni rekonstrukció talán a legnehezebb feladatok egyike, mivel esztétikus kettős- vagy kettőzött lebenyeket kell használni. Célunk ezen műtéteknél a platysma-alapú transposíciós lebenyek használhatósága volt.

**Módszerek:** A PTE ÁOK Fogászati és Szájsebészeti Klinika praxisában 6 eset fordult elő, ahol a tumorresectiót követően kiterjedt, áthatoló bucco-facialis defektus keletkezett, melyeknél külső lebenyként platysma-alapú transposíciós lebenyt használtak és vérellátásukat nem az arteria facialis biztosította. Belső lebenyként a defektus környezetéből mobilizált orális mucosát (4 eset) vagy fascio-cutan kínai lebenyt alkalmaztak (2 eset).

**Eredmények:** A platysma-alapú lebenyek posztoperatív időszaka zavartalan volt, komplikációt nem észleltek. A transposíciós lebeny vérellátását az elsődleges ellátó arteria facialis hiányában a thyreoidea superior, transverse cervicalis és occipitalis artériák biztosították, a vénás keringését pedig a jugularis externa. A belső lebenyek közül mikrovascularis vénás elégtelenség miatt egy részleges lebenynecrosis alakult ki. A páciensek átlagosan a 11. posztoperatív napon otthonukba távoztak. Az esztétikai és funkcionális eredmények kedvezőek voltak.

**Következtetés:** A szerzők az irodalomban nem találtak az áthatoló bucco-facialis kiterjedt defektusoknál rekonstrukcióra alkalmazott platysma-lebenyt. Az általuk kettős lebeny külső részeként használt transposíciós lebeny még az arteria facialis nélkül is minden esetben sikeres volt. Az irodalomban az arteria facialis nélküli platysma-lebenyek szövödménye 40% feletti.

### Kiterjedt bucco-facialis defektusok rekonstrukciós lehetőségére platysma-alapú lebennyel

Olasz L., Nyárády Z., Kinczel G., Orsi E.

*PTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Pécs*

**Célkitűzések:** Az egyik leggyakrabban alkalmazott kemoterápiás szer az antraciklinek csoportjába tartozó daunomicin (Dau). Hatását elsősorban a DNS-sel történő kapcsolódása révén fejti ki: gátolja a replikációt és így a sejtek osztódását és növekedését is. Noha a leghatékonyabb tumorelleszerek közé tartozik, többféle mellékhatása van: például kardiotoxicitás, hasmenés, hányás, hajhullás. Ezek súlyossága csökkenthető a Dau peptidhordozóhoz történő konjugálásával (1). Az oligoargininek olyan de novo tervezett sejtpenetráló peptidok, amelyek képesek különböző, kovalensen hozzájuk kapcsolt vegyületeket (pl. enzimek, tumorelleszerek stb.) bejuttatni a sejt belsejébe (2). E folyamat mechanizmusa még nem pontosan ismert. Célunk volt olyan új dau-konjugátumok előállításának és hatásának vizsgálata, amelyek különböző hosszúságú oligoarginin egységeket tartalmaznak.

**Módszerek:** Az oligoarginin-tartalmú (Argn (n=4, 6, 8)) daunomicin-konjugátumokat előállításuk után RP-HPLC módszerrel tisztítottunk, majd RP-HPLC és tömegspektrometria segítségével jellemeztünk. A konjugátumok tumorelleszerek hatását MTT teszttel, a sejtek által történő felvételét pedig áramlási citometriával vizsgáltuk in vitro HL-60 humán lekuémia és HepG2 humán hepatóma sejt-vonalakon. A hatóanyagok citosztatikus hatásának jellemzéséhez meghatároztuk az IC50 értékeket (az a koncentráció, amely a sejtek 50%-át gátolja az osztódásban). A hatóanyag-felvétel mértékét a mért fluoreszcenciaintenzitás alapján határoztuk meg.

**Eredmények:** A konjugátumok IC50 értékei alacsonyabbak, és a mért fluoreszcenciaintenzitás magasabb HL-60 sejteken a HepG2 sejtekhez viszonyítva. Az arginin egységek száma befolyásolja a hatóanyagok IC50 értékét és a fluoreszcenciaintenzitást is.

**Következtetés:** A konjugátumok hatékonyabbak, és a hatóanyag felvétele nagyobb mértékű HL-60 sejteken a HepG2 sejtekhez viszonyítva. Az arginin egységek száma szintén befolyásolta a konjugátumok citosztatikus hatását és a sejtek által történő felvétel mértékét is. Ennek egyik lehetséges oka az eltérő hatóanyag-felvételi mechanizmus lehet.

Köszönetnyilvánítás: Medichem 2 (1/A/005/2004), OTKA 68285, ETT 43/2006 és GVOP-3.2.1-2004-04-0352/3.0

1. Hudecz F, Reményi J, Szabó R, Kóczán Gy, Mező G, Kovács P, Gaál D. J Mol Recognition 16:288-98, 2003
2. Hudecz F, Bánóczy Z, Csik G. Med Res Rev 25:679-786, 2005

**Célkitűzések:** Tarceva kezelés hatékonyságának és az életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálata előrehaladott, ismételten recidiváló, súlyos állapotú betegnél.

**Módszerek:** Első vonalban 2003 októberétől 6 ciklus kombinált kemoterápiát kapott a beteg: paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>, valamint 80 mg/m<sup>2</sup> ciszplatint, melyet jól tolerált, panaszai megszűntek és jelentős regresszó látszott a kontroll mellkasi CT-n. Megszűnt a vena cava superior kompressziója. 2004 májusában ismételten fokozódó nehézlégzés, mellkasi fájdalom jelentkezett. Kontroll mellkasi CT-vizsgálat során kifejezett progresszió látszott, a jobb főhörgőt körülvevő daganat mérete növekedett, a vena cava superior ismét komprimálttá vált, a retrocavalis nyirokcsomó mérete növekedett. Ekkor a fenti progresszó miatt 55 Gy dózisban fotonirradiatio történt a primer tumor és a mediastinum területére 2004. júniustól júliusig. A beteg panaszai mérséklődtek, a tumor mérete megkisebbedett, majd stagnált. Kezelés második vonalban a Tarceva kezelés bevezetése: Ismételt progresszió 2005. októberben következett be, gravis dyspnoe, cianózis, köhögési rohamok, vena cava superior-syndroma tüneteivel. Az addig jó állapotú beteg magát ellátni sem volt képes, a beszéd is fárasztotta. Néhány lépés komoly légszomjat okozott. Mellkas-rtg felvételén teljes jobboldali fedettséget láttunk. Ekkor az onkológiai konzílium Tarceva kezelést javasolt, melyet a beteg elfogadott. Az alkalmazott dózis napi 150 mg Tarceva volt.

**Eredmények:** A Tarceva kezelés elkezdése után néhány napon belül a köhögés, nehézlégzés és cianózis jelentősen csökkent, eltűntek a vena cava superior-syndroma jelei. A beteg terhelhetősége megnőtt, életminősége rengeteget javult. Ismét tudta végezni szokásos mindennapi tevé-

### Oxim kötést tartalmazó daunomicin-konjugátumok citosztatikus hatása és felvétele HL-60 és HepG2 tumorsejtekben

Orbán E.<sup>1</sup>, Miklán Zs.<sup>1</sup>, Hudecz F.<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport, Budapest, <sup>2</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem Szerves Kémia Tanszék, Budapest*

### Erlotinib (Tarceva®) kezelés hatása az életminőségre, tolerálhatósága helyileg kiterjedt, áttétet adó nem kissejtes tüdőrákban

Orosz M., Kunos L., Gyulai N.

*SE Pulmonológiai Klinika, Budapest*

### In situ ductalis emlőcarcinomák (DCIS) multicentrikus klinikopatológiai elemzése

Orosz Zs.<sup>1</sup>, Jani N.<sup>1</sup>, Kahán Zs.<sup>2</sup>, Gábor G.<sup>3</sup>, Hadijev J.<sup>4</sup>, Cserni G.<sup>5</sup>, Kulka J.<sup>7</sup>, Sulyok Z.<sup>7</sup>, Lázár Gy.<sup>8</sup>, Diczházi Cs.<sup>9</sup>, Fodor J.<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet Daganatpatológiai Osztály, Budapest, <sup>2</sup>SzTE, Onkoterápiás Klinika, Szeged, <sup>3</sup>Bács-Kiskun Megyei Onkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Osztály, Kecskemét, <sup>4</sup>Kaposvári Egyetem, Onkoradiológiai Központ, Kaposvár, <sup>5</sup>Bács-Kiskun Megyei Onkormányzat Kórháza, Patológiai Osztály, Kecskemét, <sup>6</sup>SE II. sz. Patológiai Intézet, Budapest, <sup>7</sup>OOI Általános és Mellkassebészeti Osztály, Budapest, <sup>8</sup>SzTE Sebészeti Klinika, Szeged, <sup>9</sup>SE I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet, Budapest, <sup>10</sup>OOI Sugárterápiás Osztály, Budapest

### A tüdőrák korszerű terápiája

Ostoros Gy.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

kenységeit. Mellkas-rtg-felvételén a jobb tüdő ismét légtartóvá vált, a tumor jelentősen megkisebbedett, majd tartósan stagnált, egészen a beteg 2006 augusztusában bekövetkezett hirtelen haláláig. Erlotinib kezelés mellett csak minimális mellékhatás jelentkezett – száj körüli bőrpír és bőrkiütés formájában, mely nem indokolta a kezelés felfüggesztését, lokálisan alkalmazott DalacinT oldattal, valamint egy alkalommal történt átmeneti dóziscsökkenéssel (napi 100 mg-ra), a kezelés folytatható volt, és a bőrtünetek javulását követően vissza lehetett térni az eredeti napi 150 mg-os Tarceva dóziszra.

**Következtetés:** Az eredmények igazolják, hogy még az előrehaladott, ismételt recidiváló, súlyos állapotú betegnél is tartós remissziót és az életminőség jelentős javulását lehet elérni. Tarceva kezelés alkalmazásával.

**Célkitűzések:** 2000 és 2007 között in situ ductalis carcinoma (DCIS) miatt szervmegtartó műtéten átesett és sugárkezelésre multicentrikus, prospektív randomizált vizsgálatba bevont betegek patológiai paramétereinek elemzése.

**Módszerek:** A vizsgálatba 2000 és 2007 között DCIS (pTis pN0/pNx) miatt 277 beteg került bevonásra. A patológiai elemzés összesítése 236 beteg esetében történt meg. A randomizált vizsgálathoz elvégzett patológiai vizsgálat során rögzítettük a preoperatív mammográfiás leletet, az érintett oldalt, a DCIS méretét, a sebészi szélektől való távolságot, a szövettani típust, necrosis jelenlétét vagy hiányát illetve típusát, a magpolimorfia mértékét („nuclearis grade“) illetve meghatároztuk a van Nuys prognosztikai indexet. A hormonreceptor- (ösztrogén és progeszteron) státuszt immunhisztokémiai módszerrel határoztuk meg és immunhisztokémiai vizsgálatot alkalmaztunk a HER2-státusz megítélésére is. A DCIS-ek elemzését p53, bcl-2 és Ki67 immunhisztokémiai reakciók elvégzésével egészítettük ki. A receptorstátusznál a standard kiértékelési módszereket alkalmaztuk a negativitás illetve a pozitivitás meghatározására, míg a többi immunhisztokémiai reakciónál a százalékos arányt vettük fel. Itt a 10%-os vagy kisebb értéket negatívként értékeltük, mérsékelt pozitívításként a 10-60%-os, erős pozitívításként a 60% feletti értéket adtuk meg.

**Eredmények:** A betegek átlagéletkora 56,95 év (34 év és 81 év között) volt. A preoperatív leletek (n=148) szerint a DCIS 22 esetben volt tapintható, 121 esetben nem tapintható elváltozás került felfedezésre. Izolált microcalcificatio 95 esetben, csak lágyrészelváltozás 19 esetben, míg lágyrészelváltozással kísért microcalcificatio 17 esetben mutatkozott. Sugaras elváltozás képében 5 DCIS jelentkezett. Mindösszesen 9 esetben volt negatív a mammográfia, ezekben vagy a fizikális tünetek (bimbóvaladékozás n=7, Paget-kór: n=4) vagy további képalkotó vizsgálat (ultrahang, MRI) hívta fel a figyelmet a DCIS lehetőségére. A DCIS-ek patológiai mérete (n=219) átlagosan 20,23 mm volt (1-125 mm között). A sebészi szél 3 esetben nem volt meghatározható. A patológiai leletben egyértelműen pozitív szél 8 leletben szerepelt, ugyanakkor 1 mm-es vagy kisebb sebészi szél 62 esetben került feltüntetésre! Reexcisio vagy reoperatio 28 esetben történt. A szövettani típusok meghatározása a szakirodalomban használatos többféle nomenklatúra miatt egységesítést igényel. Comedo típusú necrosist a szövettani megjelenéstől függetlenül 77 esetben jelzett a patológiai lelet. A szöveti szerkezettől függetlenül meghatározott magpolimorfia (n=226) a következőképpen oszlott meg: kismértékű polimorfia: 45 eset; közepes polimorfia: 76 eset; kifejezett polimorfia: 105 eset. Az ösztrogénreceptor immunhisztokémiai reakció az esetek 41%-ában adott negatív eredményt. A HER2 immunhisztokémia (n=128) megoszlása a következő: pozitív (3+) 28 eset; bizonytalan (2+) 18 eset) negatív/1+: 82 eset. A p53 immunhisztokémia (n=66) megoszlása: negatív 43 eset, mérsékelt pozitív 10 illetve erősen pozitív 13 eset.

**Következtetés:** Az emlő DCIS kezelésében az emlőmegtartó műtét és a sugárkezelés azonos (95-100%-os) emlőrák-specifikus túlélést eredményez, mint a mastectomia. A kezelés eredményességéhez nagymértékben hozzájárul az épbén való eltávolítás, ennek meghatározása szoros klinikopatológiai együttműködést illetve aprólékos patológiai feldolgozást tesz szükségessé. A vizsgálat széria is megerősíti azonban, hogy a DCIS nem egy betegséget, hanem heterogén betegségecsoportot jelent. A kezelési protokollok további pontosításához indokolt a DCIS-eken molekuláris prognosztikai faktorok (pl. HER2, Ki-67, p53, Bcl-2) elemzése is.

A munka az OTKA T 043404 KÖR számú pályázatának (2003-2007) támogatásával készült.

A kissejtes tüdőrák kezelése tekintetében az utóbbi tíz évben lényegi előrelépés nem mutatkozott. A kezelés alapja a kombinált citotoxikus kemoterápia alkalmazása, mely minden stádiumban indokolt. A komplex kezelési eljárások térhódítása a terápiás eredmények szerény javulását mutatja. A célzott terápia tekintetében még biztató klinikai kutatási eredmények sincsenek. Más a helyzet a nem kissejtes tüdőrák esetében. Áttörést jelentett az ablasztikus reszekción átesett betegek esetén az adjuváns citotoxikus kemoterápia hatékonyságának bizonyítása. Lokálisan kiterjedt stádiumban a konkomitáló radioke-moterápia túlélési előnyt nyújt a szekvenciális alkalmazással szemben, ennek ára a toxicitás fokozódása. A harmadik generációs citotoxikus szerek platina bázisú kezelése képezi a nem kissejtes tüdőrák kemoterápiájának alapját. Az első vonalbeli bevaccinumab + platina bázisú kemoterápia alkalmazásával a terápiás eredmények tovább javíthatók, nem planocelluláris esetekben az átlagos túlélés a tizenkét hónapot is meghaladja. Másodvonalbeli kemoterápia esetében mind a docetaxel, mind a pemetrexed, mind pedig az erlotinib monoterápia azonos hatékonyságú és szignifikáns túlélési előnyt nyújt a másodvonalbeli kezelésben nem részesültekhez képest. A másodvonalbeli kezelés megválasztásában a költség-hatékonyság, a toxicitási profil, a gyógyszer alkalmazásának módja játszik szerepet. A molekuláris diagnosztika eredményei mind szélesebb körben segíthetik a személyre szabott kezelések kialakítását.

Szerző a hazai rákgyakorisági és halálozási adatokat az európai statisztika tükrében elemzi. A halálozási adatokat az országjelentések alapján a WHO szolgáltatja, míg a gyakorisági értékek az országos és európai rákregiszterből származtak, illetve, szükség szerint becslések és matematikai modellek segítségével alakították ki őket, „kor-stanadardizált” elvek alapján. Továbbá, vázolja a szűrés területén történt előrelépés egyes elemeit, s a hazai népegészségügyi szűrőprogram célcsoportjainak kiválasztását az előfordulási gyakoriság függvényében

### Az epidemiológiai adatok hasznosítása a colorectalis daganatok szűrésében

Ottó Sz.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Előrehaladott lágyszarcomban, a kezelés ellenére kialakuló progresszió esetén jelenleg nincs standard kezelési séma. A Pazopanib egy VEGFR-gátló tirozinkináz, melynek hatékonyságát vizsgálták különböző szövettani altípusú lágyszarcomokban.

**Módszerek:** Nemzetközi, multicentrikus vizsgálat, melybe metasztatikus, vagy helyileg előrehaladott lágyszarcomban szenvedő betegek kerültek beválasztásra, akiknél a metasztatikus betegségekre alkalmazott kemoterápia ellenére progresszió alakult ki. Megfelelő laborparaméterek és ECOG 0-2 közti általános állapot szerepelt a beválasztási feltételek között. A betegek napi 800 mg Pazopanib kezelésben részesültek. A vizsgálat célja a kezelésre kialakuló válaszreakció, a mellékhatások, valamint a progressziómentes túlélés, ill. az össztúlélés meghatározása. A betegeket négy alcsoportba sorolták, leiomyosarcomában, liposarcomában, synoviosarcomában, ill. egyéb lágyszarcoma altípusokban szenvedő betegekre.

**Eredmények:** 2005. december – 2007. május között a tervezett 142 beteget beválasztották a vizsgálatba. Az első kiértékelés során minden karra 35-35 beteget választottak. A kezelésre adott válaszreakció alapján folytatták a további betegbeválasztást. Osztályunkon 25 beteg vett részt a vizsgálatban. Az előzetes adatok alapján a liposarcoma csoportot kivéve, a vegyület hatásosnak bizonyult. Grade 3-4 neutropeniát, és thrombopeniát észleltek 3, ill 2 beteg esetén, grade 3-4 bilirubin, SGPT, SGOT, valamint kreatinin emelkedést 5, 2, 1 betegnél. További mellékhatások (grade 3-4) fáradékonyság (56.9%; 7.4%), magasvérnyomás (35.8%; 6.3%), és hasmenés (30.5%; 0%).

**Következtetés:** A vizsgálat teljes kiértékelése folyamatban van, így csak előzetes adatok adhatók. Előrehaladott lágyszarcoma kezelésében, előzetesen alkalmazott kemoterápiát követően kialakult progresszió esetén a pazopanib jól tolerálható kezelésnek mutatkozik. Nem volt hatékony liposarcomában, de egyéb sarcomaaltípusokban ígéretesnek tűnik.

### Pazopanib (GW786034) hatékonyságának vizsgálata előrehaladott, előkezelt lágyszarcomában szenvedő betegek esetén; EORTC Lágyszarcoma- és csonttumor munkacsoport (EORTC 62043) fázis II vizsgálat

Pápai Zs.<sup>1</sup>, Lahm E.<sup>1</sup>, Uhlyarik A.<sup>1</sup>, Sikter M.<sup>1</sup>, Sleijfer S.<sup>2</sup>, Ray-Coquard<sup>3</sup>, Le Cesne A.<sup>4</sup>, Schöffski P.<sup>5</sup>, Marreud S.<sup>6</sup>, De Brauer A.<sup>6</sup>, Blay J.Y.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Állami Egészségügyi Központ, Budapest  
<sup>2</sup>Erasmus MC Hollandia, <sup>3</sup>Centre Leon Berard, Lyon, <sup>4</sup>Institute Gustave Roussy, Villejuif, Franciaország, <sup>5</sup>Catholic University of Leuven, Belgium, <sup>6</sup>GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC, USA, EORTC Data Center, Brussels, Belgium

**Célkitűzések:** A Peutz-Jeghers-szindróma (PJS) egy autoszomális dominánsan öröklődő tünetegyüttes, amelynek fő jellemzői a hamartómás bélpolipózis és a nyálkahártyák pigmentációjának megváltozásai. A PJS többféle neoplázia megnövekedett kockázatával jár, a megbetegedés hátterében az STK11 gén csírvonalas mutációi állnak. Vizsgálataink célja a szindróma genetikai vizsgálatának beállítása után az STK11 mutációk magyarországi spektrumának feltérképezése és a mutációk jellemzése volt.

**Módszerek:** Genetikai tanácsadás keretében a megfelelő tájékoztatás után a vizsgálatba beleegyező 10 család esetében az index személyek vérmintáiból DNS-t izoláltunk, majd ezt az STK11 gén teljes kódoló régióját valamint az exonokkal szomszédos intronszakaszokat lefedően közvetlen szekvenálással analizáltuk. Az ebben a körben negatívnak talált esetekben elvégeztük a gént érintő nagy genomi átrendeződések vizsgálatát is.

**Eredmények:** A vizsgált 10 család index pácienseinek mintáiban minden esetben sikerült kimutatnunk a betegség hátterében álló csírvonalas patogén STK11 mutációt, amely 2 esetben az exon-intron határt érintve a gén aberráns RNS-szintű kifejeződését okozza, 3-3 esetben nonszensz mutációnak, illetve kisebb delécióknak bizonyult, további 2 esetben pedig hosszabb szakaszok (1-2 exon) teljes kiesésével járt. Egyik meghatározott mutáció sem található meg a nemzetközi adatbázisokban. A családok beteg és nem beteg tagjainak célirányos mutációvizsgálatát is elvégeztük.

**Következtetések:** Sikeresen beállítottuk a PJS kialakulásának hátterében álló STK11 tumorszuppresszor gén mutációvizsgálatát, a vizsgálat körülményeit optimalizáltuk, és megkezdtük a hazai be-

### Az STK11 gén új hajlamosító alléljai hazai Peutz-Jeghers szindrómás családokban

Papp J.<sup>1</sup>, Kovács M.E.<sup>1</sup>, Sólyom Sz.<sup>1</sup>, Köves I.<sup>2</sup>, Oláh E.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Molekuláris Genetikai Osztály, <sup>2</sup>Általános- és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

tegpopuláció mutációs spektrumának felmérést. A gén kis méretének köszönhetően a nem teljesen megbízható mutációs előszűrési módszerek alkalmazása elkerülhető, a közvetlen szekvenálás ajánlott. Figyelembe véve a nagy genomi átrendeződések gyakoriságát (itt a vizsgált esetek 20%-a) nem tekinthetünk el ezen mutációtípus kiegészítő vizsgálatától.

A kutatásokat az OTKA T-046570; ETT 397/1; NKFP1-00024/2005 pályázatok támogatásával végeztük.

### Ewing-sarcoma / pPNET molekuláris genetikai diagnosztikája Magyarországon

Patócs B.<sup>1</sup>, Garami M.<sup>2</sup>, Kovalszky I.<sup>3</sup>, Szendrői M.<sup>4</sup>, Fekete Gy.<sup>2</sup>

SE <sup>1</sup>II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, <sup>2</sup>II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, <sup>3</sup>I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>4</sup>Ortopédiai Klinika, Budapest

**Célkitűzések:** A Ewing-sarcoma és pPNET (perifériás primitív neuroectodermális tumor) azonos molekuláris genetikai hátterű ritka tumorok (a Ewing-sarcoma előfordulási gyakorisága hazánkban kb. 6-8 új eset/év), melyek a kis kereksejtes daganatok közé sorolhatóak. Differenciáldiagnosztikájuk sok esetben problémát jelent egyes hasonló szövettani képű és klinikumú tumorok miatt, és az immunhisztokémiai vizsgálat sem specifikus ezekre a kórképekre. A molekuláris genetikai vizsgálat gyors és specifikus diagnózist ad, és a prognózisra nézve is támponttal szolgálhat.

**Módszerek:** Jelen munkánk az Ortopédiai Klinikán 1996 óta működő Tumorbankban összegyűlt 22, immunhisztokémiai vizsgálattal Ewing-sarcomásnak vagy pPNET-osnak diagnosztizált beteg frissen fagyasztott szövettani anyagának feldolgozásán alapul. A betegcsoport 10 férfiből és 12 nőből áll, medián életkor 16 év. A Ewing-sarcomáért / pPNET-ért felelős transzlokációk kimutatása RNS-izolálásból, reverz transzkripcióból, nested PCR-ből, továbbá fragment-analízisből és/vagy szekvenálásból áll. Ez az első nagyobb számú Ewing-sarcomás molekuláris genetikai vizsgálat Magyarországon.

**Eredmények:** A vizsgált 22 minta közül 20 mintában sikerült megállapítani a EWS-transzlokáció jelenlétét. 2 mintában viszont nem sikerült eddig transzlokációt kimutatni. 6 különböző (5-féle EWS-FLI1 és 1 EWS-ERG) transzlokációt azonosítottunk, melyek közül a jobb prognózisú transzlokációként számon tartott I. típust (a EWS 7. exonja és a FLI1 6. exonja közötti transzlokációt) 9 betegnél diagnosztizáltuk. Az EWS-ERG transzlokáció magyarországi előfordulási gyakorisága nagyobbak tűnik a nemzetközi adatokhoz képest.

**Következtetés:** A Ewing-sarcoma és pPNET molekuláris vizsgálata nemcsak gyorsabb és specifikusabb a hagyományos immunhisztokémiai vizsgálatnál, de a transzlokáció típusának azonosítása segítheti a szakorvost a betegség lefolyásának prognosztizálásában is.

### A nyelőcsőrák neoadjuváns kombinált radio-kemoterápiája

Patonay P., Naszály A.

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház, Onkoradiológiai Központ, Budapest

**Célkitűzések:** Mérsékeltlen előrehaladott nyelőcsőrák preoperatív, intraluminális HDR AL brachyterápiával kombinált, szimultán radiokemoterápiájával elérhető down-staging és operabilitás vizsgálata.

**Módszerek:** A Fővárosi Onkoradiológiai Központban 1995. január és 2006. december között 66 beteg állt mérsékeltlen előrehaladott nyelőcsőrák miatt preoperatív szimultán radio-kemoterápia alatt. A kezelés intraluminális HDR AL brachyterápiával indult (8 Gy frakció dózis 0,5 cm referenciamélységben, 3 alkalommal, 7-7 nap időközzel), melyet 3D tervezésű konformális MV besugárzás követ (2 Gy gócdózis, 10 Gy/hét, 50 Gy összegócdózisig). A sugárkezeléssel szimultán indul a citosztatikumos kezelés (a sugárkezelés 1-2-3. napján alkalmanként napi 30 mg/m<sup>2</sup> Cisplatin + 800 mg/m<sup>2</sup> 5-Fluorouracil iv. infúziója). Az irradiáció 20-21-22. napján a kemoterápia ismétlésre kerül. A sugárterápia befejezését követően 3-4 héttel állapotfelmérő kivizsgálás történt, majd sebészi konzílium az operabilitás eldöntésére. Kielégítő regresszió esetén reszekciós műtétre került sor.

**Eredmények:** 58/66 betegnél a kezelést követően javult a nyelési funkció (az RTOG kritériumok szerint 1-3 egységgel), míg 8/66 betegnél romlott. Az átlagos tünetmentesség 11 hónap, az átlagos követési idő 12 hónap (3-68 hónap) volt. 28/66 betegnél csaknem teljes regresszió alakult ki, közülük 8/28 betegnél a nyelőcső reszekálhatóvá vált. 7 beteg esetében a nyelőcső-reszekciós szövettenyél is daganatmentes volt.

**Következtetés:** A mérsékeltlen előrehaladott nyelőcsőrák kezelésében alkalmazott neoadjuváns, intraluminális brachy-terápiával kombinált, szimultán radio-kemoterápiával down-staging érhető el. Kedvező esetben, kellő regresszió mellett a daganatos nyelőcső eltávolíthatóvá válik.

**Célkitűzések:** A daganatellenes szerek hatásmechanizmusának molekuláris szintű megismerése megeremtette az igényét és a lehetőségét a gyógyszerhatást prediktáló diagnosztikai módszerek, a teranosztikai vizsgálatok kifejlesztéséhez és elterjedésének a daganatok személyre szabott gyógyszeres kezelésében. Az aktív sejthalál, leggyakrabban az apoptózis, daganatspecifikus kiváltása az egyik leggyakrabban elvárt molekuláris farmakológiai hatása az új daganatellenes szereknek. Az apoptózis kiválthatósága azonban nem csak a célpont fehérje jelenlététől függ, hanem a pro- és antiapoptotikus jelátviteli utak aktivitásának összetett hatásától. A túlélési szignál-gátlók után várhatóan megjelennek az aktív sejthalált indukáló biológiai terápiák a klinikumban. A halálreceptorokat aktiváló TRAIL (TNF-related apoptosis inducing ligand) analóg peptidei és agonista hatású antitest-alapú terápiái fázis kettő klinikai vizsgálatokban tartanak colon- és tüdőcarcinómák kezelésében, de a gyermekkori rhabdomyosarcomában és csontszarkómákban is elkezdődött a klinikai tesztelésük.

**Módszerek:** Munkacsoportunk az elmúlt években kiterjedten vizsgálta ezeknek a daganatoknak az in vitro TRAIL-érzékenységet és az ezt szabályozó molekuláris mechanizmusokat.

**Eredmények:** Eredményeink szerint nagy klinikai heterogenitás várható az individuális esetek válasz-készségében, ami szükségessé teszi majd a molekuláris diagnosztika segítségével történő személyre szabott alkalmazásukat. Az egyes daganatok érzékenységekben lévő különbségek azonban eddigi eredményeink szerint nem magyarázhatóak egyszerűen a célpont, a TRAIL-receptorok expressziós szintjével, hanem sokkal inkább függ a receptortól „downstream” elhelyezkedő molekulák aktiválhatóságától. A TRAIL-rezisztens sejtvonalak egy részében az apoptózist gátló túlélési jelutak kinázgátlókkal történő gátlásával az érzékenység fokozható volt.

**Következtetés:** Az apoptózist aktívan kiváltó terápiák, és az indirekt hatású, a túlélési utakat támadó kinázgátlók és ezek kombinációjának a fejlesztése párhuzamosan történhet, de a klinikai gyakorlatban történő bevezetésük előtt már rendelkezünk kell a személyre szabott alkalmazásukhoz szükséges diagnosztikai módszerekkel.

### A diagnosztika integrációja az apoptózis szabályozását célzó jelátviteli terápiai fejlesztésébe

Peták I.<sup>1</sup>, Schwab R.<sup>2</sup>, Pintér F.<sup>2</sup>, Nagy K.<sup>3</sup>, Juhász H.<sup>1</sup>, Jóri B.<sup>2</sup>, Mihalik R.<sup>4</sup>, Kéri Gy.<sup>4</sup>, Kopper L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>2</sup>KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft, <sup>3</sup>Szentágotthai Tudásközpont, <sup>4</sup>Racionális Hatóanyagtervező Laboratórium Kooperációs Kutatóközpont, Budapest

**Célkitűzések:** A biotechnológiai iparral kapcsolatos termékek, szolgáltatások és ezeket létrehozó kutató-fejlesztő munka számos tudományos és bioetikai kérdést vet fel. Ezen belül is a legösszetettebb kérdések az orvosi, egészségügyi biotechnológiával kapcsolatban merülnek fel világszerte. Célunk, hogy szövetségünk nyújtson garanciát arra, hogy a tagvállalataink termékei és szolgáltatásai magas tudományos és bioetikai normáknak felelnek meg.

**Módszerek:** Az MBSZ egy évvel ezelőtt hozta létre a Tudományos és Bioetikai Szakbizottságot.

**Eredmények:** Az MBSZ részt vesz „From GMP to GBP: Fostering Good Bioethical Practices (GBP) among European Biotechnology Industry” című EU FP6-os projektben, amely 2006 novemberében kezdődött el. Ennek a projektnek a célja, hogy összegyűjtse, az EU országaiban működő biotechnológiai cégeknek milyen bioetikai kérdésekben volna szüksége egységes szabályozásra, és felmérje, ezekben a kérdésekben mi a jelenlegi gyakorlat. Kidolgozzon egy javaslatot arra, hogy milyen módon tudna részt venni a biotechnológiai ipar ezekben a kérdésekben folyó társadalmi vitákban, illetve milyen módon tudna egységes véleményt kialakítani, amit az EU-s törvényhozásban is képviselni tudna.

**Következtetés:** Reményeink szerint elindul az a folyamat, amely elvezet a magyar orvosi biotechnológiai vállalkozások egészséges önszabályozásához és belső, a jogszabályi kötelezettségeknél is szigorúbb etikai normarendszerének megszilárdulásához.

### A Magyar Biotechnológiai Szövetség (MBSZ) szerepe a tudományos és bioetikai normák biztosításában az orvosi biotechnológiai iparban

Peták I.

SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Az áttéti daganatok gyakori helye a tüdő. Az elváltozások rendszerint mindkét oldalon, multiplex formában jelennek meg, gyorsan növekednek, általában pleomorphak, elhalásra hajlamosabbak a tüdő elsődleges daganatainál és várhatóan TTF-1-negatívak.

**Módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézet Általános és Mellkasi- Sebészeti Osztályán a 2000/2005 periódusban 53 beteg esetében végeztek tüdő-metasztazektómiát. A daganatok pontos diagnózisának felállításakor figyelembe kell venni a klinikai kórelőzményeket, a kórszövetani paramétereket. A szöveti markerek immunhisztokémiai vizsgálata, megfelelő algoritmusok kialakítása segít a pontos diagnózis felállításában.

**Eredmények:** Jelen prezentáció során ismertetjük a kórszövetani differenciáldiagnosztikai szempontokat a betegek kórelőzményi adatai, a szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok eredményének függvényében.

**Következtetés:** Újabban kifejlesztett immunhisztokémiai reagensek, mint például a TTF-1, villin, osteonectin, cdx-2 antigének vizsgálata jelentős segítséget jelent a tüdőmetasztázisok differenciáldiagnosztikájában, ami a korszerű betegellátást szolgálja.

### Tüdőmetasztázisok differenciáldiagnosztikája

Péter I.<sup>1</sup>, Czeida-Pommersheim F.<sup>2</sup>, Köves I.<sup>2</sup>, Orosz Zs.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Humán és Kísérletes Daganatpatológiai Osztály, <sup>2</sup>Általános- és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

### Primer mediastinalis lymphoma képalpító vizsgálatokkal

Petri K.<sup>1</sup>, Horváth A.<sup>1</sup>,  
Schneider T.<sup>2</sup>,  
Gódné M.<sup>1</sup>, Rosta A.<sup>2</sup>

Országos Onkológiai  
Intézet <sup>1</sup>Radiológiai  
Diagnosztika, <sup>2</sup>Kemoterá-  
pia „A” Belosztály,  
Budapest

### Céltartó terápia hatékonyságát prediktáló szomatikus mutációk kimutatása archivált daganatmintákban – technikai kérdések

Pintér F.<sup>1</sup>, Pápay J.<sup>2</sup>,  
Sápi Z.<sup>2</sup>, Kánya M.<sup>2</sup>,  
Szabó E.<sup>3</sup>, Jóri B.<sup>1</sup>,  
Moldvay J.<sup>4</sup>,  
Kopper L.<sup>2</sup>, Peták I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>KPS Kft., <sup>2</sup>SE I. sz. Pa-  
tológiai és Kísérleti Rák-  
kutató Intézet, <sup>3</sup>SE Ra-  
cionális Hatóanyagter-  
vező Laboratórium Ko-  
operációs Kutatóköz-  
pont, <sup>4</sup>SE Pulmonológiai  
Klinika, Budapest

### A molekulárisan céltartó biológiai terápia újabb lehetőségei emlőrákban

Pintér T.

Petz Aladár Megyei  
Oktató Kórház,  
Onkoradiológiai  
Ostály, Győr

**Célkitűzések:** A képalpító vizsgálatok szerepének bemutatása a primer mediastinalis lymphomák diagnosztikájában, a terápia választás megítélésében és a követésben.

**Módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézetben 1995-2006 között 58 primer mediastinalis lymphomában szenvedő beteget kezeltünk. A status felmérésére szummációs mellkasfelvétel után mellkasi CT-t készítettünk. A terápia hatás megítélésére és követésre ugyancsak mellkasi CT-t végeztünk. Residuum megítélésére korábban Ga-scannel, újabban PET-CT-vel történik.

**Eredmények:** Diagnóziskor 20 betegnél 10 cm-nél nagyobb, 20 betegnél 10 cm-nél kisebb mediastinalis terimét találtunk. Vena cava kompressziót 10 esetben, pleurális folyadékot 16, mellkasfali infiltrációt 5, pulmonalis elváltozást 12 betegnél észleltünk. Pericardialis érintettség 10 esetben merült fel, 8 betegnél találtunk nagyobb regionális nyirokcsomókat.

**Következtetés:** Gyakran képalpító vizsgálat (CT)veti fel először a kórkép gyanúját a mediastinalis terime megjelenése, környezethez való viszonya alapján. A terápia hatásának felmérésével hozzájárul a prognózis megállapításához és a további terápia döntéséhez. PET-CT-vel kombinálva a hosszútávú követés megfelelő módszere.

**Célkitűzések:** 2004 novembere óta végezzük archivált tumoros minták szomatikus mutációinak (EGFR, RAS) rutinszerű vizsgálatát céltartó gyógyszeres terápia prediktív diagnosztikájaként leginkább nem-kissejtes tüdőrákban, de egyre gyakrabban vastagbélrákban és hasnyálmirigyrákban is.

**Módszerek:** A mutációkat a leggyakrabban használt, és klinikailag eddig leginkább alátámasztott módszerrel, a PCR reakciót követő szekvenálással végezzük.

**Eredmények:** A legnagyobb tapasztalattal tüdőrákok esetében rendelkezünk, ahol 225 daganatmintán végeztünk EGFR TK-mutációanalízist 94,4%-os hatékonysággal. 141, tüdő-adenokarcinómás beteg – parafinba ágyazott, megfelelő minőségű – mintáját prospektíven vizsgálva 18 esetben (13%) találtunk EGFR TK-mutációt. Az EGFR TKI kezelésben részesült 10 mutáns beteg mindegyike terápia választ adott (CR v. PR, >6 hónap túléléssel). A fals negativitás elkerüléséhez szükséges, hogy a minta megfelelő mennyiségű (>1000 db) és arányú (330%, az összes sejtmaghoz képest) tumoros sejtmagot tartalmazzon. Ezt igazolja, hogy míg az EGFR-TKI kezelésre jó terápia választ adó betegek 7, jó tumor-arányú mintáját, retrospektíven vizsgálva, mindegyikben mutációt találtunk, egy 25%-os tumor-arányú mintában csak mutációdúsító PCR-t követően találtuk meg a mutációt. A kenetek esetében is a tumor-arány a döntő tényező a mutáció dúsítás szükségességének eldöntésénél. A mutációdúsítás segítségével azonban egy beteg periférás vérmintájából is sikerült kimutatni a mutáns EGFR-t. Rendkívül fontos továbbá a mutáció megerősítése független PCR reakcióból. Ennek elmaradása – klinikai vizsgálatban igazoltan – fals pozitivitást okoz. Saját eredményeink szerint a megerősítés elhagyása a 141 beteg esetében 34%-ra emelte volna a mutációs rátát, a terápia választárány 100%-ról 37,5%-ra csökkentve.

**Következtetés:** Várható, hogy a jövőben a gasztrointesztinális daganatok esetében is egyre gyakrabban lesz szükség szomatikus mutációk kimutatására a céltartó gyógyszerek hatásának predikciójára, ahol ezeket a technikai tapasztalatokat hasznosítani lehet.

Az 1990-es éve közepén a trastuzumab kezeléssel kezdődött az emlőrák céltartó biológiai terápia korszaka.

A daganatsejtek és a mikro környezet működését meghatározó számos struktúrát, folyamatot mint lehetséges kezelési célpontot (targetet) azonosítottak. Az elmúlt években ugrásszerűen megnövekedett a klinikai kutatási fázisban vizsgált új, céltartó hatásmódú szerek száma, a mindennapi klinikai gyakorlatban is egyre meghatározóbb szerepet töltenek be a céltartó biológiai hatású gyógyszerek.

Her2-pozitív előrehaladott emlőrákban szenvedő betegek első választású kezelése csak elvétve (pl. magas cardiomyopathia-rizikó) történhet trastuzumab alkalmazása nélkül. A jelenleg zajló klinikai vizsgálatok célja annak bizonyítása, hogy progresszió után a kemoterápia-váltás mellett a trastuzumab kezelés folytatása indokolt-e? Her2-pozitív korai emlőrákban trastuzumab integrálása a komplex adjuváns kezelésbe 45-52%-kal csökkenti a betegség visszatérésének kockázatát. A Her2 receptorra más módon ható szerek hatásának klinikai vizsgálata is végéhez közeledik. A Her2 extracelluláris domain-jéhez kötődő, dimerizációt megakadályozó antitest (pertuzumab), az intracelluláris domain tirozinkináz-aktivitást gátló lapatinib hatását korai és előrehaladott emlőrákban fázis III vizsgálatokban értékelik. A kis molekulású, így a vér-agy gáton átjutó tirozinkináz-gátló lapatinib hatékonyságát mutatkozott agyi áttétek kezelésében. Az epidermális növekedési faktor-receptorok aktivációja által beindított jelátvitel belüli mechanizmusainak, különböző útvonalainak gátlása (pl. farnesil-transferase-gátlók, m-TOR-antagonisták) ígéretes lehetőség. A daganatok fejlődéséhez megfelelő érellátás szükséges. A kóros angiogenezist gátló monoklonális chimera antitest, a bevacizumab kemoterápiával együtt adva lényegesen javítja a kezelés eredményeit. Fázis III vizsgálatban a VEGF-gátló bevacizumab Paclitaxellel kombinálva megduplázta a betegségmentes túlélési időt. A VEGF (érendothel-növekedési faktor) receptorok működését gátló tirozinkináz-inhibitorok (pl. sunitinib, pazopanib, AMG 706) hatékonyságát klinikai vizsgálatokban, kemoterápiával kombinációban vizsgálják.

A biológiai támadáspontú új szerek hatását nem csak kemoterápiás szerekkel együtt adva vizsgálják. Több klinikai vizsgálat a különböző targetekre ható szerek kombinációinak hatékonyságát értékeli.



Az új, molekulárisan célzott biológiai gyógyszerek általában igen jól tolerálhatók, mellékhatásaik specifikusak, különböznek a kemoterápia toxicitásától. Az új szerekkel jelentősen kibővül az emlőrákban alkalmazható, hatékony gyógyszerek köre. Előrehaladott emlőrákban a progressziómentes és teljes túlélés időtartamának meghosszabbodását, korai emlőrákban a gyógyultak arányának növekedését eredményezi a „hagyományos” kemoterápia és az új biológiai és szerek kombinálása. A molekulárisan célzott biológiai terápia lehetőségei egyre bővülnek, a preklinikai és klinikai kutatási fázisban levő új szerek száma egyre növekszik. Az új terápiás lehetőségek alkalmazása a mindennapi gyakorlatban hatalmas előrelépést jelent az emlőrák kezelésében.

**Módszerek:** Melanómás betegek mintáin kimutatott, meghatározó jelentőségű inváziós faktorokra gyakorolt hatását vizsgáltuk az elasztin eredetű VGVAPG és VAPG peptideknek immuncitokémia, áramlási citometria és valós idejű PCR segítségével két eltérő invazivitású melanóma sejtvonalon (WM35 és HT168-M1).

**Eredmények:** Demonstráltuk az elasztinrostokat és a degradációs peptideket fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos technikával, illetve bizonyítottuk áramlási citometria és fluoreszcensen jelölt peptidek segítségével az elasztin-eredetű VGVAPG és VAPG peptidek kötődését három sejtfelszíni receptorhoz: a galektin-3, az integrin  $\alpha v\beta 3$  és az elasztinkötő fehérje (EBP) receptorokhoz. Bizonyítottuk, hogy a humán elasztinban többször ismétlődő, kemotaktikus VGVAPG és VAPG peptidek összetett hatást fejtenek ki két eltérő invazivitású melanóma sejtvonalra (WM35 és HT168-M1), melynek során növelik a melanómasejtek inváziós képességét.

**Következtetés:** Eredményeink azt mutatják, hogy az elasztin és a melanómasejtek interakciója meghatározó a progresszió szempontjából: (i) az elasztin fehérje degradációja során nagy valószínűséggel keletkező VGVAPG és VAPG peptidek kemotaktikus hatást gyakorolnak a melanómasejtekre, (ii) jelentősen megnövelik az elasztint hasító MMP-2 és MMP-3 enzimek expresszióját, (iii) növelik a vizsgált adhéziós molekulák (CD44, ICAM-1 és NCAM) sejtfelszíni lokalizációját és mRNS-szintű expresszióját, (iv) illetve növelik a lymphangiogenesisben fontos VEGF-C expresszióját. A kifejtett hatások a galektin-3 receptoron keresztül valósulnak meg döntő mértékben.

**Célkitűzések:** A vastagbél-daganat az egyik leggyakoribb daganatfélése. A világ fejlett országaiban évtizedek óta a második leggyakoribb daganatos halálókként szerepel. Az 1994-es rákstatistika összesített adatai alapján hazánk mindkét nem vonatkozásában, 46 ország „rangsorában” a második helyen áll a vastagbélrák okozta halálozásban. A férfiak Csehszlovákia, a nők Új-Zéland után következnek. A vastagbél-daganat az utóbbi évtizedekben fokozatosan növekvő tendenciát mutat Magyarországon. A vastagbél-daganat kialakulásának és áttétképzésének mechanizmusát sokan kutatták és ma is az érdeklődés középpontjában áll. A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórházának Sebészeti Osztályával együttműködésben, a megfelelő engedélyek beszerzését követően, munkánk során vastagbél-tumoros betegek tumorából és az adott beteg ép nyálkahártyájából, illetve az esetlegesen későbbiekben kialakuló távoli áttétekből veszünk mintákat, majd folyékony nitrogénben, illetve szöveti feldolgozás céljából, formalinban tároljuk.

**Módszerek:** Vizsgálatunk során azonos korú és nemű, de nyirokcsomó-metasztázis negatív és a vizsgálat időpontjában már távoli áttéttel rendelkező két betegcsoport megfelelő minőségű teljes RNS-izolátumából az emberi genomot lefedő (44k), kétszínű microarray-vizsgálatot végeztünk. Összehasonlítottuk az adott beteg tumoros és ép szövetét, illetve a két betegcsoport expressziós-mintázatában bekövetkező változásokat. A kapott eredményeket először a microarray-vizsgálatban részt vevő betegek (6-6 beteg) mintáin validáltuk, majd pedig egy nagyobb mintaszámon (24-24 beteg) először RNS-szinten kvantitatív valós idejű PCR segítségével, illetve fehérje-szinten Western-blot és immunhisztokémiai módszerekkel igazoltuk a kapott expressziós változásokat. A betegek műtét előtt levett véréből centrifugálást követően a felülúszót is megvizsgáltuk ELISA módszer segítségével, az esetleges prognosztikai faktorok kereséséhez. A betegek műteti preparátumából médiumban is leveszünk mintákat, melyből sejtvonalat hozunk létre a kapott eredmények funkcionális vizsgálat céljából.

**Eredmények:** A nyirokcsomóáttéttel nem rendelkező betegek szignifikánsan nagyobb kemokin- és citokinexpressziót mutattak, melyek közül több kemokin-ligandot, az IL-6 és az IL-1b interleukinokat és a VEGF-A molekulát sikerült visszaigazolnunk, a nagyobb betegszám esetében is szignifikáns különbség mutatkozott a két stádium között. A már távoli áttéttel rendelkező betegek mintájában az adhéziós molekulák és a citoskeletális elemek expressziója jelentősen nagyobbak bizonyult a nyirokcsomóáttéttel nem rendelkező betegek mintáihoz képest.

**Következtetés:** Ezek a molekulák meghatározó szerepet játszanak a tumor progressziójában, a tumorsejtek migrációjában, adhéziójában és a daganatellenes lokális immunválasz kialakításában.

### Az elasztin peptidek szerepe a melanóma progressziójában

Pócza P.<sup>1</sup>, Kerekes M.<sup>1</sup>, Veres D.<sup>1</sup>, Pócza K.<sup>2</sup>, Darvas Zs.<sup>1</sup>, Falus A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Budapest

### Teljes genom szűrésen alapuló onkogenomikai vizsgálatok a vastagbél-daganatok keletkezésének és áttétképző mechanizmusának pontosabb megismerése céljából

Pócza P.<sup>1</sup>, Wiener Z.<sup>1</sup>, Pócs Z.<sup>1</sup>, Pócza K.<sup>2</sup>, Dede K.<sup>2</sup>, Mersich T.<sup>2</sup>, Baranyai Zs.<sup>2</sup>, Jakab F.<sup>2</sup>, Darvas Zs.<sup>1</sup>, Falus A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Budapest

### A CD4+ CD25+ regulátor T-sejtek és az elégtelen immunválasz a tüdőrák patogenezisében

Podmaniczky E.<sup>1</sup>,  
Varga J.<sup>1</sup>, Barta P.<sup>1</sup>,  
Losonczy Gy.<sup>1</sup>,  
Magyar P.<sup>1</sup>,  
Györfly B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE Pulmonológiai Klinika, <sup>2</sup>MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

A daganatos sejtek eliminációja az immunrendszer feladata. A daganat elleni küzdelem sikertelensége számos okkal magyarázható. Az immunrendszer anergiája mögött azonban központi szereppel bírnak a CD4+CD25+ regulátor T-sejtek, melyek gátolják mind a CD4+, mind a CD8+ T-sejtek proliferációját, és ezáltal a celluláris immunitást gyengítik. Annak ellenére, hogy a CD4+CD25+ regulátor T-sejtek carcinogenezist befolyásoló hatása még nincs pontosan feltérképezve, több nemzetközi kutatási eredményből kiderül, hogy szerteágazó hatásról van szó. Előadásunkban a CD4+CD25+ regulátor T-sejtek és a tüdődaganatok kapcsolatára vonatkozó legfontosabb kutatási eredményeket foglaljuk össze. Ennek keretében először bemutatjuk a CD4+CD25+ regulátor T-sejtek működésének általános sajátosságait és szerepüket a carcinogenezisben. Ezt követően elemezzük ezen sejteknek a tüdődaganatképződést és -növekedést befolyásoló hatását. Kitérünk annak vizsgálatára is, hogy az egyéb daganatos vizsgálati eredmények miképpen nyújthatnak hasznos információkat a tüdődaganatos betegekben észlelt regulátor T-sejtszám emelkedésének lehetséges mechanizmusáról és klinikai jelentőségéről. Az áttekintett vizsgálatok alátámasztják, hogy a regulátor sejtek száma nem csak a tüdődaganatokban, hanem a rosszindulatú daganatok jelentős részében megnő. Úgy tűnik, hogy ez a sejtszámemelkedés stádium-dependens, és az emelkedés mértéke fordítottan arányos a túlélési esélyekkel. Mivel a malignus daganatok esetén a regulátor T-sejtszám emelkedése nagy valószínűséggel általános érvényű, a különböző daganatos betegek regulátor T-sejtszámának vizsgálata nemcsak a tüdőrák patogenezisének megértésében nyújt segítséget, hanem az immunterápia tervezésében is fontos mérőföldkő lehet.

### In situ duktális emlőkarcinóma kombinált sebészi- és sugárkezelése: Tudományos evidenciák és a magyarországi multicentrikus prospektív randomizált vizsgálat korai eredményei

Polgár Cs.<sup>1</sup>, Orosz Zs.<sup>2</sup>,  
Kahán Zs.<sup>3</sup>, Jani N.<sup>2</sup>,  
Gábor G.<sup>4</sup>, Hadijev J.<sup>5</sup>,  
Cserni G.<sup>6</sup>, Kulka J.<sup>7</sup>,  
Sulyok Z.<sup>1</sup>, Lázár Gy.<sup>8</sup>,  
Diczházi Cs.<sup>9</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sugárterápiás Osztály, <sup>2</sup>Daganatpatológiai Osztály, Budapest, <sup>3</sup>SzTE, Onkoterápiás Klinika, Szeged, <sup>4</sup>Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Osztály, Kecskemét, <sup>5</sup>Kaposvári Egyetem, Onkoradiológiai Központ, Kaposvár, <sup>6</sup>Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Patológiai Osztály, Kecskemét, <sup>7</sup>SE I. sz. Patológiai Intézet, Budapest, <sup>8</sup>SzTE, Sebészeti Klinika, Szeged, <sup>9</sup>SE, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Az in situ duktális emlőkarcinóma (DCIS) szervmegtartó kezelésében a sugárkezelés (RT) szerepének értékelése az elérhető tudományos bizonyítékok és a magyarországi multicentrikus prospektív randomizált vizsgálat korai eredményei alapján.

**Módszerek:** 1. A MEDLINE adatbázisában 1975 és 2007 júliusa között publikált retrospektív (betegszám: 9647) és prospektív (betegszám: 6372) tanulmányok eredményeinek összefoglaló elemzése. 2. 2000 és 2007 között multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat keretében 277 szövettanilag igazolt DCIS (pTis pN0/pNx) miatt emlőmegtartó műtéttel kezelt beteget randomizáltunk a lokális recidíva szempontjából meghatározott rizikócsoportok szerinti stratifikáció után. Alacsony és közepes kockázat (sebészi szél  $\leq 5$  mm és grade 1-2 DCIS és komedó nekrozis hiánya) esetén a betegek (n=31) 50 Gy RT-ban vagy szoros obszervációban részesültek (1:1 arányban). Magas kockázat (sebészi szél < 5 mm és/vagy grade 3 DCIS és/vagy komedó nekrozis) mellett 50 Gy versus 50 Gy + 16 Gy tumorágy „boost” RT-t adtunk (1:1 arányban; n=232). Igen magas kockázat (pozitív sebészi szél) esetén a betegek (n=14) emelt dózissal (50 Gy+16 Gy „boost”) sugárkezelésen vagy reoperáción (reexcízió+RT vagy masztektómia) estek át (1:1 arányban). Az ER- és/vagy PgR-positív eseteknél antiösztrogén kezelést (tamoxifen /TAM/ vagy aromatázinhibitor) is javasoltunk. Az eredmények előzetes értékelését 185 betegnél végeztük el.

**Eredmények:** 1. Retrospektív tanulmányok eredményei alapján DCIS emlőmegtartó műtete után a RT a helyi daganatkiújulás 10-éves arányát 22-54%-ról 9-28%-ra, az éves recidívárátát pedig 1,5-7,6%-ról 0-3,7%-ra csökkentette. Négy prospektív randomizált vizsgálatban (NSABP-B-17, EORTC-10853, UKCCCR, SweDCIS) a RT hatására a lokális recidíva 5-éves aránya 16-22%-ról 7-10%-ra, az éves recidívaarány 2,6-5%-ról 1,3-1,9%-ra, míg a helyi daganatkiújulás kockázata 47-67%-kal csökkent. Egy multicentrikus, retrospektív tanulmányban a tumorágy kiegészítő („boost”) besugárzása további 50%-kal csökkentette a lokális recidíva gyakoriságát. Prospektív vizsgálatokban eddig nem sikerült olyan betegcsoportot azonosítani, akiknél a RT ne csökkentené szignifikánsan a helyi daganatkiújulás arányát. A RT mellett alkalmazott TAM egy vizsgálatban (NSABP-B-24) szignifikánsan csökkentette az azonos oldali (11,1% vs. 7,7%), az ellenoldali (4,9% vs. 2,3%) és az összes emlődaganatos események (16,9 vs. 10%) arányát. Egy másik randomizált vizsgálatban (UKCCCR) azonban a RT mellett adott TAM nem javította jelentősen a lokális kontrollt (5-éves LR: 8,2 vs. 6,6%; p=NS), valamint RT mellőzésekor TAM ellenére is igen magas maradt a helyi daganatkiújulás aránya (5-éves LR: 21,9% vs. 17,8%). 2. Prospektív vizsgálatunkban 35 hónapos medián követési idő (tartomány: 3-90 hónap) alatt az alacsony/közepes kockázatú (n=22) és az igen magas kockázatú (n=10) betegcsoportokban lokális recidíva nem alakult ki. A magas rizikójú betegcsoportban (n=153) 4 esetben (2,6%) észleltünk helyi daganatkiújulást. A lokális recidíva 5-éves valószínűsége 4,5% volt. Távoli metasztázis egy betegnél sem alakult ki. Emlőrákos elhalálozás nem volt.

**Következtetés:** Az emlő DCIS kezelésében az emlőmegtartó műtét + RT azonos (95-100%-os) emlőrák-specifikus túlélést eredményez, mint a masztektómia. 50 Gy posztoperatív RT alkalmazásával az éves recidívaarány 2% alatt marad. A tumorágy kiegészítő („boost”) besugárzása a recidívák arányát tovább csökkentheti, de ennek pontosabb megítélésére hosszabb követési idő és további prospektív vizsgálatok szükségesek. A TAM – RT nélkül – nem biztosít megfelelő lokális kontrollt. RT mellett a TAM tovább csökkentheti a helyi daganatkiújulás és az összes emlőrákos esemény arányát, de az antiösztrogén kezelés rutinszerű alkalmazása DCIS esetén továbbra is ellentmondásos. A hagyományos hisztopatológiai rizikófaktorok (sebészi szél, tumorméret, grade, nekrozis, receptorstátusz) mellett további molekuláris prognosztikai faktorok (C-erbB-2, Ki-67, p53, Bcl-2) vizsgálata segíthet olyan alacsony rizikójú DCIS-alcsoportok meghatározásában, ahol a RT emlőmegtartó műtét után is biztonsággal mellőzhető.

A munka az OTKA T 043404 KÓR számú pályázatának (2003-2007) támogatásával készült.

**Célkitűzések:** A fibroblasztos, myofibroblasztos daganatok csoportjához tartozó desmoid tumorok eltávolítás után gyakran recidiválnak, az időfaktor függvényében környezetüket infiltrálják, amely miatt csonkító műtét válhat szükségessé. Célkitűzésünk a sebészi kezelés utáni kiújulás okainak vizsgálata, a recidivarata csökkenthetőségének elemzése.

**Módszerek:** 2001. december 01. és 2005. május 01. között 12 beteget kezeltünk primer illetve recidív desmoid tumor miatt. Részletes preoperatív kivizsgálás után kompartmentresectiót végeztünk mind a primer, mind a recidív tumorok esetén. Betegeinknél a lokalizáció függvényében a társszakmák bevonásával végeztük a műtétet. Beteganyagunk a Magyar Lányrész Munkacsoport elve alapján került ellátásra. Válogatott betegeknél az első sebészi ellátás szerepe döntő a recidivák megelőzésében. A szövettani vizsgálat birtokában az ép sebészi resectió szél érdekében a reinterventio elengedhetetlen. Ismételt recidiva illetve marginalis resectio után oestrogenreceptorpozitív esetekben Tamoxifen kezelés ajánlott.

**Eredmények:** A preparátumok szövettani vizsgálata után az ép resectió szél biztosítására 3 esetben (25%) végeztünk reoperációt. Recidiva miatt a 12 esetből 4 esetben (33%) végeztünk ismételt műtétet 16 hónapon belül. Ismételt recidivát 2 esetben (a rec. tumorok 50%-a!) észleltünk 7 illetve 11 hónappal a második műtét után. Ezen betegeinknél Tamoxifen kezelést kezdtünk.

**Következtetés:** A desmoid tumoros betegeknél az első sebészi ellátás szerepe döntő a recidivák megelőzésében. A szövettani vizsgálat birtokában az ép sebészi resectió szél érdekében a reinterventio elengedhetetlen. Ismételt recidiva illetve marginalis resectio után oestrogenreceptorpozitív esetekben Tamoxifen kezelés ajánlott.

### Desmoid típusú fibromatososok sebészi kezelése (multicentrikus vizsgálat)

Rahóty P.<sup>1</sup>, Gondos M.<sup>1</sup>, Bursics A.<sup>1</sup>, Hentes T.<sup>1</sup>, Szabó T.<sup>1</sup>, Villangó B.<sup>1</sup>, Szendrői M.<sup>2</sup>, Karner T.<sup>3</sup>, Gombás P.<sup>4</sup>, Forrai G.<sup>5</sup>, Pápay Zs.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ÁEK II. sz. Sebészeti, <sup>2</sup>SE Orthopédiai Klinika, <sup>3</sup>ÁEK Anaesthesiológia Intézet, <sup>4</sup>ÁEK Patológia, <sup>5</sup>ÁEK Radiodiagnosztika, <sup>6</sup>ÁEK Klinikai Onkológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** A személyre szabott onkológiai terápia alapja olyan, a normál szöveti expressziós mintázattól eltérő molekuláris marker(ek) jelenléte (pl. mutáció, amplifikáció, fúziós gén, ektópiás expresszió) a betegből származó szövettani mintában, amelyek terápiás célpontul szolgálhatnak. A terápia feltétele, hogy létezzenek olyan hatóanyagok, amelyek megcélazzák ezen elváltozásokat és a beteg szempontjából kedvező kuratív hatást hozzanak létre. A két feltétel azonban nem mindig teljesül egyszerre. Az egyik legígéretesebb target gén az NSCLC esetén az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR), amelynek overexpressziója a betegek 30-80%-ában fordul elő és tirozinkinázdoménjának (EGFR-TK) mutációja megbízható prediktív markere bizonyos tirozinkináz-gátló gyógyszerek hatásosságának. Az is ismert tény, hogy nem-kissejtes tüdőrákok 15-30%-a hordoz K-ras mutációt. K-ras-targetált terápia azonban a klinikai gyakorlatban még nem elérhető. Furcsa módon a molekuláris diagnosztika mégis információval szolgál(hat) az optimális személyre szabott terápia szempontjából e két gén vonatkozásában. Jól kontrollált eredmények igazolták ugyanis azt a tényt, hogy az EGFR- és K-ras-mutációk kizárják egymást azaz a K-ras aktiváló mutációja kétségesé teszi a hordozó betegek esetén a tirozinkináz-gátló gyógyszerek hatásosságát és még időben felhívja a figyelmet az alternatív kezelési stratégiák szükségességére időt és pénzt takarítva meg beteg és klinikus számára egyaránt. Célunk a két gén mutációinak kimutatására alkalmas megbízható rutin laboratóriumi vizsgálatok beállítása volt különböző eljárással nyert/fixált szövettani mintákon.

**Módszerek:** Vizsgálatainkat bronchocitológiai mintákból, fagyasztott műtéti- és formalin-fixált, paraffinba ágyazott archivált szövetelekből izolált RNS- és DNS-mintákon végeztük. Az EGFR-mutáció meghatározása direkt szekvenálással történt míg a K-ras gén 12. és 13. kodonja mutációjának kimutatására egy PCR-RFLP vizsgálatot állítottunk be.

**Eredmények:** 114 vizsgált NSCLC (66 bronchocitológia, 48 formalin-fixált, paraffinba ágyazott) minta közül K-ras 13. kodon mutációt nem találtunk, míg a 12. kodon a betegek 13%-ában bizonyult mutánsnak. Az EGFR-TK mRNS- és DNS-szintű párhuzamos mutációanalízise felveti annak a lehetőségét, hogy a DNS-szintű vizsgálatok mutáns allél inaktiválódása vagy pszeudogén jelenléte miatt téves információt hordozhatnak.

**Következtetések:** Igazoltuk, hogy rutin gyakorlatra alkalmas, jól reprodukálható molekuláris biológiai vizsgálatok valamennyi forrásból származó szöveti mintából biztonsággal elvégezhetőek. Sorrendben először a K-ras mutáció gyorsabb és olcsóbb kimutatását javasoljuk, amely a betegek egy részében szükségtelenné teszi a költséges EGFR-mutációanalízist. EGFR-TK-mutációk vizsgálatánál felmerül az mRNS-szintű eljárások előnyben részesítése.

**Célkitűzések:** Érdekes esetünk kapcsán foglaljuk össze a legújabb ismereteket a neuro-endocrin tumorokról.

**Módszerek:** 55 éves férfi obstructív icterus miatt került sürgősséggel osztályunkra. Háttérben disseminált (pulmonalis és retroperitonealis) áttéteket adó kétoldali heretumor észleltünk, illetve igazoltak a hozzátartozó leletek. Az epeelfolyás biztosítása (stent) és a kemoterápia megadása után kétoldali castratio történt. A szövettani vizsgálat differenciálatlan carcinoid tumor áttétét írta le mindkét herében.

**Megbeszélés:** A neuro-endocrin tumorok ritkán előforduló, carcinoid-szindróma tüneteivel nem mindig társuló daganatok. Sokat változott a klasszifikációjuk, de a diagnosztikus és terápiás lehetőségek is egyre bővülnek, így ma már egyre több ilyen daganatban szenvedő betegünkönél érhetünk el hosszabb, akár tünetmentes túlélést.

**Következtetés:** Ismét bebizonyosodott, hogy a részletes, pontos szövettani vizsgálat elengedhetetlen, még a tipikusnak tűnő esetben is. Egyedül a lokalizáció alapján nem mondható ki a diagnózis.

### Személyre szabott terápia – álom vagy valóság? Az EGFR-és a K-ras-státusz szerepe nem-kissejtes tüdőrák esetében

Rásó E.<sup>1</sup>, Barbai T.<sup>1</sup>, Magyar M.<sup>2</sup>, Badár É.<sup>2</sup>, Döme B.<sup>2</sup>, Strausz J.<sup>2</sup>, Dobos J.<sup>1</sup>, Tímár J.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, <sup>2</sup>Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

### Érdekes carcinoid-tumoros betegünk esete

Ráthonyi E., Géczi L., Bodrogi I., Bíró K.

Országos Onkológiai Intézet C Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

### Here- és vesedaganatok. PET-CT a saját beteganyagunkban

Ráthonyi E.<sup>1</sup>,  
 Bodrogi I.<sup>1</sup>, Gécz L.<sup>1</sup>,  
 Gyergyai F.<sup>1</sup>,  
 Borbély K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” és Klinikai Farmakológiai Osztály,  
<sup>2</sup>PET-CT Ambulancia, Budapest

**Célkitűzések:** A PET-CT alkalmazások tárgyalása saját beteganyagunkban.

**Módszerek:** A XX. század 2. felében a daganatos betegségek terápiájában és diagnosztikájában óriási fejlődésnek lehettünk tanúi. Megjelentek a különböző típusú, leképezési csúcstechnikák, az UH, az egyre újabb generációs CT-k, MRI, SPECT vagy más izotópos módszerek, és az endoszkópia különböző formái. A PET megjelenése az élő szervezet olyan, neminvaszív vizsgálati lehetőségeit nyújtotta, amelyek nélkül ma már elképzelhetetlenek a mindennapjaink. A PET-CT számos területen javítja, pontosítja a betegek diagnózisát. Az életképes, aktív tumorszövet metabolizmusának megjelenítésével funkcionális, ún. biológiai információt kapunk, amelyre a többi, neminvaszív vizsgálómódszerek egyike sem képes. A módszer érzékenységének köszönhetően számos onkológiai betegség progresszióját igen korán kimutatja. A PET-CT vizsgálat általános alap-indikációs területei ismertek: 1) korai tumordiagnosztika, 2) „staging”, 3) a tumor malignitásának neminvaszív becslése, 4) a szövettani mintavétel helyének pontos kijelölése, 5.) „restaging”, 6.) a kiújulás igazolása, vagy elvetése.

**Eredmények:** Hazánkban, uro-onkológiai kérdésekben is egyre szélesebb körben alkalmazzuk a PET-CT eljárást, szigorú szelekcióval. Heredaganatos betegeink esetében az alábbi 3 indikációban alkalmazzuk PET-CT vizsgálatot: reziduális tumorszövet megítélése, műtéti beavatkozásokat megelőzően a közeli és távoli metasztázisok tisztázása, kiújulások igazolása. A veserákok nagy része nem tartozik a gyorsan osztódó, illetve gyorsan progrediáló daganatok közé, ezért csak jól megalapozott, terápiás konzekvenciával bíró esetekben kérjük a PET-CT vizsgálatot, nagy körültekintéssel. Így például, ha a recidíva esetén operációról, azaz metasztazektómiáról döntünk (szoliter metasztázis, vagy kevés, de operálható elváltozások). A kezelés hatékonyságának lemérése ebben a tumor-típusban ritkán használt indikációs terület. Az új támadáspontú készítmények elterjedésével e területen is várható a PET alkalmazásának bővülése.

**Következtetés:** A szerzők saját tapasztalataik alapján, az irodalmi adatokkal korrelálva, igen fontos, olykor nélkülözhetetlen eljárásnak tartják a PET-CT módszert. Fontosnak tartják megjegyezni, hogy hasznos lenne új trészerek bevezetése, alkalmazása. Egyre inkább körvonalazódik az igény, hogy ugyanazon a munkahelyen, illetve területen történjenek a PET-CT vizsgálatok és azok értékelése, ahol a betegek egyéb kivizsgálása és a terápiás terv meghatározása, illetve kivitelezése folyik.

### Lymphangiogenesis correlates with lymph node metastasis, prognosis, and angiogenic phenotype in human non-small cell lung cancer

Rényi-Vámos F.<sup>1</sup>,  
 Farkas E.<sup>1</sup>, Sávolt Á.<sup>1</sup>,  
 Góbor L.<sup>1</sup>, Szollár A.<sup>1</sup>,  
 Mátrai Z.<sup>1</sup>, Köves I.<sup>1</sup>,  
 Tóvári J.<sup>1,2</sup>, Tímár J.<sup>1</sup>,  
 Fillinger J.<sup>2</sup>, Paku S.<sup>3</sup>,  
 Döme B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, <sup>3</sup>SE I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet, Budapest

**Aims:** Recent experimental studies have revealed that lymphangiogenesis plays an important role in cancer progression, but its clinical significance in the case of non-small cell lung cancer (NSCLC) remains unclear. Our aim was to assess the lymphangiogenesis of human NSCLC, and to correlate this with angiogenic phenotype (angiogenic versus nonangiogenic growth pattern) and clinical behavior.

**Methods:** One hundred and three patients with NSCLC and complete follow-up information were included. Tumor samples were immunostained for vascular endothelial growth factor-C (VEGF-C), the lymphatic endothelial markers, LYVE-1 and D2-40/Podoplanin, and the panvascular marker, CD31. Lymphatic vessel density (LVD) and perimeters were evaluated within the tumor and peritumorally.

**Results:** LVDs at the tumor periphery were significantly higher in lymph node metastatic tumors ( $p < 0.005$ ) and high LVDs correlated with poor overall survival ( $p < 0.001$ ). However, this tendency proved to be significant only in the angiogenic tumor group ( $p < 0.001$ ). Although 68% of the patients with nonangiogenic tumors had lymph node metastasis ( $p = 0.0048$  versus angiogenic tumors), in the patient group with nonangiogenic NSCLCs, there was no information from the LVDs in any investigated tumor area ( $p > 0.05$ ). In contrast to angiogenic tumors, which had actively sprouting lymphatics in all of the investigated tumor areas, nonangiogenic tumors showed no Ki67 staining intratumorally.

**Conclusions:** Our results reveal tumor lymphangiogenesis as a novel prognostic indicator for the risk of lymph node metastasis in NSCLC. Moreover, it also provides the first evidence that nonangiogenic NSCLCs mainly co-opt host tissue lymphatics during their growth, in contrast to most of the angiogenic tumors, which expand with concomitant lymphangiogenesis.

**Célkitűzések:** A colorectalis daganatok kemoterápiájában használt 5-FU kezelés mellett alkalmazott nem-szelektív COX-2-inhibitor, indomethacin (INDO) hatásának vizsgálata HCA-7 humán colon adenocarcinoma sejtvonalon, valamint SCID egérben növesztett HCA-7 xenografton.

**Módszerek:** Az indomethacin, az 5-FU, valamint kombinációjuk sejtproliferációra gyakorolt hatását 48 órás kezelést követően, a magas COX-2-expressziót mutató HCA-7 sejtvonalon, SRB és FACS módszerekkel mértük. A COX-2 protein mennyiségét Western blottal és immunfluoreszcens festéssel, a prosztaglandin (PGE2) termelést ELISA módszerrel vizsgáltuk. A xenograft modellhez HCA-7 sejteket s.c. oltottunk nőstény SCID egerekbe, amelyeket 6 ill. 30 mg/ttkg 5-FU x 5 nap ± 2,5 mg/ttkg indomethacinnal x 20 nap kezeltünk.

**Eredmények:** Az in vitro vizsgálatokban a HCA-7 sejtvonal COX-2-pozitivitását illetve a kezelése során történő COX-2 fehérje expressziójának változását a Western blot és az immunfluoreszcens vizsgálatok igazolták. A HCA-7 sejteken az 5-FU + indomethacin kombinált kezelés jobb proliferációgátlást mutatott ( $p=0,082$ ), mint az 5-FU kezelés önmagában; a FACS mérés alapján megállapítottuk, hogy az 5-FU kezeléshez képest az 5-FU + INDO kombináció hatására szignifikánsan nőtt az apoptotikus sejtek száma ( $p<0,001$ ) és szignifikánsan csökkent a PGE2-termelés is. Az indomethacin kezelés önmagában egyik vizsgálatban sem okozott különbséget a kontrollhoz viszonyítva. A SCID egér xenograftokon az 5-FU + INDO kombináció a tumor tömegének ( $p=0,008$ ) és relatív térfogatának szignifikáns ( $p=0,0236$ ) csökkenését okozta az 5-FU kezeléshez viszonyítva.

**Következtetés:** A magas COX-2-expressziót mutató sejtvonal és xenograft esetén az indomethacin az 5-FU kezelés hatékonyságát fokozza. Mivel a hatás nem additív, és nem szinergista kölcsönhatás eredménye, a hatásmechanizmus vizsgálatához további kísérletek szükségesek.

**Bevezetés:** A húgyhólyagrakok korai diagnosztikája és a stádiumorientált terápia kiválasztása központi szerepet játszik a kezelésben. A terápia szempontjából a nem-invazív (felületes) (Ta, T1) valamint az izominvazív (T2-4) daganatok elkülönítése alapvető jelentőségű. A betegség prognózisának megítélése és a kezelés megválasztása a T1G3-as daganat esetén a legnehezebb. A claudinok a tight junction integráns fehérjéi, 24 típusuk ismert, melyek különböző összetételben és mennyiségben találhatóak az egyes szövettípusokban. A claudinok expressziójának megváltozása szerepet játszhat a karcinogenezisben és daganatok progressziójában.

**Célkitűzés:** A különböző stádiumú húgyhólyagdaganatokban a claudin 1,2,3,4,5,7 és 10 expressziójának vizsgálata mRNS- és fehérje-szinten.

**Anyag és módszer:** 60 humán, formalin-fixált, paraffinba ágyazott húgyhólyag-mintából teljes RNS-izolálás után cDNS termelését követően RT-PCR reakciókat végeztek, referenciagénként a  $\beta$ -actint használták. A fehérjeexpressziót immunhisztokémiai reakciókkal vizsgálták.

**Eredmények:** Nem volt igazolható szignifikáns eltérés a kontrollcsoportként használt egészséges hólyagfal és a gyulladásos hólyagbetegségek között a vizsgált claudinok mRNS-expressziójában és fehérje termelésükben. A hólyagrakokban a claudin 1, 4 és 7 mRNS-expresszió a progresszióval ( $T1 = > T2$ ) csökkent. A claudin 1, 4 és 7 fehérje expresszió vizsgálata során az invazív rákokban ( $T2$ ) szinten csökkenést lehetett igazolni. A T1G3 stádiumú, recidiváló tumorokban claudin 1 és 7 mRNS- és fehérjetermelést alacsonyabbnak találták, mint a T1G3 nem recidiváló esetekben.

**Következtetések:** Az eltérő prognózisú T1 és T2 tumorok claudin (1, 4, 7) expressziója is jelentős különbségeket mutat. Az invázió kialakulásával a claudin (1, 4, 7) fehérjeexpresszió csökken. A T1G3-as tumorokon belül jelentős eltérés volt látható a claudin (1, 7) expresszióban: a recidiváló tumorokban alacsonyabb fehérje expressziót találtak. Amennyiben további vizsgálatok is megerősítik a fenti eredményeket, akkor az alacsony claudinexpresszióval társuló T1G3-as hólyagrakok esetén a korai radikális kezelés lenne indokolt.

**Célkitűzések:** A rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő emberek számos pszichoszociális problémával szembesülnek kivizsgálásuk, onkológiai terápiájuk és ellenőrzésük folyamán. A különböző lelki nehézségek főként a diagnózisközlés és a kezelés idején terhelik meg a betegeket, a hozzátartozókat és a szakembereket. A kemoterápia kevésbé ismert, „nem fizikai“ mellékhatásainak vizsgálatát azért tekintjük fontosnak, mert a megfelelő pszichoszociális segítségadás hiányában is vissza-utasíthatják, vagy félbeszakíthatják a betegek a daganatellenes terápiát. A lelkileg túlzottan megterhelőnek átélt, de végigvitt kemoterápia után az orvosi kontrollokon való rendszeres megjelenés kétértelmű. A kutatások és a klinikai tapasztalatok alapján a daganatos betegek fel nem ismert, nem kezelt depressziója és szorongásos állapota rontja az életminőséget, az együttműködést, fokozza a „fizikai“ mellékhatások intenzitását és gyakoriságát, segíti a „nem fizikai“ mellékhatások kialakulását és bővülését, és valószínűleg kedvezőtlenül befolyásolja az alkalmazott kemoterápia hatékonyságát.

**Módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézet „A“ kemoterápiás osztályán a malignus lymphomában szenvedő új betegek kivizsgálásába a pszichológiai szűrés 2007 februárja óta beletartozik. A betegek önként tölthetik ki a pszichológiai adatlapot, a depressziót, és az alkati, valamint az aktuális szorongást mérő kérdőíveket (Beck, Spielberger I. II.), melynek eredményét a klinikai pszichológus a kezelőorvossal, ő pedig a beteggel közli. A kemoterápiás kezelésükről már felvilágosított betegek egy részével a klinikai szakpszichológus explorációs beszélgetést is folytat. Ennek folyamán a pácienseket megkérdezzük a „nem-fizikai“ mellékhatásokkal kapcsolatos elgondolásaikról, hiedelmeikről. A leggyakoribb „nem fizikai“ mellékhatások: hozzátartozók érzelmi terhelése, fáradtság, emberi kapcsolata-

### A nem szelektív COX-2-gátló indomethacin és 5-fluorouracil kombinált kezelés hatása HCA-7 humán colorectalis sejtvonalon és xenograftumoron

Réti A.<sup>1</sup>, Budai B.<sup>1</sup>, Barna G.<sup>2</sup>, Zalatnay A.<sup>2</sup>, Komlósi V.<sup>1</sup>, Adleff V.<sup>1</sup>, Jeney A.<sup>2</sup>, Kralovánszky J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>SE I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet, Budapest

### A claudinok szerepének vizsgálata húgyhólyagrakban

Riesz P.<sup>1</sup>, Kiss A.<sup>2</sup>, Páska Cs.<sup>2</sup>, Törzsök P.<sup>2</sup>, Lotz G.<sup>2</sup>, Majoros A.<sup>1</sup>, Schaff Zs.<sup>2</sup>, Romics I.<sup>1</sup>

SE <sup>1</sup>Urológiai Klinika, <sup>2</sup>II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

### A kemoterápia pszichoszociális vonatkozásai

Riskó Á., Molnár Zs., Rosta A., Schneider T., Várady E., Deák B.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

tok beszükülése, szexuális érdeklődés elvesztése, gondolkodásbeli zavarok, stb. Ha szükséges, akkor a mielőbbi, önként vállalt pszichológiai kezelés megkezdésére is lehetőség van osztályunkon, hiszen a klinikai pszichológus az onkológiai team tagja.

**Eredmények:** Előadásunkban 50, malignus lymphomában szenvedő új beteg pszichológiai szűrésének adatait fogjuk bemutatni és elemezni. Ezen túlmenően ismertetjük a 15-15 pszichoszociális segítségadást igénylő, illetve nem igénylő, a kemoterápiás kezeléséről már felvilágosított új beteg pszichológiai explorációs beszélgetésének anyagát. Ebből kiemeljük és bemutatjuk a „nem fizikai” mellékhatásokkal kapcsolatos elgondolásokat, hiedelmeket.

**Következtetés:** Még a pszichológiai szűrővizsgálati anyag gyűjtésének és az explorációs beszélgetések végigvitelének befejező szakaszában vagyunk, de várhatóan az új betegek 20-25%-nál fogunk olyan mértékű depressziót és szorongást találni, ami mielőbbi, szakszerű kezelést igényel. A kemoterápia „nem fizikai” mellékhatásainak feltérképezésével valószínűleg meg fogjuk tudni erősíteni a már közölt tényeket: míg a szakemberek a hányingert, a hányást, az étvágytalanságot, stb. („fizikai mellékhatások”) egyre jobban kontrollálják, addig az érzelmileg igen jelentős, ún. „nem fizikai” mellékhatások felismerése és kedvezőbb uralása még várat magára. Bizonyos, hogy a multidiszciplináris onkológiai team összehangolt, folyamatos működése, és a pszichoszociális rehabilitáció megvalósítása jelentik a legfontosabb tényezőket a daganatos betegek és a sikeres túlélők pszichoszociális életminőségének javításában.

### Lehetséges-e jelenlegi módszereinkkel az „understaging” csökkentése radicalis prostatectomiát megelőzően?

Romics I., Majoros A., Pánovics J., Riesz P., Keszthelyi A.

SE Urológiai Klinika, Budapest

**Célkitűzések:** A radicalis prostatectomia célja, hogy a preoperatíven klinikailag (PSA, biopsia eredménye, képalkotó vizsgálatok, csontscintigraphia) kuratív stádiumúnak tartott prosztatarákot maradéktalanul eltávolítsa. Ideális esetben a beteg patológiai tumorstádiuma: pT2a-c, pN0, M0, R0. A gondos betegszelekcio ellenére a preoperatív „understaging” aránya jelentős. Célunk az volt, hogy saját beteganyagunkon megvizsgáljuk az „understaging” arányát és a preoperatív Gleason-score és PSA-értékek posztoperatív patológiai paraméterekkel való összefüggését.

**Módszerek:** 1998. január 1. és 2007. június 1. között klinikánkon 189 esetben végeztünk radicalis retropubicus prostatectomiát (RRP). Betegeink átlagos életkora 62,9 +/-5,3 (50-76) év, az átlagos utánkövetési idő 27,2 +/-25,8 (1-105) hónap volt. A preoperatív PSA, preoperatív Gleason-score, posztoperatív Gleason-score, posztoperatív patológiai tumorstádium és a posztoperatív marginpozitivitás közötti összefüggéseket vizsgáltuk korrelációanalízis segítségével.

**Eredmények:** Az átlagos preoperatív PSA értéke 12,6 +/-8,1 ng/ml (3,1-44), az átlagos preoperatív Gleason-score 5,7 +/-2 volt. Százhuszonkilenc betegnél (68,2%) pT2, 54 esetben (28,6%) pT3, 3 alkalommal (1,6%) pedig pT4 tumort találtunk. Három esetben (1,6%) a patológusok nem észleltek tumort az eltávolított preparátumban. Nyirokcsomó-metastasis 8 esetben (4,2%) találtunk, marginpozitivitás pedig 77 betegben (41%) volt kimutatható. A preoperatív és a posztoperatív Gleason-score számszerűleg 30%-ban (56 eset) egyezett teljesen. A preoperatív PSA és a preoperatív ill. a posztoperatív Gleason-score értékek között gyenge korrelációt észleltünk (korrelációs koefficiens: 0,005 illetve 0,048). A preoperatív PSA és a patológiai tumorstádium összefüggésének vizsgálata során 0,19 korrelációs együtthatót kaptunk. A PSA értékek és a pT2-nél magasabb tumorstádiumok esetén a kapcsolat egyértelműbb volt (korrelációs koefficiens: 0,64). 10 illetve 20 ng/ml feletti PSA értékeket vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy semmi különbség nincs a tumorstádiumok jobb előrejelzését illetően a két csoport között (korrelációs koefficiens: 0,15). A preoperatív és a posztoperatív Gleason score sem mutatott szignifikáns kapcsolatot a patológiai tumorstádiummal. A legjobb preoperatív prediktornak a  $\geq 8$  Gleason-score bizonyult (korrelációs koefficiens: 0,34). A 20 ng/ml feletti preoperatív PSA értékek esetén 43,5%-ban pT2 tumort találtunk és alacsony (10 ng/ml alatti) PSA értékek esetén pedig 21%-ban láttunk pT3-4 tumort.

**Következtetés:** A jelenleg rendelkezésre álló preoperatív mutatók (PSA, preoperatív Gleason-score) csak korlátozott mértékben alkalmasak a posztoperatív patológiai tumorstádium pontos előrejelzésére, de minél több prognosztikai faktor kombinálásával a preoperatív előrejelzések pontossága javítható.

### Újabb eredmények az hemato-onkológiában

Rosta A.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A szolid daganatokkal foglalkozó onkológia és a vérképzőszervi daganatokkal foglalkozó hemato-onkológia sok szempontból rokon területei a medicinának. E 2 diszciplína kutatási eredményei hatottak egymásra a múltban is, elősegítve mindkét terület terápiás eredményeinek javulását. Az előadásban a szerző az elmúlt néhány év olyan hematológiai kutatási eredményeiről ad áttekintést, amely jelentősen megváltoztatta bizonyos hematológiai betegségekről alkotott eddigi alapismereteinket és terápiás elveinket.

A krónikus myeloproliferatív betegségek, a myelodysplasia syndroma, a krónikus lymphoid leukémia, a malignus lymphomák, a myeloma multiplex a hemato-onkológia jelentős kórkepei, ahol az elmúlt néhány évben olyan kutatási eredmények születtek, amelyek jelentősen megváltoztatták a kórkepekről alkotott eddigi felfogásunkat és az alkalmazandó terápiát is. Előadásában a szerző az újabb eredményeket foglalja össze.

**Célkitűzések:** Jól ismert tény, hogy az LH-RH-agonista analógok tartós adására átmeneti serkentés után a hipofízis LH sejtei ún. receptor-deszenzitizáció révén, drámai módon csökkentik szekréciós aktivitásukat. Így a gonádok megfelelő stimulálásának hiánya miatt a szérumszteroidszintjének csökkenése következik be, ami a hormon-érzékeny daganatok növekedését gátolja. A daganatterápiában a kezelés kezdeti fázisában az agonista analógok által előidézett ugyan átmeneti, de igen jelentős LH-emelkedés az illető daganat fellángolását (flare-up) eredményezi. Ez a hátrány LH-RH-receptorblokkoló és eredetileg is gátló hatású LH-RH-antagonisták alkalmazásával elkerülhető. Az újabb kutatási eredmények azonban azt mutatják, hogy számos daganattípusban az LH-RH-analógok direkt módon is képesek tumorregressziót kiváltani a daganatsejtek membránjában expresszálandó specifikus és nagy affinitású LH-RH-receptorokon keresztül. Az LH-RH-analógok további felhasználási lehetősége, hogy citotoxikus csoportok hordozójaként célzott kemoterápiára alkalmas ún. „magic bullet” vegyületek állíthatók elő belőlük oly módon, hogy az így szintetizált konjugátumban az LH-RH-analóg rész szerepe az LH-RH-receptorokat tartalmazó tumorsejtek felismerése. Az újabb kutatások azt mutatják, hogy az LH-RH-receptorok tumorsejtekben különböző splice variánsok és izoformok alakjában expresszálandóak. Kísérleti munkánkban a GnRH-receptor-1, a GnRH-receptor-1 splice variáns és a GnRH-1 ligand mRNS expressziójának mérését tűztük ki célul humán prosztatacarcinóma (PCa) és benignus prosztatahiperplázia (BPH) mintákban.

**Módszerek:** A Debreceni Egyetem Urológiai Klinikájáról származó műtétilag eltávolított 35 humán prosztata-szövetmintát vizsgáltunk. Ebből 18 PCa és 17 BPH minta volt, pozitív kontrollként humán hipofízisszövetet használtunk. Az RNS-izolálást Nucleospin/RNA kittel végeztük. Az reverz transzkripciót követően a PCR módszer során Promega/Invitrogen (GnRH-receptor-1, GnRH-receptor-1 splice variáns és GnRH-1) primereket alkalmaztunk. Agaróz gélelektroforézis után Alpha Digidoc készülékkel detektáltuk a kapott PCR-termékeinket.

**Eredmények:** A GnRH-1 expressziója a vizsgált 18 PCa-ból 3 mintában és a 17 BPH szövetből csak 1 esetben volt detektálható. A GnRH-1 splice variáns expressziója a 18 PCa közül 14-ben, míg a BPH-minták mindegyikében kimutatható volt (100%). A GnRH-1 ligand expressziója pedig a vizsgált PCa-mintákból 8 esetben, a tanulmányozott BPH-szövetekből viszont 9 mintában volt detektálható. Eredményeink alapján a GnRH-receptor-1 splice variáns expressziója mind a vizsgált PCa-, mind a BPH-mintákban igen magas volt. A GnRH-1 ligand expressziója mintegy 50% körüli volt, viszont GnRH-receptor-1 előfordulását a vizsgált minták kis százalékában tudtuk csak igazolni.

**Következtetés:** A kutatásainkból várható eredmények hozzájárulhatnak a prosztatadaganatok patomechanizmusának pontosabb felderítéséhez, a rendelkezésünkre álló diagnosztikai módszerek továbbfejlesztéséhez, végső soron új molekuláris támadáspontú gyógyszerek kifejlesztéséhez. Mivel a munkánk során tanulmányozni kívánt membránhoz kötött LHRH receptorok mRNS-szinten is eltérő mértékben fejeződnek ki számos daganatfajtában, körültekintő meghatározásuk a diagnosztika illetve a későbbi célzott gyógyszerterápia szempontjából is alapvető jelentőségű.

**Célkitűzések:** Az emlőkarcinóma adjuváns kemoterápiájában mind az antraciklin, mind a taxán alapú kezelések hatásosnak bizonyultak. Az intézetünkben a vizsgáló által kezdeményezett tanulmány a paclitaxel szerepét vizsgálja „szendvics” kezelés részeként.

**Módszerek:** Emlődaganat miatt végzett kuratív műtét után, amennyiben adjuváns kezelés részeként kemoterápia is szükségessé vált, randomizációt végeztünk két karba. A kezelés megkezdése előtt a szokásos prognosztikai faktorokat vizsgáltuk, a stratifikáció a nyirokcsomó-státusz alapján történt. Az A-karban 4 FAC, sugárkezelés, 4 FAC +/- hormonkezelés, a B-karban 4 FAC, sugárkezelés, 4 paclitaxel (Taxol, Bristol-Myers Squibb) +/- hormonkezelés történt. A FAC sémában 500 mg/m<sup>2</sup> cyclophosphamid, 50 mg/m<sup>2</sup> adriamycin, 500 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil került beadásra 3 hetente, a paclitaxel dózisa 3 hetente 175 mg/m<sup>2</sup> volt. A vizsgálat elsődleges végpontja a progresszióig eltelt idő. Másodlagos cél a recidivarata, a túlélés és a dózisdenzitás vizsgálata.

**Eredmények:** 2001. május és 2003. június között 117 beteget vontunk be a vizsgálatba. 101 beteg adatai voltak értékelhetőek. Az A-karba 40 beteg, a B-karba 61 beteg került. Az átlagéletkor 51,9 év volt. 40 beteg pre-, 4 beteg peri-, 57 beteg postmenopausalis állapotban volt a kezelés megkezdésekor. A pTNM szerinti megoszlás a következők szerint alakult a két karban (A-kar/B-kar): II. stádium: 14/28, III. stádium: 27/32. A differenciáltság szerinti megoszlás a két karban (A-kar/B-kar): grade I.: 4/7, grade II.: 18/23, grade III.: 11/22, nem ismert: 7/9. A prognosztikai faktorok tekintetében a randomizációs karok között szignifikáns különbség nem volt, kivéve a hormonreceptor-státuszt, ahol is a hormon-negatív esetek többsége (90%-a) a paclitaxel karra került. A HER2-státusz 57%-ban került meghatározásra, melyek közül 12%-ban igazolódott HER2-pozitivitás. A medián követési idő 56 hónap. A 2007. júniusban történt értékelés szerint a két kar összesített progressziómentes túlélése átlagosan 50,7 hónapnak bizonyult, az A-karban 49,6 hónap, a B-karban 54 hónap. A két karban összesen 16 betegnél újult ki a betegség (16%), az A-karban 14,6%, a B-karban 16,4% arányban. Egyelőre a követési idő rövidege és az események kis száma miatt statisztikai értékelés nem történt. Nem észleltünk nem várt mellékhatást, a grade 3-4 fokozatú mellékhatások az irodalomban ismert gyakorisággal fordultak elő. A megadott kezelés dózisdenzitását elemezve az A-karban 87,5%, a B-karban 89,2% arányban került a tervezett kezelés beadásra, az A-karban átlagosan 10,8 hét, a B-karban átlagosan 9,5 hét alatt.

**Következtetés:** Az adjuváns „szendvics” terápia részeként paclitaxel jól alkalmazható. Egyelőre az események kis száma miatt statisztikai értékelés nem történt.

## Luteinizáló hormon-receptorok expressziója humán prosztatacarcinóma és benignus prosztatahiperplázia mintákban

Rózsa B.<sup>1</sup>, Tóth Gy.<sup>2</sup>,  
Tóth Cs.<sup>2</sup>, Flaskó T.<sup>2</sup>,  
Dezső B.<sup>3</sup>, Halmos G.<sup>1</sup>

DE OEC <sup>1</sup>Biofarmácia  
Tanszék, <sup>2</sup>Urológiai  
Klinika, <sup>3</sup>Pathológiai  
Intézet, Debrecen

## A paclitaxel szerepének vizsgálata emlődaganat adjuváns kezelésében kétkarú, nyílt, randomizált tanulmányban

Rubovszky G.,  
Horváth Zs., Hitre E.,  
Ganofszy E.,  
Nagy T., Szabó E.,  
Láng I.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

### Az ivóvíz arzéntartalmának kockázati szerepe 4 alföldi megye daganatos megbetegedéseiben

Rudnai P.<sup>1</sup>, Sárkány E.<sup>1</sup>, Csanády M.<sup>1</sup>, Varró M. J.<sup>1</sup>, Borsányi M.<sup>1</sup>, Mucsi Gy.<sup>2</sup>, Városi Zs.<sup>3</sup>, Kovács F.<sup>4</sup>, Debreczeni S.<sup>5</sup>, Gurzau E.<sup>6</sup>, Leonardi, G.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Országos Környezet-egészségügyi Intézet, Budapest, <sup>2</sup>ÁNTSZ Dél-alföldi Regionális Intézete, Békéscsaba, <sup>3</sup>ÁNTSZ Kalocsai, Kiskőrösi Kistérségi Intézete, Kalocsa, <sup>4</sup>ÁNTSZ Szeged, Mórahalomi Kistérségi Intézete, Szeged, <sup>5</sup>ÁNTSZ Észak-alföldi Regionális Intézete, Szolnok, <sup>6</sup>Környezet-egészségügyi Központ, Kolozsvár, <sup>7</sup>London School of Hygiene and Tropical Medicine, London

### A Herceptin szerepe az emlőrákos betegek kezelésében, osztályunk gyakorlatában

Ruzsa Á.<sup>1</sup>, Fekete I.<sup>1</sup>, Lócsei Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkológiai Osztály, Zalaegerszeg, <sup>2</sup>PTE, ÁOK, Pécs

**Célkitűzések:** Az ivóvíz arzéntartalmával összefüggő daganat-epidemiológiai megfigyelések, és az azokra alapozott egészségügyi határértékek elsősorban az igen magas (több száz vagy ezer mikrogram/liter) arzénkoncentrációjú területeken (pl. Taiwan, Chile, Argentina) végzett vizsgálatok adatain, illetve azok közből nélküli, lineáris extrapolációján alapulnak. Magyarországon viszont az ivóvíz arzéntartalma jóval mérsékeltebb, maximálisan 300 µg/l volt, és nagy anyagi áldozatokkal sikerült azt az ezredfordulóra mindenütt az 50 µg/l-es határérték alá csökkenteni. Ezért fogadták hazánkban meglehetősen szkeptikusan az egészségügyi határérték 10 µg/l-re történő csökkentését, amit a WHO javaslatára az EU is kötelező erővel bevezetett. A 3 országban (Magyarország, Románia, Szlovákia) végzett ASHRAM nevű multicentrikus epidemiológiai vizsgálat hazai adatainak elemzése során azt kívántuk tisztázni, hogy milyen szerepet játszott az ivóvíz arzéntartalma a 4 megye daganatos morbiditásában és valóban indokolt-e 2010-től egész Magyarországon a szigorúbb határérték betartatása.

**Módszerek:** A vizsgálati terület 4 alföldi megye (Bács-Kiskun, Békés, Csongrád és Jász-Nagykun-Szolnok) volt, ahol a 10 µg/l-es határértéknél kisebb, illetve nagyobb arzéntartalmú ivóvízzel ellátott lakosság nagyjából azonos arányban volt képviselve. Eset-kontroll vizsgálatunkba esetként újonnan diagnosztizált non-melanoma bőr- (n=176), hólyag- (n=72), vese- (n=33), vagy tüdőrák (n=123) betegeket, illetve kontrollként (n=245) semmilyen daganatos betegségben nem szenvedő, az esettel azonos 5 éves korcsoportba tartozó és azonos nemű, akut sebészeti és traumatológiai betegeket vettünk be. A betegeket kikérdeztük korábbi és jelenlegi lakó- illetve munkahelyeiről, az ott fogyasztott ivóvíz forrásáról, táplálkozási, folyadékfogyasztási és dohányzási szokásairól, kórtörténetéről, foglalkozásáról, családi anamnéziséről és az egyéb lehetséges módosító tényezőkről. Minden beteg arzén-expozíciós anamnézisét (az egész élet során fogyasztott ivóvizek évi átlagos arzén-koncentrációját, az átlagos napi csúcsbevitt és a kumulatív dózist) az eset vagy kontroll státusz ismerete nélkül, archív adatok alapján számoltuk ki.

**Eredmények:** A bőrrák – életkorra, nemre, megyére és napsugár-expozícióra korrigálás mellett – szignifikáns összefüggést mutatott mind az élettartam alatti átlagos évi arzénkoncentrációval (már 5 µg/l felett szignifikánsan megnövelte a bőrrák kockázatát!), mind a legmagasabb napi, illetve a teljes kumulatív arzénbevittel. A tüdőrák – életkorra, nemre és dohányzási évekre korrigálva – ugyan csak mindhárom arzén-expozíciós mutatóval szignifikáns összefüggést mutatott, a legerősebbet a kumulatív arzénbevittel. A hólyagrák a kumulatív arzénbevittel, míg a veserák a legmagasabb napi arzénbevittel mutatott szignifikáns összefüggést.

**Következtetés:** A hazai vizsgálati eredmények alátámasztják azokat a feltételezéseket, hogy a 10 µg/l-es határértéknél magasabb arzénkoncentrációjú ivóvíz tartós fogyasztása jelentősen növeli a daganatos betegségek kockázatát, ezért a 10 µg/l-es ivóvíz határérték betartatása – a nagy anyagi ráfordítás igénye ellenére is – feltétlenül szükséges, népegészségügyi érdek.

**Célkitűzések:** Ismert, bizonyított tény a Herceptin inj. (trastuzumab) hatásossága úgy metasztatikus, mint korai emlőcarcinómában, akiknél a daganat fokozott HER-2-expressziót mutat. Adható monoterápia formájában és kemoterápiával kombinálva. A Zala Megyei Kórház Onkológiai Osztályán kezelt betegek terápiás eredményeiről számolunk be.

**Módszerek:** 2004. január 1. – 2007. július 1. között 5 beteg kapott Herceptin (trastuzumab) kezelést. Életkor: 30-66 év, átlagéletkor 48 év volt. Két beteg a neoadjuváns kezelés részeként, 4 adjuváns kezelés során, 9 pedig a metasztatikus betegség kezelésére kapta a gyógyszert. Egy beteg lobularis invazív emlőrákban szenvedett, a többi invazív ductalis emlőcarcinómában, de minden beteg cerb + + + volt, Hercep-testtel validálva. A kezeléseket az alkalmazási előirat szerint végeztük, mellékhatást, cardialis szövődményt nem észleltünk. Három havonta végeztük ECHO vizsgálattal az EF nem változott szignifikánsan. Monitorozás 3 havonta mellkas-hasi CT-vel történt.

**Eredmények:** Betegeink közül 4 beteg kapott adjuváns kezelés részeként egy évig a KT befejezése után Herceptint. Továbbá 2 beteg a neoadjuváns kezelés részeként, 9 pedig a metasztatikus emlőrák kezelésének részeként Herceptint. Az átlagos kezelési idő a vizsgálat lezártaig 11 hónap (18-3 hónap) volt. A kezelés eredményét értékelve azt találtuk, hogy az adjuváns kezelés befejezése után egy betegnek májmetasztázisa alakult ki. A két mastitis carcinomatosisában szenvedő és neoadjuváns kezelésben részesült beteg jelenleg is Herceptint kap, műtét volt CR-ban vannak. A 9 metasztatikus előrehaladott emlőrákban szenvedő betegből 4 kezelését befejeztük 18 hónap után. CR: 2, SD: 1 PD: 1. Progressziót észleltünk egy betegnél., esetismertetés. A jelenleg is kezelés alatt álló 5 betegből: CR: 1 SD: 2 PR: 1. Egy betegnek meg kellett szakítani a kezelését második malignomaként jelentkező tüdőtumor miatt.

**Következtetés:** Osztályunk gyakorlatában a Herceptinnel végzett kezelések jól tolerálhatónak, eredményesnek mondhatóak. A második tumor megjelenése, ill., az adjuváns kezelés után jelentkező májmetasztázis megjelenése további vizsgálatokat igényel. A kezelés befejezése utáni gyors progresszió miatt, a kezelés befejezésének időpontja kérdéses.



Az oxaliplatin monoterápiában és az általunk használt FOLFOX4, XELOX protokoll alkotóelemeként hatásos a colorectalis tumorok kezelésére. Sikeresen alkalmazható az adjuváns kemoterápiában és az előrehaladott, metasztatikus tumor kezelésére is.

**Módszerek:** 2002. február 1. – 2007. szeptember 1-ig kezelt betegeink retrospectív elemzése

**Eredmények:** Összesen 59 beteget kezeltük. Férfi:nő 42:17. Három esetben végeztünk adjuváns kezelést. Betegeink közül meghalt 32 fő. Átlagéletkor 52,5 év volt (32-73 év). Mono Eloxatint kapott 11 beteg, XELOX: 2 beteg, FOLFOX4: 48 beteg. A kezeléseket rövid ciklusokban (progresszió, exitus miatt) kapta: 20 beteg, hosszabb (6-12) ciklusban 29 beteg. A legrövidebb túlélés 1 hó, a leghosszabb 30 hó volt, az átlagos túlélés OS: 15,5 hó volt. Mellékhatásként polyneuropathiát észleltünk, mely tüneti kezelésre javult, 23%-ban.

**Következtetés:** A csekély számú adjuváns kezelés oka a kevés bizonyított Dukes C eset, és a betegek elzárkózása a nehezebben tolerálható kemoterápia elől. Az előrehaladott betegségben szenvedő colorectalis tumorok esetében a kezelés biztonsággal, jó életminőség mellett alkalmazható. Az átlagos túlélés megfelelően meghosszabbodik.

## Eredményeink oxaliplatin terápiaikkal colorectalis tumoros betegek kezelésében

Ruzsa Á.<sup>1</sup>,  
Kolonics Zs.<sup>1</sup>,  
Lőcsei Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkológiai Osztály,  
Zalaegerszeg, <sup>2</sup>PTE,  
ÁOK, Pécs

**Célkitűzések:** Daganatos betegek sugárterápiája során a betegek egy részében súlyos korai és késői mellékhatások alakulhatnak ki. Amennyiben a terápia kezdete előtt ismernénk a várható sugárreakciókat, kialakítható lenne egy egyéni sugárterápia. Az egyéni sugárérzékenység nagy valószínűséggel a sugárhatásra adott sejtszintű reakciók függvénye. Tanulmányoztuk, hogy milyen különbségek vannak sugárérzékeny és normál betegekből származó fibroblasztsejtek transzkripciós reakcióiban.

**Módszerek:** Sugárérzékeny és normál betegekből származó bőr-biopsziás mintákból primer fibroblaszt sejtkultúrákat alakítottunk ki. Az in vitro sugárérzékenység tanulmányozása érdekében meghatároztuk a sejtek túlélését 2 Gy dózisú besugárzást követően (SF2). A korai gén-expressziós változások tanulmányozására az SF2-értékek alapján hét normál (SF2 > 30%), illetve három sugárérzékeny (SF2 < 15%) sejtvonalat választottunk ki. A sejteket 2 Gy sugár-dózissal besugaraztuk, majd 2 órával a besugárzást követően RNS-t izoláltunk. A sugárhatásra bekövetkező reakciók tanulmányozására, illetve a sugárérzékenység vizsgálatára az alábbi vizsgálatokat végeztük el a teljes emberi genomot lefedő, 44000 gént tartalmazó DNS-chip segítségével: 1. normál mintákban, sugárhatásra bekövetkező gén-expressziós változások meghatározása. 2. sugárérzékeny mintákban, sugárhatásra bekövetkező gén-expressziós változások meghatározása. 3. normál és sugárérzékeny minták sugárhatásra bekövetkező válaszreakcióinak összehasonlítása. 4. normál és sugárérzékeny sejtek alapszintű gén-expressziójának összehasonlítása.

**Eredmények:** A normál sugárérzékenyséű fibroblasztokból származó RNS-ekben a besugárzás hatására 109 gén expressziója növekedett, és 115 gén működése csökkent. A fokozott sugárérzékenyséű fibroblasztokból származó RNS-ekben 144 gén működése fokozódott, míg 56 gén expressziója csökkent. A normál és a fokozottan sugárérzékeny sejtekben sugárhatásra bekövetkező változásokat összehasonlítva megállapítottuk, hogy 28 gén működése fokozódott, kettő pedig csökkent mindkét sejt-típusban. Ezek az úgynevezett konszenzus sugárválasz gének alapvető szerepet játszhatnak a sugárhatásra bekövetkező sejtválaszban, kóros működésük jelentősen növelheti a sejtek sugárérzékenységét. Azon gének, amelyek működése vagy csak a normál, vagy csak a fokozottan sugárérzékeny sejtvonalakban változott meg, valószínűleg nem létfontosságúak a sejtek túlélése szempontjából, de szerepet játszhatnak az egyéni sugárérzékenységben. A normál és a sugárérzékeny sejtek alapszintű gén-expresszióját összehasonlítva megállapítottuk, hogy sugárérzékeny sejtekben 60 gén működése fokozódott, míg 150 gén expressziója csökkent. Ezek a gének szintén szerepet játszhatnak az egyéni sugárérzékenységben. A konszenzus sugárválasz gének közül 20-at tudunk funkcionálisan kategorizálni: a legtöbbjük a DNS károsodásra válaszoló (GADD45A, BTG2, PCNA, IER5), a sejtciklust szabályozó (CDKN1A, PPM1D, SERTAD1, PLK2, PLK3, CYR61), a programozott sejtihalban (BBC3, TP53INP1) és szignál transzdukcióban (SH2D2A, SLIC1, GDF15, THSD1) szerepet játszó gének csoportjába tartozik. Közülük többnek a működését a p53 fehérje szabályozza, vagy ők szabályozzák a p53 gén aktivitását. A transzkripciós változások dózis- és időfüggését valószerű PCR-rel tanulmányoztuk. Megállapítottuk, hogy több konszenzus sugárválasz gén már kis dózisok (40 mGy) hatására is változtatja működését.

**Következtetés:** Sugárhatásra a génműködés szintjén válaszoló gének sugárterápia kezdete előtti vizsgálatával megállapítható lehet a betegek egyéni sugárérzékenysége, amely elősegítheti az egyéni szabott sugárterápiás protokollok kialakítását.

## Az ionizáló sugárzás hatására kialakuló génszintű változások vizsgálata a teljes emberi genomot lefedő DNS-chip segítségével

Sáfrány G.<sup>1</sup>, Kis E.<sup>1</sup>,  
Benedek A.<sup>1</sup>,  
Szatmári T.<sup>1</sup>,  
Keszei M.<sup>2</sup>, Falus A.<sup>2</sup>,  
Ésik O.<sup>3</sup>,  
Lumniczky K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>OSSKI, <sup>2</sup>SE Genetikai,  
Sejt- és Immunbiológiai  
Intézet, Budapest,  
<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem,  
Onkoterápiás Intézet, Pécs

**Célkitűzések:** A csonttumorok mintegy 5%-át kitevő óriássejtes csonttumor egy lokális osteolyticus destruktív okozó benignus lézió, mely azonban különböző fokú agresszivitást mutathat és lokális recidívára hajlamos. Jelenleg nincs olyan ismert klinikai, radiológiai vagy szövettani jellemző, mely előre jelezné a tumor viselkedését. Jelen tanulmányunkban az óriássejtes csonttumorok kromoszomális instabilitásának vizsgálatát végeztük kenet-citofotometriával és FISH technikával friss fagyasztott anyagon.

**Módszerek:** Méréseinket a Semmelweis Egyetem Orthopaediai Klinikájának óriássejtes csonttumoros anyagán, 43 eset 49 friss fagyasztott mintájából származó kenetén végeztük. A mononuclearis sejtek ploiditás-mérése (kenet-citofotometria) után immuncitokémiát végeztünk CD68 monoklonális antitesttel, melynek segítségével elkülöníthetők a diploid, nem tumoros osteoclastok és histiocyta jellegű sejtek a neoplasticus CD68-komponenstől. Ezután ugyanezen keneteken FISH reakciót alkalmaztunk az X-, 3-, 4- és 6-os kromoszóma centromerikus próbáit szimultán hibridizálva. Relokalizációs technika segítségével különítettük el a CD68-pozitív és -negatív sejtek FISH-képeit.

## Az óriássejtes csonttumorok kromoszomális instabilitásának vizsgálata

Sági Z.<sup>1</sup>, Szendrői M.<sup>2</sup>,  
Moskovszky L.<sup>1</sup>,

SE ÁOK <sup>1</sup>I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>2</sup>Orthopaediai Klinika, Budapest

**Eredmények:** A CD68+ sejtek diszómiasak a vizsgált kromoszómákra, a malignus esetekben is. Az 5 különböző csoport közül, melyeket kenet-citofotometriával találtunk, a diploid nem rekuráló csoportban (N=22) a tumorsejtek kevesebb, mint 8%-a mutatott aneuszómiát. A rekurrens – tetraploid stemline-t mutató csoport (N=12) kiegyensúlyozott tetraszómias aneuszómiát, míg a nem rekuráló – tetraploid stemline-t mutató tumorok (N=6) euploid poliploidizációt (ún. pseudo tetraploid stemline-t) mutattak, utóbbi egy ismert benignus jelenség más tumoroknál (pl. Schwannoma). A rekurrens, de diploid tumorok között (N=4) az aneuszómia gyakori volt, több mint 25%, mely kiegyensúlyozott kromoszómális instabilitásra utal ebben a csoportban. A malignus esetek mindegyike (N=2) aneuploid stemline-t és aneuszómiát mutatott a vizsgált kromoszómákra a tumorsejtekben.

**Következtetés:** Megállapíthatjuk, hogy az óriássejtes csonttumorok mononuclearis sejtkomponense különböző arányban tartalmaz histiocyta jellegű sejteket, ám ezek normális diszómias sejtek. Bebizonyosodott, hogy a tetraploid – nem rekuráló esetek euszómias poliszómiát (euploid poliploidizációt) mutatnak, amely benignus jelenség, és a diploid – rekurrens eseteket kiegyensúlyozott aneuszómia jellemzi. Eredményeink szerint a ploiditás meghatározása FISH analízissel kombinálva jól előrejelezheti az óriássejtes csonttumor kiújulását. Tudjuk, hogy a vizsgált kromoszómák a teljes DNS-tartalom csupán egyharmadát teszik ki, ezért vizsgálatainkat a teljes tumor genom array-CGH analízisével tervezzük kiegészíteni.

### Az axilla optimális kezelése (blockdissectio vs. sugárkezelés) hónalji őrszemnyirokcsomó-eltávolítás után korai invazív (st.I-II.) emlőrákban – Előreteljesítő, véletlen besorolású klinikai tanulmány előzetese

Sávolt Á.<sup>1</sup>, Rényi-Vámos F.<sup>1</sup>, Mátrai Z.<sup>1</sup>, Polgár Cs.<sup>2</sup>, Horváth Zs.<sup>3</sup>, Orosz Zs.<sup>4</sup>, Köves I.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet <sup>1</sup>Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>Sugárterápiás Osztály, <sup>3</sup>Kemoterápia B Osztály, <sup>4</sup>Daganatpatológiai Osztály, Budapest

Az Országos Onkológiai Intézetben a korai emlőrákok kezelésében (T1-T2, < 3cm) az őrszemnyirokcsomó meghatározása és eltávolítása önállóan (axillaris blockdissectio nélkül) 2000. márciusa óta rutin eljárásá vált. A sentinel nyirokcsomó-meghatározás sorozatmetszettel és immunhisztokémiai vizsgálattal kiegészítve alkalmas 3 cm-nél kisebb tumornagyság esetén a korábban rutinszerűen alkalmazott elektív axillaris blockdissectio helyettesítésére. Ez azért is fontos lépés az emlőrákok sebészeti kezelésében, mert a betegek műtét utáni panaszainak több mint 70%-a a blockdissectiónak tulajdonítható (fájdalom, mozgásbeszűkülés, lymphoedema és paraesthesia), amelyek az életminőséget jelentősen befolyásolhatják. A mai hazai gyakorlatban amennyiben a sentinel nyirokcsomó pozitív, minden esetben teljes axillaris blockdissectiót végzünk. Azonban randomizált klinikai vizsgálatok bizonyították, hogy az axillaris lymphadenectomia illetve a régió egyedüli, korrektt besugárzása a hónalji kiújulások, a túlélés és a mellékhatások szempontjából egyenlő értékű.

Az összegyűjtött tapasztalatok alapján vetettük fel azt a kérdést, hogy feltétlenül szükséges-e komplettáló blockdissectiót végezni őrszemnyirokcsomó-pozitív esetekben. Ezek alapján kezdtünk az Országos Onkológiai Intézetben 2002 júliusában előreteljesítő, randomizált klinikai vizsgálatot pozitív őrszemnyirokcsomó esetén a teljes axillaris blockdissectio és a loko-regionális besugárzás összehasonlítására.

A tanulmány célja bebizonyítani, hogy korai emlőrákok esetén, klinikailag negatív axillaris status mellett, amennyiben a őrszemnyirokcsomó pozitív, úgy a blockdissectio helyettesíthető regionális besugárzással a regionális daganatkontroll és a túlélési eredmények romlása nélkül.

A szerzők a vizsgálat módszereit, a céljait és a kritériumait valamint a kezdeti eredményeket mutatják be.

### Pleiomorph xanthoastrocytoma – atípusos szöveti jelekkel

Schneider F.<sup>1</sup>, Bálint K.<sup>2</sup>, Hanzély Z.<sup>2</sup>, Orosz Zs.<sup>1</sup>, Mangel L.<sup>1</sup>, Major O.<sup>2</sup>, Vajda J.<sup>2</sup>, Perényi J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, <sup>3</sup>Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A pleiomorph xanthoastrocytoma (PXA) igen ritka, jó prognózisú (WHO grade II), általában gyermekek, fiatal felnőttek felszínesen elhelyezkedő hemispherialis agydaganata. A szokatlan, rapid progressziót mutató esetekben szövettanilag göccs necrosist és emelkedett mitotikus aktivitást találtak. Ennek ellenére ezek prognosztikus értéke nem egyértelmű. Két eset klinikopathológiai elemzésével a szövettani prognosztikai jelek értékeléséhez kívánunk további adatokkal hozzájárulni.

**Módszerek:** Az OOI Pathológiai Osztályán konzíliumban vizsgált két esetben véleményeztünk PXA diagnózist. A betegek műtéti HE és immunhisztokémiai reakciókat tartalmazó szövettani metszeteit, rendelkezésünkre álló képalkotó vizsgálatok eredményeit, és számítógépes adatbázisból a körlefolysást elemeztük.

**Eredmények:** Az 1. beteg legelső műtétekor 27 éves férfi, bal temporális daganatát távolították el. Reziduális tumorát 4 év múlva operálták. Szövettani vélemény: glioblastoma multiforme. Ezután sugárkezelésben részesült. 34 évig tünetmentes. Írás- és olvasási zavarokkal jelentkezett, ennek hátterében recidív daganatot találtak és távolították el. Mindhárom műtéti anyagban lényegében hasonló szöveti szerkezetű daganat, az első két műtét időpontjában az irodalomban még nem ismert, PXA volt. A Ki67 proliferációs markerrel a daganatsejtek magjának < 1%-a (első műtét) illetve 2%-a (harmadik műtét) jelölődött. A második műtéti anyagból csupán egy metszetet vizsgálhattunk, abban piciny göccs necrosisok látszóttak. A beteg további kezelést nem kap, több mint fél éve panaszmentes. A 2. beteg 38 éves nő, a jobb temporális lebenyből eltávolított daganatában szövettanilag necrosis nincs, Ki67 jelölődés 10%. Vélemény: atípusos jeleket mutató PXA. Sugárkezelésben részesült. 2 éve progresszió nincs, symptomaticus epilepsia miatt kezelik.

**Következtetés:** Első esetünk azon irodalmi adatokat támogatja, hogy a PXA recidívmentesség egyik legfontosabb kritériuma a teljes műtéti eltávolítás. Az alacsony mitotikus aktivitás mellett sugárkezelés nem indokolt. Második esetünkben a magas proliferációs markerek alapján alkalmazott sugárkezelés az irodalmi adatok alapján indokoltnak tűnik, annak sikerességét azonban csak hosszabb betegkövetés mondhatja meg.

A 2000-es évek elején az anti-CD20 monoklonális antitest, a rituximab (Mabthera) kezelés bevezetése áttörést hozott a B-sejtes, ezen belül a diffúz nagy B-sejtes lymphomák kezelésében. Már az első klinikai vizsgálatok a remissziós arány jelentős emelkedéséről, a relapszusarány csökkenéséről, összességében a teljes túlélési arány szignifikáns emelkedéséről számoltak be. A rituximab 2002 szeptemberétől Magyarországon is elérhetővé vált DLBC lymphomás betegek gyógyítására.

**Módszerek:** Az előadók intézetükben, a Magyarországi legnagyobb lymphomacentrumban évente 60-80 új DLBC lymphomás beteg kezelését végzik. Vizsgálatukban a 2002. szept.-2005. ápr. között az új standarddal, R-CHOP-val kezelt 140 DLBC lymphomás beteg terápiás eredményét hasonlították össze a korábbi években CHOP sémával kezelt 130 betegével. A rituximabos csoport 75 férfi és 65 nőbetegének átlagéletkora 54 (17-88 év) év volt. A Shen által ajánlott módosított Nemzetközi Prognosztikus Indexet (IPI) alkalmazva közülük 59 (43%) beteg a nagyon jó, 28 (20%) a jó, míg 53 (37%) a kedvezőtlen prognózisú csoportba volt sorolható.

**Eredmények:** Rituximab hozzáadása a korábbi évek standard CHOP kezeléséhez csaknem minden betegcsoportban kedvezőbb eredményeket hozott. A szerzők az irodalmi adatoknak megfelelően a rituximabos csoportban szignifikánsan magasabb CR arányt (73,5% vs. 47,5%) értek el, ugyanakkor a relapszusok aránya is jelentősen csökkent (13% vs. 26%). Mindezek eredményeként az átlag 3 éves követési idő alatt már egyértelmű előny igazolható mind a teljes (76% vs. 52%;  $p < 0,0001$ ), mind az eseménymentes túlélésben (63% vs. 41%;  $p = 0,0001$ ) a kontroll csoportéhoz képest a rituximabot kapók javára. A MiNT vizsgálat eredményeivel megegyezően a rituximab kiemelkedően kedvező hatásának bizonyult limitált, jó prognózisú (IPI: 0-1) betegség (OS: 87% vs. 62%;  $p = 0,0101$ ; EFS: 83% vs. 50%;  $p = 0,0017$ ) és fiatal (<65 év) életkor (OS: 76% vs. 52%;  $p < 0,0001$ ; EFS: 66% vs. 40%;  $p = 0,0006$ ) esetén. Átmeneti rizikócsoport és magasabb életkor esetén a két kezelési csoport közötti különbség a szignifikancia határán van (kis betegcsoport), míg a magas rizikójú csoportok között már szintén statisztikai különbség igazolható a rituximabos csoport javára. Ugyancsak lényegesen kedvezőbbek voltak az eredmények bulky tumoros (OS: 66% vs. 42%;  $p = 0,0002$ ; EFS: 54% vs. 33%;  $p = 0,0059$ ) betegeknél a rituximabos karban. Az R-CHOP kezelés jól tolerálható, mellékhatásprofilja lényegesen nem különbözik a CHOP kezelésétől.

**Következtetés:** A szerzők az eredményeiket az irodalmi eredményekkel teljes mértékben összehasonlíthatónak tartják. A betegek számára kifejezetten kedvező, hogy a kezelés általában jelentős mellékhatások nélkül jól tolerálható és ambulanter alkalmazható. Fontosnak tartják, hogy a klinikai vizsgálatok keretében elért kedvező eredmények válogatás nélküli betegcsoportban is reprodukálhatók.

**Célkitűzések:** A citológiai asszisztens képzés-története a kezdetektől napjainkig, a változások rendeleti hátterének bemutatása.

**Módszerek:** A citológiai szakasszisztens-képzés 1972-ben indult, és jelenleg a felnőttoktatás körébe tartozó egészségügyi szakmai oktatás. Orvosi diagnosztikai feladatok végzésére készíti fel a középfokú végzettségű hallgatókat. A sejtvizsgálat célja, hogy korai stádiumában diagnosztizálja a méhnyakrákot, illetve az azt megelőző állapotokat. A daganatellenes küzdelem megkívánja, hogy ezt a tevékenységet rendszeresen végezzék, tovább csökkentve a betegség kialakulásának kockázatát. Cél, hogy a hazai mortalitási, morbiditási adatok további csökkenést mutassanak. A citológiai diagnosztika fejlődése, a kor kihívásai, az oktatási rendszer reformja azonban szükségessé tették, hogy a citológiai szakasszisztens-képzés is kövesse a modern módszereket, a tudomány fejlődésének és a moduláris szakképzés követelményeinek megfelelő tantervi program készüljön. Ennek érdekében a citológusképzésben tanító tanárok véleményére volt szükség. Meghatározódtak azok a tantervi kívánalmak, amelyek a színvonalas, magas szintű tudás elérését teszik lehetővé. A múlt értékeit megtartva, a jövő nemzedék felkészítését figyelembe véve, a tudományosságra épülve készült el a citológiai szakasszisztensek moduláris képzésének terve.

**Eredmények:** A leendő citológus szakemberek a célszerűen összeállított tanterv és tananyagtartalom alapján képessé váltak a feladat (diagnosztika) elsajátítására. Az eltelt évek bizonyították a hatáosságát, a módszernek köszönhetően hazánkban is csökkent a méhnyakrákban meghaltak száma.

**Következtetés:** A modern, moduláris képzésen alapuló oktatással olyan szakemberek képezhetők, akik képesek a citológiai diagnosztika elsajátítására, elősegítve ezzel a méhnyakrák és rákelőző állapotok korai felismerését.

**Célkitűzések:** Az mTOR (mammalian target of rapamycin) különböző növekedési faktorok jelátviteli útvonalaiából ismert, a fehérjetranszlációban központi szabályozó szerepet játszó kináz. Számos növekedési faktor, sejt felszíni receptor és a sejtek tápanyag-ellátottsága befolyásolja az mTOR aktivitásán keresztül a fehérjeszintézist, például bizonyos, a túlélést elősegítő faktorok termelődését. Normál szövetek, sejtek differenciációja és különböző funkcióinak ellátása közben az mTOR megfelelő szabályozása elengedhetetlen. Rapamycinnel és származékaival (mTOR-kinázgátlók) bizonyos daganatok esetében már folynak preklinikai és klinikai fázisvizsgálatok, hiányos azonban a különböző betegcsoportokat jellemző szignálaktivitás meghatározása (pl. lymphomák esetében), illetve a jelátviteli hálózatok egyéb elemeinek komplex vizsgálata. Munkánkban vizsgáltuk a rapamycin hatását lymphoma sejtvonalakban és jellemeztük különböző lymphomák biopsziás mintáiban az mTOR-kináz és célfehérjéinek aktivitását.

**Módszerek:** Alacsony dózisban alkalmazott mTOR-gátlószerek és egyéb kezelések, citosztatikumok kombinációit teszteltük lymphoma sejtvonalakban, in vitro. A proliferációs és apoptotikus változások

## Magas gyógyulási arány diffúz nagy B-sejtes lymphomákban

Schneider T.<sup>1</sup>, Molnár Zs.<sup>2</sup>, Deák B.<sup>2</sup>, Várady E.<sup>2</sup>, Lakos M.<sup>2</sup>, Szaleczky E.<sup>2</sup>, Rosta A.<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

## A cervixcitológiai oktatás szerepe a méhnyakrák és rákelőző állapotok korai felismerésében

Séber J.né

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

## Az mTOR kináz aktivitása humán lymphomákban

Sebestyén A., Hajdu M., Berczi L., Krenács T., Tímár B., Kopper L.

SE ÁOK, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

kat flow citométerrel és Alamar blue teszttel, az mTOR-kináz aktivitásának in vitro változásait a foszfo-proteinekre specifikus Western blot segítségével vizsgáltuk. Különböző típusokat reprezentáló lymphomák formalinban fixált, paraffinba ágyazott mintáiból szöveti microarray blokkokat (TMA) állítottunk össze. Az mTOR-kináz aktivitásának és a lymphomák esetében a túlélést és proliferációt segítő egyes fehérjék jelenlétének in situ jellemzéséhez immunhisztokémiai vizsgálatokat (foszfo-mTOR, foszfo-p70S6K, foszfo-S6, foszfo-4EBP1, p70S6K, p50NFkB, p65NFkB, foszfo-IkB, Ki67, survivin, cyclinD1, bcl-2, stb. – Cell Signaling, Dako) végeztünk.

**Eredmények:** Sikerült kimutatnunk, hogy a rapamycin az mTOR-kináz szignálaktivitásának gátlásán keresztül fokozhatja más, potenciálisan proliferációt gátló, apoptózist indukáló kezelések hatását. A TMA-vizsgálat eredményei szerint az mTOR-aktivitás a különböző típusú lymphomák esetében eltérő. A Hodgkin- és Sternberg-Reed-sejtekre jellemző az mTOR-kináz célfehérjéinek foszforilációja. Fokozott mTOR-aktivitást mutattunk ki a különböző nagysejtes lymphomák esetében (DLBCL, ALCL, különböző immunoblasztos lymphomák), míg a kissejtes lymphomák többségében alacsonyabb mértékű aktivitást tapasztaltunk (a B-CLL sejtek gyakorlatilag negatívnak, míg a marginális zóna, köpenysejtes és Burkitt-lymphomák esetében a lymphomasejtek 20-80%-ban enyhén pozitívnak bizonyultak).

**Következtetés:** Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a rapamycin az mTOR-kináz aktivitásától függő különböző túlélési faktorok termelésének gátlásán keresztül potenciális terápiás eszköz lehet lymphomák esetében.

Támogatások: OTKA F048380 (SA), OTKA TS049887 (KL), NKFP1A/002-04

### Szomatostatin-receptorok expressziója és ezek jelentősége a humán endometriumkarcinómák célzott terápiájában

Semjéni M.<sup>1</sup>,  
Treszl A.<sup>1</sup>, Huga S.<sup>2</sup>,  
Juhász A.<sup>1</sup>,  
Hernádi Z.<sup>2</sup>,  
Halmos G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DE OEC GYTK  
Biofarmácia Tanszék,  
<sup>2</sup>DE OEC ÁOK Női  
Klinika, Debrecen

**Célkitűzések:** A szomatostatin mint hormonális neuropeptid, a szervezetben számos helyen termelődő, sokféle szabályozási folyamatban szerepet játszó anyag. A receptor-specifikus szomatostatin-analógok egyik modern felhasználási területe a célzott daganatterápia magukkal az analógokkal ill. az ún. „magic bullet“ elv alapján működő citotoxikus szomatostatin-analógokkal. Már rendelkezésre állnak nagy receptor-affinitást mutató szomatostatin-analógok, melyeket doxorubicinhez vagy más igen aktív származékához konjugáltak. Az eddigi kutatási eredmények alapján ismert, hogy a szomatostatin és analógjai öt eltérő receptor-altípuson (sstr 1-5) keresztül fejthetik ki hatásukat a különböző daganatsejteken. Kísérleti munkánk során feladatul tűztük ki ezen receptorok humán endometriumkarcinóma-mintákon történő expressziójának részletes tanulmányozását.

**Módszerek:** A Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján műtétilag eltávolított 34 endometriumkarcinóma-mintán végeztük el a receptorális vizsgálatokat. A staging műtét során eltávolított uterus felvágása után 5-10 mm<sup>3</sup> nagyságú szövetmintát különítettünk el kutatásunkhoz a reprezentatív területből. RT-PCR módszer alkalmazásával tanulmányoztuk a szomatostatinreceptor-altípusok (sstr 1-5) expresszióját.

**Eredmények:** Eredményeinket összegezve megállapíthatjuk, hogy a szomatostatin-receptorok mindegyik altípusa kifejeződik humán endometrium karcinómában. Vizsgálataink szerint az endometriumkarcinómák 93,5%-a tartalmaz sstr1, 93,3%-a sstr2, 63,3%-a sstr3 és 51,6%-a sstr5 receptort. Az sstr4 esetén még nem állnak rendelkezésre végleges adatok, de az eddig tanulmányozott tumorszövetek 77,8%-a expresszálta az sstr4 receptor altípust is. Ezen eredmények, valamint a klinikopatológiai adatok birtokában további értékes összefüggéseket vonhatunk le a receptorok expressziója és a vizsgált rosszindulatú daganatos betegségek klinikai megjelenése és lefolyása között is.

**Következtetés:** Mivel a vizsgált membránhoz kötött szomatostatin receptorok különböző altípusai mRNS-szinten is eltérő mértékben fejeződnek ki, körütekintő meghatározásuk a diagnosztika illetve az új molekuláris támadáspontú célzott gyógyszer-molekulák kifejlesztése szempontjából is alapvető jelentőségű. Kutatásaink hozzájárulnak a szomatostatin-receptorokon keresztül történő célzott kemoterápia szempontjából elengedhetetlen receptor-altípusok jelenlétének igazolásához.

**Purpose:** Stem cells are defined as cells with self-renewal capacity and the ability to give rise to multiple differentiated cell types. Recent *in vitro* and *in vivo* clonality and tumorigenicity studies have demonstrated the existence of cells with stem cell-like properties both in normal human breast tissue and breast carcinomas that are required for normal mammary gland development and tumorigenesis, respectively. However, the molecular basis underlying the maintenance and differentiation of normal mammary stem cells are largely unknown.

**Methods:** To characterize cells with stem-like characteristics, we determined the gene expression and genetic profiles of distinct cell populations purified from breast carcinomas and normal breast tissue using cell surface markers CD24 and CD44 that have been associated with stem cell-like properties. Gene expression profiles were analyzed using SAGE (Serial Analysis of Gene Expression), whereas genetic alterations were investigated using SNP (Single Nucleotide Polymorphism) arrays and FISH (Fluorescence In Situ Hybridization).

**Results:** SNP analysis suggested that CD24+CD44- and CD24-CD44+ cells from the same tumor are clonally related, but can be both genetically and epigenetically distinct. For example, CD44+ cells have an activated TGF $\beta$  signaling pathway, while TGF $\beta$ -signaling specifically decreases in CD24+ cells due to increased TGF $\beta$ R2 promoter methylation. This is consistent with the observation that CD44+ cells respond strongly to an inhibitor of TGF $\beta$ R, acquire more differentiated epithelial cellular morphology and membrane localization of e-cadherin and b-catenin, while CD24+ cells do not respond to the inhibitor of TGF $\beta$ R. Furthermore, gene expression profiling identified breast tumors with a higher or lower fraction of CD44+ cells and revealed that lymph node-negative breast cancer patients whose tumors were enriched for CD44+ cells had shorter overall survival as well as shorter distant metastasis-free survival. Interestingly, CD24+ cells appeared to be more prevalent in metastases to liver, bone or mesenterium, even when the primary breast tumor was enriched for CD44+ cells. This suggests that the tumor cells may be altered during the metastatic process, or that CD24+ breast cancer cells are intrinsically more competent for metastasis.

**Conclusions:** These studies demonstrate that cancer cell phenotype is subject to dynamic regulation by genetic and epigenetic mechanisms as well as by the tumor microenvironment. Thus, tumor progression is a dynamic and complex process that is influenced strongly by the intrinsic level of genetic instability in a given tumor at a given time and location.

### The role of the microenvironment and stem cell in breast tumor progression

Shipitsin M.<sup>1,2</sup>,  
Campbell LL.<sup>1,3</sup>,  
Blouhstain-Qimron N.<sup>1</sup>, Yao J.<sup>1,2</sup>, Hu M.<sup>1,2</sup>,  
Argani P.<sup>4</sup>,  
Weremowicz S.<sup>5,6</sup>,  
Sukumar S.<sup>4</sup>,  
Richardson AL.<sup>6</sup>,  
Nikolsky Y.<sup>7</sup>,  
Polyak K.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, <sup>2</sup>Departments of Medicine and <sup>6</sup>Pathology, and <sup>3</sup>Program in Biological and Biomedical Sciences, Harvard Medical School, Boston, <sup>4</sup>Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, <sup>7</sup>GeneGo, Inc., St. Joseph, <sup>5</sup>Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA

**Célkitűzések:** A colorectalis carcinoma a második-harmadik leggyakrabban előforduló daganatos megbetegedés hazánkban. A primer tumor megfelelő sebészi eltávolítása kuratív lehet. A betegség recidívájának kockázata függ a patológiai stádiumtól. Az utóbbi 15 évben a stage III coloncarcinoma adjuváns kezelésében jelentős fejlődés következett be. Klinikai vizsgálatok adatai alátámasztották, hogy ezen stádiumú betegek túlélése jelentősen növelhető adjuváns 5-FU basisú kemoterápiás kezeléssel. Később bizonyítást nyert, ha az 5-FU kezelést Levamisollal egészítjük ki, az 5 éves betegségmentes túlélés 42%-ról 58%-ra, a teljes túlélés 51%-ról 61%-ra nő. A napjainkban futó adjuváns trial-ek eredményei alapján további előrelépést jelent az 5-FU-LV kezelés kiegészítése oxaliplatinnal stage III coloncarcinomás betegek esetében. Négy éves utánkövetés alapján a betegségmentes túlélés 61%-ról 69%-ra emelkedik.

**Módszerek:** Osztályunkon 2005. január 01. – 2006. december 31. között 32 beteget kezeltünk III. stádiumú (Dukes C) colontumor miatt. A betegek 5 FU-LV kezelését oxaliplatinnal egészítettük ki. Oxaliplatint betegeink számára OEP engedély megszerzése után egyedi méltányosság alapján tudtuk biztosítani. (Kezelési protokoll: 1. napon 85 mg/m<sup>2</sup> Oxaliplatin, 1. és 2. napon 200 mg/m<sup>2</sup> Leukovorin, 400 mg/m<sup>2</sup> 5 FU bolus és 600 mg/m<sup>2</sup> 5 FU 22 órás infusio formájában 2 hetente 12 alkalommal).

**Eredmények:** Betegeink követése során 12 esetben (33%) észleltünk localis recidívát illetve távoli metastasist. 12 betegünk közül eddig kettőt (6,2%) vesztítettünk el, 10 betegnél jelenleg is kemoterápiás kezelés folyik. 24 beteget (66%) kontroll vizsgálataink során tumormentesnek találtunk. Mellékhatás: 28 betegnél (88%) észleltünk Grade II-III. neurotoxicitást (sensoros neuropathia), nem hematológiai mellékhatás (nausea) 2 betegünkönél (6,2%) lépett fel. Hematológiai eltérést nem tapasztaltunk.

**Következtetés:** A kis betegszám és az eltelte rövid követési idő miatt adatainkból messzemenő következtetést levonni nem lehet. Az általunk kezelt betegek betegségmentes túlélési ideje az irodalmi adatokhoz közelít, azonban további utánkövetés szükséges.

### III. stádiumú coloncarcinomás betegek FOLFOX kezelésével elért eredményeink

Sikter M., Lahm E.,  
Uhlyarik A., Pápai Zs.

Állami Egészségügyi  
Központ, Budapest

### A rectumfal endo-rectalis UH-vizsgálatának helye, szerepe a rectumtumorok diagnosztikájában

Simon P., Jederán É.,  
Bahéry M., Gódeny M.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Ismertetni az endorectalis rectum falUH-vizsgálat szerepét a localis tumorstatus értékelésében.

**Módszerek:** A preoperatív sugárkezelés és műtét előtt vizsgáltunk 56 beteget. Az anustól mért magasságot, a fali infiltráció mélységét és az infiltrált falszakasz szélességi méretét határoztuk meg. Amennyire lehetséges volt, értékeltük a perirectalis zsírszövet állapotát, és a perirectalis nyirokcsonmókat. Az endorectalis UH után célzott, kontrasztanyag MR-vizsgálatot végeztünk.

**Eredmények:** Csak a rectum alsó kétharmadának tumorai voltak látótérbe hozhatók, így az összes rectumtumoros beteg kb 80%-a volt vizsgálható, valamennyi esetünk ebből a csoportból való. A módszer a T1, T2, T3 st. tumorok stádiummeghatározása esetén kellő pontosságú. A mély környezeti infiltratio értékelésére a módszer már nem pontos, a T4 st. tumorok terjedésének pontos feltérképezésére más metodikára van szükség. A perirectalis nyirokcsonmóknak csak a méretét lehet meghatározni, dignitását nem és 2-3 mm-nél kisebb nyirokcsonmó már nem ábrázolható.

**Következtetés:** Az endorectalis rectumfal UH-vizsgálata kellő pontosságú a rectum alsó kétharmad korai tumorainak stádiummeghatározásánál.

### Terhesség kapcsán észlelt ossealis metasist adó emlőtumor sikeres kezelése paclitaxel, trastuzumab és biszfoszfonát adásával

Sinkó D.,  
Nemeskéri Cs.,  
Mayer Árpád

Uzsoki Kórház Fővárosi  
Onkoradiológiai Köz-  
pont, Budapest

Terhesség során észlelt kiterjedt axilláris és ossealis metasztázisokat adó core biopsiával cc. ductale invasivum Gr.III, receptor negatív, HER-2-pozitívnek bizonyult emlőtumor miatt 6 széria neoadjuváns paclitaxel-trastuzumab kezelést végeztünk biszfoszfonát adásával kiegészítve. Ezt követően műtét történt, melynek során invazív tumort illetve axilláris metasztázist szövettanilag már nem igazoltak. Kontroll csontszcintigráfia 10 hó elteltével metasztázist egyértelműen már nem írt le.

### Sebészi dilemma neoadjuváns kezelést követő daganatsebészeti ellátásban

Sulyok Z., Vámosi  
Nagy I., Czeyda  
Pommersheim F.,  
Mátrai Z., Sávolt A.,  
Köves I.

Országos Onkológiai In-  
tézet, Budapest

A daganatos betegek kezelése jelentős változáson ment át az elmúlt évtizedben. A korábban standard primer sebészi terápia mellett egyre nagyobb szerepet kap a radio-kemoterápia. Az újabb, hatásosabb gyógyszerek lehetővé tették olyan gyógyszer-kombinációk alkalmazását, amelyek daganatellenes hatása – sok esetben – nemcsak a tumor megkisebbedését, hanem teljes elpusztítását is eredményezte. A daganatkezelés monoterápiáját felváltotta a biológiai szemléleten alapuló komplex terápia. A kezelés különböző fajtáinak kombinálása jelentősen csökkentette a sokszor átmeneti, de legtöbbször nem közömbös mellékhatásokat, lehetővé téve a kiterjedt daganatos állapotú, esetleg idős betegek kezelését is. Fontos a neoadjuváns kezelés megkezdése előtti pontos tumorméret és a daganatos stádium, valamint a beteg daganatos állapotának meghatározása (staging). Alapelv a kezdeti tumorstádiumnak megfelelő műtét végzése. A neoadjuváns kezelés alatt, az egyes kemo- és radioterápiás ciklusok után – a tumorelles kezelésre adott kedvező válasz esetén – a kontroll fizikális, képalkotó, valamint laboratóriumi vizsgálatok elvégzése utáni kedvező leletek alapján tervezhető meg a műtét.

A szerzők számos, még nem eldöntött kérdésre keressik a választ – irodalmi és saját tapasztalataik alapján –, a leggyakoribb szervi lokalizációk esetében: emlő-, nyelőcső-, gyomor-, colon- és rectumcarcinóma neoadjuváns kezelése után, az optimális sebészi beavatkozás kiválasztására. A hatásos neoadjuváns kezelés teljes patológiai tumor mentességet jelent-e? Folytatandó-e az eredeti kezelési terv jó tumorregressio esetében is? Stádiumredukció esetében csökkenthetjük-e a műtét kiterjesztését? A neoadjuváns kezelés – az irresecabilis daganatokat operábilissá téve – javítja-e a túlélést, illetve jelentheti-e ez a beteg számára a teljes gyógyulást? Javul-e az életminőség neoadjuváns kezelése hatására? Ilyen és ehhez hasonló kérdésekre nem minden esetben tudjuk a helyes választ. Várható azonban, hogy a társszakmák együttműködése – prospektív randomizált vizsgálatok segítségével – egyre több beteg számára biztosítja a gyógyulás maximális esélyét, sok esetben a teljes gyógyulást is.

### Az első tájékoztatás élménye a daganatos betegek visszajelzései alapján

Szabó E., Riskó Á.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** 100 rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő beteget kérdeztünk meg arról, hogy hogyan szerezték első információikat betegségükről. A vizsgálat célja annak felmérése, vajon az egészségügyi személyzet tagjaival történt első beszélgetés a betegségről milyen érzelmi nyomot hagyott a betegekben.

**Módszerek:** Válogatás nélküli beteganyagban a kívánt esetszám eléréséig, a megjelenés sorrendjében kérdőívcsomagot (adatlap, az első tájékoztatás élményének felmérése, Beck szorongásleltár, Beck depresszióskála) osztottunk ki. Az adatlappal rögzítettük betegeink életkorát, kapcsolati helyzetét, iskolai végzettségét, daganatának típusát, stádiumát, az aktuális konzultáció célját (új beteg, kezelés alatt álló beteg, kontrollvizsgálatra érkezett személy). A kérdőívvel a daganatos betegségről folytatott első beszélgetésről, annak időpontjáról, helyéről, időtartamáról, módjáról (telefon, le-

vél, személyes közlés, stb.), az információt adó személy (sebész, patológus, klinikai onkológus, nővér, asszisztens, stb.) kivizsgálási, kezelési folyamatban elfoglalt szerepéről, az információt adó személy érzelmi odafordulásáról, a közölt információ érthetőségéről, a beteg visszajelzéseinek, kérdéseinek elégedettségi mutatóiról, a szociálisan fontos személy jelenlétének lehetőségéről kérdeztük. Részletes adatokat kívántunk nyerni az akkor átélt érzelmi reakciókról is. Továbbá felmértük a vizsgált személy jelenlegi, esetleges depressziójának, szorongásának mértékét is.

**Eredmények:** A daganatos betegség diagnózisának közlése nem minden esetben elégíti ki a betegek igényeit. Vizsgálataink alapján a diagnózis közlésének nem megfelelő helyszíne, időtartamának kedvezőtlen strukturálása, a közlések nem személyreszabottsága, a tervezett kezelés és a jövőbeli kilátások elmagyarázásának hiányosságai, a beszélgetés külső megzavarása, a szakember érzelmi odafordulásának érzékelhetetlensége okozott leggyakrabban érzelmi nehézséget a betegeknek. Sokszor nincs módjuk a kérdéseiket feltenni, vagy azokra nem kapnak aktuálisan megnyugtató választ, és nem biztosítják őket egy későbbi beszélgetés lehetőségéről sem.

**Következtetés:** Az orvos és a beteg között történő kommunikáció a kezelés részének tekinthető. A vizsgálatok alapján a gyakran szorongó, depressziós, első tájékoztatásban részesülő daganatos betegek a bármely kommunikációs csatornán érkező közlésre érzelmi állapotuknak, kognitív beállítódásuknak megfelelően képesek reagálni. Ezért érdemes különös gondot fordítani a velük történő beszélgetésre.

**Célkitűzés:** Azokat a hatékony képpalkotó módszereket vizsgáltuk (digitális mammográfia, MRI), melyekkel a magas kockázatú csoportba tartozó nők (BRCA1, 2 génmutációt hordozók) emlőrák szűrését a legmegbízhatóbban tudjuk elvégezni.

**Anyag és módszer:** Intézetünk Genetikai Osztályán 1994 és 2006 májusa között végzett 1157 vizsgálat 87 esetben igazolt BRCA1, 25 esetben BRCA2 és egy páciensnél mindkét génmutációt. A vizsgáltak átlagéletkora 41 év. Emlő mágneses rezonanciás vizsgálatra (MRI) 2000. április óta van lehetőségünk, digitális mammográfiával 2005. szeptember óta rendelkezünk. A magas rizikójú csoportba tartozó nők emlőrákszűrését 7 évvel korábban kezdjük, mint ahány éves korban az emlőrák a család legfiatalabb tagjánál megjelent. 2000. április óta 58 nő szűrővizsgálatát végeztük el MRI-vel is (az életkor 26-59 év közötti), akiknél igazolódott a BRCA1, 2 génmutáció. Az 58 nő közül 31 tünet- és panaszmentes volt, 27 beteg pedig már műtéten, sugár- és/vagy kemoterápiás kezelésen esett át malignus emlőmegbetegedés miatt.

**Eredmények:** A 31 tünet- és panaszmentes nőnél MRI-vel 4 esetben találtunk malignus folyamatot. Ezek közül 3 esetben a mammográfia nem tudta kimutatni a kóros folyamatot az emlő denz szerkezete miatt. Egy betegnél az MRI ellenoldali folyamatot, egy másik betegnél pedig azonos oldali, többszörös elváltozást vetett fel, melyet célzott UH-vizsgálattal megtaláltunk és biopsziával igazoltunk. A két év óta végzett digitális mammográfia során 12 génmutációt hordozó nő szűrését végeztük el és azt tapasztaltuk, hogy a digitális módszerrel jobban tudunk tájékozódni denz emlőben, diagnosztikus biztonságunk nőtt. A digitális technika postprocessing eljárásokra ad lehetőséget, ezáltal javítható a kép minősége, csökkenthető a kiegészítő plusz felvételek száma. A digitális technika az alapja a komputerrel végzett szerkezeti analízisnek (CAD, computer aided detection), mely döntően a denz szerkezetű emlők megítélését javítja.

**Következtetés:** Az emlőrákra magas rizikójú nőknél a szűrő jellegű MRI-vizsgálat nagyobb pontossággal fedezi fel az emlőrákot, mint a hagyományos mammográfia. Figyelembe véve az American Cancer Society ajánlását is, ezen csoportban az évenkénti MR-mammográfiát is alkalmazzuk a hagyományos képpalkotók után. A digitális mammográfiával szerzett tapasztalatunkat megerősíti és alátámasztja több nemzetközi munkacsoport eredménye, mely szerint a digitális technika alkalmazásával denz emlőkben is növekszik a mammográfia szenzitivitása.

**Aims:** The recently described matrilin protein family is part of the extracellular matrix, their pathophysiological role as well as distribution in liver diseases, however, have not yet been studied. Considering that matrilins have been found to play a role in cell growth and tissue remodeling, their possible involvement in carcinogenesis has been raised. The aim of our study was to describe the expression and distribution of matrilin-2 in human hepatocellular carcinoma and surrounding cirrhotic liver, as compared with normal liver.

**Methods:** 35 cases of surgically resected human hepatocellular carcinomas 35 corresponding surrounding liver tissues and 10 normal liver samples were used for the study. In 15/35 cases hepatocellular carcinoma developed on the basis of cirrhosis.

**Results:** Matrilin-2 protein expression was detected in normal liver around bile ducts, portal blood vessels and central veins, while sinusoids were negative by immunohistochemistry. Cirrhotic surrounding liver tissue of human hepatocellular carcinoma samples showed intensive matrilin-2 staining along the sinusoids. Tumor neovasculature was found to be strongly positive by immunohistochemistry in human hepatocellular carcinoma. No differences, however, were detected by morphometry based on the grade of human hepatocellular carcinomas. Real-time RT-PCR did not show significant differences in matrilin-2 mRNA expression between normal, cirrhotic and tumor samples. This suggests that changes occur in the distribution rather than in the amount of matrilin-2 during fibro- and carcinogenesis in the liver.

**Conclusion:** Matrilin-2 protein expression appears during capillarization in liver cirrhosis and hepatocarcinogenesis. Our data indicate that matrilin-2 is a novel basement membrane component,

### Digitális mammográfiával és MRI-vizsgálattal szerzett tapasztalataink az emlőrákra magas rizikójú nők szűrése során

Szabó É., Oláh E.,  
Bidlek M., Tóth E.,  
Gódey M.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

### Matrilin-2 expression in cirrhosis and hepatocellular carcinoma

Szabó E.<sup>1</sup>, Korpos É.<sup>2</sup>,  
Batmunkh E.<sup>1</sup>,  
Lotz G.<sup>1</sup>,  
Holczbauer Á.<sup>1</sup>,  
Kovalszky I.<sup>3</sup>,  
Deák F.<sup>2</sup>, Kiss I.<sup>2</sup>,  
Schaff Zs.<sup>1</sup>, Kiss A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE II. sz. Patológiai  
Intézet, Budapest,

<sup>2</sup>Szegedi Biológiai Köz-  
pont, Biokémiai Intézet,  
Szeged, <sup>3</sup>SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rák-  
kutató Intézet, Budapest

which is synthesized during sinusoidal „capillarization“ in cirrhosis and during the tumorigenesis of human hepatocellular carcinoma.

This study was supported by the following grants: NKFP-1A/002/2004, NKFP-1A/056/2004, ETT-049/2006, ETT-156/2006, ETT-008/2006, OTKA-T049559, OTKA-T049608.

### Targeting multidrug resistant cancer

Szakály G.

National Medical Center, Institute of Enzymology, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

Effective treatment of metastatic cancers usually requires the use of toxic chemotherapy. In most cases, multiple drugs are used, as resistance to single agents occurs almost universally. For this reason, elucidation of mechanisms that confer simultaneous resistance to different drugs with different targets and chemical structures – multidrug resistance – has been a major goal of cancer biologists during the past 35 years. I will review the most common of these mechanisms, one that relies on drug efflux from cancer cells mediated by ATP-binding cassette (ABC) transporters. Results on the development of drugs that engage, evade or exploit efflux by ABC transporters will be presented.

### GIST tumor imatinib kezelésének követése FDG PET/CT-vel: esetismertetés

Szakáll Sz., Molnár P., Tóth Gy., Lengyel Zs.

Pozitron Diagnosztika Kft., Budapest

**Célkitűzések:** GIST tumor imatinib kezelésének követése FDG PET/CT-vel: Esetismertetés  
**Módszerek:** 2000-ben egy fiatal férfibeteg nem gyógyuló gyomorfekély és stromalis tumorra utaló biopsiás eredmény miatt kiterjesztett teljes gyomoreltávolításon esett át. A szövettani vizsgálat eredménye erősen c-KIT (CD117) pozitív, fibrosus szubtipusú, magas mitotikus rátájú gastrointestinalis stromatumor (GIST) volt. 2002-ben a betegség többgócú kiújulását igazolták képalkotó vizsgálatokkal és core biopsiával. A külföldön elvégzett PET/CT-vizsgálat a terimékben kóros FDG-halmozást jelzett, a recidívát inoperábilisnak véleményezte. Az imatinib kezelés 2002 júniusában indult, 400 mg napi dózissal.  
**Eredmények:** Képalkotó vizsgálatok a terimék inkomplett regresszióját, majd stagnálását jelezték. 2005 júliusában intézetünkben végzett PET/CT-vizsgálat az elváltozások komplett metabolikus remisszióját írta le. Az imatinib kezelést a beteg 2006. januárban elhagyta, műtét nem történt. Az augusztusban ismételt PET/CT a góccok növekedését és kóros FDG-halmozás megjelenését demonstrálta. A vizsgálatot követően a beteg kezelése újraindult. A 2007. januári újabb vizsgálat ismét komplett metabolikus remissziót igazolt.

**Következtetés:** Az imatinib kezelés alatt a GIST FDG PET negativitása elsősorban tumorkontrollt és nem tumormentességet jelent.

### Én igenis nő vagyok – A hastánc, mint rehabilitációs lehetőség

Szalai Tné

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A rosszindulatú daganatos betegségek miatt végzett csonkolásos műtét nemcsak fizikai, hanem a gyógykezelés után tartósan megmaradó pszichés megterhelést jelent a betegeknek. A rák okozta betegség tudat mellett az egészséges nőiség érzése elvész. A mindennapi életben, a párkapcsolatban kialakuló gátlások, szorongás oldására a protetikai rehabilitáción kívül az egészséges életmódhoz visszavezetésben nyújt segítséget a nőiséget hangsúlyozó hastánc. Előadásomban egy nem mindennapi klub életének „titkait” osztom meg a hallgatókkal.

### Hipoxiás daganatsejtek sugárérzékenysége fokozása génterápiás eljárással

Szatmári T., Lumniczky K., Sáfrány G.

OSSKI, Budapest

**Célkitűzések:** A hipoxia jelentősen befolyásolhatja a sugárterápia daganatellenes hatását. A bioreduktív hatású Tirapazamine (TPZ) egy új generációs hipoxiás sugárérzékenyítő szer. Munkánk célja a TPZ sugárérzékenyítő hatásának fokozása a génterápia eszközeivel. A TPZ önmagában nem toxikus a sejtekre. A sejten belüli NADPH-citokróm-P450-reduktáz (N-CPR) enzim hatására toxikus metabolitok keletkeznek, amelyek oxigén jelenlétében gyorsan elbomlanak. Hipoxiás körülmények között a keletkezett metabolitok élettartama megnő, a citotoxikus hatás jelentős lesz. Tanulmányoztuk, hogy a N-CPR enzim sejten belüli szintjének megemelésével fokozható-e a TPZ közvetlen citotoxikus, valamint sugárérzékenyítő hatása.

**Módszerek:** Az N-CPR enzim génjét adenovírus-alapú vektorba klónoztuk. Egér glioma (G1261) sejteket in vitro körülmények között különböző vírus/sejt arányban fertőztük az N-CPR-t kódoló vektorral. Sejtmentes extraktumokat készítettünk és spektrofotometriás módszerrel mértük az N-CPR-aktivitást. A TPZ toxicitását, valamint a sejtek sugárérzékenységét kolóniaképző teszttel tanulmányoztuk, mind normoxiás, mind pedig hipoxiás (0,6% oxigén) környezetben. Az in vivo vizsgálatok során C57Bl6 egerekbe intramuszkulárisan G1261 sejteket oltottunk. 14 nap múlva, amikor a tumor már jól tapintható volt, lokálisan N-CPR-t kódoló adenovírus-vektorokat injekcióztunk a daganatba, 24 órával később pedig az állatokat intraperitoneálisan TPZ-vel kezeltük (30 mg/kg), majd a daganatot lokálisan besugaroztuk (2 Gy rtg). A kezelési protokollt három egymást követő napon ismételtük. A daganat növekedését és az állatok túlélését követtük.

**Eredmények:** G1261 sejteket növekvő vírus/sejt arányban fertőztünk az N-CPR-t kódoló adenovírus-vektorral. A fertőzést követően a vírus/sejt arány függvényében lineárisan nőtt a sejten



belüli N-CPR mennyisége. A TPZ önmagában, normoxiás környezetben 250 nmol koncentrációnál csak csekély mértékben toxikus a sejtekre (82%-os túlélés). Hipoxiás körülmények között jelentősen csökkent a túlélő sejtek aránya (25%). Az N-CPR génbevitel hatására hipoxiás körülmények között nőtt a TPZ toxicitása (5% túlélő sejt, 250 nmol TPZ koncentrációnál, 300 vírus/sejt arányú fertőzésnél). Besugárással kombinálva a hipoxiás TPZ kezelést, a sejtölő hatás mértéke tovább növekedett: a túlélési arány 0,3% (4 Gy rtg., 250 nmol TPZ, 300 vírus/sejt). Az eddig elvégzett in vivo kísérletek eredményei azt mutatják, hogy a TPZ kezelés és a vírusinjekció önmagában nem befolyásolja a daganatok proliferációját. Besugárzás hatására kis mértékben lassul a daganatnövekedés. A három kezelési modalitás kombinálásának volt a legjelentősebb anti-tumor hatása. A tripla kezelési kombináció a túlélési arányt nem módosította szignifikánsan: 50 nap a kontroll 42 napjával szemben.

**Következtetés:** Az eredmények azt mutatják, hogy az agytumorkok kezelésében ígéretes kombináció lehet a TPZ citotoxikus és sugárérzékenyítő hatásának fokozása N-CPR-t termelő gén bevitelével, de az optimális dózis és az in vivo kezelési protokoll kidolgozásához további vizsgálatok szükségesek.

**Bevezetés:** A fejlett világ női lakosságának körében a legnagyobb prevalenciájú malignus betegség az emlőrák. Hazánkban évente kb. 8000 új esetet diagnosztizálnak. A diagnóziskor betöltött életkor alapján a két szélső értéket a 35 évnél fiatalabbak, és a 70 évnél idősebbek csoportja képezi.

**Módszer:** Jelen adatgyűjtés annak alátámasztását tűzte ki célul, hogy az életkor független prognosztikai faktorok tekinthető emlőtumoros betegek esetében. A Klinikán 1995-2006 között kezelt 131 beteg (80 idős és 51 fiatal) adatai kerültek feldolgozásra a diagnózis idején vizsgált prediktív és prognosztikus faktorok felhasználásával.

**Eredmények:** Jelentős eltérés adódott a két csoport között

- a menstruációs és reprodukív faktorok (a fiatal betegek körében lényegesen korábbi életkorban jelentkezett az első menstruáció, alacsonyabb volt a szülések száma, nagyobb arányú a hormonpótló készítmények, ill. orális antikoncepciók használata),
- a familiáris onkológiai anamnézis (az idős betegek csoportjában ez ritkábban volt pozitív, a legnagyobb különbség az emlőrák előfordulásában mutatkozott),
- a tumor hisztológiai jellemzői (a fiatal betegek között domináltak a rosszabb prognózisú szövettani típusok, magasabb volt az érbetörés-, a necrosis- és gyulladáshoz társuló beszűrődés előfordulásának aránya, valamint a nukleáris grade értéke is) és
- a tumorsejtek biológiai viselkedését (agresszivitását) jellemző faktorok tekintetében (a fiatal betegek csoportjában nagyobb volt az osztódó sejthalakok száma, magasabb volt a Ki-67 értéke, p53- és Her2-pozitivitás előfordulási gyakorisága, alacsonyabb volt viszont a hormonreceptorral rendelkező sejtek aránya).

A tumornagyság, a nyirokcsomó-status és az NPI értékek tekintetében nem adódott jelentős eltérés a két csoport között.

**Következtetések:** A fenti eredmények – az irodalmi adatokkal egyezően – arra utalnak, hogy a fiatal nőknél a betegség rosszabb prognózisú, agresszívabb és ezáltal rapidabb a klinikai lefolyás.

Mivel egyik csoport sem tartozik a szervezeten szűrt populációba, igen nagy jelentősége lenne az önvizsgálat edukációjának, a tömegkommunikáció adta lehetőségek szélesebb körű kihasználásának, a pozitív familiáris anamnézissel bíró nők (különös tekintettel a fiatalok) esetében az egyéni követés megoldásának.

**Célkitűzések:** Malignus és nem malignus betegségek kialakulásához vezető azonos etiológiai faktorok (dohányzás, alkoholizálás) citogenetikai hatása közötti különbségeket vizsgáltuk abból a célból, hogy megállapítsuk, mely biomarkerek kapcsolhatók az expozíció, a rákfogékonyság, vagy mindkét paraméter jelzésére. Az alkoholizálással és a dohányzással összefüggő malignus (fej-nyaki laphámrák) és premalignus betegségekben (májcirrózis, alkoholos zsírmáj), valamint krónikus alkohol-intoxikációt követően a perifériás vér limfociták kromoszómaaberrációit (CA), valamint az in vitro bleomycinnel indukált (BLM) kromatid törés/sejt (b/c) indexeket hasonlítottuk össze.

**Módszerek:** 218 kezeletlen fej-nyaki laphámrákos beteg (FNyLR), 62 alkoholista májbeteg (ALKM) és 101 alkoholelvonó kúrúra jelentkező, egyébként nem beteg alkoholista (ALKE) citogenetikai analízisét végeztük el. A különböző betegcsoportokat egymással, valamint korban és nemből illesztett dohányzó és nemdohányzó egészséges személyek értékeivel hasonlítottuk össze.

**Eredmények:** A konvencionális CA alapján az aberráns sejtek aránya a daganatos betegekben 2,82% és a májbeteg alkoholistákban 2,76%, ami magasabb, mint a krónikus alkoholista (1,95%) és az egészséges kontrollok (2,04%) értékei. A perifériás vér limfociták in vitro BLM kezelése következtében kialakuló b/c értékek mind a tumorosok, mind a premalignus májbeteg csoportjában szignifikánsan különböztek a kontrollok érzékenységtől (1,16 és 1,30 b/c vs. 0,98 b/c). A legnagyobb mutagénerzékenységet viszont a krónikus alkoholistáknál mértük (1,52 b/c). A fej-nyaki daganatos betegcsoport BLM-érzékenysége ugyan szignifikánsan magasabb, mint az egészségeseké, de az egyes anatómiai régiókban a mutagénnel való közvetlen kontaktusok különbözősége miatt eltérhet. Míg a szájjüreg, szájgarat, algarat és gége esetében a CA értékek hasonlóak, a mutagénerzékenység a szájjüreg-gége irányába csökken, ugyanúgy, mint a dohányzás és az alkohol szinergikus hatásának fokozatos eliminálódása a szájjüregtől lefelé eső régiók felé.

## A fiatal- és az időskori emlőrák összehasonlítása

Székely B., Dank M.

SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Budapest

## Az alkoholizmussal összefüggő malignus és nem malignus betegségek citogenetikai indikátorai

Székely G.<sup>1</sup>, Farkas Gy.<sup>1</sup>, Pulay A.<sup>2</sup>, Remenár É.<sup>1</sup>, Gundy S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest

### Herezacsckótályog képeben jelentkező mucoepidermoid tüdődaganat

Szendrői A.<sup>1</sup>,  
Majoros A.<sup>1</sup>,  
Székely E.<sup>2</sup>, Kiss A.<sup>3</sup>,  
Szűcs M.<sup>1</sup>

SE <sup>1</sup>Urológiai Klinika,  
<sup>2</sup>II. Patológiai Intézet,  
<sup>3</sup>Pulmonológiai Klinika,  
Budapest

### A vesesejtes rák által okozott tünet, mint prognosztikai tényező

Szendrői A.<sup>1</sup>,  
Tabák Á.<sup>2</sup>

SE <sup>1</sup>Urológiai Klinika,  
<sup>2</sup>I. Belgyógyászati Klinika,  
Budapest

### Musculosceletalis daganatok interdisciplinális sebészi kezelése

Szendrői M.<sup>1</sup>, Entz L.<sup>2</sup>,  
Gulyás G.<sup>3</sup>,  
Révész Zs.<sup>1</sup>, Antal I.<sup>1</sup>,  
Kiss J.<sup>4</sup>, Rahóty P.

SE ÁOK <sup>1</sup>Ortopédiai  
Klinika, <sup>2</sup>Ér- és Szívse-  
bészeti Klinika, <sup>3</sup>Orszá-  
gos Onkológiai Intézet,  
<sup>4</sup>Egysített Állami  
Egységközpont,  
Budapest

**Következtetés:** Az emelkedett CA inkább a malignus és premalignus állapot genetikai instabilitását jellemzi, amelyhez alacsonyabb mutagénérzékenység (BLM) társul. A krónikus alkoholistáknál az intoxikáció során az etanol másként metabolizálódik a májban, ami jelentősen befolyásolja az egyéb genotoxikus és endogén ágensek mutagenitását.

A vizsgálatok az NKFP 1B/020/04 sz. téma támogatásával készültek.

**Módszerek:** A szerzők egy 52 éves férfi esetét ismertetik, akinek visszatérő herezacskótályog miatt két év alatt hét alkalommal végeztek oncotomiát, végül az elváltozást teljes egészében kimetszették. A szövettani vizsgálat anaplasztikus mucoepidermoid rák áttétét igazolta.

**Eredmények:** Az elsődleges daganatot a jobb hörgőrendszerben fedezték fel, több szervben is áttétet találtak. A beteg a diagnózis felállítását követően 6 hét múlva elhunyt.

**Következtetés:** Esetünkkel a herezacskóbőr gyakori gyulladásos megbetegedéseinek hátterében megbúvó meglepő kórokra és a szövettani vizsgálat fontosságára kívánják a figyelmet felhívni.

**Célkitűzések:** A vesesejtes rák által okozott tünetek és az intraoperatív szövődmények valamint a túlélés között az összefüggés nem tisztázott. Retrospektív kohorszvizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 1997. június és 2004. december között kezelt vesetumoros betegek adatait dolgoztuk fel.

**Módszerek:** A 363 beteg közül 104 (28,6%) jelentkezett vesedaganathoz köthető panasz illetve tünet miatt (C csoport). Egyéb irányú kivizsgálás során, véletlenül került felismerésre 259 esetben (71,4%) a betegség. Ezen betegek közül 59-en (16,1%) az anamnézis felvétele során korábbi, a vesedaganathoz köthető panaszról számoltak be, ezzel azonban nem fordultak orvoshoz (B csoport), és csak 200 beteg (55,3%) volt valóban panaszmentes (A csoport).

**Eredmények:** A B csoportban gyakrabban fordult elő deréktáji fájdalom ( $p < 0,0001$ ) és súlyvesztés ( $p < 0,063$ ), egyéb tulajdonságaiban szignifikánsan nem különbözött a C csoporttól. Logisztikus regressziós analízist alkalmazva a B+C (tünetes) összevont csoportban gyakrabban fordult elő áttét ( $p = 0,002$ ), előrehaladottabb stádiumú betegek voltak ( $p = 0,001$ ) és többször jelentkezett intraoperatív szövődmény ( $p = 0,046$ ) az A csoporthoz képest. A tünetesség szignifikánsan befolyásolta a túlélést ( $p < 0,0001$ ) a Kaplan-Meier módszert alkalmazva.

**Következtetés:** A betegek a súlyvesztést és a derékfájdalmat gyakran nem értékelték a vesetumor lehetséges jeleként. Egy könnyen hozzáférhető adat (a vesedaganat által okozott tünet) más tényezőktől függetlenül is befolyásolta az intraoperatív szövődményeket és a túlélést.

**Célkitűzések:** Az elmúlt három évtizedben a végtagi csont- és lágyrészsarcomák sebészi kezelésében paradigmaváltás történt. Míg korábban szinte kizárólag amputációt végeztünk kiterjedt lágyrészsarcomák, ill. lágyrészbe terjedő csontsarcomák esetében, addig ma már az esetek 70%-ában végtagmegőrző műtétek végzésére nyílik lehetőség. Ennek az alapfeltétele hatásos kemoterápia bevezetése, képalkotó eljárások fejlődése, új rekonstrukciós műtétechnika kidolgozása volt, összehangolt multidiszciplináris csapat bevonásával. Adott feltételek esetén az öt éves túlélés statisztikailag nem különbözik végtagmegőrző műtéteknél az ablatív beavatkozásokkal összevetve.

**Módszerek:** Végtagmegőrző műtéteket 1986 óta végzünk tendenciózusan az Ortopédiai Klinikán. Ezek előfeltétele csontbank kialakítása és olcsó, hozzáférhető modul rendszerű tumor-endoprotézisek kidolgozása volt. A csontdefektust többnyire nem teherviselő felső végtagi csöves csontoknál homografttal, alsó végtagon kisgyerekkorban növekedési, felnőttkorban modul rendszerű tumor-endoprotézissel pótoljuk.

**Eredmények:** Végtagmegőrző műtétek 10-20%-ánál több szakma együttműködésére van szükség. Így például kismedencébe törő csontdaganatoknál lehetőség van onkológus sebész közreműködésével a daganatos medencefél részleges vagy teljes eltávolítására, a járóképesség helyreállításával, végtagmegőrzésével (belső hemipelvectomia). Más esetben csontot is destrualó, ereket befogó lágyrészsarcomáknál, illetve lágyrészbe törő csontsarcomáknál szükséges lehet a tumoros csontszegment en block resectiója érkepletekkel együtt, a defektust protézissel pótoljuk, érsebész rekonstruálja a főbb véredényeket, plasztikai sebész működik közre a bőrdefektus pótlásánál. E betegcsoportnál az öt éves túlélés szerényebb, mint a kisebb kiterjedésű tumoroknál, elsősorban tüdőáttétek jelentkezése miatt, a helyi recidívák aránya azonban, különösen végtagi lokalizációnál, szignifikánsan nem különbözik.

**Bevezetés:** A colorectalis carcinoma (CRC) egyénre szabott gyógykezelése során a nagy gyakoriságú (magas szintű) microsatellita-instabilitást (MSI-H) jó prognosztikai faktorként értékeljük.

**Betegek és módszerek:** A szerzők 64 férfi (átlagéletkor  $67,98 \pm 11,73$  év) és 38 nő (átlagéletkor  $68,23 \pm 11,53$  év) adatait dolgozzák fel, akiknél a Zala Megyei Kórházban 2006.03.01.-2007.03.01. között CRC-t diagnosztizáltak. Attekintésre kerültek a kockázati tényezők, az egyénre szabott kezelést irányító prognosztikai faktorok. A jelzett időpontban a vizsgált betegeknél rutinszerűen történt MSI immunhisztokémiai diagnosztika, MSH2, MLH1 fehérjével.

**Eredmények:** A CRC-re hajlamosító tényezők közül a rossz táplálkozási szokások mutatkoztak meg a vizsgált betegek körében. A daganatok fele Dukés B2 stádiumban került felfedezésre, férfi dominanciával. 10 betegnél igazolódott MSI-H, dominálónan jobb colonféli tumor esetén.

**Következtetések:** Az irodalmi adatoktól eltérően – a várható 15-20 % helyett – csupán 9,8% volt jó MSI-H rák a vizsgáltak között. HNPCC egyetlen esetben sem volt kimutatható. Az MSI-H rutinszerű vizsgálatával mód nyílt az egyénre szabott terápia optimális megválasztására.

### Kezdeti tapasztalataink microsatellita instabilitás immunhisztokémiai vizsgálatával colorectalis carcinoma esetén

Szenes M., Bali O., Ruzsa Á., Nagy Gy., Vattay P., Völgyi Z., Gasztonyi B.

Zala Megyei Kórház,  
Zalaegerszeg

**Célkitűzések:** Az emlőtumoros betegek több mint fele szembesül csontáttétek megjelenésével a betegsége alatt. Fájdalom, hiperkalcémia, patológiás törések jelentősen rontják az életminőséget és rövidítik a túlélést. A biszfoszfonátok jelentős szerepet töltenek be a csontáttétes betegek kezelésében, késleltetik a progressziót és szövődmények megjelenését. Az intravénás biszfoszfonátok hatékonnyabbak, mint az orálisak. A zoledronat 41%-kal csökkenti a SRE kockázatát, és antitumorális hatását is feltételezik. Célkitűzésünk saját csontáttétes betegeink biszfoszfonát kezelésének retrospektív elemzése volt, különös tekintettel a zoledronat szerepére a kezelési tervben, hatékonyságára, tolerálhatóságára. Az erre vonatkozó irodalom áttekintése.

**Módszerek:** 2005. augusztus és 2007. augusztus között osztályunkon és ambulanciánkon kezelt összesen 92 emlőtumoros és csontáttétes nőbeteg kezeléseinek retrospektív elemzését végeztük. 47 beteg kapott a betegsége során zoledronatot, 4 hetente 4 mg-ot, többnyire ambulánsan, 15 perces infúzióban. Minden alkalommal ellenőriztük a vesefunkciót.

**Eredmények:** Az összes csontáttétes betegek 26,08%-ában (24/92) alakult ki valamilyen csontvázrendszeri szövődmény a vizsgált periódusban. Progresszió, vagy SRE után a betegek zoledronatot kaptak és zoledronat volt az első választott szer akkor, ha a beteg az emlőtumor diagnózisának pillanatában, vagy nem sokkal később súlyos csontáttétellel szembesült. Ez utóbbi betegek közül háromnál észleltünk gyors progressziót a kezelés ellenére, a többiek állapota stabilizálódott, vagy javult. 47 beteg zoledronat kezelését elemeztük. A leggyakoribb mellékhatás az influenzaszzerű tünetek jelentkezése volt a kezelést követő napokban. Renalis diszfunkció miatt dózist nem kellett csökkenteni, még az idősebb betegek is jól tolerálták a kezelést. 1 betegnél alakult ki mandibula-osteonecrosis.

**Következtetés:** A zoledronat stabilizálja a kialakult csontáttéteket és kedvezően befolyásolja a betegség okozta tüneteket. A hatékonyságán túl a legnagyobb előnye a betegek számára a gyors, mindössze 15 perces infúzió. Megfelelő hidrálás mellett az enyhén csökkent vesefunkció vagy idősebb kor sem kontraindikálja. Javasolt a tervezett kezelés előtt a fogászati ellenőrzés és góccok szanálása, illetve a kezelés mellett napi 500 mg per os calcium és 400 mg D-vitamin rendszeres szedése.

### Csontmetasztázisok zoledronat kezelése: határosság és tolerabilitás

Szentmártoni Gy.,  
Torgyik L.,  
Zergényi É.,  
Borbényi E., Dank M.

Semmelweis Egyetem,  
Budapest

**Célkitűzések:** A fejlett társadalmakban a második leggyakrabban jelentkező rosszindulatú daganatos betegség a colorectalis carcinoma, mely hazánkban évente több mint 5000 ezer ember haláláért felelős. Ezen rossz halálzási statisztika miatt vizsgáltuk a hosszú távon (több mint 16 év) nyomkövetett, osztályunkon operált végbéldaganatos betegek eredményeit, és arra a kérdésre kerestük a választ, hogy javítható-e a rendszeres ellenőrzéssel a túlélés.

**Módszerek:** 1990 márciusa és 2006 áprilisa között osztályunkon operált 297 végbéldaganatos beteget ellenőriztünk rendszeresen. Az ellenőrzést tervezetten, az általunk kialakított protokoll szerint anterograd végeztük. Vizsgáltuk, hogy mikor és hány helyi daganatkiújulást, távoli áttétet, illetve több szervben jelentkező (általunk disseminációnak nevezett) daganatkiújulást, illetve a végbéldaganattól független, második daganatos betegséget találtunk.

**Eredmények:** A vizsgált időszakban a végbéldaganat 24 helyi kiújulását, 32 távoli áttétét, 43 disseminációját fedeztük fel, illetve 21 végbéldaganattól független, második daganatot találtunk. A túlélési görbéket összehasonlítva elmondhatjuk, hogy a daganatkiújulással bíró személyek életét a sebészeti beavatkozással, bár nem szignifikánsan, de sikerült meghosszabbítani, így kijelenthetjük, hogy az irodalmi adatokkal megegyezően vizsgálataink arra utalnak, hogy a végbéldaganat miatt operált egyének követése hasznos tevékenység. A 117 daganatkiújulással és második daganattal bíró személyből a vizsgálat lezárásakor 31 élt, átlagosan több mint 5 évvel a primer műtétet követően.

**Következtetés:** Mindezek alapján határozottan állíthatjuk, hogy a címben feltett kérdésre a válasz egy határozott igen, ugyanis így tudjuk hatékonyan kezelni a végbéldaganat időben felismert helyi, vagy távoli kiújulását, illetve a végbéldaganatos betegeknél is oly gyakran jelentkező második daganat korai felismerésével eredményesen tudjuk a betegek egészségét szolgálni, a tercier prevencióban részt venni.

### Érdemes-e az operált rectumtumoros betegeket hosszú távon rendszeresen ellenőrizni?

Szentpétery F.,  
Atkári B., Jakab F.

Fővárosi Önkormányzat  
Uzsoki utcai Kórház,  
Sebészeti Osztály,  
Budapest

## Az ápolók helyzete ma az egészségügyben

Szigeti A.

Kaposi Mór Oktató  
Kórház, Onkológiai  
Centrum, Kaposvár

## Multiplex tumorok és metasztázisok elkülönítése szöveti microarray technikával

Szilágyi É. M.<sup>1</sup>,  
Németh I.<sup>2</sup>,  
Tiszlavicz L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szeged MJVÖ Kórház,  
Onkológiai Osztály,  
<sup>2</sup>Szegedi Tudomány-  
egyetem, Patológiai  
Intézet, Szeged

## Az érzelmi munka szerepe az onkológiában

Szluha K.<sup>1</sup>,  
Lazányi K.<sup>2</sup>,  
Molnár P.<sup>2</sup>

DE OEC <sup>1</sup>Sugarterápia  
Tanszék, <sup>2</sup>Magatartás-  
tudományi Intézet,  
Debrecen

## A PET-CT szerepe a sugarterápiás tervezésben

Szluha K.<sup>1</sup>, Pintye É.<sup>1</sup>,  
Kovács A.<sup>1</sup>, Simon M.<sup>1</sup>,  
Opauzki A.<sup>1</sup>,  
Emri M.<sup>2</sup>, Opposits G.<sup>2</sup>,  
Balkay L.<sup>2</sup>, Garai I.<sup>3</sup>,  
Horváth Á.<sup>1</sup>,  
Galuska L.<sup>2</sup>

DE OEC <sup>1</sup>Sugarterápia  
Tanszék, <sup>2</sup>Nukleáris  
Medicina Tanszék,  
Debrecen, <sup>3</sup>PET-CT  
Orvosdiagnosztikai Kft.

**Célkitűzések:** Ez egy nagyon összetett és sokváltozós egyenlet, minden változója hatással van egymásra, személy szerint az ápolókra, a szűkebb és tágabb környezetére és nem utolsósorban a rendszerre, melyben tevékenykedik. Megjelölve a legjelentősebb változókat: az ápolók helyzete a hierarchikus rendszerben, a lifelong learning elvének megvalósulása az ápolók körében, a társadalmi megbecsültség és az egészségügyi reform hatásai. Mint látható, minden változója ennek az egyenletnek önmagában is összetett. Fel szeretném hívni a figyelmet a sarkalatos pontokra, valamint felvetném egy nagyobb kutatómunka lehetőségét ebben a témában.

**Célkitűzések:** A multiplex tumorok multi-centrikusak, klonálisan különbözőek, metasztázisképzésre is képesek. Időbeni megjelenésük alapján szinkron v. metakron tumorok. Gyakorlati szempontból fontos a szinkron és metakron tumorok elkülönítése, mivel: a) a szinkron többszörös tumorok potenciálisan gyógyíthatók b) a metasztázisok prognózisa rendszerint rossz, c) a kettő elkülönítése terápiás és prognózis szempontjából fontos – 27 multiplex tumoros beteg – elsődleges tüdő-, emlő-, colon-, valamint másodlagos tüdő-, colon-, emlődaganattal – primer tumorának elkülönítése a multi-centrikus szinkron tumoroktól ill. a metasztázisoktól – összefüggést keresünk a p53 mutáció és az MDR, EGFR, APC, béta-katenin, Cox-2, p21, p53 között

**Módszerek:** 27 multiplex tumoros beteg kórtörténetének retrospektív feldolgozása „tissue microarray” technika bevezetése segítségével a multiplex tumorok fehérjeexpressziós profiljának meghatározását végeztük el az értékelhető 13 betegnél – a kapott adatok alapján a betegek apoptózisának vizsgálata.

**Eredmények:** A vizsgált 27 multiplex tumoros beteg több mint fele szinkron tumoros volt, az azonosíthatóak között a szinkron tumorok aránya 37% volt. A legmegbízhatóbb markerek a következők voltak: p53, p21, Cox-2, RAS – a diagnózist erősítő markerek: béta-catenin, EGFR, MSH, MLH, ill. kizáró markerek: VEGFR.

**Következtetés:** Gyakorlati jelentőség: az MDR-reverzió a polikemoterápia megtervezése, apoptózis anti-promóciós hatásai lehetősége a „ mismatch-repair” gének prognosztikus értéke

**Célkitűzések:** Hochschild 1983-ban definiálta az érzelmi munkavégzéshez szükséges szabályozó folyamatokat, melyek az arckifejezés és a testbeszéd olyan jellegű szabályozása, amely megfelel a munkakör betöltőjével szemben támasztott elvárásoknak. Az egészségügyi dolgozók részéről különösen az onkológiai betegekkel való együttműködés igényel sok érzelmi munkát, mely diszsonanciához, érzelmi kimerüléshez vezethet. Vizsgálatunk célja az volt, hogy olyan jellemzőket azonosítsunk, melyek alapján jobban megérthetjük a szakdolgozók érzelmi munkavégzésből fakadó terheit, és hogy könnyíteni tudjunk azokon.

**Módszerek:** A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum 50 onkológiai- sugarterápiás szakdolgozója vett részt önkéntesen kitöltött feleletválasztós kérdéseket tartalmazó kérdőív alapján kutatásunkban. Az SPSS 13 számítógépes programot alkalmaztuk a korrelációs kapcsolatok kimutatására.

**Eredmények:** Az általunk vizsgált szakdolgozók közel 90%-a megváltoztatja munkája során a valós érzelmeit. A káros következményeknek azok vannak leginkább kitéve, akik nem elhivatottságból választották foglalkozásukat. Veszélyeztetett csoport továbbá az 5 évnél hosszabb ideje ott dolgozók köre, és azok, akik nyugdíjig terveznek az adott munkahelyen dolgozni.

**Következtetés:** Bár a minta messzemenő következtetések levonásához kicsi, az mégis kimutatható, hogy az érzelmi munka igen gyakori az onkológiai szakdolgozók körében és ezért érdemes további kutatásokat folytatni a témában.

**Célkitűzések:** A PET-CT a tumor pontos kiterjedésének meghatározásában optimális képalkotó eljárás, melynek előnyeit elemeztük a tumorverifikálás és a rizikószervek védelme szempontjából.

**Módszerek:** A CT-alapú tervezés fontos kiegészítője a képfúzió alkalmazása. Az új tervezőrendszerek CT-CT, CT-MR, CT-PET szeletek fúziójára alkalmasak, ezáltal a céltérfigat meghatározása pontosítható. A PET alkalmazása a tumormetabolizmus megjelenítésével alapja lehet a „targeted” nagy dózisos sugarterápiának, mely ugyanakkor a Dual CT-alapú tervezésnél optimálisabban teszi lehetővé a kritikus szervek – ép szövetek védelmét. A DE OEC területén működő 64 szeletes Philips PET/CT készülék tervezőasztallal rendelkezik.

**Eredmények:** A PET/CT képanyag sugarterápiás felhasználása az intézetek közötti DICOM alapú adatátvitel kialakításával vált lehetővé. Az Oncentra MasterPlan tervező rendszer a Philips PET/CT adatait tudja fogadni, az első PET/CT-alapú terveket a CT vizsgálati protokoll kialakítása után lehet elkészíteni. A PET-alapú tervezés pontosságát jelentősen növeli az a lehetőség, hogy a fuzionált PET/CT-képeken a nukleáris medicina szakemberei speciális, fúziós szoftverek segítségével (Brain CAD) tudják kijelölni a tumor-kontúrokat.

**Következtetés:** E módszer bevezetésével, valamint a kontúrok tervező rendszerbe történő továbbításával a tervezés biztonsága növelhető, így céltérfigatonként akár 20%-kal is módosulhat a tervezett tumordózis.

**Célkitűzések:** A neoadjuváns terápiák javították az előrehaladott rectumcarcinomák kezelésében elért eredményeket. Klinikailag T3-T4 kategóriájú rectumcarcinomáknál az intézetünkben rutinszerűen alkalmazott neoadjuváns kezelésekkel elért tumorregresszió mértékét vizsgáltuk.

**Módszerek:** A 2003-ban osztályunkon operált 57, alsó vagy középső harmadi, biopsiával igazolt rectumadenocarcinomás beteg adatait dolgoztuk fel. Valamennyi vizsgált beteg az intézetünkben elfogadott protokoll szerinti preoperatív radio-, illetve kemoradioterápiában részesült. Standard sebészi beavatkozásként Dixon szerinti anterior resectiót, Lloyd-Davies szerinti abdominoperinealis végbélkiirtást és 4 betegnél Hartmann szerinti resectiót végeztünk, minden esetben total mesorectalis excisióval.

**Eredmények:** A meghatározott patológusok által vizsgált szövettani anyagok eredményeit a módosított patológiai stádiumbeosztásnak (Rectal Cancer Regression Grade, RCRG) megfelelően soroltuk be. I: „jó” hatásfok (n = 12, 21%), II: „közepes” hatásfok (n = 25, 44%), III: „alacsony” hatásfok (n = 20, 35%). Szignifikáns tumorregressziót (RCRG I-II.) tapasztaltunk 37 betegnél (65%). Hat betegnél (10,5%) komplett patológiai regresszió és 6 betegnél (10,5%) csak mikroszkópos nyomokban maradt vissza tumor.

**Következtetés:** Összehasonlítva a preoperatív és patológiai stáginget szignifikáns stádiumredukció volt kimutatható. Saját vizsgálatunk ismertetése mellett, áttekintjük a rectum carcinomák neoadjuváns terápiájával, a total mesorectalis excisióval, valamint a prognosztikus és prediktív faktorokkal foglalkozó nemzetközi irodalmat is.

### Rectumcarcinomák neoadjuváns kezelést követő szövettani regressziójának vizsgálata

Szollár A., Mátrai Z., Lövey J., Hitre E., Orosz Zs., Gódey M., Sulyok Z., Rényi-Vámos F., Farkas E., Köves I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A citotoxikus infúziók perifériás vénákon keresztüli alkalmazása igen gyakran párosul kellemetlen mellékhatásokkal, ismételt alkalmazáskor a vénák állapota egyre romlik, és mind gyakoribbá válnak olyan szövődmények, mint phlebitis és extravasatio a szöveti irritáció és hólyaképződés különböző fokozataival. Ezért van egyre nagyobb igény olyan módszerekre, melyekkel a citotoxikumok bevitele lokális mellékhatások nélkül, és a beteg számára minimális megterheléssel lehetséges. Osztályunkon 1996 óta alkalmazunk bizonyos esetekben porth-a-cath-en keresztül citotoxikus kezeléseket. A tartós catheter behelyezését elsősorban olyan betegeknek tervezzük akik előreláthatóan legalább 6 hónapig részesülnek kemoterápiában. Az utóbbi években a trastuzumab terápiák alkalmazásánál is igénybe vettük ezen eszközök használatát

**Módszerek:** Évente kb. 10-15 esetben kértük a porth-a-cath behelyezését, elsősorban vastagbél- és emlőrákos betegek esetében. A leggyakrabban alkalmazott kemoterápiák a FEC, TAC, De Gramont, Folfiri-DeGramont és FOLFOX4 kombinációk voltak. Bizonyos esetekben trastuzumab adjuváns és kuratív kezelések során is porth-a-cath-en keresztül alkalmaztuk az infúziókat. Az eszköz behelyezését Kórházunk Sebészeti osztályán biztosították a vena subclavia területére minden esetben. A cathetert heti illetve 2 heti rendszerességgel heparin oldattal átmostuk. A kezelések befejezését követően a porth-ok eltávolítását kértük.

**Eredmények:** A porth-a-cath használata több előnnyel, mint hátránnyal járt. Elkerülhetőek voltak a vénakanulók alkalmazásával járó lokális mellékhatások és könnyebbé váltak a rendszeres laboratóriumi kontroll vizsgálatok, különösen a neutropénia vagy lázas neutropénia ellátásakor. Fertőzés miatt mindösszesen 4 alkalommal kényszerültünk a porth eltávolítására.

**Következtetés:** A porth-a-cath használata könnyebbé teszi a beteg számára az onkológiai kezelések biztosítását és a laboratóriumi vizsgálatokat anélkül, hogy az életvitelüket bármilyen szempontból negatív irányba befolyásolná. Ezen eszközök minden esetben odafigyelést és gondozást igényelnek, ilyenképpen elkerülhetőek a fertőzések szövődmények. A kemoterápiák biztosításában résztvevő személyzetet ki kell képezni ezek használatára.

### A porth-a-cath használatának előnyei citotoxikus terápia során: saját tapasztalatok

Szondi Zs., Boér K.

Szent Margit Kórház, Budapest

**Célkitűzések:** Háttér: A nem-kissejtes tüdőcarcinomák (NSCLC) hozzávetőleg 10%-a reagál EGFR tirozinkináz (TK) blokkoló terápiára (gefitinib, erlotinib). A jelenlegi ismeretek szerint a terápiás választ prediktáló legfontosabb tényezők a beteg neme, dohányzási szokása, a daganat szövettani típusa és az EGFR gén mutációja. Cél: Az EGFR-mutációt hordozó nem-kissejtes tüdőcarcinomák azonosítása.

**Módszerek:** Az ismert kliniko-patológiai paramétereket figyelembe véve (nőbeteg, nem dohányzó, jól-közepesen differenciált adenocarcinoma) szelektíven alkalmaztunk real-time PCR-alapú molekuláris patológiai vizsgálati módszert az EGFR gén két leggyakrabban érintett exonjában (19-es és 21-es exonok) mutáció detektálására. Kidolgoztuk a daganatokat a gefitinib terápiára érzéketlenné tevő és a 20-es exont (e20) érintő T790M rezisztencia-mutáció kimutatására szolgáló reakciót is. Az esetek egy részében K-ras-mutációanalízist is végeztünk.

**Eredmények:** Eddig 33 beteg tüdőadenocarcinomáját vizsgáltuk és 6 esetben mutattunk ki a 19-es exont (e19) érintő deléciót. Ezt az eredményt szekvenálással is megerősítettük. Mind a hat beteg középkorú-idos nő volt, a szövettani vizsgálat túlnyomórészt közepesen, vagy jól differenciált adenocarcinomát mutatott, jellegzetes micro-papillaris mintázattal. Egyik e19-es mutáns esetben sem azonosítottuk az e20-ban a T790M rezisztencia-mutációt. Az eddig vizsgált 11 esetből kettőben figyeltünk meg K-ras-mutációt és ezeknek a tumoroknak egyikében sem detektáltunk e19-et vagy e21-et érintő mutációt.

**Következtetés:** A kliniko-patológiai ismereteket és a megfelelő molekuláris patológiai módszereket együttesen alkalmazva az EGFR-mutációt hordozó nem-kissejtes tüdőcarcinomák hatékonyan azonosíthatók.

### EGFR-mutációt hordozó nem-kissejtes tüdőcarcinomák azonosítása molekuláris és kliniko-patológiai módszerek együttes alkalmazásával

Szőke J., Csernák E., Szakács O., Szentirmay Z.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

## A verrucosus hangszalag-carcinoma és jelenlegi terápiája

Sztanó B., Czigner J.

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

**Célkitűzések:** A verrucosus carcinoma jól differenciált, minimális citológiai atypiával járó laphám-rák, mely klinikailag egyértelműen malignus, azonban histológiailag jóindulatú hyperplasticus vagy hyperkeratotikus laphámelváltozásnak látszik. Benignus megjelenése ellenére destruktív módon nagyra nőhet, azonban metastasist csak ritkán ad. A gégerákok közötti előfordulása 2%, elsősorban glotticus/hangszalagi kiindulású. Terápiája elsősorban sebészi; sugárkezelést követően több szerző anaplasias transformatióról számolt be. Célunk 20 éves periódus betegeinek hosszú idejű utánkötése és adatfeldolgozása alapján megvizsgálni, hogy javult-e érzékelhetően ezen kazuisztikai ritkaságú fej-nyaki ráknak a diagnosztikája és terápiájának indikálása.

**Módszerek:** Retrospektív klinikai és szövettani adatfeldolgozással analizáltuk a panaszok fennállását, a betegek orvoshoz fordulását, a diagnózis felállításának körülményeit, az esetleges preterápiás történéseket, majd a kezelés módszereit, a posztoperatív körlefolást, a betegek sorsának alakulását (QoL), végül az onkológiai eredményeket a klinikánkon 1987-2006 közötti 20 évben kezelt 13 betegen. A histológiai verifikálás után a terápia elődleges választott módszere 11 esetben endolaryngealis mikroszkópos laser-chordectomy, 2 betegen teljes gégeeltávolítás volt.

**Eredmények:** Pácienseink mind erős dohányos férfiak voltak, átlagéletkoruk 52 év volt(!) A daganat valamennyi esetben glotticus kiindulású volt. Ennek következtében többségük hosszú hónapok óta fennálló rekedtséggel jelentkezett, mégis egy esetben dyspnoe miatt megelőzően urgens tracheotomia történt. A terápia elhúzódása a betegek késlekedésére és a végleges histológiai diagnózis megszületésére egyaránt visszavezethető. A 11 beteg közül, akik alkalmasnak bizonyultak transoralis mikroszkópos laser-chordectomiára, 9 beteg egyszeri kezelésre gyógyult, 1 beteg localrecidiva miatt sugárkezelésben részesült, 1 beteg 8 év óta harmadik alkalommal került újabb laserműtetre, de gégefunkciói megtartottak. Végül 2 betegen a már kiterjedt T3-as gégedaganat teljes gégeeltávolítást tett szükségessé. Hosszútávon mindkettő daganatmentesen él.

**Következtetés:** A verrucosus hangszalag-carcinoma diagnózisa az elhúzódó rekedtség ellenére jelenleg is nehézkes, néha késik, és ennek ára ma is a teljes gégeeltávolítás lehet. Klinikánk 20 éves ezirányú tapasztalatai – 54 hónapos átlagkövetéssel – azt mutatják, hogy a kellő időben felismert esetekben transoralis mikroszkópos laser-chordectomiával kiváló onkológiai eredményeket érhetünk el a minimálisan invazív műtétet megelőző életminőség megtartásával. Ezek alapján ezt tartjuk a verrucosus hangszalag-carcinoma választandó jelenlegi terápiájának.

## Multidrug-rezisztens lymphoma xenograft multidrug-rezisztenciájának (MDR1) in vivo módosítása disiloxannal

Szücs M.<sup>1</sup>, Gaál D.<sup>2</sup>, Bak M. Jr.<sup>3</sup>, Doleschall Z.<sup>2</sup>, Molnár J.<sup>4</sup>, Pusztai R.<sup>4</sup>, Bak M.<sup>2</sup>, Kásler M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Megyei Kórház Onkora-  
diológiai Központ, Kecskemét; <sup>2</sup>Országos  
Onkológiai Intézet,  
<sup>3</sup>Péterfy Sándor u-i Kór-  
ház, Budapest; <sup>4</sup>Szegedi  
Tudományegyetem  
ÁOK, Szeged

**Célkitűzések:** A rosszindulatú daganatok sikeres gyógykezelését illetően a citosztatikumokkal szembeni rezisztencia rendkívül fontos, de egyben rendkívül összetett kérdéscsoport is. A klinikai kemoterápia gyakorlati megfigyelése a tumorsejteknek az a képessége, hogy úgynevezett pleiotrop vagy multidrug-rezisztenciát mutatnak. E jelenség során a daganatsejtek többféle, egymástól kémiai szerkezetükben eltérő kemoterapeutikumokkal (anthracyclinek, vinca-alkaloidok, stb.) szemben egyidejűleg is rezisztensek, vagyis ún. keresztrezisztencia mintázatot mutatnak. A disiloxan (ALIS-409) MDR1-et felfüggesztő hatása in vitro modell rendszereinkben hatásosnak bizonyult, ezért jelen munkánkban a fenti mechanizmust in vivo xenograftokban vizsgáltuk.

**Módszerek:** Humán MDR1 génnel transzfektált T-sejtes lymphoma (L5178/MDR1) sejt vonalat és P-388 szenzitív, egér lymphoma sejteket C.B.-171cr scid/scid egerekbe subcutan transzplantáltuk. A sejt kultúrákból, továbbá a xenograftokból az MDR1 fehérjét mab, immunhisztokémiai és Western blot módszerekkel, a génexpressziót pedig RT-PCR-ral határoztuk meg. A kezeléseket akkor kezdtük meg, amikor a tumorok tömege a 0,3-0,5 cm<sup>3</sup>-t elérte. A terápia naponta 2x intraperitoneálisan epirubicin, ALIS-409, illetve ALIS-409 és epirubicinnal kombinálva történt. A rezisztenciacsökkenés meghatározására a tumortömeg mérését alkalmaztuk. A statisztikai analízis a Student-teszttel történt, a szignifikancia határa p < 0,05. Az ALIS 409 kemopreventív hatását in vitro vizsgáltuk a HCMV vírus igen korai antigén expressziójára immunfluoreszcens módszerrel.

**Eredmények:** A Pgp-megjelenés az immunhisztokémiai és Western blot vizsgálatok szerint a P-388 egér lymphomában negatív, az L5178/MDR1 humán MDR1 génnel transzfektált T-sejtes egér lymphomában pedig pozitív reakciót mutatott. Ez utóbbiban az emelkedett mRNS MDR1 génexpressziót a PCR vizsgálat is megerősítette. Az ALIS-409-el végzett toxikológiai vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a fenti szer nem befolyásolja az MDR1 gén expresszióját a vizsgált rendszerekben. Az ALIS-409 felfüggesztette az MDR1 génnel transzfektált egér lymphoma sejtek drogefflux-aktivitását, ezzel emelve az epirubicin hatását, amely a csak epirubicinnal kezelt kontroll csoportokhoz képest 50%-os tumortömeg-redukciót mutatott p < 0,001. Az individuális epirubicin, illetve ALIS-409 kezelés az MDR1 egér lymphoma xenograftok növekedési ütemét nem változtatta meg a nem kezelt kontrollcsoportéhoz viszonyítva.

**Következtetések:** Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy in vivo xenograftokban az új, organosilicon (disiloxan) ALIS-409 nem toxikus, és felfüggesztette az MDR1 rezisztens tumorsejtekben genetikailag meglévő multidrug-rezisztenciát. A fenti molekula tehát alkalmasnak tűnik klinikai vizsgálatokra.

**Célkitűzések:** A különböző daganatok urológiai szervekbe adott áttéteinek vizsgálata.

**Módszerek:** A más eredetű malignitásokat csoportosítva áttekintjük ezek különböző urológiai szervekbe adott áttéteit. Külön figyelmet szentelünk a hematológiai betegségeknek, és a különböző eredetű daganatok vesébe adott áttéteinek. Kitérünk az urológiai tumorok urogenitális szervekbe adott metasztatizására is.

**Eredmények:** A kisebb számú kazuistikák szervrendszerek szerinti csoportosítása érdekes párhuzamok értékelésére ad lehetőséget.

**Következtetés:** A daganatok korszerű kezelésének eredményeképpen hosszabb túlélési idő érhető el, amely során eddig még ritkán észlelt kórképek is megfigyelhetők. Amennyiben a klinikum vagy a képkötő vizsgálatok felvetik urológiai szervekbe történt áttét lehetőségét, ennek megerősítésére további vizsgálatok szükségesek. Az igazolt kórképek kezelése speciális interdiszciplinális szemléletet követel.

### Daganatmetasztázisok urológiai szervekben

Szücs M.,  
Mavrogenis S.,  
Székely E.,  
Szendrói A., Romics I.

*Semmelweis Egyetem,  
Budapest*

**Célkitűzések:** A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 1999-ben Onkológiai Osztályunkon önálló részleget létesítettünk a daganatos betegek gyógyszeres kezelésére.

**Módszerek:** Az elmúlt 8 év alatt több mint 500 urológiai daganatos beteg szisztémás kemoterápiás kezelését végeztük el. A heretumor kivételével valamennyi urológiai daganat kezelése történt. A kezelésekről szóló döntéseket egyénenként hozzuk meg interdiszciplinális klinikai megbeszéléseinken.

**Eredmények:** Az előadás szervenként lebontva elemzi az urológiai daganatok kezelésében folytatott stratégiáját és kezdeti kezelési tapasztalatait.

**Következtetés:** Az egy intézetben végzett sebészeti és gyógyszeres kezelés számtalan előnyét látjuk az uroonkológiában.

### A szisztémás kemoterápiás kezelések uroonkológiai indikációi

Szücs M.,  
Mavrogenis S.,  
Romics I.

*Semmelweis Egyetem,  
Budapest*

**Célkitűzések:** Klinikánkon 1999 óta végzünk szisztémás kemoterápiás kezeléseket infiltratív hólyagdaganat miatt. A beavatkozások az előrehaladott daganatok palliatív, valamint a radicalis cystectomiát követő adjuváns kezelések voltak.

**Módszerek:** 29 betegnél a daganat előrehaladottsága vagy a radikális műtét kivitelezhetetlensége miatt palliatív jelleggel történt a kemoterápia. Ezek közül 3 esetben a folyamat olyan mértékben regrediált, hogy műtéti explorációt végezhetünk. 49 beteg esetén radikális cystectomiát követően döntöttünk kiegészítő kemoterápia elvégzése mellett. A leggyakoribb okok a szövettanilag igazolt előrehaladott daganat és nyirokcsomóáttét voltak.

**Eredmények:** A poszter elemzi a betegcsoportok összetételét. A rövid átlagos követési idő miatt a túlélési eredmények nem informatívak. A palliatív/neoadjuváns csoportban a progresszió 59%, míg az adjuváns csoportban ez az arány 48%. Közepes vagy súlyos mellékhatást 10%-ban észleltünk, amely 1 betegnél letális kimenetelű volt.

**Következtetés:** Az urotheldaganatok kemoszenzitivitását nyújtó előnyöket az urológusok is gyakrabban kihasználhatják. A neoadjuváns kezelések a folyamat progresszióját lassíthatják, míg a radikális műtétek kapcsán diagnosztizált előrehaladott vagy metasztatikus eseteknél az adjuváns kemoterápia túlélési előnyökkel járhat.

### Az infiltratív hólyagdaganatok szisztémás kemoterápiás kezelésének gyakorlata Klinikánkon. 78 beteg követési adatai

Szücs M.,  
Mavrogenis S.,  
Romics I.

*Semmelweis Egyetem,  
Budapest*

**Célkitűzések:** A szerzők egy 48 éves nő esetét ismertetik, aki autoimmun haemolyticus anaemiával került haematológiai gondozásba. Részletes kivizsgálás után kiderült, hogy ez az SLE részjelensége.

**Módszerek:** Immunsuppressív kezelést kapott (nagy dózisú steroid kombinálva cytoxannal), melynek hatására haemolysise megszűnt, az SLE-re jellemző antitesttitererek normalizálódtak. Fenntartó kezelésként kis dózisú steroidot alkalmaztak.

**Eredmények:** 8 hónapos gondozás után az SLE és az AIHA recidivált. Jobb oldalon occipitalisan bőrlaesio jelentkezett, melyből a histologia DLBCL-t igazolt. 8 R-CHOP kezelést kapott, melynek hatására azóta is – 48 hónapja – komplett haematológiai és immunológiai remisszióban van.

**Következtetés:** A rituximab biztonságosan és nagy hatékonysággal alkalmazható immunmediált betegségekben is, mely magában foglalja az autoimmun haemolyticus anaemiát, chronicus automimmun thrombocytopeniát, Evans-szindrómát.

### Cutan DLBCL-be transzformálódó AIHA tüneteit is produkáló SLE sikeres kezelése R-CHOP polychemoterápiával

Takács I., Somogyi M.,  
Radványi G.

*Semmelweis Kórház-  
Rendelőintézet*

### A szövetségi kiegészítő sugárkezelés szerepe nyelvgyök-tumor radioterápiájában

Takácsi Nagy Z., Oberna F., Fülöp M., Polgár Cs., Somogyi A., Major T., Németh Gy., Fodor J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Keringő limfociták szteroidszulfatáz-aktivitásának összefüggése a szérumszexualhormonszintekkel posztmenopauzás emlőrákos betegek esetében

Tamás K., Vincze B., Kapuvári B., Czeyda-Pommersheim F., Udvarhelyi N., Horváth Zs., Láng I.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Kissejtes tüdőrákban szenvedő betegek eritropoetikus protein szupportációjának hazai gyakorlatban

Tamási L., Müller V., Magyar P., Losonczy Gy.

SE, Pulmonológiai Klinika, Budapest

**Célkitűzések:** A külső besugárzás és a perkután besugárzást követő, nagy dózisteljesítményű (high-dose-rate: HDR) szövetségi, kiegészítő (boost) brachyterápia (BT) eredményeinek összehasonlítása a nyelvgyök-krák kezelésében.

**Módszerek:** 1992 és 2005 között 94 szövetségi igazolt nyelvgyök-tumoros (T1-4N0-3M0) beteg definitív sugaras kezelést végeztünk. A férfi/nő arány: 78/16 volt. Valamennyi beteg átlagosan 62 Gy (50-72 Gy) összdózisú külső besugárzásban részesült. A teleterápiát követően 44 beteg átlagosan még 18 Gy (12-30 Gy) dózisú boost HDR BT-t kapott. A medián követési idő 94,5 hónap volt (20-169 hónap).

**Eredmények:** Az 5 éves lokális tumormentesség valószínűsége 34%, illetve 56% ( $p=0,0294$ ), a lokoregionális tumormentességé 31%, illetve 47% ( $p=0,1224$ ), a teljes túlélésé pedig 29%, illetve 50% ( $p=0,0288$ ) volt, brachyterápia nélkül, illetve BT-vel. Súlyos, grade 4-es mellékhatás 6%-ban (3/50), illetve 9%-ban (4/44) fordult elő ( $p=0,4281$ ).

**Következtetés:** A külső besugárzást követő boost HDR BT szignifikánsan javítja a lokális tumorkontrollt, de nem növeli lényegesen a súlyosabb mellékhatások előfordulását.

**Célkitűzések:** A perifériás- és az emlőtumorszövetekben zajló ösztrogénszintézis egyik központi enzime a szteroidszulfatáz (STS), mely az alkil-[dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEA-S)] és az aril-[ösztroon-szulfát (E1-S)] szulfokonjugált szteroidokat hidrolizálja. Az enzimreakció során biológiailag aktív szteroidhormonok: ösztroon (E1) és dehidroepiandrosteron (DHEA) keletkeznek. Az Országos Onkológiai Intézetben végzett előzetes vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy posztmenopauzás emlőrákos betegek (N=881) szérumszulfatáz-aktivitása szoros összefüggést mutat a szérumban 1000-10000-szeres koncentrációban jelenlévő szulfokonjugált szteroidhormonokkal (E1-S, DHEA-S). Számos szövetben (ovárium, endometrium, emlő, mellékvese, placenta, vese, csont stb.), a keringő limfocitákban és az emlőtumorszövetminták 75-80%-ában igazolták az STS mRNS expresszióját. Célul tűztük ki a perifériás limfociták (PBL) STS-aktivitásának mérését posztmenopauzás primer emlőrákos betegek esetében a műtétet megelőzően és azt követően az onkoterápiás kezelés megkezdése előtt. Vizsgálataink során tanulmányozni kívánjuk a PBL STS-aktivitás és a szérumszteroidhormonszintek összefüggését.

**Módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézetben műtött 45 posztmenopauzás primer emlőrákos beteg vérmintáiban a sebészeti beavatkozást megelőzően, majd azt követően az onkoterápiás kezelés megkezdése előtt izotópos módszerrel (RIA/IRMA) mértük a szérumszulfatáz-aktivitást, DHEA, DHEA-S, E1 és E1-S szinteket. A limfociták szeparálása teljes vérből sűrűséggradiens alapján centrifugálással történt. Az STS enzim aktivitását a szeparált és tisztított limfocita-szuszpenzióból izotópos módszerrel, radioaktivitásméréssel, [6,7-<sup>3</sup>H]-E1-S szubsztrátot alkalmazva határoztuk meg. A mérési eredmények statisztikai elemzésére MedCalc orvosi statisztikai programot alkalmaztunk (korrelációs koefficiens, párosított minták t-teszt).

**Eredmények:** Posztmenopauzás primer emlőrákos nők vérmintáiban (N=45) a keringő limfociták radiokémiai módszerrel mért STS enzimaktivitásának értéke 0,5 és 4,0 E1 pmol/mg fehérje x 1h értéktartományon belül változott. Az eredmények statisztikai értékelésénél (párosított minták t-teszt) szignifikáns eltérést tapasztaltunk a műtétet megelőzően és követően mért STS-aktivitás között ( $P=0,0026$ ). A műtétet követően az STS-aktivitás értéke a betegek 56%-ában (25/45) csökkent, 33%-ában (15/45) nem változott és 11%-ában (5/45) növekedett. A mért szteroidhormonok közül a szulfokonjugált DHEA-S szérumszulfatáz-aktivitása és a keringő limfociták STS-aktivitása között szignifikáns összefüggést találtunk ( $P=0,0009$ ; korrelációs koefficiens (r): 0,4952). A műtét előtt és azt követően mért E1-S és DHEA-S, valamint E1 és DHEA, illetve E1 és DHEA-S koncentrációk között ugyancsak szignifikáns korrelációt tapasztaltunk.

**Következtetés:** Eredményeink szerint az általunk alkalmazott izotópos technika megfelelő módszer a limfociták STS-aktivitásának mérésére. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a keringő limfocitákban mért STS-aktivitás szoros összefüggést mutat a szulfokonjugált és nem-konjugált ösztroon és dehidroepiandrosteron szérumszulfatáz-aktivitásával, melyek az ösztrogén lokális bioszintézisének prekurzorai.

**Célkitűzések:** Daganatos betegek körében gyakori kísérő tünet az anaemia, amelyet maga a betegség, vagy az onkológiai kezelés okozhat. A vérszegénység rontja a betegek életminőségét, valamint a citotoxikus kezelés dóziscsökkentéséhez, illetve késleltetéséhez vezethet. Jelen adatelemzésünk célja az volt, hogy retrospektív módon elemezzük 9 kissejtes tüdőrákban szenvedő betegünk kemoterápiája okozta anaemiájának béta-eritropoetinnel történő szupportációjának esetében a transzfúziós igényt, illetve a megfelelő dózis-intenzitás fenntarthatóságát.

**Módszerek:** A betegek 6 ciklus platina-etoposid kemoterápiát kaptak, 7 esetben (a harmadik kemoterápiát ciklus után) radioterápiával kiegészítve. Az adatelemzésbe csak olyan betegek adatai kerültek, akik már az első kemoterápiás ciklus után eritropoetikus protein szupportációra szorultak, 110 g/L alatti hemoglobinszintjük miatt.

**Eredmények:** A 9 beteg átlagos kezeléssel megelőző hemoglobinszintje 116,67 ± 8,17 g/L volt. Az eritropoetin kezeléssel bevezetésére az 1. ciklus kemoterápiát követően került sor (átlagos kiindulási hemoglobinszint 103,11 ± 7,52 g/L), és a 6. ciklus befejezéséig alkalmazásra került. Három betegnél alakult ki 120 g/L-es érték feletti szérumszulfatáz-aktivitással, melyek az ösztrogén lokális bioszintézisének prekurzorai.



tama alatt, ekkor a béta-eritropoetin szupportáció felfüggesztésre került. Ezt követően két esetben 1 ciklus kemoterápia után, egy esetben pedig két ciklus kemoterápia után ismételt anaemia jelent meg, ami az eritropoetikus protein terápia visszaadását tette szükségessé. A kezeléseket követően a 9 beteg átlagos hemoglobinkoncentrációja 7 g/L-rel magasabb,  $110,11 \pm 5,37$  g/L volt ( $p=0,028$  vs. az első kemoterápiás ciklus után mért kiindulási érték), transzfúzióra összesen 2 beteg esetében egy-egy alkalommal került sor (ez 3,7%-nak felel meg az alkalmazott 54 kemoterápiás ciklus mellett).

**Következtetés:** Az adatelemzés tapasztalatai szerint, béta-eritropoetin kezelés mellett, 9 beteg esetében, a kemoterápia illetve radioterápia elhagyására vagy felfüggesztésére nem került sor, és dóziscsökkentésre sem volt szükség. Adataink alátámasztják, hogy a béta-eritropoetin megfelelő indikációban történő alkalmazása hozzájárul a kissejtes tüdőrákban szenvedő páciensek kellő dózis-intenzitással, minimális transzfúziós szükséglet mellett történő kemoterápiás kezeléséhez.

**Célkitűzések:** Az erlotinib szájon át adható tirozinkináz-inhibitor, amely a nem kissejtes tüdőráksejtek felszínén fokozottan expresszálandó epidermális növekedési faktor-receptor 1-es típusának tirozinkináz doménjéhez kötődik, gátolva annak működését. A készítmény nem kissejtes tüdőrákban, második, illetve harmadik vonalban indikált.

**Módszerek:** A jelen esetismertetésben bemutatott betegnél 2001-ben igazoltunk jobb oldali, alsó lebenyi pulmonalis adenocarcinómát, amely miatt 2002 januárjában jobb alsó lobectomia történt. A posztoperatív szövettani vizsgálat I/A (T1N0) stádiumot igazolt, ezért a beteg adjuváns citosztatikus kezelést nem kapott. 2005-ben kontroll mellkas-röntgenfelvételen észlelt multiplex pulmonalis disszemináció miatt került sor ismételt kivizsgálására, amely során a pulmonalis folyamat az alapbetegség propagációjának bizonyult. A beteg ciszplatin-gemcitabin kemoterápia 2 ciklusát kapta meg, amelyet mérsékelt thrombocytopeniától eltekintve megfelelően tolerált. A második ciklust követően a mellkasröntgen- és CT-képeken kismértékű progresszió volt látható. A beteg kezelését ezt követően – 2005 második felétől – erlotinib napi egyszeri 150 mg tablettára módosítottuk. A korábbi műtét során nyert szövettani anyag immun-hisztokémiai vizsgálata EGFR-pozitivitást mutatott a sejtek 60%-a esetében.

**Eredmények:** Erlotinib kezelés mellett a kontroll mellkasfelvételen már 1 hónap múlva jelentős regresszió ábrázolódott, amelyet mellkas-CT megerősített.

**Következtetés:** A beteg jelenleg erlotinib kezelésben részesül, progresszió jelei nélkül. Mellékhatásként enyhe arcpirosodás és generalizált bőrszárazság folyamatosan megjelenik, azonban betegsége a mindennapi aktivitásokban nem korlátozza, életminősége kielégítő.

**Célkitűzések:** A májcirrhosis előrehaladott állapotában a regeneratív nodulusok között olyan göbök, dysplasticus nodulusok jelenhetnek meg, amelyek rendszerint makroszkóposan is elütő szerkezetűek, és fokozott architektúrális és citológiai zavarral jellemezhetők. Míg az ún. low grade dysplasticus nodulusok (LGDN-ek) legfeljebb alacsony fokú atypiat mutatnak, a high grade dysplasticus nodulusok (HGDN-ek) átmenetet képezhetnek a kisméretű hepatocellularis carcinoma felé. A high grade dysplasticus nodulusok és a 2 cm-nél kisebb átmérőjű „small“ HCC között a szöveti kép alapján ezért nehéz objektív módon különbséget tenni. Hasonlóan nehéz feladat elé állítják a patológust a hepatocellularis adenoma olyan nem-típusos esetei, amelyekben a daganat egyes területei a dysplasia különböző jeleit mutatják, jelezve, hogy a daganat a malignizáció veszélyét is magában hordozhatja. Munkánk során azt a kérdést tettük fel, hogy – kihasználva az agrin elleni immunhisztokémia korábban kimutatott diszkriminatív képességét a jó- és rosszindulatú parenchymalis elváltozások között – vajon képesek lehetünk-e megkülönböztetni a máj még benignus, közelmalignus és malignus laesióit.

**Módszerek:** Ékbiopsziából, valamint májreszekciós és -transzplantációs műtétekből származó anyagokon formalinos fixálás és paraffinba ágyazás után végeztünk agrin, valamint egyéb markerek (CD34, cytokeratin-7, claudin-5) elleni immunhisztokémiát. Az agrin és a CD34 elleni immunreakciókat a magunk lefektette kritériumok szerint szemikvantitatív módon (0 és + + + + között) értékeltük, majd az eredményt összevetettük a hisztológiai diagnózissal.

**Eredmények:** Az LGDN-ek nagy megbízhatósággal elkülöníthetők a magasabb fokú dysplasiától és a HCC-től. A HGDN-ek területén az agrin-jelölődés nem egyenletes, míg az sHCC vizsgált eseteiben a jelölődés a laesio területének jelentős részére vagy egészére kiterjed. Hasonlóképp, a tipikus adenomák képe élesen elválik a rosszindulatú daganatokétól, de a fokozottan dysplasticus területek immunfenotípusa átmeneti jellegű. Összességében az agrin/CD34 immunhisztokémiai panel a dignitás kérdésében kb. 90%-os szenzitivitással és ugyanilyen specificitással ad a hisztológiai diagnózissal megegyező eredményt.

**Következtetés:** Az agrin elleni immunhisztokémia értékes információkat szolgáltat az erek állapotáról és morfológiájáról, valamint az epeduktulus-proliferációról és a májregeneráció folyamatáról. E tulajdonságainál fogva lehetőséget ad a malignus elfajulás folyamatának követésére is, így – a gypican-3 mellett – hasznos új eszköz lehet a praemalignus laesiók és a korai stádiumú májrak differenciáldiagnosztikájában.

### Erlotinib progrediáló nem kissejtes tüdőrák második vonalban alkalmazott kezelésében – Esetismertetés

Tamási L., Müller V.

SE, Pulmonológiai  
Klinika, Budapest

### Agrin immunhisztokémia a májparenchyma laesióinak differenciáldiagnosztikájában

Tátrai P., Somorácz Á.,  
Kovalszky I., Nagy P.

SE, I.sz. Patológiai és  
Kísérleti Rákkutató  
Intézet, Budapest

### Avemar daganatgátló hatásának tanulmányozása emlőtumor modelleken

Tejeda M., Gaál D.,  
Hullán L., Telekes A.

Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Fermentált búzacsíra-kivonat (Avemar) befolyása antiösztrogén hatású SERM vegyületek daganatgátló hatására, továbbá a daganat hormonérzékenységeinek befolyása az Avemar terápiás hatékonyságára.

**Módszerek:** Egyedileg és kombinációban alkalmazott fermentált búzacsíra kivonat (Avemar) továbbá a klinikumban már alkalmazott antiösztrogén hatású SERM vegyületek daganatellenes hatását vizsgáltuk MXT hormonszenzitív (ER+) egér emlőkarcinóma és ösztrogénreceptor-pozitív (ER+) T-47/D humán emlőkarcinóma tumormodelleken. A kezelések a tumor transzplantálása utáni 7., illetve 13. napon kezdődtek, 10 napon át, napi egyszeri kezeléssel. Kísérleteinkben Avemar (3,0 g/kg, p.o.), Tamoxifen (0,5 mg/kg, s.c.), Aromasin (10 mg/kg, i.p.) és Arimidex (5 mg/kg, i.p.) kezeléseket alkalmaztuk. Az Avemarnak a daganat hormonérzékenységtől függő tumorgátló hatását az MDA-MB-231 ösztrogénreceptor negatív (ER-) humán emlőkarcinómán vizsgáltuk.

**Eredmények:** Vizsgálati eredményeink azt mutatták, hogy egyedi kezeléskor a kontroll csoportba viszonyítva a tumorgátlás mértéke mind a négy vegyület esetében szignifikáns volt. Leghatékonyabbnak az 50%-os gátlást kiváltó Avemar bizonyult. Kombinációban az Aromasinnal kombinált Avemar gátolta legnagyobb mértékben az emlőtumor kontrollhoz viszonyított növekedését (60%-os gátlás). A daganatos állatok túlélését az egyedi kezelésben alkalmazott Avemar és Tamoxifen 28, illetve 23%-kal fokozta. A T-47/D humán emlőkarcinómával szemben egyedi kezelések esetében is az 50%-os gátlást eredményező Avemar bizonyult a leghatékonyabbnak. Az ennél kisebb gátló hatású Tamoxifen (42%), továbbá Aromasin (26%) és Arimidex (25%) tumorelles hatását az Avemar csak minimális mértékben fokozta. Egyedül az Aromasinnal való kombináció fokozta a SERM vegyület tumorgátló hatását 10%-kal. Az ösztrogénreceptor-negatív (ER-) MDA-MB-231 és az ösztrogénreceptor-pozitív (ER+) T-47/D humán emlőtumor gyakorlatilag egyforma érzékenységet mutatott az Avemar szignifikáns tumorgátló hatásával szemben.

**Következtetés:** Az Avemar szóban forgó emlőtumorokon tapasztalt szignifikáns tumorgátló hatása igazolta és megerősítette a korábbi vizsgálataink során, különböző típusú egér- és humán eredetű tumorokkal szemben elért terápiás hatékonyságot. A különböző hormonérzékenyséű humán emlőtumorokkal kapott adataink arra utalnak, hogy az Avemar tumorgátló hatását a daganat hormonérzékenysége gyakorlatilag nem befolyásolja.

### Kináz expressziós mintázat változása K562 humán leukémia sejtekben MSC (Avemar) kezelés hatására

Telekes A.<sup>1</sup>,  
Puskás L.<sup>2</sup>, Rásó E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai  
Intézet, Budapest,

<sup>2</sup>AVIDIN Kft, Szeged

**Célkitűzések:** Jóllehet kísérletes és klinikai vizsgálatok egyaránt igazolták az MSC (Avemar) tumornövekedést gátló és esetenként áttétképzést befolyásoló hatását, hatásmechanizmusa mégis kevésbé ismert. Jelen vizsgálat célja a nagy valószínűséggel több hatóanyagot tartalmazó extraktum néhány molekuláris biológiai szinten egyértelműen és jól reprodukálhatóan mérhető hatásának igazolása volt. Ilyen változás bizonyítása nemcsak a hatásmechanizmus tisztázása, de a hatóanyag azonosítása szempontjából is kulcsfontosságú szerepet játszhat.

**Módszerek:** *In vitro* növekvő humán krónikus mieloid leukémia (K562) sejteket ( $8 \times 10^5$  sejt/ml)  $IC_{50}$  közeli MSC dózissal kezeltünk (500  $\mu$ g/ml). A kezeléstől számított 24. és 48. órában időpontként 3-3 párhuzamos mintából totál RNS-t izoláltunk. További 3 mintából 48 órás kezelést követően eltávolítottuk a hatóanyagot, a sejteket mostuk és friss tápfolyadékkal láttuk el. 24 óra múlva ezekből a mintákból is RNS-t izoláltunk. Kontrollként minden időpontnak megfelelő korú és kezelésen átesett (mosás) tenyésztési sejteket használtunk. 500 kináz expressziójának kvantitatív változását határoztuk meg qPCR metodikán alapuló Kinase OpenArray™ (Avidin) segítségével. Minden mintából 4-4 párhuzamos mérést végeztünk. Kiértékelés során a szignifikancia kritériuma az 1 feletti átlagérték (az adott mRNS-kópiaszám több mint kétszeres növekedése) és az alacsony standard deviáció ( $2 \times STDEV = \text{ÁTLAG}$ ) volt.

**Eredmények:** Összesen 16 kinázt találtunk, amelynek expressziója átmenetileg vagy tartósan (a kezelés befejezését és a mosást 24 órával követően is) szignifikánsan csökkent (pl. CCL2, ABR, FLT1, EphB6, TGF $\alpha$ ), illetve 30 kinázt, amelynek fokozódott (pl. CPT1B, IRE1, ITK, RON, LTK, EphB2, FASTK) a megfelelő kontrollhoz képest.

**Következtetések:** Az MSC számos, a sejtciklust, migrációt és apoptózist befolyásoló kináz expresszióját befolyásolja időlegesen vagy tartósan a K562 humán CML esetén. Ez magyarázza, hogy nemcsak *in vitro* tumornövekedés-gátlást, de *in vivo* ortotopikus implantációt (i.v.) követően *scid* egerekben a Gleevec kezelés hatásával azonos mértékű ( $p < 0,005$  Mann-Whitney) túlélés növekedést tudunk elérni Avemar kezelést követően. Vizsgálataink következő fázisában egyéb tumorok ill. hatóanyag-frakciók tesztelését kívánjuk elvégezni a jelen vizsgálat során több mint hatszoros változást mutató kinázok, mint mérőpontok segítségével.

Magyarországon évente 250-280 új hererákos beteget diagnosztizálnak. Bár kevés férfi érti meg, még kevesebb ismeri be, de a férfiak a gyengébbik nem. Az természetesen igaz, hogy a férfiak nagyobbak, izmaik erősebbek, többet tudnak megemelni, nagyobbat ütni vagy messzebbre dobni, mint nő társaik. Am ha az egészségről van szó, a nők sokkal erősebbek. Ezért a megelőzés kulcsszerepet játszik abban, hogy férfitársaink egészségesebbek legyenek és hosszabb ideig éljenek.

**Prevenció, felvilágosítás, korai felismerés, gyógyíthatóság – férfiak + hererák = Cowboy syndroma – Macsó mentalitás**

Tim A., Kissné Kovásznai Cs.

Központi Kórház és Intézményei, Budapest

**Célkitűzések:** A mellhártya malignus mesotheliomája a ritkán előforduló, de kevés terápiás sikerrel biztató daganatok közé tartozik. A betegség felfedezésekor már többnyire inoperabilis, sugárérzékenysége csekély. A pemetrexed-cisplatin (PEM-CDDP) kombinációjú kemoterápia bevezetésével értek el először klinikai szempontból szignifikáns javulást a betegek túlélésében és életminőségében. A következőkben Intézetünk pleurális mesotheliomában szenvedő betegeinél alkalmazott PEM-CDDP kezelés eredményeit foglaljuk össze.

**Módszerek:** Intézetünkben 2005. január 1. és 2007. augusztus 30. között 20 betegnél diagnosztizáltuk a mellhártya inoperabilis malignus mesotheliomáját. A diagnózis 19 esetben szövettani vizsgálaton alapult. A betegek átlagéletkora 59,8 év (33-69 év), közülük 15 beteg volt aktív onkoterápiára alkalmas általános állapotban (ECOG 0-1). 13 beteg részesült PEM-CDDP kezelésben.

**Eredmények:** A PEM-CDDP-vel kezelt 13 beteg közül 3 esetben progresszió miatt fejeztük be a terápiát, 6 beteg kezelése jelenleg is folyamatban van. Súlyos (gr.3-4) mellékhatást mindössze 2 alkalommal észleltünk (neutropenia: 1, anaemia: 1), fatális kimenetel nem fordult elő. Mellékhatás miatt csak egy esetben kényszerültünk dózisredukcióra. Leggyakrabban enyhe (gr.1-2) gastrointestinalis mellékhatás jelentkezett (n=9). Az elért átlagos túlélés 13,5 hónap (5-28) volt, 4 beteg halt meg, 6 beteg jelenleg is kezelésben részesül. A betegek fájdalomcsillapító-igénye a kezelés során jelentősen csökkent az esetek többségében.

**Következtetés:** A PEM-CDDP kombináció olyan hatékony és jól tolerálható kemoterápia, mely a malignus mesotheliomás betegek túlélésében és életminőségében is jelentős javulást eredményez.

**A mellhártya malignus mesotheliomájának pemetrexed-cisplatin kezelésével szerzett tapasztalataink**

Tolnay E.<sup>1</sup>, Ferenczi E.<sup>1</sup>, Varga I.<sup>1</sup>, Kiss Cs.<sup>1</sup>, Márk Zs.<sup>1</sup>, Dulka E.<sup>1</sup>, Pápay J.<sup>2</sup>, Lantos Á.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, <sup>2</sup>SE I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, Budapest

**Célkitűzések:** A nem kissejtes tüdőrák hazánkban a daganatos halálozást vezető betegség. A korszerű platina-bázisú harmadik generációs citosztatikumok első vonalbeli alkalmazásának köszönhetően egyre több, felfedezésekor inoperabilis beteg éri meg jó általános állapotban alapbetegsége progresszióját. Az ilyen betegek esetében célszerű másodvonalbeli kezelést alkalmazni, hiszen nemcsak túlélésük növelhető ily módon, de életminőségük is javulhat.

**Módszerek:** Intézetünkben 2006. január és 2007. augusztus között 32 betegnél alkalmaztunk másodvonalban Navelbin (vinorelbin) kezelést. A betegek első vonalban TAX-CDDP (n=24), taxán-allergia esetén GEM-CDDP (n=7) kezelésben részesültek, egy betegünk pedig harmadvonalban kapott vinorelbin kezelést. A betegek az 1., 8. és 15. napon intravénásan kaptak 30 mg/m<sup>2</sup> vinorelbint. Átlagéletkoruk 58,5 év (40-72) volt, közülük 9 nő és 23 férfi volt, mindannyian jó általános állapotúak voltak (Karnofsky 90-100%).

**Eredmények:** 32 beteg közül 18 kapott 2 vagy több ciklus vinorelbin kezelést. A leggyakoribb mellékhatás a kezelés során a neutropenia (n=10, ebből 4 lázas neutropenia) és az anaemia volt (n=8, ebből 6 transfúziót igénylő). A kezeléssel kapcsolatba hozható halálos szövődeményt nem észleltünk. A betegek diagnózistól számított átlagos túlélése 11,8 hónap volt (3-42), mely kiemelkedően jónak mondható ebben a betegcsoportban.

**Következtetés:** A másodvonalbeli vinorelbin kezelés ambulánsan biztonságosan és kevés mellékhatással alkalmazható a kiterjedt és áttétet adó nem kissejtes tüdőrák progressiója esetén. A betegek túlélése javult, a kezelés során életminőségüket rontó szövődemény ritkán jelentkezett.

**Vinorelbin a nem kissejtes tüdőrák másodvonalbeli kezelésében**

Tolnay E., Ferenczi E., Varga I., Pálkási Sz., Borbély T., Lantos Á.

Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

### Bevacizumab bázisú kemoterápiákkal szerzett tapasztalataink a metasztatikus kolorektális karcinóma (MCRC) első vonalas kezelésében

Torday L., Uhercsák G., Veréb B., Maráz A., Gaál Sz., Nikolényi A., Szabó J., Kahán Zs., Thurzó L.

SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

**Célkitűzések:** Intézetünkben 2005 júniusától 54 MCRC-s beteget kezeltünk valamilyen, az MCRC első vonalas kezelésében jelenleg arany-standardot jelentő bevacizumab-bázisú kemoterápiával. Adataink feldolgozása és az eredmények követe-közlése fontos minőségbiztosítási segítség az MCRC-ban szenvedő betegek első vonalas ellátásának menedzselésében.

**Módszerek:** A betegek kezelését FOLFIRI + bevacizumab palliatív protokollal indítottuk.

**Eredmények:** Betegkarakterisztika: Átlagéletkor: 56,9 (37-75) év. 11 betegnél a primer tumor nem került reszekcióra. 20 beteg többszervi metasztázisokkal rendelkezett. A kezelések menete: 684 bevacizumab-bázisú kezelés történt, a medián ciklusszám 12,0/beteg (1-31) volt. A terápiát eddig 30 beteg esetében fejeztük be, 15 beteg progresszió, 4 a mellékhatások, 5 onkológiai műtét miatt, 6 pedig saját elhatározásából hagyta abba kezelést. 5 komplett remisszióba került, 2 stabil betegnél pedig kezelési szünetet tartunk szoros követéssel (drug holiday). Tolerabilitási problémák miatt és diagnosztikai eljárásokkal összefüggésben 7 esetben 5FU/LV(deGramont) + bevacizumab, 8 esetben bevacizumab monoterápiára váltottuk. 208 ciklushalasztás történt (30,4%), melyek egyenként átlagosan 8,75 napot jelentettek. A ciklushalasztások okai: szervezési 38,6%, beteg kérése 19,3%, hematológiai toxicitás 12,3%, infekció 10,4%, egyéb mellékhatás 5,19%, elégtelen képalkotó lelet 7,5%, ki-vizsgálás 3,3%, kissebészeti beavatkozás 2,36%. Detektált tumorválaszok: CR: 5 (9,3%), PR: 22 (40,7%), SD: 19 (35,2%), PD: 4 (7,4%), NA: 4 (7,4%).

**Következtetés:** Bár az általunk vizsgált betegpopuláció viszonylag kicsi, toxicitási és klinikai hatékonysági adataink a vonatkozó fázis III-as klinikai vizsgálatokéival összevethetőek. Véleményünk szerint a FOLFIRI + bevacizumab kezelés effektív és biztonságos, mellékhatásprofilja megfelelő odafigyeléssel menedzselhető. A bevacizumab-éra előtti palliatív protokollokhoz képest azonban a kezelési idő jelentősen megnyúlik és új típusú mellékhatások jelentkeznek. Emiatt ahhoz, hogy a nemzetközi klinikai vizsgálatok eredményeit hazai körülmények között is reprodukálni tudjuk, a terápia során különös figyelmet kell fordítani a beteg helyes orvosi és pszichés vezetésére.

### Capecitabine monoterápia hormonterápiával sokszorosán előkezelt hormonrezisztenssé vált emlőrákban

Torday L., Fodor E., Kahán Zs., Thurzó L.

SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged

**Célkitűzések:** Bár a hormonérzékeny előrehaladott emlőrák kezelésében egymás után alkalmazott hormonterápia valamennyi formája jó terápiás hatású lehet, előbb-utóbb kialakul a hormonrezisztencia. A szerzett hormonrezisztenciával együttjáró fokozott sejtosztódás révén az eredetileg kemorezisztens tumor kemoszenzitív válik. A capecitabine (Xeloda, Roche) monoterápia hatékonysága, jó tolerálhatósága és kényelmes adagolása miatt vonzó kemoterápiás alternatíva.

**Módszerek:** Metasztatikus emlőrák miatt többszörös hormonterápia után capecitabine monoterápiával kezelt betegeink kórtörténetét elemeztük. Ezeknél taxán vagy antraciklin adása általános állapotok miatt nem jött szóba, vagy attól elzárkóztak. A kezelést az előírt módon, progresszióig alkalmaztuk. A beteg- és tumorjellemzők mellett a terápia hatékonyságát és toxicitását vizsgáltuk.

**Eredmények:** A 11 beteg átlagéletkora 64,2 (55-77) év volt, a primer emlőtumorok közül 10 invazív duktális, 1 invazív lobuláris rák, 6 esetben grade 3, 4 esetben grade 2 volt. Valamennyi daganat ösztrogénreceptor-pozitív, 7 progesteronreceptor-pozitív is volt. Három betegnél 3, 1 betegnél 2, 7 betegnél 1 szervrendszert érintő metasztatikus folyamat miatt történt a capecitabine monoterápia. A metasztatikus folyamat átlagosan 73 (6-276) hónap latenciaidő után jelentkezett az előműtétet követően (n = 10 eset), míg 1 eset a felfedezés idején metasztatikus volt. Hét beteg adjuváns hormonterápiában részesült. Három beteg 4, 6 beteg 3 és egy-egy beteg 2 illetve 1 vonalbeli hormonterápiát kapott a capecitabine terápiát megelőzően. A capecitabine monoterápia minden esetben parciális remissziót vagy betegségstabilizációt eredményezett. Az átlagos kezelési időtartam 8,8 (2-17) hónap volt. A capecitabine monoterápia mellékhatásaként 9 esetben kéz-láb-szindróma, 5 esetben hasmenés jelentkezett, 4 esetben ciklushalasztásra, 3 esetben dóziscsökkentésre került sor.

**Következtetés:** Tapasztalataink alapján a capecitabine monoterápiát mint hatásos és biztonságos opciót ajánljuk hormonrezisztenssé vált előrehaladott emlőrák kezelésére többszörös hormonterápiát követően.

### A képalkotók szerepe a malignus lymphomák extralymphaticus manifestációjánál

Tóth E. J., Kovács E., Lipták Zs., Gódy M.

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** A modern képalkotók szerepét analizáltuk abból a szempontból, hogy milyen információval szolgálnak az extralymphaticus malignus lymphomáknál.

**Módszerek:** A képalkotók szerepe malignus lymphomáknál: elváltozás kimutatása, a stádium felállítás, a terápia hatékonyságának meghatározása, a beteg követe, a recidiva korai felismerése, valamint az újabb stádium meghatározása.

**Eredmények:** A malignus lymphoma extralymphaticus manifestációi ritkábban fordulnak elő és a többi, nem lymphoma-eredetű tumortól nehezen különíthetők el.

**Következtetés:** Arra a következtetésre jutottunk, hogy bár nodalis malignus lymphomáknál a jól standardizálható CT-vizsgálat szerepe elsődleges és sokszor elégséges, extralymphaticus manifestációk eseteiben a jobb lágyrészfelbontást nyújtó MR-vizsgálat igen hasznos kiegészítő információt szolgáltat. Kiemelendő a PET/CT-vizsgálat jelentősége is, mely utalhat távoli manifestációkra és a terápia hatékonyságának megítélésében hasznos.

**Bevezetés:** A rosszindulatú daganatos betegségek és a szexualitás összefüggéseiről, a betegek számára meghatározó, nyitott, „halkan” feltett, fontos kérdésekről számolok be jelen előadásomban, az eddigi munkánk alapján szerzett tapasztalatok alapján.

**Módszer:** A legmeghatározóbb kérdésekre keressük a megfelelő választ: fertőző-e a rák, a kemoterápia, valamint a sugárterápia hatása a szexuális életre, a környezetre, illetve partnerünkre. A fiatal betegeknél a családalapítási gondokkal való küzdelem, félelem az ivarsejtek kezeléseket következtében esetlegesen kialakuló genetikai károsodásától. Milyen lelki hatásai vannak a nemi szerveken kialakuló daganatos betegségeknek, a vendégnyílásnak a testen. Saját eddigi munkánk, valamint irodalmi tapasztalatok alapján próbálunk választ, illetve tanácsot, segítséget nyújtani betegeinknek.

**Összefoglalás:** Véleményem szerint a betegek életminőségének javításához az egészséges szexuális élet segítése éppen úgy hozzátartozik, mint a megfelelő onkológiai ellátás, illetve a mellékhatások kivédése. Előadásommal szeretném felhívni a figyelmet arra, hogy a szexualitásról való nyílt beszélgetést, ill. segítségnyújtást is tekintsek a rehabilitáció részének.

**Célkitűzések:** A teljestest FDG PET-CT eredményességét vizsgáltuk olyan kezelt onkológiai betegeknél, akiknél az utógondozás során emelkedett tumormarkerezinteket mértek, de a strukturális képalkotó vizsgálatok negatív vagy inkonkluzív eredménnyel jártak.

**Módszerek:** 118 beteg vizsgálatának eredményeit dolgoztuk fel (51 kolorektális-, 35 emlő-, 12 ovárium-, 8 hasnyálmirigy-, 4 pajzsmirigy-, 4 gyomor-, 4 uterustumoros beteg). Az összes páciens teljestest FDG PET-CT vizsgálaton esett át, miután a konvencionális képalkotókkal nem sikerült a tumormarker-emelkedések okát megtalálni.

**Eredmények:** A megvizsgált kolorektális betegek 73%-ában (37/51), az emlőtumorosok 66%-ában (23/35), az ovariumtumorosok 83%-ában (10/12), a hasnyálmirigy-karcinómás betegek 37%-ában (3/8), a gyomor-, illetve uterustumoros betegek felénél (2/4), a pajzsmirigy-tumorosok negyedénél (1/4) találtunk az alapbetegség kiújulására, vagy metastasisára utaló eltéréseket.

**Következtetés:** Az FDG PET-CT-vizsgálat hatékonynak tűnik a tumormarker-emelkedések hátterének tisztázásában, recidívák és metastasisok korai felismerésében, ugyanakkor további, nagyobb esetszámú tanulmányok szükségesek, hogy a képalkotó pontos szerepét meghatározzák.

## A rák és a szexualitás

Tóth T., Gárgyán K.

Országos Gyógyintézeti Központ, Onkológiai Osztály, Budapest

## Kezelt onkológiai betegek PET-CT-vizsgálata emelkedett tumormarkerezint mellett – kezdeti eredmények

Tóth Z.<sup>1</sup>, Fekésházy A.<sup>1</sup>, Medveczki A.<sup>10</sup>, Nagy Zs.<sup>2</sup>, Ruzsa Á.<sup>3</sup>, Cseh J.<sup>4</sup>, Gyuranecz M.<sup>4</sup>, Csejtei A.<sup>5</sup>, Zsálek J.<sup>5</sup>, Nagy E.<sup>6</sup>, Al-Farhat Y.<sup>7</sup>, Stefanits K.<sup>7</sup>, Vámos I.<sup>8</sup>, Poller I.<sup>9</sup>, Balogh I.<sup>10</sup>, Landherr L.<sup>11</sup>, Mayer Á.<sup>11</sup>

<sup>1</sup>OITI PET-CT Központ, PET-CT Orvosi, Diagnosztikai Kft.,  
<sup>2</sup>Szent Imre Kórház Klinikai Onkológia Profil, Budapest,  
<sup>3</sup>Zala Megyei Kórház Onkológiai Osztály, Zalaegerszeg,  
<sup>4</sup>Fejér Megyei Szent Gy. Kórház Onkológiai Osztály, Székesfehérvár,  
<sup>5</sup>Markusovszky Kórház, Onkoradiológiai és Krónikus Onkohaematológiai Osztály, Szombathely,  
<sup>6</sup>Albert Schweitzer Kórház Onkológiai Gondozó, Hatvan,  
<sup>7</sup>PTE ÁOK Onkoterápiás Intézet, Pécs,  
<sup>8</sup>BAZ Megyei Kórház Klinikai Diagnosztikai Laboratórium, Miskolc,  
<sup>9</sup>BAZ Megyei Kórház Sugárterápiás és Klinikai Onkológiai Intézet, Miskolc,  
<sup>10</sup>Uzsoki utcai Kórház Izotóp Diagnosztikai Osztály,  
<sup>11</sup>Onkoradiológia-Sugárterápia, Budapest

### Keringő endotheliális progenitor sejtek (EPC-k) vizsgálata nem-kissejtes tüdőrákban

Tóvári J.<sup>1</sup>, Tímár J.<sup>2</sup>, Dobos J.<sup>1</sup>, Rásó E.<sup>2</sup>, Döme B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Korányi TBC- és Pulmonológiai Intézet, Tumorsejtbiológiai Osztály, Budapest  
<sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** A daganatok által indukált érképzést hosszú ideig kizárólag a már meglévő erekből kiinduló bimbózással (sprouting) azonosították. Ma már azonban tudjuk, hogy számos egyéb folyamat is szerepet játszik a daganatok beereződésében, köztük a csontvelői eredetű endotheliális prekursor sejtek (EPC-k) beépülése a képződő új erek endotheliális borításába (vasculogenesis). Munkánkban nem-kissejtes tüdőrákos (NSCLC) betegekben vizsgáltuk a keringő EPC-k potenciális szerepét a tumoros erek kialakulásában, valamint a mennyiségük változását a daganatterápiák során.

**Módszerek:** A keringő CD34/VEGFR2 kettős pozitív EPC-k mennyiségét 53 NSCLC-s beteg és 10 egészséges kontroll perifériás vérmintáiban áramlások citometriával határoztuk meg, valamint immunhisztokémiával is kimutattuk a tumoros erekbe beépült CD133-pozitív őssejteket. Ezen felül, kvantitatív RT-PCR-rel meghatároztuk néhány EPC-specifikus marker (CD34, VEGFR2, VE-cadherin és CD133) expressziós mennyiségét ugyanazon mintákban.

**Eredmények:** A daganatos betegekből származó tumormintákban sikerült kimutatni a beépült endotheliális őssejteket. Az NSCLC-s betegek perifériás keringésében az antitumorális terápiát megelőzően a CD34+VEGFR2+ EPC-k száma szignifikánsan magasabb volt, mint az egészséges kontrollokban (1162,4±242,4 vs. 345±54,8/ml). A responderek csoportjában (azok a betegek, akik tumormentesek lettek a sebészi beavatkozás után, illetve azok, akik teljes vagy parciális választ adtak a kemo- vagy kemoradioterápiára) az átlagos EPC-szám szignifikánsan alacsonyabb lett (776,1±265) a non-responderekben mért értékhez képest (4687,9±1178,6). A betegeket két csoportra osztottuk a keringő EPC-k száma alapján: 1000 EPC/ml felett magas, míg alatta alacsony EPC-szintet állapítottunk meg. Statisztikailag szignifikáns különbség volt kimutatható a két csoport túlélése között: a magas EPC-számú csoportban az átlagos túlélés 26 hét volt, míg az alacsony szint esetében 55,5 hét. Többváltozós statisztikai analízis a standard prognosztikus markerekkel (tumorstádium, dohányzás, hisztológiai típus) kimutatta, hogy a keringő EPC-k száma a többi paramétertől függetlenül jól jelezte a kezelés kimenetelét. A kvantitatív RT-PCR vizsgálatokban a VEGFR2 expressziós szintje szignifikánsan magasabb volt a non-responder csoportban, mint a responderekben a terápia előtt, azonban a CD133, a VE-cadherin és a CD34 expressziója nem volt emelkedett az NSCLC-s páciensekben az egészséges kontrollokéhoz képest.

**Következtetések:** Vizsgálataink eredményei azt mutatják, hogy a keringő endotheliális őssejteknek szerepe van a daganatos érképződésben NSCLC-s betegekben. Sőt az EPC-szám változása a daganatterápia során független predikciós markernek bizonyult a túlélésre vonatkozóan.

A kísérletek az OTKA F046501 és D048519, az OMFB 01481/2006, valamint az NKFP1a-0024-05 pályázatok keretében folynak.

### A HER2-immunhisztokémiai vizsgálatok minőségellenőrző körvizsgálata

Udvarhelyi N.<sup>1</sup>, Cserni G.<sup>2</sup>, Kálmán E.<sup>3</sup>, Kulka J.<sup>4</sup>, Orosz Zs.<sup>1</sup>, Krenács T.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Osztály, Budapest, <sup>2</sup>Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, <sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézet, Pécs, <sup>4</sup>SE II. sz. Patológiai Intézet, <sup>5</sup>SE I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Előzetes felmérések szerint Magyarországon az emlőrákok HER2-pozitivitási aránya szövettani laboratóriumonként nagyon változó, és összesítve a nemzetközi irodalmi adatok alsó értéke körül mozog (12% 3+ és 11% 2+ értékelésű eset). A HER2-immunhisztokémia minőségellenőrzése céljából önkéntes részvételű, anonimá tett, 2x3 fordulós körvizsgálatot szerveztünk, amelyben 4-4 ismert HER2-státusú tumorminta HER2-immunfestése és ennek értékelése képezte a feladatot, a laboratóriumokban megszokott módon.

**Módszerek:** Az emlőrákok HER2-státusa a betegek kezelését jelentősen befolyásolja. A HER2-státus meghatározásának leggyakoribb módszere az immunhisztokémiai vizsgálat. Ezt követően jelen előadás szerzői, mint szakértők, két alkalommal együttesen értékelték a metszeteket, és az így kapott eredményeket összevetették a beküldő laboratóriumok értékelésével, valamint az eredeti HER2-státussal. Három fordulónként interaktív megbeszélés történt a körvizsgálatban résztvevő laborok képviselőinek bevonásával.

**Eredmények:** Az első három fordulóban résztvevők saját értékelése és a szakértők véleménye alapján 22/218, illetve 21/218 alulértékelt HER2 3+ eset fordult elő, ami 10%-os alulértékelési aránynak felel meg. Mivel a minták jelentős része HER2-pozitív daganatból származott, a felülértékelés aránya kisebb volt (1%), de ha a negatív esetek 2+ értékelését is figyelembe vesszük, akkor elérte az 5%-ot (saját értékelés), illetve a 7%-ot (szakértői értékelés). A második három fordulóban több 2+ eredeti értékelésű minta is szerepelt. Mind az alulértékelt 3+ esetek, mind pedig a felülértékelt negatív / 1+ esetek aránya csökkent, de a potenciálisan tévesen értékelt 2+ festődésű esetek aránya magas (>20%) volt.

**Következtetés:** A résztvevők interaktív megbeszélés kapcsán egyéni visszajelzést és technikai tanácsokat kaptak minden egyes mintájukkal kapcsolatban. A HER2-státus meghatározása csak megfelelő minőségbiztosítás mellett ad megbízható eredményeket, és a jelen minőségellenőrző vizsgálat egy lényeges lépés volt ennek irányában. A vizsgálat eredményei alapján leginkább a 2+ esetek értékelésére kell a további vizsgálatokat kihegyezni.

**Célkitűzések:** A szerzők 416 epitheliális petefészekrákban szenvedő beteg kórtörténetét vizsgálva különböző szempontok alapján összehasonlították az alkalmazott CEP illetve TXL-CRB kemoterápiák hatékonyságát.

**Módszerek:** Betegeinket kétféle protokoll szerint részesítettük kemoterápiás kezelésben. Kezdetben cyclophosphamid-epirubicin-cisplatin (CEP) kezelést alkalmaztunk, majd a taxán-származékok elérhetősége után paclitaxel-carboplatin (TXL-CRB) adására került sor. A vizsgálat szempontjai a két csoport – ami természetesen történelmi kontrollt jelentett – általános összehasonlítása az első recidíva megjelenéséig eltelt idő tekintetében (time to progression: TTP) törtrént.

**Eredmények:** A 159 TXL-CRB-vel kezelt, illetve a 257 CEP-pel kezelt beteg stádium szerinti megoszlása gyakorlatilag azonos volt. A TXL-CRB csoport életkora 5 évvel kisebb volt. Mind a bontás nélküli TTP, mind a stádium szerinti bontás alapján a CEP-pel kezelt csoport túlélési eredményei jobbnak bizonyultak. Szövettan szerinti bontás alapján érdekes módon a mucinosus rákok esetében ez az arány szignifikáns mértékben megfordult, bár az esetszámok itt meglehetősen alacsonyak voltak. Ugyanez a helyzet a grade szerinti bontásban is, ahol a jól differenciált daganatok esetében a TXL-CRB kezelés lényegesen jobbnak bizonyult.

**Következtetés:** Már régebben is felmerült, hogy a TXL-CRB kezelés amit, arany standardnak minősítenek, nem jelent szignifikáns továbblépést a túlélés vonatkozásában. Vizsgálataink ezeket a kétélyeket nem tudják eloszlatni.

### A petefészekrákok kemoterápiájának összehasonlító vizsgálata TXL-CRB és CEP esetében

Udvary J., Pulay T.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Trastuzumabbal kezelt betegek adatainak feldolgozásával szeretnénk volna alátámasztani azt a megfigyelést, hogy a HER2-pozitív, metasztatikus emlőtumor miatt trastuzumab terápiában részesülő betegek körében gyakrabban alakulnak ki agyi metasztázisok, mint a HER2-negatív betegek esetében.

**Módszerek:** 2004 és 2007 között metasztatikus emlőcarcinoma miatt 19 beteg részesült trastuzumab kezelésben. Közülük 4 betegnél, a megjelenő klinikai tünetek háttérében az elvégzett képalkotó vizsgálatok agyi metasztázist igazoltak. A 4 beteg közül kettő volt ER- és PR-pozitív, illetve 2 beteg ER-, PR-negatív. Az agyi metasztázisok megjelenésének időpontjában 3 beteg visceralis metasztázisai is progrediáltak, egy beteg volt remisszióban.

**Eredmények:** Adataink megegyeznek az irodalom áttekintése során talált eredményekkel. A metasztatikus emlőtumor miatt kezelt betegek 10-15%-ában alakul ki tüneteket okozó központi idegrendszeri metasztázis. A HER2-pozitív, trastuzumabbal kezelt betegek esetében ez az arány 25-30%.

**Következtetés:** Jelenleg nem pontosan tisztázott, hogy a trastuzumab kezelés hogyan befolyásolja az agyi metasztázisok kialakulását. Végleges következtetések levonásához nagyobb betegszámú vizsgálatok elvégzése szükséges.

### Agyi metasztázisok előfordulási gyakorisága trastuzumabbal kezelt betegekben

Uhlyarik A., Lahm E., Sikter M., Pápai Zs.

Állami Egészségügyi Központ, Budapest

**Célkitűzések:** A gasztrointesztinális metasztázis és karcinomatózis ritka emlőtumoros betegekben. Klinikánkon gasztrointesztinális metasztázis vagy karcinomatózis miatt kezelt emlőrákos betegek anyagának retrospektív elemzését végeztük.

**Módszerek:** A feldolgozás során 6 emlőtumoros betegünkönél észleltünk gasztrointesztinális vagy savós hártya-érintettséget, 2 betegnél mindkettőt.

**Eredmények:** A betegek átlagos életkora 54,6 év (48-78 év) volt a metasztázis felfedezésekor. A szövettan 5 betegnél (83,3%) infiltráló lobuláris karcinóma (ILC), míg 1 betegnél (16,7%) invazív duktális rák volt. A tumor az első felfedezéskor 1 esetben I., 2 esetben II., 2 esetben III. és 1 esetben IV. stádium volt. Az ösztrogén- és progeszteronreceptor minden esetben pozitív volt, míg a HER2-státusz negatív. Öt betegnél a savós hártya érintettsége volt az első manifesztációja a metasztatikus betegségnek. Három esetben az ováriumban, 1 esetben a szigmbélen és 1 esetben a gyomorban, a szigmbélen és az uterusban alakult ki metasztázis. Minden betegben észleltünk később csontmetasztázist is. Betegeink közül öten kaptak elsőként kemoterápiát a metasztatikus állapot miatt, közülük négyen jól reagáltak, egy esetben nem volt értékelhető terápiás válasz. Egy beteg kapott első választásként hormonterápiát. A kemoterápiában részesült betegek közül négy betegnél hormonterápiával folytattuk a kezelést, melyre mindegyikük jól reagált.

**Következtetés:** A gasztrointesztinális metasztázis és karcinomatózis emlőtumoros betegekben ritkán fordul elő. Bizonytalan hasi fájdalmak, étvágytalanság, fogyás, gasztrointesztinális vagy nőgyógyászati vérzés, ileusos-subileusos panaszok, a tumormarkerek konzekvens emelkedése esetén gondolni kell hasüregi szervek vagy savós hártya érintettségének lehetőségére, különösen ha a szövettani diagnózis ILC.

### Gasztrointesztinális metasztázis és karcinomatózis emlőtumoros betegekben

Valicsek E.<sup>1</sup>, Vörös A.<sup>2</sup>, Kahán Zs.<sup>1</sup>, Thurzó L.<sup>1</sup>

SZTE <sup>1</sup>Onkoterápiás Klinika, <sup>2</sup>Patológiai Intézet, Szeged

### Hasnyálmirigy-daganat miatt 2005 és 2006 között végzett műtéteinkről

Varga Gy.<sup>1</sup>, Bursics A.<sup>1</sup>, Iványi A.<sup>1</sup>, Fekete A.<sup>1</sup>, Csonka S.<sup>1</sup>, Harmos F.<sup>1</sup>, Gyökeres T.<sup>2</sup>, Pap Á.<sup>2</sup>, Rahóty P.<sup>1</sup>

ÁEK<sup>1</sup> II. Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>Gastroenterológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** A hasnyálmirigy daganatos megbetegedései miatt végzett műtétek a hasi sebészet delikát beavatkozásai közé tartoznak. A szerzők az ÁEK Podmaniczky utcai telephelyén (MÁV Kh. Sebészeti Osztály) hasnyálmirigydaganat vagy periampulláris tumor miatt 2005 júniusa és 2006 decembere között végzett műtéti beavatkozásokat elemzik.

**Módszerek:** A 18 hónapos időtartam alatt 24 beteget operáltunk hasnyálmirigydaganat, illetve annak gyanúja miatt. A betegek között 21-en szenvedtek rosszindulatú tumorban, míg 3 betegnél benignus elváltozás volt a műtéti indikáció. A benignus csoportban 1 cystadenoma és 2 – kiterjedése miatt endoscoppal el nem távolítható – duodenalis adenoma tartoztak.

**Eredmények:** Benignus betegség miatt 2 esetben pancreasfejlés reszekciót (1 Whipple-műtét), és 1 distalis pancreasreszekciót végeztünk. A 21 malignus betegség miatt operált betegből 8 esetben tudtunk kuratív reszekciót végezni. Ez 38%-os operabilitási aránynak felel meg. Ebben a csoportban 6 pylorusmegtartásos pancreasfejlés-reszekciót és 2 Whipple-műtétet végeztünk. Egy esetben észleltünk súlyos sebészi komplikációt, mely a pancreatico-gastricus anastomosis elégtelensége volt. Ezt a maradék pancreas eltávolításával és a gyomor elvarrásával sikeresen kezeltük. A kuratív beavatkozások mellett 13 alkalommal végeztünk palliatív műtétet, melyek bypass és/vagy enterális bypass műtétek voltak. A 24 betegből 2-t veszítettünk el, egyet a reszekciós csoportból, nem sebészi ok miatt. Egy palliált betegünk hepatico-jejunosztomiája vált elégtelenné, őt az ismételt reoperációk és intenzív kezelés ellenére elvesztettük.

**Következtetés:** A hasnyálmirigy-daganat miatt végzett sebészi beavatkozások rutinszerűvé váltak osztályunkon, melyek biztonsággal végezhetőek. A malignus betegségek miatt végzett műtéteknél elért 38%-os operabilitási arány kiemelkedően jó. Ezt a gondos preoperatív kivizsgálásnak és a kiemelkedően jó endoszkópos palliációs lehetőségeknek tulajdonítjuk.

### Adjuváns radioke-moterápia gyomorrákban: az INT 0116 protokoll validálása betegeinknél

Varga M. B., Lövey J., Major T., Nagy T., Orosz Zs., Sulyok Z., Fodor J.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** Az INT 0116 randomizált vizsgálat szerint a gyomorrák adjuváns radioke-moterápiája után a túlélés szignifikánsan javult. Jelen tanulmányban értékeltük az INT 0116 protokollal szerzett tapasztalatainkat.

**Módszerek:** 2003. május és 2007. április között 37 gyomordaganatos beteg műtét után konkomitáló radioke-moterápiában részesült az INT 0116 protokoll szerint. A sebészi reszekció radikális volt (R0) 31 (84%) betegnél és nem volt radikális (R1) 6 (16%) betegnél. A túlélés becsléséhez a Kaplan-Meier módszert használtuk. A potenciális prognosztikai faktorokat Cox regressziós modellben vizsgáltuk. A relatív kockázatokat (RR) a 95%-os konfidenciaintervallummal (95% CI) adtuk meg.

**Eredmények:** A medián követési idő 20 hónap (tartomány: 4-39 hónap) volt. Az utolsó ellenőrzésnél 23 beteg még élt (62.2%) és 14 (37.8%) meghalt gyomorrákban. A kezelést protokoll szerint befejeztük 30 (81%) betegnél, melyből 10 (33%) beteg esetében az INT 0116 protokoll kemoterápiás dózisaihoz viszonyítva kis eltéréssel (<10%) történt a kezelés. A toxicitás (3-4 fokozatú) aránya a következő volt: hematológiai (14%), gastrointestinalis (20%) és pulmonális (3%). A 2 éves teljes, daganatspecifikus, relapszusmentes és lokoregionális relapszusmentes túlélés 54%, 54%, 37% és 45% volt, azonos sorrendben. Univariációs analízisben a sebészi szélnek (R0 ill. R1, RR: 3.4, 95% CI: 1.2-9.4, p=0.02) és a regionális nyirokcsomó-státuszának (0-3 ill. >3 pozitív csomó, RR: 2.9, 95% CI: 1.15-7.3, p=0.02) volt szignifikáns hatása a relapszusmentes túlélésre. A többi faktornak (hisztológiai grade, T-stádium, betegek neme) nem volt jelentős hatása. A daganatspecifikus túlélésre csak a nyirokcsomó státuszának volt szignifikáns hatása (RR: 3.35, 95% CI: 1.15-9.76, p=0.03). A 2 éves relapszusmentes túlélés R0 és R1 reszekció esetén 41% és 9%, és 0-3 ill. >3 pozitív nyirokcsomónál 50%, ill. 8% volt.

**Következtetés:** A korai túlélési eredményeink hasonlóak az INT 0116 vizsgálatban leírtakhoz, de toxikus mellékhatásokat kisebb arányban tapasztaltunk. A relapszusmentes túlélést a sebészi szél, illetve a regionális nyirokcsomó áttét kiterjedése befolyásolta. További tanulmányok szükségesek az INT 0116 protokoll hatékonyságának vizsgálatára. Mikroszkóposan nem radikális reszekció esetén valószínűleg agresszív kemoterápiára van szükség.

### A biszfoszfonát kezelés szövődményeként fellépő állcsontnecrosisok gyógyítási lehetőségei

Vaszilkó M., Cséplő K., Barabás K., Bogdán S., Szabó G., Ujpál M.

SE Arc-Állcsont és Szájsebészeti Klinika, Budapest

Az utóbbi 10 évben intravénás biszfoszfonát készítmények elterjedését követően egyre gyakrabban szövődményként észleljük az állcsontok nehezen kezelhető necrosisát. Ezen esetek gyógyítása vonatkozásában az elmúlt pár évben számos protokoll és eljárás látott napvilágot. Előadásunkban áttekintjük ezeket a terápiás lehetőségeket. Eddig 20 betegnél alkalmaztunk kombinált sebészi, antibiotikus és soft laser kezelést. A soft laser kezeléssel kiegészített terápiával az esetek 67%-ában jelentős javulást, illetve teljes remissziót értünk el.



**Célkitűzések:** A teljes genom elemzése után munkacsoportunk részvételével a Nemzetközi Hererák Konzorcium arra a következtetésre jutott, hogy a csírasedes hererák kialakulásában nem játszanak szerepet nagy penetranciájú örökítő allélek, hanem több, alacsony kockázatot jelentő tényező jelenlétével kell számolnunk<sup>(1)</sup>. Ezek egyikeként az Y kromoszóma mikrodelécióit a közelmúltban ismertettük<sup>(2)</sup>. Egy másik lehetséges jelölt a hereszövet-specifikus expressziót mutató Testisin gén (PRSS21), amely egy glikozil-foszfátidil-inozitolhoz kötött szerin proteáz kódol. Expressziós vizsgálatok alapján a Testisin egy lehetséges tumorszuppresszor gén, amely mindkét alléljának inaktiválódása által járulna hozzá a hererák kialakulásához. Az egyik allél öröklött hibája a másik allél funkciójának az adott szövet egyes sejtjeiben történő kiesésével (a heterozigóta állapot elvesztésével) párosulva teljesen inaktiválható egy, a kérdéses szövetben tumorszuppresszorként működő gént. Mivel a Testisin egy olyan régióban helyezkedik el, amely más típusú daganatok sejtjeiben bizonyítottan hordoz mutációkat és deléciókat, fennáll annak a lehetősége, hogy az egyik allél öröklött hibája a here csírasedes-eredetű tumorai esetében is fontos tényezője a tumorok kialakulásának.

**Módszerek:** Daganatos és egészséges (kontroll) férfiak vérésejtjeiből kivont DNS-ben vizsgáltuk a Testisin gén variánsait. Az egyes régiókat PCR-amplifikáció után denaturáló HPLC-vel analizáltuk, majd a görbék lefutása alapján a mintákat csoportokba rendeztük. Minden csoportból kiválasztottunk néhány mintát, amelyek esetében a D-HPLC által kimutatott egymástól eltérő variánsok bázissorrendjét szekvenálással határoztuk meg.

**Eredmények:** A Testisin gén hat exonja közül háromban találtunk a referenciaszekvenciához képest eltérő változatot, amelyek közül az 1. exonban előforduló variáns aminosavcsere-t okoz (c.52C>A, p.Leu18Ile). Az ezt hordozó allél gyakorisága a daganatos mintákban 1,25% volt (1 heterozigóta 40 mintában), míg az egészséges kontrollokban nem fordult elő. Az intronikus változatok közül kiemelendő a 4. intron területén található c.551-6G>A variáns, amely esetében a báziscsere az 5. exon „splice acceptor” helyét módosíthatja. Ennek allélját 5,55% (2/18) gyakoriságúnak találtuk az általunk vizsgált daganatos populációban. A 2. intronban négy különböző, adatbázisokban nem szereplő változás is megfigyelhető volt, közel azonos helyen és eltérő gyakorisággal. Az ezeket hordozó allélek közül egyesek képezhetnek homozigótákat, valamint a vad típusú allélen kívül egymással is létrehozhatnak heterozigótákat.

**Következtetések:** Vizsgálataink alapján lehetséges, hogy a Testisin gén egyes öröklött változásai néhány esetben hozzájárulnak a here csírasedes-eredetű tumorainak kialakulásához. Amennyiben azonban a Testisin a hereszövetben valóban tumorszuppresszor géneként működik, egyéb inaktiválódási mechanizmusok jelenlétét is fel kell tételeznünk. A kérdés további tisztázása érdekében szükséges további daganatos és kontroll minták vizsgálata, valamint a talált változatok funkcionális jelentőségének feltérképezése.

Vizsgálataink az OTKA T-046570, az ETT 397/1 és az NKFP1-00024/2005 pályázatok támogatásával készültek.

1. Crockford GP és mtsai. Hum Mol Genet 15:443-451, 2006
2. Nathanson KL és mtsai. Am J Hum Genet 77:1034-1043, 2005

**Célkitűzések:** Az összes emberi daganat 6,1%-a HPV-eredetű. A fertőzött egyedek számát 630 millióra becsülik világszerte. Ebből kb 300 millió a cervikális fertőzés, zömmel citológiai eltérés nélkül, míg low-grade elváltozást 30 millió ill. high-grade elváltozást 10 millió esetben észleltek. Évente 288 000 nő hal meg invazív cervikális carcinoma következtében (Geneva, World Health Organisation; 2003:1-74.). Magyarországon 2005-ben 1098 új invazív cervix-carcinómát diagnosztizáltak és 416 nő halt meg ebben a betegségben (Magyar Rákregiszter). A cervikális rákok 99,7%-ában megtalálható a HPV, míg a vaginális carcinomák 50%-át, vulvarákok több mint 50%-át, peniscarcinomák 50%-át, anális carcinomák 70%-át, fej-nyaki tumorok 20%-át és a nem melanomás bőrrákok 90%-át becsülik HPV-asszociált daganatnak. Cervixnél a rákmegelőző állapot 10-15 év alatt megy át invazív carcinomába. Ezen idő alatt hatékony beavatkozási lehetőségek állnak rendelkezésre, mint a vakcináció, a szűrés ill. a rákmegelőző- és carcinomás állapotok sebészi kezelése.

**Módszerek:** 1500 cervixminta citológiai vagy szövettani vizsgálatával párhuzamosan végzett HPV-kimutatás és -tipizálás. A citológiai kenetek értékelése Papanikolaou festés után Bethesda rendszer szerint (negatív, LSIL, HSIL). A szövettani anyagok (conisatio) protokoll szerinti feldolgozása, HE-festett metszetek mikroszkópos értékelése (negatív, LSIL, HSIL). HPV-meghatározás sejtuszuspenzióból vagy szövettani blokkból izolált DNS-mintából hagyományos PCR-ral és 250 esetben Linear Array módszerrel.

**Eredmények:** A HPV-k kb 200 alfaja ismert. A régebben felfedezett törzsek osztályozása az előfordulási gyakoriság és a filogenetikai rokonság alapján történik. Az egyre nagyobb mennyiségben rendelkezésünkre álló adatok segítségével és a dysplasiákban való előfordulási gyakoriság figyelembevételével az eddig ritkábban kimutatott HPV-törzsek rizikócsoportha sorolása is lehetséges. A HPV-pozitív esetekben talált több mint 1000 vírus eloszlását vizsgáltuk a különböző súlyosságú elváltozásokban. Alacsony, átmeneti, és magas rizikójú csoportokat állítottunk fel, a különböző elváltozásokban észlelt %-os arányok változása révén.

**Következtetés:** Amennyiben törzsenként elég nagy számú vírust tudtunk kimutatni, matematikai analízissel is alátámasztható a vírustörzsek rizikócsoportha tartozása ill. kevéssé ismert ritka HPV-törzsek rizikócsoportha is meghatározható. Jó összefüggés volt kimutatható a filogenetikai rokonság alapján történt osztályozás és eredményeink között. Néhány törzs esetében eltérést találtunk a genetikai hasonlóság révén feltételezett rizikó és saját tapasztalataink között. A rizikócsoportha meghatározásnak prognosztikai és terápiás jelentősége van.

## A Testisin, mint lehetséges hajlamossító gén vizsgálata hazai hererákos esetekben

Vaszkó T.<sup>1</sup>, Papp J.<sup>1</sup>, Géczi L.<sup>2</sup>, Bodrogi I.<sup>2</sup>, Horti J.<sup>2</sup>, Oláh E.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Molekuláris Genetikai Osztály, <sup>2</sup>Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

## A humán papillomavírus-fertőzés epidemiológiája és rizikócsoportha

Veleczki Zs., Szentirmay Z.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### Vékonybél-tumorok sebészi és onkológiai kezelése

Villangó B.<sup>1</sup>, Szabó T.<sup>1</sup>, Hentes T.<sup>1</sup>, Gondos M.<sup>1</sup>, Karaffa I.<sup>1</sup>, Kókai T.<sup>2</sup>, Szilasi Zs.<sup>3</sup>, Rác G.<sup>4</sup>, Bursics A.<sup>1</sup>, Rahóty P.<sup>1</sup>

Állami Egészségügyi Központ, <sup>1</sup>II. Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>Onkológiai Osztály, <sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, <sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

### Szérumszulfokonjugált és nem-konjugált szteroidhormon-szintek és a szövetszteroidreceptor-expresszió összefüggése emlőrákos betegeknél

Vincze B., Czeyda-Pommersheim F., Udvarhelyi N., Kapuvári B., Tamás K., Horváth Zs., Boldizsár M., Orosz Zs., Köves I., Láng I., Kásler M.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A vékonybél daganatainak előfordulása igen ritka. Vonatkozik ez mind a benignus, mind a malignus elváltozásokra. A gastrointestinalis traktus tumorainak csak 5%-a, a rosszindulatú daganatoknak csupán 1%-a indul ki a vékonybeleből. Az összes malignomák mindössze 0,3%-át teszi ki a vékonybél-tumorok. Az elváltozások 75%-a benignus természetű, leggyakrabban leiomyoma, adenoma, lipoma, haemangioma, fibromyoma. A rosszindulatú elváltozások közel fele adenocarcinoma, a többi carcinoid (20-25%), sarcoma és GIST (20%), illetve lymphoma (15%). A malignus daganatok jelentkezése leginkább a 6. illetve 7. évtizedben várható, a nem Crohn-betegség talaján kialakult tumorok esetében férfiakban és nőkben azonos arányban. Különös nehézséget jelent ezen daganatok diagnosztizálása, sokszor több hónapos, éves panaszok után kerülnek előfordulására, nem ritkán véletlenül. A jóindulatú elváltozásokra olykor csak az autopsiás vizsgálatok során derül fény. A malignus daganatok korai felismerése rendkívül fontos, mivel az előrehaladt stádiumú folyamatoknál az 5 éves túlélés alacsony, 10-20%. A sebészi beavatkozást meghatározza a daganat dignitása, a reszekabilitás, az elváltozás lokalizációja, a beteg műtéti teherbíró képessége. A diagnosztikus nehézségek kapcsán, valamint az onkológiai kezelés hatásosságának igazolása céljából olykor secondlook műtét elvégzése is szóba jön. Bár a vékonybél-tumorok igen ritkák, különösen vonatkozik ez a rosszindulatú elváltozásokra, az elmúlt években megfigyelhető ezen daganatok előfordulásának növekedése, illetve korábbi életkorokban történő megjelenése. Különösen fontosnak találjuk a korai diagnózist, hiszen bizonyos daganatoknál hatékony kemoterápia is rendelkezésre áll. Prezentációnkban bemutatjuk egy sikeresen operált 29 éves fiatal nő esetét, akinél a bizonytalan hasi panaszok háttérében ovarialis propagációt mutató vékonybél-adenocarcinoma igazolódott. Ismertetjük az általunk is tapasztalt diagnosztikus nehézségeket, a sebészi technikát, valamint az adjuváns onkológiai kezelés eredményét, valamint további kezelési stratégiánkat, elemezzük a vékonybél-tumorok aktuális sebészeti és onkológiai kérdéseit a nemzetközi és hazai irodalom áttekintése alapján.

**Célkitűzések:** Posztmenopauzában az emlőtumorszövetek ösztrogénkoncentrációja nagyságrendekkel meghaladja a szérumszteroidhormon-szintet. Ez a megfigyelés az ösztrogén lokális bioszintézisével, a szulfokonjugált szteroidhormonok – dehidroepiandroszteron-szulfát (DHEA-S) és ösztro-szulfát (E1-S) – cirkulációból történő aktív felvételével és a megváltozott ösztrogénmetabolizmussal magyarázható. A szulfokonjugált szteroidok hidrolízisét a perifériás szövetekben (zsír-, bőr-, izomszövet, keringő limfociták) és az emlőráksejtekben jelenlévő szteroidszulfatáz (STS) enzim aktiválja. Munkánk során posztmenopauzás primer emlőrákos betegek esetében tanulmányoztuk a sebészeti beavatkozást megelőzően mért szérumszexualhormonok és inzulin-szerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szintek összefüggését a tumorszövet szteroidreceptor-, valamint Her2 receptor-expressziójával. Vizsgáltuk továbbá, hogy van-e összefüggés a keringő limfociták (PBL) STS-aktivitása és a szulfokonjugált/nem-konjugált szteroidhormonok szérumszintje között.

**Módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézetben műtött 881 posztmenopauzás primer emlőrákos (Stádium I-II) beteg vérmintáiban a sebészeti beavatkozás előtt izotópos módszerrel (RIA, IRMA) mértük a szérumsztradiol (E2), ösztro-szulfát (E1), E1-S, dehidroepiandroszteron (DHEA), DHEA-S, androszteron (AD), tesztoszteron (TE), szexualhormon-kötő globulin (SHBG) és IGF-1 szinteket. A tumorszövet ösztro-szulfatáz (ER), progesteronreceptor (PgR) és Her2-receptor-expresszióját immunhisztokémiai (ICH) módszerrel határoztuk meg. ICH 2+/3+ esetekben a HER2/neu génamplifikációt FISH-reakcióval igazoltuk. 100 beteg vérmintájában a keringő limfociták STS-aktivitását izotópos technikával vizsgáltuk. A mérési eredmények statisztikai elemzésére MedCalc orvosi statisztikai programot alkalmaztunk (ROC analízis, többváltozós regressziós analízis, logisztikus regressziós analízis).

**Eredményeink:** Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a szérumszteroidhormonszintek a tumorszövet mikrokozmoszát befolyásolva meghatározó szerepet játszanak a lokális ösztrogén-bioszintézisben. Szérumszteroidhormonszintek multivariációs analízise szerint legnagyobb mértékben a szérumsztradiol (E2) és a szulfokonjugált szteroidok (E1-S, DHEA-S) határozzák meg a keringő E1-koncentrációt ( $P=0,0001$ ). 746 beteg mérési adatait elemezve szignifikáns összefüggést találtunk az emelkedett szérumsztradiol-szintek ( $P=0,0001$ ), illetve E1-S/E1 arány ( $P=0,0346$ ) és a tumorszövet szteroidreceptor-expressziója között. Eredményeink szerint az emlőműtét megelőzően mért, a küszöbértéket meghaladó szérumszulfokonjugált DHEA-S ( $>1,3365 \mu\text{mol/L}$ ) és nem-konjugált DHEA ( $>17,37 \text{ nmol/L}$ ) (szensitivitás: 74,2%; specificitás 95,1%), vagy a DHEA-S és E1 ( $>122 \text{ pmol/L}$ ) (szensitivitás: 70,1%; specificitás 87,5%) koncentrációk együttesen prediktív faktorai a tumorszövet szteroidreceptor-pozitivitásának. Az eredmények kiértékelése során ( $n=693$ ) a szulfokonjugált és nem-konjugált szteroidhormon arányok (DHEA/DHEA-S és E1/E1-S) között negatív szignifikáns összefüggést tapasztaltunk ( $P<0,0001$ ). A keringő limfociták STS-aktivitása ( $n=78$ ) és a szérumsztradiol/DHEA-S arány ugyancsak szoros korrelációt mutatott.

**Következtetés:** Posztmenopauzás emlőrákos betegek esetében a szérumszulfokonjugált (E1-S és DHEA-S), valamint a biológiailag aktív (E1 és DHEA) szteroidhormonok, illetve az IGF-1 koncentrációk ismerete hozzájárulhat az emlőműtétet követő célzott terápia (aromatáz-inhibitor, szelektív ER-modulátor, STS-inhibitor) megválasztásához. Vizsgálataink alapján feltételezhető, hogy a keringő limfocitákban mért STS-aktivitás markere lehet a szulfokonjugált (DHEA-S és E1-S) és a biológiailag aktív (E1 és DHEA) szteroidok szérumszintje-változásának.

**Célkitűzések:** A fej-nyaki tumorok túlélési statisztikái szerint a hypopharynx malignus folyamatai rosszabb prognózisúak, mint a gégetumorok. A funkciómegtartó szemlélet is csak később került előtérbe a hypopharynx-tumorok sebészetében. A szerzők a hosszú távú eredményeket összegzik annak érdekében, hogy a megfelelő indikáció mellett alkalmazott partialis műtétnek a sinus piriformis-rák kezelésében milyen szerepe lehet.

**Módszerek:** Osztályukon 1991-2005 között hypopharynx-tumor miatt végzett különböző partialis műtéti típusok – garatfalra kiterjesztett supraglotticus horisontalis gégereseccio, partialis pharyngectomia, hemipharyngo-laryngectomia – mellett 39 esetben (ffi:nő-29:10, átlagéletkor: 54 év) végeztek supracricoid partialis verticalis pharyngo-laryngectomiát. Előadásukban az utóbbi műtéti típus onkológiai és funkcionális eredményeit értékelik. A műtétet elsősorban T1-es, ritkán T2-es sinus piriformis-tumorok esetében végezték, ahol a lateralis, elülső garatfalra és/vagy a gége külső részére terjedt a daganat. A 39 malignus tumor szövettani megoszlása: 38 különböző differenciáltságú laphám-rák, 1 malignus fibrosus histiocytoma. Preoperatív nyaki lágyrész CT, aspirációs cytologia és az utóbbi években elterjedt sentinel nyirokcsomómeghatározás alapján döntöttek a nyaki blockdissectio szükségességéről. Ennek megfelelően a műtéteket 30 esetben nyaki blockdissectióval egybekötve végezték. Nő nyaknál döntően nem végeztek blockdissectiót, a posztoperatív sugárkezelést elegendőnek tartva. A betegek döntően, 36 esetben posztoperatív irradiációban részesültek. Csak 5 esetben történt primeren sugárkezelés, 2 betegnél kimerült a sugárlehetőség előzőleg irradiált más fej-nyaki (tonsillolingualis ill. sublingualis) tumor miatt. 7 esetben palliatív céllal kemoterápia is történt.

**Eredmények:** 20 beteg él tumormentesen, 1 beteg él távoli áttéttel, 13 beteg exitált: 6 tumorrecidivában, 5 távoli áttét miatt, 1 intercurrentis betegségben, 1 beteg második primer tumorban halt meg. 5 betegről nincs adat. A betegek követési ideje 2-15 év volt.

**Következtetés:** A szerzők a supracricoid partialis verticalis pharyngo-laryngectomiát megfelelő műtétnek találták T1-T2-es I-III stádiumú sinus piriformis tumorok kezelésében. A funkciómegtartó szemlélet szem előtt tartását a hypopharynx-rákok sebészetében indokoltnak tartják.

**Célkitűzések:** A basalioma a fehérbőrű lakossággal bíró országokban a leggyakoribb malignus daganatok közé tartozik, bár az onkológiai regiszterekben számuk alábecsült lehet, mivel a tumor áttétképző hajlama csaknem teljesen hiányzik, így daganatos halálozás okaként elvéve szolgál. A basalioma klasszikus esetben az időskor betegsége, de egyre gyakrabban észleljük fiatal pácienseken is megjelenésüket. Munkánk során a daganat háttéréül szolgáló genetikai eltérésekre ill. új terápiás lehetőségek bevezetésére végeztünk vizsgálatokat.

**Módszerek:** Fiatal, basalioma miatt ellátott páciensektől nyert DNS-mintákban vizsgáltuk a PTCH gén egy polimorfizmusának, a 1315-ös codon prolint (Pro) vagy leucint (Leu) kódoló allélek megjelenési gyakoriságát PCR-amplifikációt és szekvenálást, ill. restrikciós endonukleázos emésztést követően. Az eredményeket különböző populáció alléleloszlásával vetettük egybe. A terápiás lehetőségek közül két relatív új, nem-sebészi módszert vizsgáltunk: topikálisan alkalmazott fotoszenzitiváló ágenssel végzett photodynamias terápia (PDT) és imiquimod kenőcs gyakorlati alkalmazhatóságát vizsgáltuk szuperficiális basaliomával jelentkező betegeknél.

**Eredmények:** A Pro/Pro genotípus gyakorisága 30% és 65% között volt detektálható különböző populációk esetén, a világosabb bőrű csoportok esetén szignifikánsan kisebb Pro/Pro genotípusgyakorisággal ( $p=0,020$ ). A Pro/Pro allélek gyakoriság-növekedése a tumorkialakulás veszélyét növelő kockázatot mutatott ( $p=0,027$ ). Mind a photodynamias terápia, mind az imiquimod kenőcs igen nagy hatékonysággal alkalmazhatónak bizonyult szuperficiális basaliomák kezelésében, különösen olyankor, amikor a sebészi ellátás nehézségekbe ütközik. Emellett, a technikát jól kiválasztott esetekben alkalmazva, a sebészi ellátáshoz képest kozmetikailag sokkal kedvezőbb tapasztalatokról számolunk be.

**Következtetés:** Eredményeink szerint összefüggés áll fenn az eumelanin – phaeomelanin eltolódás és a vizsgált codon Pro/Pro genotípustól Leu kódolás felé történő átváltás között. Populáció-szinten vizsgálva, a Pro allélnek szerepe lehet a megnövekedett basalioma-kockázat kialakításában világosabb bőrű pácienseknél. A pácienseknél az imiquimod kezelést és a photodynamias terápiát a napi gyakorlat részeként tudjuk alkalmazni szuperficiális basaliomák esetén.

**Célkitűzések:** A nukleáris medicinában számos indirekt és direkt vizsgálati lehetőség van a különböző tumorok kimutatására, amelyek a daganatsejtek megváltozott anyagcsere folyamatainak, hormonszintézisének, vagy a tumorsejtek által overexpresszált receptorok kimutatásán alapulnak. Vizsgált betegeinknél az új, fúziós képalkotásra alkalmas SPECT/CT készüléket alkalmaztuk, annak diagnosztikus jelentőségét vizsgáltuk különböző tumoroknál.

**Módszerek:** Az egyes szervek szcintigráfias vizsgálatait, különösen jó felbontású SPECT (single photon emissziós computer tomográf) felvétellel kiegészítve jól jelzik azt a funkcionális változást, szöveti károsodást, amelyet a daganatos szövet kialakulása hoz létre. Minél specifikusabb egy radiofarmakon kötődése, annál kevesebb egyéb struktúra rajzolódik ki, annál nehezebb a pontos lokalizáció. Ezt a problémát próbálják megoldani a multimodalitású készülékek, amelyek közül a PET/CT már jól ismert az onkológiai diagnosztikában, a SPECT/CT azonban hazánkban még újdonságot jelent.

**Eredmények:** Előadásomban, a hazánkban elsőként Pécsen működő 16 szeletes SPECT/CT készülék tapasztalatairól számolok be. A SPECT/CT készülék alkalmas bármely hagyományos izotópdia-

## Verticalis partialis gégereseccióval kombinált garatműtétek a hypopharynx-tumorok sebészi kezelésében

Vityi T., Müller Z., Balatoni Zs., Kótai Zs.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

## Újdonságok a basalioma genetikai vizsgálatában és kezelésében

Wikonkál N., Kaszab Cs., Paragh Gy., Blazsek A., Kárpáti S.

SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

## A SPECT/CT képalkotás jelentősége az onkológiai diagnosztikában

Zámbo K., Schmidt E.

PTE Nukleáris Medicina Intézet, Pécs

nosztikai módszer esetén a funkcionális képalkotás és a finom strukturális változás együttes megjelenítésére. A bemutatott esetekben a metasztatikus csontléziók és degeneratív elváltozások differenciálása, a mellékpajzsmirigy-adenomák pontos lokalizációja, a tüdő daganatos sejteinek somatostatinreceptor-mennyisége és a tumor méretének összefüggése, valamint pajzsmirigyrákok radiojód terápiája utáni maradék jódfelvevő szövet, illetve metastasis helyének feltérképezése történt. A fúziós felvétel valamennyi betegnél fontos többletinformációt jelentett a csak izotópdiagnosztikai képalkotáshoz képest. Komoly diagnosztikai sikert jelentett egy hipertóniás fiatal nőbeteg esete, akinél az MR-vizsgálat normális mellékveséket írt le, a SPECT/CT-vizsgálat azonban a MIBG-dúsulás alapján pontosan lokalizálta a normális mellékveséhez vékony nyéllal kapcsolódó ektópiás pheochromocytomát.

**Következtetés:** A SPECT/CT alkalmazása jelentősen javítja a funkcionális képalkotással kimutatott elváltozások lokalizálhatóságát, ezzel a diagnosztika pontosságát, valamint az alkalmazott terápia eredményességét.

### Nyaki blockdissectiók osztályunk beteganyagában (2000-2004)

Zámbo O., Kótai Zs.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Fül-orr-gége és fejnyaksebészeti Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** A fej-nyaki daganatok prognosztikájában a nyaki metasztázisok jelentősége kiemelkedő. Laphámcarcinoma esetén a nyaki metasztázis a túlélési rátát felére csökkenti. Azoknál a betegeknél pedig, akiknél regionális recidiva alakul ki a primer műtétet követően, a túlélés 5 százalék alá csökken. A fej-nyaki daganatok regionális áttéteinek sebészi kezelésében a nyaki blockdissectio különböző típusai terjedtek el.

**Módszerek:** Osztályunk beteganyagában 2000-2004 között 463 alkalommal végeztünk blockdissectiót. 420 betegnél 316 alkalommal radikális vagy módosított radikális blockdissectio, 147 esetben pedig selectiv nyaki blockdissectio történt. A primer tumor lokalizációja a betegek 10%-nál a szájüreg, 22%-nál a mesopharynx, 16%-nál a supraglotticus régió, 42%-nál a hypopharynx, 6%-nál egyéb (parotis, bőr) és 4%-nál ismeretlen eredetű.

**Eredmények:** Előadásunkban ezen műtėti eredmények részletes elemzését végeztük el a műtėti típus, a szövettani eredmény, a recidiva és a túlélés alapján.

**Következtetés:** Megállapítottuk, hogy a fej-nyaki daganatok sikeres kezelésében a primer terápiát követően a nyaki nyirokrégiók követése elengedhetetlen.

### Az extravazáció jelentősége az onkológiai ápolásban

Zatkóné Puskás G.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kemoterápiás Ambulancia, Budapest

Az előadás célja, hogy rávilágítsunk az extravazáció (paravazáció) megelőzésének lehetőségeire és fontosságára, a már bekövetkezett szövetkárosodás ellátására és a mai gyakorlatban gyakran használt anthracyclinek által okozott extravazáció új kezelési lehetőségére. A daganatos betegségek citotoxikus kemoterápiás kezelésének nemcsak általános hatásai és mellékhatásai, de lokális toxikus hatásai is vannak. Ezek közül a beteget legsúlyosabban a véletlen „paravénás” gyógyszer-beadás (az extravazáció) érinti – a fájdalom, a bőrelhalás, a fekély, a későbbi zsugorodás, a végtag-funkciók beszűkülésének, vagy akár elvesztésének veszélye miatt. A kemoterápiás extravazáció kezelése még nincs optimalizálva. Elsődleges fontosságú a megelőzés. Amennyiben minden elővigyázatosság ellenére bekövetkezik az extravazáció, fontos, hogy az onkológiai centrumokban legyenek előírt irányelvek, tájékoztató anyagok a paravazáció kezelésére vonatkozóan, hiszen rendelkezésre állnak hatásos antidotumok és kezelési módok.

Az EONS elsődleges célkitűzései között említi az extravazációra vonatkozó egységes irányelvek kidolgozását.

### Hány perc jut egy betegre? Per os capecitabine terápiaiban részesülő betegek tájékoztatási nehézségei

Zatkóné Puskás G.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kemoterápiás Ambulancia, Budapest

Napjainkban onkológiai centrumokban történik a daganatos betegek ellátása, ami elengedhetetlenül fontos, mert erre a területre képzett szakemberek látják el az itt felmerülő speciális feladatokat. A beteg nagyobb biztonságban érzi magát annak tudatában, hogy jó, hozzáértő kezekben van. Ugyanakkor a legtöbb centrumban a megnövekedett betegszám ellenére az orvosok, szaknővérek létszáma nem lett több. Ilyen túlterheltség mellett egyre nagyobb problémát okoz a betegek megfelelő tájékoztatása. Ápolási gyakorlataink során tapasztalhatjuk, hogy a súlyosan megterhelő hasi műtétet vagy emlőműtétet átesett betegek, és azoknak a betegeknek a döntő többsége is, akik már valamilyen iv. kemoterápiás kezelésen átesettek, lehetőség szerint saját otthonukban, családi környezetben szeretnének gyógyulni, lábadozni. Ezért is nagy előrelépést jelent, hogy lehetőség van bizonyos szolid tumoros betegek per os kemoterápiás kezelésére.

Kemoterápiás ambulanciánkon jelenleg összesen 75 beteg per os capecitabine kezelése van folyamatban. A 75 betegből 32 emlőrákos beteg második illetve harmadik vonalú kezelése és 43 colorectalis daganatos betegünk kezelése zajlik. A 43 colorectalis daganatos betegből 29 adjuváns és 14 metasztatikus betegség miatt kapja a terápiát. Jelenleg mind a 75 beteg capecitabine monoterápiában részesül.

Sajnos az ambuláns betegellátás keretében nagyon kevés idő jut az egy beteggel való beszélgetésre, betegoktatásra, és hogy ez a helyzet a közeljövőben kedvezőbben alakulna, arra sajnos nem sok esély van. De megoldás lehetne, ha megfelelő betegtájékoztató programok, kiadványok állnának rendelkezésünkre, melyek segítségével a különböző megküzdési problémákkal teli betegek is egyszerűen tudnának tájékozódni, eligazodni. Persze akármilyen kitűnő egy tájékoztató füzet, kiadvány, ez soha nem helyettesítheti a szakemberekkel történő személyes kontaktust.

**Célkitűzések:** A szerzők célul tűzték ki egy tanulságos, elhanyagolt primer emlőtumoros beteg történetének a bemutatását. Az évekre visszanyúló kórtörténet kezdetén felvetődött a primer emlősarcoma lehetősége, amely ritka kórkép, de végül nem ez lett a végső diagnózis.

**Módszerek:** Egy 70 éves nő 2005 májusában egy tapintható emlőtumor miatt fordult orvoshoz. A 3 cm átmérőjű képletből vett core biopsiás anyag vizsgálata felvetette a sarcoma lehetőségét, de azt nem bizonyította. A patológus az egész tumor eltávolítását javasolta. A beteg hibájából az eltávolítás nem történt meg. 2007 januárjában a daganat már 6 cm átmérőjű volt. Az ekkor vett core biopsiás anyag vizsgálata primer emlősarcoma jelenlétét vetette fel. Neoadjuváns CAF kezelés indult, de azt a beteg önkényesen megszakította.

**Eredmények:** 2007 júniusában a beteg kifekélyesedő, bűzősen váladékozó emlővel került Sebészeti Osztályra. Mastectomia történt. A haematoxylin-eosin festéssel végzett vizsgálat alapján a primer emlősarcoma lehetősége is felvetődött, de a részletes immunhisztokémiai vizsgálat végül orsósejtes (metaplasticus, más néven sarcomatoid) carcinomát igazolt.

**Következtetés:** A beteg története több mint 2 évet ölel fel. A diagnosztikai és terápiás lépéseket a kezelő orvosok mindegyike a helyes irányba próbálta terelni, de a beteg negligenciája azt megakadályozta. Az eset közlését, a differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó szövettani leletének bemutatásán kívül is tanulságosnak gondoljuk. A társadalmi felvilágosító tevékenységet hatékonyabbá kell tennünk, hogy a jövőben ne mutathassunk be ilyen elhanyagolt esetet.

### Egy elhanyagolt, diagnosztikai nehézséget okozó orsósejtes vagy sarcomatoid carcinoma esetének a bemutatása

Zöllei I.<sup>1</sup>, Orosz Zs.<sup>2</sup>, Tóth J.<sup>2</sup>, Intzédy K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Orosházi Kórház, Orosháza, <sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A szerzők a Békés Megyei Onkológiai Központ munkatársai által 2005. novemberre és 2007 júliusra között kezdeményezett, több mint 50 PET-CT vizsgálat klinikai értékelését végezték el a javallat és a kapott leletek klinikai relevanciája szempontjából.

**Módszerek:** A betegek kórtörténetét, a PET-CT eredményeit és az ezeket követő terápiás döntéseket az orvosi dokumentáció áttekintése alapján vizsgálták.

**Eredmények:** A PET-CT-vizsgálatot leggyakrabban a tumor lokoregionális vagy disszeminációs státuszának felmérése érdekében kérték, a következő jellegzetes klinikai problémák esetén: hagyományos vizsgálattal nem magyarázható tumormarker-emelkedés, más módon nem eldönthető dignitású eltérések specifikálása (beleértve a benignus és malignus góccok, valamint a hegek és az aktív tumorszövet elkülönítését), metasztatizáció tervezése esetén a multiplex áttétek kizárása. Ezeknél ritkábban fordult elő reirradiáció előtt a célterület pontos kijelölését segítő a tumorkiterjedés anyagcsere-alapú felmérése.

**Következtetés:** Tapasztalataink alapján a PET-CT-vizsgálat megfelelő időpontban, korrekt indikációban kezdeményezve és reális időn belül elvégezve az onkológiai gyakorlatban nélkülözhetetlen, és mással nem helyettesíthető vizsgálómódszer. A körlefolysis és az adott malignus folyamat jellegzetességeinek ismeretében, a beteg egyéb leleteivel összevetve segíti az onkoteam tagjait a megfelelő terápia megválasztásában (esetleges módosításában vagy a felesleges kezelés mellőzésében), biztosítva a leginkább eredményes és költséghatékony betegellátást.

### PET-CT-vizsgálattal szerzett tapasztalatok a Békés Megyei Képviselettestület Onkológiai Központjában

Zsilák J.<sup>1</sup>, Bassam A.<sup>2</sup>, Pikó B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Békéscsaba MJV Önkormányzat Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet, Általános Sebészeti Osztály, <sup>2</sup>Békés Megyei Képviselettestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ, Gyula

**Célkitűzések:** A szerzők 205 beteg adatait elemzik. A módszer a tüdőrák diagnosztikájában és stádiumba sorolásában – különösen a mediastinum és a mellékvese eltéréseinek vizsgálatánál – lassan beépül a napi gyakorlatba.

**Módszerek:** Solitaer vagy multiplex parenchymás fókuszok dignitásának eldöntését vártuk a vizsgálatok túlnyomó részében (123, 60%). A mellkasi nyirokcsomók feltérképezése 28 esetben (14%) volt célunk, távoli (extrathoracalis) érintettséget 16 betegnél (8%) vizsgáltunk, primaer tumort pedig 19 esetben kerestünk. A PET/CT-t újabb a neoadjuváns kezelést követő restaging ill. a recidiva kimutatása kapcsán is alkalmaztuk (19 beteg, 9%).

**Eredmények:** Bár tapasztalataink egyre gyűlnek, úgy gondoljuk, a PET/CT és az invazív diagnosztika viszonyáról várhatóan még sokat kell vitatkozzunk.

### PET/CT-vizsgálatok tüdőrákban

Zsiray M.<sup>1</sup>, Markóczy Zs.<sup>1</sup>, Borbély K.<sup>2</sup>, Szabó Zs.<sup>1</sup>, Lengyel Zs.<sup>3</sup>, Fekesházy A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, <sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>3</sup>Pozitron Diagnosztika Kft., <sup>4</sup>PET-CT Diagnosztikai Kft., Budapest

