

Magyar Onkológia
Főszerkesztő:
Dr. Tímár József
Tel./Fax: (06-1) 215-6921
Mobil: (06-20) 825-9685

Szerkesztőség:
Országos Onkológiai
Intézet
(Patogenetikai Osztály)
1122 Budapest
Ráth György u. 7-9.
E-mail: palyi@oncol.hu
Tel.: (06-1) 224-8600/1397
Fax: (06-1) 224-8620



Kiadja
az Akadémiai Kiadó
(1117 Budapest,
Prielle Kornélia u. 19/D)
évi négy füzetben

Előfizethető a kiadónál:
Akadémiai Kiadó,
Tudományos, Műszaki
és Orvosi Szerkesztőség
1519 Budapest, Pf. 245
Tel.: (06-1) 464-8222
Fax: (06-1) 464-8221
E-mail: journals@akkr.hu
Éves előfizetési díj
(2009): 10 000 Ft + áfa,
MOT-tagoknak ingyenes

Terjeszti
a Magyar Posta Zrt.
Hírlapüzletági
Igazgatósága és az
Akadémiai Kiadó Zrt.

Index: 25551
ISSN 0025-0244

© Akadémiai Kiadó, 2009
A kiadásért felelős
az Akadémiai Kiadó Zrt.
igazgatója
Lapmenedzser:
Pók Andrea
Szerkesztő:
Bazsánt Nóra
Termékmenedzser:
Egri Róbert
Borítóterv:
Hegyes Sándor
Nyomdai előkészítés:
Élőfej Bt.
Nyomás és kötés:
NestPress Kft.
1116 Budapest
Vegyész u. 17-25.
Felelős vezető: Fekete Iván

Megjelent 18 (A/5) ív
terjedelemben
MOnkol 53 (2009) Suppl

A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK XXVIII. KONGRESSZUSA A MAGYAR GERINCGYÓGYÁSZATI TÁRSASÁG RÉSZVÉTELÉVEL

Budapest, 2009. november 12–14.

Összefoglalók

(az első szerzők ábécérendjében)

TUMOR CELL KILLING EFFECT OF MODULATED ELECTRO-HYPERTHERMIA (ONCOTHERMIA) IN NUDE MICE XENOGRAPH MODEL

Andócs Gábor¹, Gálfi Péter¹, Helmut Renner², Balogh Lajos³, Fonyad László⁴,
Jakab Csaba⁵, Szász András⁶

¹SzIE Állatorvostudományi Kar, Gyógyszertani Tanszék, ³Clinic of Radiooncology, Klinikum Nuernberg, Germany, ⁴Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, ⁵SOTE 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁶SzIE Állatorvostudományi Kar, Kórbonctani Tanszék, Budapest, ⁷SzIE Mérnöki Kar, Biotechnika Tanszék, Gödöllő

Objectives: There is intensive debate among specialists about thermal and thermally induced effects of electromagnetic heating in biological objects. The applied radiofrequency capacitive coupled heating (modulated electro-hyperthermia, mEHT), could create certain nonlinear thermodynamical effects inducing charge- and mass-transport destabilizing the cellular membrane. Our objective is to study the temperature independent factors in mEHT.

Methods: HT29 human colorectal carcinoma xenograft was studied in nude mice. Two symmetric tumors were induced in each animal. Hyperthermia treatments were performed by capacitive coupled mEHT (Oncotherm Lab-EHY100), with 13.56 MHz modulated carrier frequency. Four equal number groups (seven animals, fourteen tumors) were formed: (1) untreated control; (2) treated with conventional radiative hyperthermia (radHT) at 42 °C; (3) treated with mEHT at identical 42 °C; (4) treated with mEHT at 38 °C (treated with the same power as Group 3, but the tumor was intensively cooled down to 38 °C). A day after the treatment animals were sacrificed, tumors were removed and stained with HE. Samples were imaged by a slide scanner (MiraxScan) and the tumor cross-sections were studied by precise morphometric method for the respective relative amount of "dead" tumor cells.

Results: Statistically significant difference ($p < 0.02$) was measured between the cell-destruction rate of radHT and mEHT. The average dead-cell area was 17.9% (control 9.2%, 95% CI 10.8) and 57.1% (control 4.8%, 95% CI 8.1) at identical 42 °C for radHT and mEHT, respectively. The average dead-cell area in cooled-down tumor (Group 4) was 45.9% (control 5.2%, 95% CI 15.7). We observed a characteristic synergy (more than double effect) between the purely temperature dependent and thermally induced but not directly temperature dependent factors.

Conclusion: The results indicate that modulated electro-hyperthermia (mEHT) had a remarkable cancer-cell killing effect in a nude mice xenograft model, even at lower temperatures. The effect is not temperature dependent.

MODULATED ELECTRO-HYPERTHERMIA (MEHT) INDUCED MOLECULAR CHANGES IN TUMOR CELLS IN VITRO

Andócs Gábor¹, Gálfi Péter¹, Szász Olivér², Szász András²

¹SzIE Állatorvostudományi Kar, Gyógyszertani Tanszék, Budapest;
²SzIE Mérnöki Kar, Gyógyszertani Tanszék, Gödöllő

Objectives: Modeling of scientific in vitro research of modulated radiofrequency (RF) electro-hyperthermia (mEHT, or oncothermia) is rather complex. Supposed extra effects of oncothermia in addition of the temperature induced hyperthermia actions are the question in debate from its establishment. Our present investigation is

focused on the changes of the adherent connections and on different heat-shock responses. Our objective is showing and discussing some experimental results in comparison to classical radiative hyperthermia heating (radHT) with identical temperature parameters.

Methods: The changes of the adherent connections were studied in adherent cancer cell lines (HepG2, A431) monolayer, while the specific heat shock effects were studied using HEK293 cell line. The mEHT was performed by LabEHT100 (Oncotherm Ltd.) which was coupled capacitively to a custom made cell-treating chamber equipped with special electrode system. The radHT was done using the same cell-treating chambers but heated with thermoregulated hotplates. Cells were grown on a coverslip and immersed into the chambers for treatment. The experiments were accomplished on identical 42°C reference temperature both in radHT and mEHT treatments. The adherent connections were studied by immunofluorescence detection of E-cadherin and beta-catenin imaged by a confocal laser microscope (BioRad). The heat-shock response of the cells were investigated by a luciferase reporter transfected HEK293 cells measured with a luminometer (Berthold). Non-transfected HEK293 cells were used for RT-PCR measurement of the HSP70 mRNA level.

Results: Definite difference was observed between the two heating methods despite of their identical temperatures. Reestablished adherent connections were observed in mEHT treated samples having significant difference from its control radHT heat-treatment. Also a special relocalization of beta-catenin from the cell-membrane into the nuclei was detected at mEHT after 24 h of the treatment; while such effect was not seen in radHT case. Specific heat shock response was observed in the HEK293 cells in case of mEHT. The mEHT treatment had induced very different dynamism of the heat-shock-response, due to the additional electric stress to the temperature one. Furthermore, extra HSP70 mRNA expression was measured in mEHT treated samples compared to the samples processed by radHT.

Conclusion: Our in vitro experiments indicate definite difference between mEHT and radHT treated malignancies, despite of their identical treatment temperature pattern. The results support the existence of thermally induced but temperature independent effects in the cell destruction mechanism of mEHT. Further experimental support and repeating control by independent laboratories are desired.

A TP53 GÉN MUTÁCIÓ ÉS AZ AROMÁS DNS-ADDUKTSZINT KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS Tüdőrákos Dohányzóknál

Anna Livia¹, Reetta Holmila², Kovács Katalin³, Györfy Erika³, Györi Zoltán⁴, Segesdi Judit⁴, Minárovits János⁴, Soltész Ibolya⁵, Kostić Szilárd⁵, Csekeő Attila⁵, Kirsti Husgafvel-Pursiainen¹

¹Országos Környezetegészségügyi Intézet, Budapest, ²Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finnország, ³Országos Környezetegészségügyi Intézet, ⁴Országos Epidemiológiai Központ, ⁵Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet és Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A TP53 tumorszuppresszor gén számos sejtműködést szabályozó folyamatban vesz részt, így a genotoxikus stresszre adott válaszreakcióban, a sejtciklus-szabályozásban, a DNS-hibajavításban és az apoptózisban. A TP53-mutációk gyakoriak különböző rosszindulatú daganatokban. A dohányfüst számos DNS-károsító komponenst tartalmaz, és a dohányzás jól ismert kockázati tényező a tüdőrák kialakulásában. A DNS-adduktoknak kritikus szerepe van a génmutációk létrejöttében. A vizsgálatunk célja a TP53-génmutációk és a dohányzás eredetű DNS-adduktszintek közötti összefüggések vizsgálata volt tüdőrákos betegpopulációban.

Módszerek: A vizsgálatban primer laphámrák és primer adenocarcinoma miatt végzett tüdőreszekciókból származó szövetmintákat dolgoztunk fel (n=104). A betegek 37%-a dohányzó volt, 24%-a a műtétet megelőző egy éven belül hagyta abba a dohányzást, 26%-a a műtétet megelőzően már több mint egy éve nem dohányzott és 13%-a sohasem dohányzott. A TP53-génmutációkat a tüdőtumormintákból (37 laphámrák, 68 adenocarcinoma) izolált DNS-mintákból PCR-t követően denaturáló gradiens-gélelektroforézissel és egyszál konformáció polimorfizmus esszével mutattuk ki az 5-9 és a 11-es exonon, majd direkt szekvenálással azonosítottuk. Az aromás DNS-addukt-szinteket 32P-utójelöléses módszerrel határoztuk meg makroszkóposan nem tumoros tüdőszövet-mintákból.

Eredmények: A minták 45%-a (47/104) hordozott TP53-génmutációt. A mutációgyakoriság statisztikailag szignifikáns összefüggést mutatott a dohányzás időtartamával, a daganat szövettani típusával és a nemmel. A leggyakoribb báziscsere a G→T transzverzió volt (8/43; 19%), amit csak dohányzóknál mutattunk ki. A dohányzók és a műtét előtt kevesebb mint egy éve nem dohányzók összevont csoportjában megközelítőleg kétszer magasabb DNS-adduktszintet mértünk, mint a több mint egy éve nem dohányzók és a sohasem dohányzók összevont csoportjában (10,9 ± 6,5 vs 5,5 ± 3,4 addukt/10⁸ normális nukleotid). A G→T transzverziót hordozók többségénél (5/8) magas volt az aromás DNS-addukt-szint a nem tumoros tüdőszövetben.

Következtetés: A nemzetközi szakirodalomban elsőként mutattunk ki szoros összefüggést a tüdő tumorban lévő G→T transzverzió típusú TP53-mutáció és a nem tumoros tüdőszövetben mért aromás DNS-addukt-szint nagysága között. Szoros összefüggéseket találtunk a dohányzási státus, a daganat szövettani típusa, az aromás DNS-addukt-szintek és a TP53-mutációk között. Köszönetnyilvánítás: A kutatást az OTKA T034616, a magyar-finn TÉT SF-02/01 és SF-14/03 és az EU FP6 ECNIS 513943 NoE támogatta.

ROSSZ PROGNÓZISÚ JÓINDULATÚ DAGANATOK

Apáthy Ágnes

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Irodalmi adatok és saját tapasztalatunk alapján az utóbbi években növekszik a diagnosztizált háti gerincdaganatok száma. Ezek egy része a metastasisok gyakoribbá válásából adódik (több primer tumor, ill. a javuló kezelési lehetőségek miatt hosszabb túlélési idő, így nagyobb esély metastasis „megélésére”). Relatív növekedés adódik emellett abból is, hogy jobb diagnosztikus lehetőségeink révén több daganatos esetet ismerünk fel.

A háti gerinc térszűkítő folyamatai – a gerincvelő sérülése miatt – igen súlyos állapotot, paraparesist, paraplegiát, incontinenciát okoznak. Igen fontos tehát, hogy felismerjük – sőt, minél korábban felismerjük – a háti gerinc daganatait. A tartósan fennálló – esetleg nem is súlyos – tüneteket mindig nagyon komolyan kell vennünk, igyekeznünk kell mielőbb tisztázni a kórképet, hiszen adekvát kezelést követően a tünetek regressziója szempontjából döntő az időfaktor és a kezelés előtti neurológiai status. Benignus háti gerincdaganat esetén a beteg sorsát nem a tumor maga, hanem a tumor lokalizációja, ennek megfelelően időben, vagy túl későn történő felismerése határozza meg. Sajnos a háti gerincdaganatok az esetek többségében sokáig rejtve maradnak. Általános (irodalmi) tapasztalat, hogy legtöbbször csupán a gerincvelő-kompresszió kialakulása után gondolunk háti térszűkítésre és állítunk fel korrekt diagnózist.

A lassan növvő, benignus spinalis tumoroknak a gerincvelő sokáig „ellenáll”, „alkalmazkodik”, sokszor papírvékonyaságúra nyomott gerincvelő mellett is csak diszkrét tüneteket észlelünk. Ugyanakkor hosszú „ellenállás”, minimális tünetek után a funkciók – főleg idős korban – drámaian rövid idő alatt megszűnnek, órák, napok alatt súlyos paresis, plegia, incontinentia alakulhat ki. Benignus tumor esetén a műtét megadja a teljes gyógyulás lehetőségét, amitől megfosztjuk a beteget, ha későn, már visszafordíthatatlan neurológiai deficit kialakulásakor diagnosztizáljuk a kórképet.

A leggyakrabban előforduló daganatok a neurinoma (25-30%), a meningeoma (20-25%) (ill. a spinalis metastasisok, melyek az esetek 12-20%-ában a daganat első manifesztációi).

A korai, helyes diagnózis feltétele a gondos anamnesis és a részletes, pontos neurológiai vizsgálat. Ezek megadják a valószínű magassági diagnózist, s akkor nem esünk abba a gyakori csapdába, hogy gerincpanaszok esetén automatikusan lumbosacralis MR-t, esetleg még nyaki MR-t kérünk, s az ezeken látható kóros elváltozással (pl. nyaki gerincsérvel) magyarázzuk a beteg panaszait, tüneteit.

Szánjunk időt a betegre, kérdezzük ki, vizsgáljuk meg alaposan, s vegyük észre, ami eltérő, nem illik bele a szokványosnak induló kórképbe. Ne késlekedjünk a diagnózissal, hiszen benignus tumor esetén a műtét megadja a teljes gyógyulás lehetőségét, amitől megfosztjuk a beteget, ha későn, már visszafordíthatatlan neurológiai deficit kialakulásakor diagnosztizáljuk a kórképet.

DERÜLT ÉGBŐL A VILLÁMCAPÁS...

(Malignus betegségben szenvedő gyermekek speciális ápolása)

Aranyosi Gáborné

Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekklinika, Budapest

A probléma ismertetése: Mint derült égből a villámcsapás, úgy csap le a családra gyermekük daganatos betegségének észlelése. A rosszindulatú daganatos, leukémiás betegségek gyermekkorban lényegesen ritkábban alakulnak ki, mint felnőttkorban. Jelentőségük mégis kiemelkedő, mivel 1 és 18 éves kor között ezek a betegségek jelentik a leggyakoribb halálokat.

Cél és módszer: Korai diagnózissal, megfelelő kezeléssel azonban a gyermekkori daganatos betegségek döntő többsége gyógyítható. A gyógyult gyermekek leszármazottai között pedig nem fordul elő az átlagosnál gyakrabban ilyen típusú megbetegedés. Minden betegség rendkívüli módon igénybe veszi a gyermekeket, különösen igaz

ez akkor, ha rosszindulatú daganatos megbetegedéssel vagy leukémiával kell megküzdeniük. Hogyan, milyen eszközökkel veszi fel a harcot a kórházi gyógyító team a beteg gyermekkel, családtagjaival egységben a „rettegett kór” ellen?

Következtetés: Erről szeretnék képet adni a Tűzoltó utcai II. sz. Gyermekklinika onko-hematológiai központjában folyó munka bemutatásával. Orvos, ápoló, pszichológus, dietetikus, pedagógus, gyógytornász, szociális munkás, alapítványi segítők együttműködése elengedhetetlen a kis beteg kezelésének teljes időtartama alatt, de mindannyian tudjuk, hogy a NŐVÉR az, aki éjjel-nappal, hétköznap és ünnepnapon mindig a beteg mellett áll.

TERÁPIÁS CÉLPONTOK EXPRESSZIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA A PRIMER DAGANAT ÉS METASZTÁZISOK VONATKOZÁSÁBAN

Árvay Tünde Ilona, Telekes András

Bajcsy-Zsilinszky Kh, Budapest

Bevezetés: Az onkológiában az utóbbi években sorra jelennek meg a molekuláris célpontokra ható terápiák. Az endokrin receptorokkal kapcsolatban régóta ismert, hogy a primer tumor és az áttétek receptorstatusa eltérhet egymástól. Jóval kevesebb adat áll rendelkezésre az egyéb terápiás célpontok (pl. K-ras, HER-2) vonatkozásában. Cél: A primer tumor és metasztázisok esetén a terápiás célpontok expressziójának vizsgálata.

Esetismertetések: 1) Tripla negatív primer emlőrákos betegünknel agyi metasztázis alakult ki, ami sebészeti ellátásra került, ennek szövettana azonban ösztrogénreceptor: 90% pozitív; progesteronreceptor: negatív, Her2: +++ volt. 2) Vastagbél tumoros betegünknel egy ülésben történt a primer tumor műtétje és a májmetasztázis eltávolítása. A primer daganat K-ras-mutáns volt (G13D), míg a májmetasztázis K-ras vad típus volt.

Konklúzió: Rutinszerűen csak a primer tumorból történik az endokrin- és biológiai terápiás célpontok meghatározása, annak ellenére, hogy ezek az áttétképződés során megváltozhatnak és így befolyásolhatják a később választandó terápiákat. Emlőrákos esetünkben is a tripla negatív primer daganatot követően kialakult agyi áttét Her2- és endokrin-pozitívvá vált, így ezek a terápiás modalitások alkalmazhatókká váltak. Vastagbél daganatos esetünkben a tirozinkináz-gátló adható a májmetasztázisok kezelésére. A primer tumoron túl a metasztázisok esetén a terápiás célpontok újbóli meghatározása javasolt, mert a terápiás célpontok változása már korán kialakulhat a daganat terjedése során.

A MELANOMA SZÖVETTANI PARAMÉTEREINEK KÜLÖNBSÉGEI A DIAGNÓZIS FELÁLLÍTÁSAKOR, TÍZ ÉV TÁVLATÁBAN

Balatoni Tímea, Borbola Kinga, Fejős Zsuzsanna, Gaudi István, Hunyadi János, Major Edina, Schmith Emese,
Gurgolné Marcsa Krisztina, Miklós Zoltánné, Pinténné Monori Ilona, Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A melanoma malignum folyamatosan növekvő incidenciájáról az 1999 óta működő Nemzeti Rákregiszter egyre pontosabb adatokat szolgáltat, azonban országos melanoma adatbázis nincs. Mivel Intézetünkben évente a Magyarországon jelentkező új melanomás betegek jelentős százalékát látjuk el, klinikai adatbázisunkból az egész országra vonatkozó következtetéseket is levonhatunk a szekunder prevenció eredményességéről.

Módszerek: Vizsgálatunk során az Intézetünkben cutan melanoma malignum miatt 1998-ban illetve 10 évvel később, 2008-ban jelentkező betegek adatait és a daganatok szövettani paramétereit vetettük össze. A két betegcsoportot kor, nem, a tumor lokalizációja és a szövettani paraméterei (szövettani típus, Breslow és Clark érték) szerint hasonlítottuk össze. Folytonos változók esetén Mann-Whitney próbával döntöttünk két eloszlás különbségének szignifikanciájáról. A kategorikus változók függetlenségét χ^2 -próbával ellenőriztük.

Eredmények: 1998-ban 149, 2008-ban 377 betegnél diagnosztizáltunk cutan melanomát, amely 10 év alatt 153%-os növekedést jelent. A betegek átlagéletkora 1998-ban 56,3 év, 2008-ban 57,2 év volt, csaknem megegyező. 1998-ban a férfibetegek aránya 43%, 2008-ban 49%. A leggyakoribb lokalizációnak mindkét vizsgált évben a törzset találtuk (39% és 46%), ezt követte az alsó végtag (28% és 22%), a felső végtag (21% és 18%) majd a fej-nyaki (12% és 14%) lokalizáció. Leggyakoribb szövettani típusnak a szuperficialisan terjedő melanomát (52% és 54%) és a noduláris melanomát (31% és 23%) találtuk. Az in situ melanomák aránya 10%-ról 15%-ra változott. A Breslow értékek átlaga 1998-ban 2,2 mm, míg 2008-ban 1,6 mm volt, a különbségük erősen szignifikáns ($p=0,0002$). A Clark

értékek szintén csökkentek, de nem szignifikánsan ($p=0,08$). A legtöbb beteg mindkét vizsgált évben (38% és 32%) Clark III inváziós mélységű melanomával jelentkezett.

Következtetés: Tekintettel arra, hogy a melanoma prognózisát leginkább a korai diagnózis javíthatja, amelyet elsősorban a Breslow tumorvastagság reprezentál, betegeink adatainak elemzéséből úgy tűnik, nem hiábavalóak a melanoma megelőzését és az időben való felismerés fontosságát hangsúlyozó erőfeszítések mind az orvosképzés, mind pedig a tömegtájékoztatók terén.

A MELANOMA GENOM HETEROGENITÁSA, GÉNAMPLIFIKÁCIÓK SZEREPE A DAGANATPROGRESSZIÓBAN

Balázs Margit¹, Ecsedi Szilvia¹, Vízkeleti Laura¹, Lázár Viktória¹, Rákossy Zsuzsa¹, Szöllősi Attila Gábor²,
Bégány Ágnes³, Emri Gabriella³, Ádány Róza¹

Debreceni Egyetem OEC, ¹Megelőző Orvostani Intézet, ²Élettani Intézet, ³Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen

Célkitűzések: A primer melanomák tumorigenezisének korai fázisában megjelenő BRAF és NRAS onkogén aktivációs mutációinak jelentőségére egyre több kísérletes adat létezik. Mindkét onkogén a MAP-kináz foszforilációs kaskádrendszer tagja, de aktivációs mutációik rendkívül ritkán fordulnak elő együtt melanomákban. A mutációk jelenlétének és prognosztikai jelentőségének eddigi vizsgálatai alátámasztják azt a hipotézist, mely szerint ezen mutációk egyedüli jelenléte még nem indít el melanomagenézist. Vizsgálataink során célunk volt a BRAF- vagy NRAS-mutációt hordozó daganatokhoz társuló, specifikus genetikai eltérések megismerése. Részletesen tanulmányoztuk az array-CGH eredményeink alapján az egyik leggyakoribb genetikai eltérésként azonosított, 11q13-as amplifikációs klaszter génjeinek (CCND1, FGF3, FGF19, FGF4, EMS1, TAOS1) ko-amplifikációs mintázatát, ezek lehetséges prognosztikai jelentőségét, valamint kópiaszám-eltéréseik és a BRAF- illetve NRAS-mutációk jelenléte közötti korrelációt.

Módszerek: A teljes genom eltéréseinek analízisére array-CGH-et, a mutációk vizsgálatára fluoreszcensen jelölt oligonukleotid próbákat, a 11q13 amplikonban lokalizálódó onkogének vizsgálatára q-PCR módszert alkalmaztunk. Interfázisos citogenetikai analízist gén- és centroméraspecifikus próbákkal párhuzamosan végeztük el.

Eredmények: A BRAF-mutációt hordozó daganatokban a leggyakoribb eltérések az 1-es kromoszóma hosszú karjának (1q21.2-1q32.2), illetve a teljes 7-es kromoszómának a DNS-többlete és a 10-es kromoszóma hosszú karjának (10q21.1-10q26.2) DNS-hiánya voltak. Az NRAS-mutációt hordozó daganatok csoportjában szignifikánsan gyakrabban fordult elő amplifikáció a 8q21.12-8q21.3 lókuszon, deléción a 6q25.2-6q26 és a 11q22.3-11q25 régióban. Nem találtunk szignifikáns különbséget a 11q13 régióban lokalizálódó onkogének ko-amplifikációs mintázatát vizsgálva a különböző mutációt hordozó daganatok két csoportjában. Megfigyeltük, hogy ezeknek a géneknek a CCND1-gyel történő együttes amplifikációja a vastag daganatokban gyakrabban fordult elő ($p<0,01$). Megállapítottuk, hogy a TAOS1 amplifikációjának és a BRAF vagy NRAS onkogén mutációjának a CCND1 emelkedett géndózisával való együttes előfordulása szignifikánsan gyakrabban van jelen a rosszabb prognózisú daganatokban ($p=0,028$).

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy annak ellenére, hogy az NRAS és a BRAF onkogén aktivációs mutációi ugyanazon szignáltranszdukciós útvonalat aktiválják, eltérő melanomára hajlamosító genetikai alterációkkal kooperálnak a tumorigenezisben, melyek azonosítása akár új specifikus terápiás targetet is szolgálthat, a mutációk hatásának gyengítését célzó kezelések mellett. Feltételezzük továbbá, hogy a 11q13 régióban lokalizálódó kandidáns gének eltérései, a BRAF- vagy NRAS-mutáció együttes előfordulása a CCND1 emelkedett géndózisával társulva a daganatok rosszabb prognózisát eredményezik. (OTKA 48750 és 075191 támogatással.)

PROSTATATUMOROS BETEGEK SENTINEL NYIROKCSOMÓ VIZSGÁLATÁNAK JELENTŐSÉGE

Balogh Ildikó, Páczelt András, Varga József, Medveczki Andrea, Pócza Károly

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: Kórházunkban 2000 októbertől végzünk prostatatumoros (PT) betegeknél sentinel nyirokcsomó (SNYCS) vizsgálatot. Ezen időszak alatt 91 betegnél került sor a betegség korai stádiumában limfoszcintigráfiára, intraoperatív nyirokcsomó-detektálásra.

Módszerek: A PT betegek T 1-2 N0, M0 klinikai stádiumba tartoztak. 24 órával a tervezett műtét előtt 100–150 MBq Tc-SentiScint (OSSKI) transperinealis- intraprostaticus beadására került sor. A gammakamerás leképezés a

radiofarmakon beadását követő 3 és 24 óra múlva történt, minden alkalommal AP, PA, L LAT, R LAT axialis irányú leképezéssel. Az utóbbi 5 évben a 3 órás felvételnél SPECT-vizsgálat is történt, 11 esetben más intézetben natív, low dose CT-vizsgálatot is készítettünk, hogy a SPECT-CT vizsgálat fúziójával a SNYCS-(ka)t pontosabban lokalizálhassuk. (A SPECT-CT képek fúziójához a MEDISO Interview XP programot alkalmaztuk). Műtét közben gammaszondával (NAVIGÁTOR) kerestük a limfoscintigráfián talált nyirokcsomókat. A gammaszonda segítségével eltávolított aktív és inaktív nyirokcsomókat, egymástól elkülönítve részletes patológiai feldolgozásra küldtük.

Eredmények: A 91 eset közül 6 esetben a limfoscintigráfia során SNYCS-t nem detektáltunk. A műtét során a praesacralis lokalizációjú NYCS (3 eset) kívül az egyéb helyzetű nyirokcsomók eltávolításra kerültek. Az obturator háromszögben 27-, az obturator háromszögön kívül (artéria iliaca externa, interna mentén, iliaca bifurcaciónál, iliaca communisnál) 32 esetben került nyirokcsomó eltávolításra. 10 esetben találtunk az obturator háromszögben és azon kívül is NYCS-t. A patológiai feldolgozás során 9 esetben derült fény az eltávolított NYCS-ban mikrometasztázisra. Közülük csupán 1 helyezkedett el az obturator háromszögben, 8 esetben az obturator háromszögön kívül.

Következtetés: Eredményeink szerint a PT igen korai stádiumában is előfordul nyirokcsomó-mikrometasztázis (9/85), ami kiemeli az SNYCS-detektálás fontosságát. Gyakori az obturator háromszögön kívüli NYCS-megjelenés (32/885). Tehát a korai stádiumú PT betegeknél a beteg hosszabb túlélése érdekében feltétlenül vizsgálni kell az esetleges mikrometasztázis jelenlétét. Gondolnunk kell arra, hogy az áttéti folyamat nem a korábbi tudásunk szerint feltételezett lokalizációban van, valamint a várható 2% helyett ~11% gyakorisággal fordul elő.

AZ ISMÉTELT YTTRIUM-90 MULTIBONE FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ TERÁPIÁVAL SZERZETT TAPASZTALATOK

Balogh Ildikó, Kovács Györgyi, Medveczki Andrea, Landherr László

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: A csontáttétek fájdalomcsillapító kezelése hazánkban is évek óta nagyszámú, fájdalomtól szenvedő betegnek nyújt segítséget. Osztályunk terápiás eredményéről országos multicentrikus retrospektív feldolgozásban már beszámoltunk. Jelen feldolgozásunkban az ismételt fájdalomcsillapító kezelések tanulságait összegezzük. Hat-e és milyen mértékben az ismételt terápia? Az egyszeri terápiához képest a terápia ismétlése nem okoz-e irreverzibilis mellékhatást?

Módszerek: Az utóbbi 10 évben Y-90 Multibone-nal kezelt 215 beteg közül 24 betegnél került sor ismételt terápiára. A 24 betegnél végzett összterápiák száma 68 volt. A 24 beteg közül 12 beteg 2, 7 beteg 3, 3 beteg 4, 1 beteg 5, 1 beteg 6 kezelésben részesült. A 24 közül 19 beteg mamma-, 5 pedig prostatatumor fájdalmas áttétei miatt részesült izotópterápiában. Feldolgozásunk során elemeztük a fájdalomcsillapító hatás mértékét (10-es fájdalomskálán értékelve), időtartamát, vizsgáltuk a csontscintigráfiával kiinduláskor talált laesiók kiterjedését, intenzitását (1–3 score értékek), ezek kontroll csontscintigráfián észlelt változását (szintén 1–3 score értékben fejeztük ki). Mellékhatás jelentkezését, időtartamát is vizsgáltuk.

Eredmények: A fájdalomcsillapítás mértéke 3–9 range között mozgott. Ismételt fájdalomcsillapítás esetén az 1-1 terápia átlagos hatástartama az egyszeri terápiák átlagos hatásához képest hosszabb volt: >5 hónap. Betegenként elemezve –3 hó: 3 beteg, 4 hó–1 év: 15 beteg, 1–2 év: 3 beteg, >2 év: 3 beteg. A laesiók számát, súlyosságát, azok alakulását figyelve: a laesiók száma 1 esetben csökkent, 18 terápiánál változatlan, 17 terápiánál nőtt. A laesio intenzitása: 5 esetben javult, 22 változatlan volt, 9 terápiánál intenzívebb lett. A terápia kezdetekor detektált laesiók száma, intenzitása a fájdalomcsillapító hatás tartamával szoros összefüggést nem mutatott. Tartós mellékhatást nem, csupán a vérkép – egyszeri terápiánál is tapasztalt – változását észleltük. A vér alakos elemei csökkenésének mélypontja: 6. hét, teljes remissio: 12. hét. Az ismételt terápia tehát a vérkép súlyosabb, kumulálódó romlását nem idézte elő.

Következtetés: Az ismételt kezelések átlagos fájdalomcsillapító hatását vizsgálva megállapítható, hogy a betegeinknél alkalmazott terápia 1-1 kezelésének átlagos hatástartama hosszabb a korábban feldolgozott beteganyag egyszeri terápiás beavatkozásánál. A kezdeti csontscintigráfia eredménye, az elváltozás súlyossága a terápia hatásosságát nem dönti el, súlyos kezdeti állapotban is tapasztalható hosszú fájdalommentesség. A csontscintigráfias pozitivitástól függetlenül tehát több esetben sikerült az ismételt terápiával tartós mellékhatásmentes, akár több évre is kellő, jó fájdalomcsillapító hatást elérnünk.

A NEUROENDOKRIN TUMOROK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN A FUNKCIONÁLIS ÉS MORFOLÓGIAI KÉPALKOTÁS EGYÜTTES ÉRTÉKE

Balogh Ildikó¹, Tóth Viktória², Galler Zoltán¹, Kovács Ferenc¹

¹Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, ²PET-CT Kft., Budapest

Célkitűzések: A ritka előfordulású neuroendokrin tumorok (NET) diagnosztikája a nukleáris medicina ún. sikertörténete – a szomatosztatinreceptor-szcintigráfia szenzitivitása csaknem eléri a 100%-ot. A daganat lokalizációja, valamint az aspecifikus halmozások azonban gyakori gondot okoznak. Feldolgozásunk célja rávilágítani a nukleáris medicina módszerei és a CT (SPECT-CT) együttes alkalmazásának jelentőségére. A specificitás javítható a SPECT-CT vizsgálat fúziójával. A specifikus és aspecifikus (a radiofarmakon akkumulációja egyéb malignus tumorokban, akut és krónikus gyulladásokban) pozitivitás elkülönítése azonban sokszor nehézségbe ütközik. Ebben is megválaszolásra vár a CT-vizsgálat szerepe.

Módszerek: 6 betegnél készült Indium 111-Octreoscan vizsgálat, a radiofarmakon beadása után 24, 48, 72 órával egésztestvizsgálat, célzott felvételek és kiegészítő SPECT-vizsgálat készült. Valamennyi betegnél más intézetben natív low dose (120 kV, 200 mA) egésztest-CT-vizsgálat is történt. A SPECT- és CT-vizsgálatok képeinek fúziójára a MEDISO-Interview XP Software programját alkalmaztuk.

Eredmények: 6/6 betegnél detektáltunk Indium 111-Octreoscan dúsulást, mely eltérések helyének pontos megállapítása csupán az izotópvizsgálattal nem volt lehetséges. Valamennyi esetben szokatlan lokalizációjú és/vagy kiterjedésű aktivitásfokozódás is megfigyelhető volt, melyek okának tisztázásában a CT-vizsgálattal történő fúziós képek segítettek (1/6 esetben fejbőrben dúsítás háttérében kiterjedt naevus, 1/6 súlyos pansinusitis, 3/6 esetben colonban gyulladásos folyamat, diverticulosis, következményes diverticulitisszel).

Következtetés: A NET diagnosztikájában az Indium 111-Octreoscannel történő vizsgálat világszerte elismerten nagy jelentőségű. A pontos diagnózishoz azonban elengedhetetlen a tumor helyének megállapítása, az aspecifikus pozitivitás kiküszöbölése. Jelen vizsgálati eredményeink alapján megállapítható, hogy a funkcionális (izotópdiaosztikai) képalkotás pontosságát nagymértékben fokozza a kiegészítő morfológiai (CT) vizsgálat, a SPECT-CT fúziós képek elemzése.

PRIMER KOLOREKTÁLIS KARCINÓMA KRAS-MUTÁCIÓS STÁTUSZÁNAK PREDIKTÍV SZEREPE A MÁJMETASZTÁZISOK ANTI-EGFR TERÁPIÁRA VALÓ ÉRZÉKENYSÉGÉNEK MEGÍTÉLÉSÉRE

Bánky Balázs¹, Barbai Tamás², Tímár József², Rásó Erzsébet²

¹Szent Borbála Kórház, Tataháza, ²Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A kolorektális karcinómás betegek mintegy 50-60%-ánál májjátét diagnosztizálható. Az utóbbi években a sebészeti eszköztár bővülése, a kombinált kemoterápiás kezelések, valamint a molekulárisan célzott terápia megjelenése nyomán ezen betegek gyógyulási, ill. túlélési esélyei jelentősen javultak. A metasztatikus kolorektális karcinóma kezelésének két sarkalatos tényezője a korai diagnosztika és a megfelelő kezelési stratégia kiválasztása. Ez utóbbi alapja a beteg megfelelő terápiás célcsoportba sorolása. Az egyik ígéretes célzott terápiás lehetőség a megváltozott működésű daganatos sejt fokozott osztódásában szerepet játszó epidermális növekedési faktor receptorát (EGFR) blokkoló monoklonális antitesttel, a cetuximabbal történő kezelés. Ez a kezelés azonban a tapasztalatok szerint gyakorlatilag hatástalan, ha az EGFR szignálút downstream eleme, a KRAS onkogén aktíváló mutációja (12, 13-as kodon) függetleníti a szignál lefutását a receptor működésétől. A jelenlegi klinikai gyakorlat szerint a cetuximab kezelést áttétet hordozó betegek kaphatják. A KRAS-mutációs státusz meghatározása azonban szinte kizárólag a beteg primer tumorából történik, ahol igen alacsony (néhány laboratóriumok esetén akár 1%-os) KRAS-mutációs arány is kizárhatja a beteget a terápiás célcsoportból. Kérdéses azonban, hogy az áttétképzésre kizárólagosan KRAS-mutáns sejtek képesek-e ebből a heterogén populációból, hiszen ellenkező esetben a gyakorlatilag monoklonális eredetű áttétek akár tisztán KRAS-mutációtól mentes „cetuximab targetek” is lehetnek. Munkánk során olyan állatkísérleti modellrendszert dolgoztunk ki, amely lehetővé teszi, hogy a primer tumor, a nyirokcsomó és májjátét, valamint a máj-mikrometasztázisok korai diagnosztikájában feltételezett szerepet játszó keringő tumorsejtek KRAS-mutációs státusza összevethető legyen ugyanabban az egyedben és egyben alkalmas a fenti tumorminták kemoterápiára és biológiai terápiákra való érzékenységének tesztelésére is.

Módszerek: KRAS-mutánsizograft (C26–codon12) és xenograft (HCT116–codon13) kolontumorkat ortotopikusan (bélfal) és heterotopikusan (lép) implantáltunk beltenyésztett BALB/c illetve veleszületetten immundeficiens scid

egerekbe. Az állatok primer tumorából és ugyanazon állatból izolált keringő tumorsejtjeiből ill. a különböző lokalizációjú (nyirokcsomó, máj) áttéteiből és kolóniáiból tenyésztetést hoztunk létre és megvizsgáltuk, hogy az ugyanazon állatból, de különböző lokalizációból származó minták KRAS-mutációs mintázata mennyiben tér el egymástól.

Eredmények: Míg a kiindulási primer sejtpopulációban egyértelműen látszik, hogy a heterozigóta KRAS-mutáns sejtek mellett vad típusú sejtek is jelen vannak, a májban eddigi értékeléseink szerint (akár valódi áttétből, akár kolóniából származott) csak KRAS-mutáns sejtek hoztak létre utódpopulációt. Mivel a keringésből tenyésztett és a nyirokcsomóáttétekből izolált mintákban döntő többségben vad típusú sejtek jelentek meg, a máj, mint befogadó szerv szelekciós hatása egyértelműnek látszik.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy nagy valószínűséggel a target szerv, mint befogadó mikro-környezet befolyásolja, hogy az áttétet milyen KRAS-mutációs státusz jellemzi.

A MÁSIK OLDAL: HOST EREDETŰ FAKTOROK SZEREPE A HUMÁN MELANÓMÁK ÁTTÉTKÉPZÉSÉBEN

Barbai Tamás, Tímár József, Rásó Erzsébet

Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A tumorok által okozott halálozás döntő részéért felelős áttétek keletkezésének megértése, esetleges előrejelzése kapcsán egyre inkább előtérbe kerülnek a tumorok mikrokörnyezetében bekövetkező változások, melyek hatása legalább olyan messzemenő következményekkel járhat, mint a tumorokban fellelhető szerzett vagy örökletes változások. Munkacsoportunk által alkalmazott vizsgálattal arra a kérdésre próbáltunk választ adni, melyek azok a változások, melyek a humán melanómák progressziója során a gazdaszervezet oldalán jelennek meg.

Módszerek: A tumor környezete áttétképzésben betöltött szerepének vizsgálatára beállítottunk egy olyan állatmodellt, amely alkalmas az áttétképzésben szerepet játszó tumor ill. host/környezet (stróma) eredetű faktorok elkülönítésére. Humán melanómasejtvonalak szuszpenzióját (HT168-M1, HT199, WM983) egyidejűleg kifejtett és újszülött scid egerekbe implantálva mindkét hostban kialakul primer tumor, de áttétképzést csak az újszülöttbe oltott tumorok esetén tapasztalunk. Mivel ebben a xenograft modellben a tumor humán eredetű, a stromális komponensek pedig a gazdaszervezetből származnak, megfelelően host-specifikus próbákat tartalmazó DNS-chipek segítségével külön vizsgálhatjuk a „tumor” gazdaszervezetből származó ill. a humán tumorból származó különbségeit, összehasonlítva az áttétképző (újszülöttbe implantált tumor) és a nem áttétképző (kifejtett állatba implantált tumor) primer tumorból származó gének expressziós mintázatát. Az összehasonlítást a fentieknek megfelelően az Agilent 20 000 egér gén expresszióját meghatározó Agilent Mouse Oligo Microarray, ill. a 41 000 humán gént meghatározó Whole Genome Oligo Microarray segítségével végeztük el. A leolvasást követően a továbbiakban csak azon gének kiértékelésével foglalkoztunk, amelyek változása mindegyik sejtvonal esetén azonos irányú volt (up vagy down) és legalább kétszeres különbséget mutatott. Az első közelítésben háromezernél is több gén közül további válogatás alapja azon gének változása volt, amelyek azonos korú, de egészséges újszülött állat megfelelő normális szöveti környezetéből vett mintájának expressziós patternjétől is szignifikánsan eltérőnek tekinthető változást mutattak (az életkorból származó különbség kiszűrése).

Eredmények: 11 olyan gén részletes vizsgálatát kezdtük el, amelyek egy részének funkciója még nem ismert. Célunk ezek szerkezetének, funkciójának és a melanómák áttétképzésében játszott szerepének tisztázása. A nevesíthető gének közül 162-es Transzmembrán protein, a DEAD box 60 polipeptid és a ceramid-szintáz bizonyult ígéretesnek a további vizsgálatok számára.

Következtetés: A célgének humán homológjai áttétképzésben betöltött szerepének vizsgálata folyamatban van, melyek segítségével esetleges új terápiás és diagnosztikai célpontok kerülhetnek a kezeink közé. NKFP 1a-0024-05, ETT

A ROR1 TIROZINKINÁZ-RECEPTOR EXPRESSZIÓJA LEUKÉMIÁS VÉRKÉPPEL RENDELKEZŐ LYMPHOMÁKBAN

Barna Gábor¹, Mihalik Rudolf¹, Tímár Botond¹, Tömböl Judit¹, Csende Zsolt², Sebestyén Anna¹, Bödör Csaba¹,
Csernus Balázs¹, Reiniger Lilla¹, Matolcsy András¹

Semmelweis Egyetem, ¹I. sz. Patológiai Intézet, ²Biomechanikai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A ROR1 az árva-receptorok családjába tartozó tirozinkináz-receptor. Az agy, a tüdő, valamint a csontrendszer fejlődésében döntő szerepe van. A WNT jelátviteli út tagja, a sejtek vándorlásában és túlélésében játszik szerepet, bár a pontos funkciója nem ismert. Az elmúlt évben láttak napvilágot olyan adatok, melyek sze-

rint krónikus lymphoid leukémia (CLL) sejtek felszínén is kimutatták a ROR1 fehérjét. Mivel normális B-sejtek felszínén nem jelenik meg ez a fehérje, a CLL egyedi markerének nevezték. Vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy más lymphomákon is megjelenik-e ez a receptor vagy CLL-specifikus fehérje, amely így a CLL differenciáldiagnosztikájában felhasználható.

Módszerek: Kísérleteinkben 16 CLL-es, 8 köpenysejtes lymphomás (KL), 6 marginális zóna lymphomás (MZL), 5 diffúz nagy B-sejtes lymphomás (DLBCL), 5 follicularis lymphomás (FL) beteg és 6 egészséges és 5 reaktív nyirokcsomó mintának ROR1-expresszióját vizsgáltuk real-time PCR segítségével. A ROR1 fehérje sejt felszíni megjelenését 30 CLL-es, 13 MZL-es, 12 KL-es beteg, 22 egészséges kontroll perifériás vérében, illetve csontvelő-mintájában határoztuk meg áramlási citometriával.

Eredmények: Eredményeink azt mutatták, hogy a CLL mellett a KL-ben és MZL-ben is megjelenik a sejtek felszínén a ROR1. Viszont a DLBCL és FL nyirokcsomómintákban a ROR1 mennyisége alacsony, megegyezik a reaktív nyirokcsomóban található ROR1 mennyiségével.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a leukémiás vérképpel rendelkező lymphomákban a ROR1 receptor megjelenik a sejtek felszínén, tehát nem egyedi CLL fehérje, így nem használható a CLL differenciáldiagnosztikájában. Lehetséges, hogy a ROR1 által közvetített túlélési szignál szükséges a leukémiás vérképpel járó lymphomasejtek túléléséhez. Ezért a ROR1 fehérje funkciójának meghatározása a lymphomák felszínén a jövőbeni terápiájuk alakításában fontos szerepet játszhat.

KATEPSZIN MEDIÁLT KASZPÁZAKTIVÁLÓDÁS SZÜKSÉGES A PROTEASZÓMAGÁTLÁSSAL INDUKÁLT APOPTÓZISHOZ SH-SY5Y NEUROBLASZTÓMA SEJTEKBEN

Barti-Juhász Helga¹, Imre Gergely¹, Nagy Katalin², Kopper László², Schwab Richárd³,
Peták István³, Mihalik Rudolf¹

Semmelweis Egyetem ¹I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Szentágotthai Tudásközpont, ³KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft, Budapest

Célkitűzések: A bortezomib szelektív és reverzibilis inhibitora a 26S proteaszómának. Daganatellenes hatását klinikai szinten vizsgálják számos humán daganattípus esetében és a klinikumban is használják myeloma multiplex kezelésére. Neuroblasztóma sejtekről kimutatták korábban, hogy a bortezomib in vitro gátolja növekedésüket és in vivo is jeletős túlélést biztosít xenograftos egerekben (Brignole C és mtsai JNCI 98:1142, 2006). Az apoptotikus jelpályák számos molekuláris elemének szabályozásában jut szerephez a proteaszómafunkció (p53, NF- κ B, Bcl-2 család, ER-stress). Neuroblasztómák esetében nem ismertek a bortezomib-indukált kaszpázaktiválódás körülményei.

Módszerek: Az SH-SY5Y humán neuroblasztóma sejteket bortezomibbal (100 nM) és staurosporin proteinkinázgátlóval (100 nM) kezeltük 10–24 órát. Z-VD.fmk kaszpázgátló (10 μ M) és CA-074Me katepszin B gátlószer (0,1–10 μ M) hatásait teszteltük. Növekedést ATP-szint-meghatározással, sejtelhalást propidium-jodid-felvétellel detektáltunk. Kaszpáz és katepszin proteázaktivitást lizátumból fluoreszcens szubsztátokkal mértünk. Génexpressziós profilt kvantitatív PCR-rel, fehérjeszintet és hasítást Western-blot technikával határoztunk meg.

Eredmények: A bortezomib koncentrációfüggően gátolta a neuroblasztóma sejtek növekedését, 100 nM-nál tévozódve (70% gátlás). Az elhalt sejtek aránya 100 nM-nál 50% körüli volt. Z-VD.fmk és CA-074Me (10 μ M) gátolta a sejtelhalást, de a bortezomib indukálta növekedésgátlást nem függesztették fel teljesen (30% gátlás). Mindkét gátlószer hatására redukálódott a sejtek lizátumában mérhető kaszpázaktivitás. A katepszin B-aktivitást nem gátolta a z-VD.fmk, a CA-074Me viszont már 0,1 μ M-ban is, 95%-ban. A kaszpázaktivitás belső indikátoraként a PARP fehérje hasítását gátolta a CA-074Me 10 μ M-ban, de nem gátolta 0,1 μ M-ban. A bortezomib-indukált kaszpáz 3, 7, és 9 aktiválódást (hasítást) 24 óránál szintén gátolta a CA-074Me (10 μ M). A bortezomib által aktivált sejtelhalási jelpályában a CA-074Me célmolekulájának speciális szerepét igazolta, hogy staurosporin kezelés esetében sem a sejtelhalást, sem a kaszpázok aktiválódást nem gátolta a CA-074Me. Érdekes, hogy 10 óra expozíció hatására a katepszin L1 mRNS-expresszió CA-074Me (10 μ M) hatására 4-szeresére, míg bortezomib hatására csak 1,5-szeresére emelkedett. A katepszin L1 a lizoszómában és egy alternatív variánsa a sejtmagban fejt ki proteolitikus hatását.

Következtetés: Összefoglalva eredményeinket, az SH-SY5Y neuroblasztóma sejtekben a bortezomib-indukált kaszpázaktiválódáshoz és sejtelhaláshoz egy katepszin B enzimtől eltérő cisztein katepszin (feltehetőleg katepszin L1) aktivitása szükséges. A kutatást támogatta: KKK, NANODRUG, OTKA.

ROSSZ PROGNÓZISÚ JÓINDULATÚ CSONTDAGANATOK – PATOLÓGIA

Bély Miklós

Budai Irgalmasrendi Kórház, Patológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A jóindulatú csontdaganatok és daganatszerű csontelváltozások – részben lokalizációjuk, részben pedig potenciálisan malignus természetük miatt – nemegyszer súlyos, életveszélyes állapotot jelentenek. Az előadás a potenciálisan malignus hamartómákkal (solitaer, illetve többszörös osteochondroma, centralis chondroma, rövid csontokra lokalizált solitaer, illetve multiplex enchondroma) foglalkozik.

Vizsgálati anyag és betegtörténetek: Az Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézetben 1956 és 1986 között 625 csontdaganatot operáltak. Ezek között 74 solitaer és 5 többszörös osteochondroma (exostosis cartilaginea) fordult elő. Többszörös exostosis esetén a látóterünkbe került betegek mindegyikénél bekövetkezett a csontnövedékek valamelyikének malignus átalakulása. Centralis (törzsközeli) chondromát 36 betegen találtunk, mely közül három malignizálódott. Rövid csontokra lokalizált enchondroma 35 betegen fordult elő, mely 3 esetben többszörös megjelenésű volt. Malignus átalakulást nem észleltünk. A fenti entitásokat egy-egy beteg történetének bemutatásával illusztráljuk.

Megbeszélés: A potenciálisan malignus hamartómák a kórfolyamat kezdetén jóindulatúak; malignitásra gyanút keltő szöveti atípiák nincsenek. Az esetek bizonyos százalékában azonban rosszindulatú elfajulással számolhatunk (1). Solitaer osteochondroma (exostosis cartilaginea, eccochondroma) esetén ez Schajowicz szerint 1% (2). Bizonyosan gyakoribb a rosszindulatú átalakulás, ha a porc exostosis széles alapú, vagy 5 cm-nél nagyobb. A többszörös exostosis valamelyike az esetek mintegy 15%-ában malignusan elfajul (2) (sajnos nem tudjuk, hogy hány éven belül). Biztosan igaz, hogy minél több csontnövedék található, ez annál nagyobb valószínűséggel következik be. A csontnövedékek közül egymást követően akár több is malignizálódhat. Nagyon nehéz előre megjósolni, hogy a számos csontkinövés közül melyik válik rosszindulatúvá, ezért elengedhetetlen a betegek szoros követése. A centralis, vagy törzsközeli enchondroma – ha a beteg elég hosszú ideig él – egészen biztos, hogy malignusan elfajul (potenciálisan mindig rosszindulatúnak tekintendő) (1). Az rövid csontok enchondromái esetében döntő jelentősége van, hogy solitaer, vagy multiplex elváltozásról van szó. Rövid csontokra lokalizált magányos enchondroma elfajulása kivételes (nemegyszer a malignitásra utaló celluláris atípiák ellenére), míg a többszörös enchondroma esetében az elfajulás valószínűsége 20% (2). A malignus elfajulás gyakorisági adatai statisztikai igazságok, amit kritikusán kell kezelnünk. Nem ismert ugyanis, hogy a %-os érték milyen intervallumra (5 év-teljes élettartam) vonatkozik, illetve, hogy adott betegünk a transzformáció konkrétan milyen stádiumában van. Többszörös elváltozások esetében biztosan gyakoribb a malignus elfajulás. Nagyobb számú csontnövedék, vagy enchondroma esetén – a hamartómák eltérő száma miatt – az irodalomban fellelhető %-os érték semmiképpen sem tükrözheti a betegeink individuális különbségeit. Az elmondottak azonban mindenképpen felhívják a figyelmet arra, hogy valamely hamartómát észlelve minden esetben ki kell zárni a többszörös elváltozások lehetőségét és lehetőleg a daganat(ok) korai, teljes eltávolítására kell törekedni. Elengedhetetlen a beteg szoros ellenőrzése, gondozása.

Irodalom: 1.) Glauber A, Csátó Zs, Juhász J. Csontdaganatok. Akadémiai Kiadó, Budapest 1980; 2.) Schajowicz F. Tumors and Tumorlike Lesions of Bone. Springer, Berlin-Heidelberg 1994.

AUTOLÓG HEMOPOETIKUS ÖSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓ MAGYARORSZÁGI EREDMÉNYEI MAGAS RIZIKÓJÚ NEUROBLASTOMÁBAN

Benyó Gábor¹, Vértesi Gabriella², Kállay Krisztián¹, Simon Réka², Goda Vera¹, Márton Gabriella², Tóth Ágnes¹, Jakab Zsuzsanna³, Bence Zsófia⁴, Jakab Eszter⁴, Nagy Kálmán²

¹Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórháza, ²BAZ Megyei Kórház Gyermekkegészségügyi Központ, Miskolc, Gyermekhematológiai és Csontvelőtranszplantációs Osztály, ³Gyermekonkológia Munkacsoport, Gyermekrák Regiszter, ⁴Semmelweis Egyetem, Budapest

Célkitűzések: A neuroblastoma (NBL) a leggyakoribb gyermekkori extracranialis szolid tumor, sajátossága a nagyfokú heterogenitás. A daganatok egy része igen agresszív és az erőteljes kezelés ellenére is csekély (kb. 20%) a gyógyulás esélye. A magas rizikójú betegek kezelésében a megadózisú kemoterápiát követő autológ hemopoetikus őssejt-transzplantációval próbálják javítani a túlélési eredményeket.

Módszerek: A szerzők az 1996 és 2007 közötti időszakban gyermekkori NBL miatt végzett magyarországi autológ őssejt-átültetések eredményét foglalják össze és vizsgálják a túlélést és a prognosztikus faktorokat.

Eredmények: Az összesen 54 NBL-s beteg átlagéletkora diagnóziskor 41,8 hónap volt. A stádiumok megoszlása: I. st: 0%, (0 fő), II. st: 2% (1 fő), III. st: 35%, (19 fő), IV. st: 65%, (35 fő) voltak. Az N-myc status 25 esetben került meg-

határozásra: 48% (12 fő) volt pozitív. A standard kemoterápiás kezelések zöme a HR-NBL-SIOP protokoll szerinti rapid COJEC kezelés volt. A transzplantáció előtti kondicionáló kezelések Busulphan/Melphalan és Melphalan/Vepesid/Carboplatin voltak. A graft típusa 80%-ban perifériás őssejt, 20%-ban csontvelő volt. A megtapadás a medián 11. napon volt. A kezelés utáni 5 éves össz-túlélés 35%, a transzplantációval kapcsolatos halálozás 0% volt. A komplett remisszióban transzplantált betegek túlélése 49%, a parciális remisszióban transzplantált betegek 5 éves túlélése 30% volt. Az elért adatok megfelelnek a nemzetközi eredményeknek.

Következtetés: Az előrehaladott stádiumú NBL a legrosszabb prognózisú gyermekkori daganatos betegségek egyike, melyben a nagy dózisú kemoterápiát követő autológ őssejt-transzplantáció a túlélését jelentős mértékben javítja. Az eljárás kis kockázatú beavatkozásnak tekinthető.

AZ ANGIOGÉN APELIN MOLEKULA LEHETSÉGES SZEREPE HUMÁN DAGANATOKBAN

Berta Judit¹, Kenessey István², Dobos Judit³, Tóvári József¹, Keszthelyi Magdolna¹, Döme Balázs¹

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet,

³Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Bár az apelinről leírták, hogy különböző in vitro és in vivo kísérleti rendszerekben serkenti az endotélsejtek növekedését és rágcsáló tumorok beereződését, valamint több tanulmány is bizonyítja humán daganatokban való expresszióját, azonban nem kísérelték meg megbecsülni az apelin szerepét a humán tumorok angiogenezisében, és nem közölték még ennek klinikopatológiai jelentőségét sem. Ezért céljaink között szerepel, hogy vizsgáljuk az apelin hatását humán daganatokban, és meghatározzuk a lehetséges kapcsolatot az apelin expressziója és a humán tumorok beereződése és klinikai kimenetele között.

Módszerek: Vizsgálatainkban humán melanóma, Kaposi-sarcoma, laphámrák, coloncarcinoma és nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) sejtvonalakon és daganatmintákon teszteltük az apelin és receptora (APJ) megjelenését immunhisztokémiával, áramlási citometriával és kvantitatív PCR-rel. Ezenfelül vizsgáltuk a különböző apelin-származékok (apelin-12, apelin-36) hatását a tumorsejtek in vitro proliferációjára, valamint a tumorok in vivo növekedésére és érdenzítésára. Statisztikai analízissel meghatároztuk az apelinexpresszió mértékének összefüggését humán daganatokban a klinikopatológiai változókkal, az angiogén aktivitással és a klinikai viselkedéssel.

Eredmények: A humán tumorok eltérő mértékben expresszálták az apelint, ezenfelül nem-kissejtes tüdőrákos betegekben az apelin-36 expressziójának mértéke és a tumorok beereződése és klinikai viselkedése között korrelációt mutattunk ki. Bár a sejtvonalakban is változatos képet mutatott az apelin és az APJ megjelenése, az apelin-12 és -36 a proliferációjukat nem befolyásolta. A tumorxenograftok in vivo növekedését az exogén apelinszármazékok serkentették. Az apelin génnel transzfektált subcutan tumorok esetében szignifikánsan nagyobb volt az intratumorális erek száma.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy annak ellenére, hogy a tumorsejtek expresszálják az apelinreceptort, az apelin elsősorban a tumorstrómára hat és a neoangiogenezis egy lehetséges aktivátora humán tumorokban is. NSCLC-s betegekben az apelin-36 expressziója magas érdenzítással és rosszabb túléléssel párosult, így az apelinexpresszió mértéke prognosztikai jelentőséggel bírhat humán tüdőrákok esetében.

A RÁKSZŰRŐPROGRAMOK HATÁSTALANSÁGÁNAK LEHETSÉGES OKAI

Bezsenyiné Bóbis Márta

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

Célkitűzések: Daganatos halálozásban hazánk európai viszonylatban első helyen áll. Sajnos továbbra sem tapasztaljuk sem a morbiditás, sem a mortalitás csökkenését. Ami befolyásolhatná ezeket a mutatókat, az a daganatos betegségek korai felismerése lehetne. Az elmúlt években a szűrési programokra (emlőrák, méhnyakrák, vastagbélrák) nagyobb figyelmet fordított az Egészségügyi Minisztérium. Azonban a daganatos szűrőprogramok egyike sem volt hatékony. Nem értek el ill. nem mutattak folyamatosan megfelelő szintű részvételi arányt. A programok eredményessége egyértelműen megnyilvánul abban, hogy nem csökkent a daganatos halálozások száma. 2008-tól az Eü. Minisztérium nem is finanszírozza a vastagbélrák szűrésének szervezését, ezt a programot fel is függesztették. Mi lehet az oka, hogy a szervezett szűréseken rendkívül alacsony a megjelenési arány? Lehet, hogy az érintettek nem rendelkeznek elegendő ismerettel a szűrések hasznáról, jelentőségéről? Lehet, hogy nem tudják igénybe venni a felkínált szűrési lehetőséget? Lehet, hogy egyes pszichoszociális tényezők szerepe sem

elhanyagolható az egyének azon döntésében, hogy élnek-e a szűrési lehetőséggel? Lehet, hogy a jelenleg zajló szűrőprogramok nem igazodnak kellőképpen az egyének elvárásaihoz?

Módszerek: Amennyiben változtatni szeretnénk a szűrések hatékonyságán, meg kellene ismernünk az érdekeltenség okait. Ez motivált abban, hogy felmérést végezzek nem daganatos személyek körében szűréssel kapcsolatos ismereteikről, esetleges igényeikről.

Eredmények: Ennek a kutatásnak az eredményét szeretném közreadni abban a reményben, hogy közelebb juthatunk az okok megértéséhez.

Következtetés: Az eredmények elemzésével, értékelésével talán módosítani lehetne a programokon és nőhetne a részvételi arány, különösen a nagy kockázatnak kitett emberek körében.

AZ EGFR-TIROZINKINÁZ-GÁTLÓK ÉLETMINŐSÉGRE GYAKOROLT HATÁSA NSCLC-S BETEGEK ESETÉBEN, SAJÁT BETEGANYAGUNK ALAPJÁN

Bittner Nóra, Szentirmay Zoltán, Bidlek Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A tüdőrák okozta halálozás vezető halálok világszerte a rákos halálozás között. Ennek jelentős része, 70-80% nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) és még mindig kb. 85%-ban előrehaladott állapotban kerül felismerésre. Korábban a sejtosztódást gátló kezelések – citotoxikus kezelések – álltak csak rendelkezésünkre. Jelenleg még a platina-alapú kemoterápia az első választású protokoll. Ennek alkalmazásával a median túlélés (MS) 7–10 hónap. A másodvonali docetaxel alkalmazásával a túlélés megnövelhető (5,7–7,5 hónappal), azonban jelentős toxicitás árán. Az EGFR a jelátviteli úton keresztül befolyásolja a tumorsejt-proliferációt, inváziót, angiogenezist, metasztázist és az apoptózist. A terápiás válasz kifejezetten az EGFR-mutációt hordozó adenocarcinomas betegek esetében figyelhető meg.

Saját beteganyagunk során harmadik vonalban alkalmaztunk Erlotinib kezelést, előzetes platina- és taxan-alapú terápia elégtelensége esetén. Mindkét betegünkönél per os kezelést alkalmaztunk, és a már előkezelt betegek jól tolerálták az ambulánsan kivitelezhető kezelést, bőrreakcióik Grade I-II voltak. Egy betegünk mérsékelt diaorrhea-t panaszolt, mely konzervatív kezeléssel uralható volt. Mindkét beteg korábban tartós betegállományra, kórházi ellátásra kényszerült, a per os kezelés mellett meg tudták őrizni munkaképességüket (ECOG: 0). A kezelés hatékonyságát igazolta a RECIST szerint értékelt remisszió is. Szupportív kezelésként bisphosphonat kezelésben részesültek.

Összefoglalás: Az EGFR-TK-gátlók alkalmazása az igazolt hatékonyságuk mellett jelentősen javítja a betegek életminőségét. Mellékhatásuk eltér a citotoxikus gyógyszerektől, a kifejezett bőrtünetek jól kezelhetők és jelentősen korrelálnak a terápiás válasszal. Új fejezet kezdődött az NSCLC kezelésének stratégiájában. A további molekuláris patológiai vizsgálatok tovább finomítják a kezelési lehetőségeket.

MEDDIG VÁRHA-TUNK A CITOTOXIKUS KEZELÉS MEGKEZDÉSÉVEL METASZTATILUS EMLŐRÁK ESETÉN? AVAGY A HORMONKEZELÉS HATÁRAI (Esetismertetés)

Bittner Nóra, Tóth Erika, Böcs Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: Elsődlegesen vagy már kezelt emlőtumoros beteg esetében a visceralis metasztázisok jelentkezésekor leggyakrabban azonnal citoxikus kezeléseket választunk, annak ellenére, hogy a kezelési stratégia felállításakor már ismert a beteg hormonstátusa. Az antiösztrogén terápia sokat fejlődött a korábban széles körben alkalmazott tamoxifen (SERM) bevezetése óta. Ma már lehetőségünk van a szelektív aromatázinhibitorok (SAI) széleskörű alkalmazására is a postmenopausás nőbetegek esetében. A kutatások eredményeként már rendelkezésünkre áll, és a napi gyakorlat része lehet a szelektív ösztrogénreceptor-downregulator (SERD). Nincs ösztrogén-agonista hatása, teljesen blokkolja az ösztrogénképzést. Két olyan betegünk esetét szeretnénk ismertetni, akik mammatumoruk miatt évek óta kezelés illetve gondozás alatt állnak. Pulmonális illetve hepatikus metasztázis megjelenésekor döntöttünk a fulvestrant alkalmazása mellett. A választás okaként az emelkedő Ca 15-3 és a CT-vel igazolt áttétek megjelenése szolgált. Mindkét prezentált beteg számos komorbid betegséggel bírt, idős koruk és általános állapotuk is a SERD alkalmazása mellett szólt. A fulvestrant alkalmazása mellett mind a Ca 15-3, mind a radiomorfológiai kép remissziót igazolt.

Összegzés: Esetismertetésünkkel az kívánjuk bemutatni, hogy a SERD alkalmazásával korai visceralis metasztázisok megállíthatók, sőt visszafordíthatók és jelentősen kinyújtható a kemoterápia megkezdésének ideje.

CÉLZOTT DAGANATTERÁPIA ONKO-TERÁPIÁS OSZTÁLYUNKON II.

Bódizs Andrásné

Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet, Onko-terápiás Osztály, Eger

A probléma ismertetése: Az előadás szeretné felhívni a figyelmet arra, hogy a daganatterápiában nagy jelentőségük van azon újabb készítményeknek, melyek a kemoterápiás szerektől eltérő módon a malignus tumorok fejlődésében és/vagy az áttétképződésben vezető szerepet játszó molekuláris célpontokon hatnak.

Cél és módszer: Ezen korszerű terápiák révén a biológiai válasz módosításával csekély toxicitás mellett rendkívül hatékony daganatgátlást érhetünk el. Osztályunkon 2005 decemberétől rendszeresen és egyre több olyan kezelést végzünk, melynek alappillérei a biológiai válaszmódosítók (Herceptin, Avastin). Ezek pontos alkalmazását, annak feltételeit a szakdolgozóknak ismerniük kell.

Következtetés: Az eltelt időszakban szerzett tapasztalataink alapján kijelenthető, hogy a Herceptin és Avastin biztonsággal adható bármely korosztályban.

NYIROKÉRENDOTHEL PROGENITOR SEJTEK SZEREPE KISSEJTES TÜDŐRÁKBAN

Bogos Krisztina¹, Rényi-Vámos Ferenc², Dobos Judit¹, Kenessey István³, Tóvári József¹, Timár József³, Strausz János¹, Ostoros Gyula¹, Klepetko W⁴, Ankersmit HJ⁴, Lang György⁴

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, ²Országos Onkológiai Intézet, ³Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézet, Budapest, ⁴Department of Cardio-Thoracic Surgery, Medical University of Vienna, Ausztria

Célkitűzések: A csontvelői eredetű endothel progenitor sejtek (EPC) és a később identifikált szintén csontvelői eredetű sejtpopuláció, melyeket limfo/vaszkuláris endotheliális progenitor sejteknek neveznek (lymphatic/vascular endothelial progenitor cells/ LVEPCs) experimentális tumormodellekben hozzájárulnak a vérér- és nyirokkapillárisok növekedéséhez. A keringő endotheliális progenitor sejtek és az érett, levált keringő endothelsejtek az antivaszkuláris célzott terápiák hatékonyságának legígéretesebb biomarkereivé válhatnak a jövőben. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai során a világirodalomban elsőként igazolta a posztinatális vaszkulogenezis (keringő vérerendothel összejtek) szerepét nem kissejtes tüdőrákokban. Célkitűzésünk volt az, hogy tanulmányozzuk kissejtes tüdőrákos (SCLC) betegeknél a keringő LVEPC sejtek szerepét a betegség progressziójában.

Módszerek: Az LVEPC sejtek vizsgálatához 88 lokálisan kiterjedt stádiumú SCLC beteget és 32 tumormentes kontroll egyént vontunk be a vizsgálatba. A perifériás vérben keringő CD34 és VEGFR-3 antitesttel jelölt LVEPC sejtek és a limfangiogenezisben kulcsszerepet játszó fő citokin, a VEGF-C szérumszintjét mértük ELISA módszerrel. Továbbá statisztikai analízissel elemeztük a LVEPC-szám és a nyirokáttek, valamint a túlélés összefüggéseit.

Eredmények: A CD34+/VEGFR3+ LVEPC-szint szignifikánsan emelkedett volt a betegcsoportban (vs kontroll csoport $p < 0,01$) és szintén szignifikáns kapcsolat volt az LVEPC-szám és a nyirokcsomó-metasztázisok között ($p < 0,01$). A kezelés előtti magas keringő LVEPC-szint rossz túléléssel korrelált ($p < 0,01$). Nem találtunk szignifikáns összefüggést a VEGF-C és LVEPC szintje között, annak ellenére, hogy szignifikánsan emelkedett VEGF-C-koncentrációt észleltünk a betegeknél (vs. kontroll $p < 0,01$). Nem volt szignifikáns különbség az LVEPC-szint és az eltérő klinikopatológiai alcsoportok között. Szoros korreláció volt kimutatható azonban a LVEPC-k mennyisége és a nyirokáttek száma valamint a túlélés között.

Következtetés: Kissejtes tüdőrákos (SCLC) betegek perifériás vérében szignifikánsan emelkedett a csontvelői eredetű LVEPC-sejtek szintje, mely korrelált a nyirokcsomó-metasztázissal és a rosszabb prognózissal.

A TELJESÍTMÉNYVOLUMEN-KORLÁT HATÁSA AZ ONKOLÓGIAI BETEGELLÁTÁS FINANSZÍROZÁSÁRA

Boncz Imre¹, Donkáné Verebes Éva², Oberfrank Ferenc³

¹Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ²Integra Consulting Zrt., ³MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

Célkitűzések: Elemzésünk célkitűzése a teljesítményvolumen-korlát (TVK) hatásának számszaki elemzése az aktív fekvőbeteg-szakellátás hagyományos teljesítménymutatóira, különös tekintettel a TVK miatt ki nem fizetett tételek elemzésére az onkológiai betegellátásban.

Módszerek: Az elemzésben szereplő adatok az intézmények által az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) felé küldött jelentéseken alapulnak és mindenhol az aktív fekvőbeteg-szakellátásra vonatkoznak (2008. év). A depresszió hatását megvizsgáltuk szakmák szerinti bontásban. Kimutattuk, hogy ha az egyes szakmák a ki-hirdetett országosan egységes, depresszió nélküli Ft/súlyszám alapidj szerint kapták volna a finanszírozásukat és nem a depresszióval csökkentett értéket, akkor mennyi lett volna a többletbevételük. A depresszió miatti veszteséget abszolút értékben (millió Ft) és a potenciális bevétel százalékában egyaránt megadtuk.

Eredmények: Éves szinten 2006-ban 12,1 mrd Ft, 2007-ben 18,8 mrd Ft, 2008-ban pedig 11,2 mrd Ft volt az a hozzávetőleges összeg, amit a TVK hatásaként az aktív fekvőbeteg-szakellátást folytató kórházak számára nem fizettek ki. Az abszolút értékben (és a bevétel százalékában) a legnagyobb veszteséget elszenvedő szakmák a következők voltak 2008-ban: „12 Onkológia” -1.327 Ft (-4,7%), „40 Kardiológia” -791 Ft (-3,0%), „04 Szülészeti-nő-gyógyászat” -772 Ft (-3,0%), „01 Belgyógyászat” -708 Ft (-3,3%), „15 Intenzív betegellátás” -661 Ft (-2,5%), „02 Sebészeti” -637 Ft (-3,2%), „05 Csecsemő- és gyermekgyógyászat” -614 Ft (-3,9%), „03 Traumatológia” -545 Ft (-2,5%), „24 Sugárterápia, onkoradiológia” -438 Ft (-3,1%), „92 Sebészeti típusú mátrix egység” -413 Ft (-3,2%).

Következtetés: A teljesítményvolumen-korlát jelentős forrásokat vont el az aktív fekvőbeteg-szakellátás finanszírozásától, és eltérő mértékben érintette az egyes orvosi szakterületeket. Az onkológiai ellátás a TVK rendszer egyik legnagyobb vesztesének tekintendő.

A TELJESÍTMÉNYVOLUMEN-KORLÁT HATÁSA AZ ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZET FINANSZÍROZÁSÁRA

Boncz Imre¹, Kásler Miklós²

¹Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Elemzésünk célkitűzése a teljesítményvolumen-korlát (TVK) hatásának számszaki elemzése az aktív fekvőbeteg-szakellátás hagyományos teljesítménymutatóira, különös tekintettel a TVK miatt ki nem fizetett tételek elemzésére az Országos Onkológiai Intézet vonatkozásában.

Módszerek: Az elemzésben szereplő adatok az intézmények által az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) felé küldött jelentéseken alapulnak és mindenhol az aktív fekvőbeteg-szakellátásra vonatkoznak (2008. év). A depresszió hatását megvizsgáltuk szakmák szerinti bontásban. Kimutattuk, hogy ha az egyes szakmák a ki-hirdetett országosan egységes, depresszió nélküli Ft/súlyszám alapidj szerint kapták volna a finanszírozásukat és nem a depresszióval csökkentett értéket, akkor mennyi lett volna a többletbevételük. A depresszió miatti veszteséget abszolút értékben (millió Ft) és a potenciális bevétel százalékában egyaránt megadtuk.

Eredmények: Míg 2008-ban az Országos Onkológiai Intézet átlagos HBCS súlyszám térítési díja 134.252 Ft/súlyszám volt, addig az országos átlagok 141.293, illetve 146.000 Ft/súlyszám összeget értek el. Ez azt jelenti, hogy az Intézet egy átlagos betegen 5%, illetve 8% finanszírozási díjbevétel-csökkenést szenvedett el. Ugyanezen adatok felhasználásával összegszerűen is meghatároztuk az Intézet által elszenvedett éves finanszírozási veszteséget. Ezen TVK miatti finanszírozási veszteség az Országos Onkológiai Intézet vonatkozásában 2008-ban 626 millió Ft, 2007-ben 476 millió Ft, 2006-ban 720 millió Ft, míg 2005-ben 197 millió Ft volt.

Következtetés: A teljesítményvolumen-korlát jelentős forrásokat vont el az aktív fekvőbeteg-szakellátás finanszírozásától. A számszaki elemzések adatai alapján az Országos Onkológiai Intézet a TVK rendszer egyik legnagyobb vesztesének tekintendő.

THE POWER OF PET/CT

Borbély Katalin, Kásler Miklós

National Institute of Oncology, Budapest

Objectives: After its discovery in the mid-1970s, PET became a promising diagnostic modality in oncology in the mid-1990s. The advent of PET/CT in the late 1990s further increased the acceptance of PET. The authors are discussing the challenges and opportunities nowadays for clinical settings of PET/CT in several tumors.

Methods: Although the value of PET/CT with different non-FDG tracers has yet to be determined, improvements in the staging and restaging accuracies of PET/CT over PET or CT alone for different cancers are now established.

Results: The improvements by PET/CT are frequently statistically significant and average about 15%–30% in a variety of cancers. Together with convenience for patients and clinicians, these improvements have resulted in the emergence of PET/CT as one of the most important cancer imaging modalities.

Conclusion: Early and accurate diagnoses and individualized therapy planning require appropriate imaging probes, therefore it is not strained to conjecture that in the future multi-parametric molecular imaging will likely be the spotlight of medical practice.

MERKEL-SEJTES CARCINOMA. KÖVETÉSES VIZSGÁLAT

*Borbola Kinga, Plótár Vanda, Fejős Zsuzsanna, Schmidt Emese,
Major Edina, Gilde Katalin, Éles Klára, Liskay Gabriella*

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A Merkel-sejtes carcinoma az 1970-es években „trabekuláris carcinoma” néven leírt, ritka, áttét-képzésre hajlamos, neuroendokrin jelleggel bíró tumor. Incidenciája az utóbbi 15 évben megháromszorozódott. A kórkép hátterében fő kockázati tényezőként az ultraibolya-expozíció és az immunszuppresszió állhat. A legújabb kutatások szerint vírusetiológia is feltételezhető (Merkel-sejt polyomavírus).

Módszerek: 1998 és 2009 között az Országos Onkológiai Intézetben 35 Merkel-sejtes carcinoma miatt megjelent beteg kórlefolyását és kezelését tekintettük át.

Eredmények: Betegeink 63%-a volt nő, eltérően a szakirodalomban szereplő férfidominanciától. A betegség, ahogy várható volt, az idősebb korosztályt érintette, az átlagéletkor 70,2 év (41-92 év) volt. A primer tumor 12 betegnél (34,3%) a fej-nyaki régióban, 13-nál (37,1%) a felső végtagon, 7 esetben (20%) pedig az alsó végtagon fordult elő. Törzsi lokalizációban daganat nem volt, ami az UV-sugárzás kóroki szerepére utal. A primer tumor 3 esetben (8,6%) volt ismeretlen. Az átlagos 28,6 hónap követési idő alatt 21 betegnél (60%) jelentkezett progresszió. Az elsőként fellépett metasztázis 20 esetben (57,1%) nyirokcsomóban alakult ki. A nyirokcsomóáttétet 5 betegnél (14,3%) követte távoli áttét. Az első metasztázis mindössze egy betegnél (2,9%) volt hematogén. A nyirokcsomóáttét ellátását követően 15 betegnél (75%) nem észleltünk további progressziót. A betegség stádiumától, a beteg életkorától függően a sebészi beavatkozások mellett adjuváns vagy palliatív irradiációt, kiterjedt nyirokcsomó-metasztázisok esetében, illetve disszeminált fázisban kemoterápiás kezelést alkalmaztunk, a szakirodalom ajánlásainak megfelelően, bár a Merkel-sejtes carcinomának a kis esetszámok miatt megfelelő evidenciákon alapuló terápiája nincs.

Következtetés: Döntő jelentőségű a betegek ellátásánál a komplex onkológiai multidiszciplináris kezelés, lehetőség szerint onkodermatológiai centrumban. Betegeink kórlefolyásának elemzése során megállapíthatjuk, hogy 77%-ban teljes gyógyulást értünk el.

PRIMÉR GERINCDAGANATOK MŰTÉTI KEZELÉSE

Stefano Boriani

AOSpine, Olaszország

SZOMATOSZTATIN-RECEPTOR-2 STATUS NEUROENDOCRIN DAGANATOKBAN

Borka Katalin¹, Korompay Anna¹, Zalatnai Attila²

¹Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, ²I. sz. Patológiai és
Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: A neuroendocrin (NE) daganatok leggyakrabban a tüdőben és a gastro-entero-pancreaticus rendszerben (vékonybél, rectum, appendix, vastagbél, gyomor, pancreas) alakulnak ki. A daganatsejtek által termelt szomatostatin-receptorok jelenléte fontos szerepet játszik a diagnosztikában (Octreoscan) és a szomatostatin-analógokkal történő kezelésben is. A szomatostatin-receptor (sstr) családnak 5 tagja ismert;sstr-2 a daganatok 86%-ában expresszálódik. A diagnosztikában jelentős és a terápiás döntést is meghatározó receptor kimutatását 2007 óta végezzük a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében és a II. sz. Patológiai Intézetben.

Módszerek: Azsstr-2 meghatározást immunhisztokémiai módszerrel végeztük el 36 daganatban. A reakcióhoz nyúl poliklonális antitestet (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO) alkalmaztunk 1:100-as hígításban. A reakciót pozitívnak értékeltük, amennyiben a daganatsejtek több mint 1%-ában volt membranózus és/vagy citoplazmatikus festődés.

Eredmények: A 36 beteg közül 20 nő és 16 férfi volt. A betegek átlagéletkora 58 év. Nyolc daganat az appendixben, 5 a vékonybélben, 1 a coecumban, 2 a gyomorban, 8 a pancreasban és 12 tumor a tüdőben alakult ki. A WHO klasszifikáció alapján 2 daganatot a benignus, 18-at a bizonytalan természetű, 16 tumort pedig a jól differenciált neuroendocrín carcinoma csoportba soroltunk. A daganatok 44%-a (16/36) immunhisztokémiai vizsgálattal sstr-2-pozitívnak bizonyult.

Következtetés: A szomatosztatin-receptor-2 kimutatása segítséget nyújthat a hormonkezelésre reagáló betegcsoport kiválasztásában és a receptor-pozitív daganatok recidívájának és metasztázisainak felismerésében.

FIATALKORI (≤35 ÉV) EMLŐDAGANATOS BETEGEK KEZELÉSE A KECSKEMÉTI MEGYEI KÓRHÁZBAN

*Boross Gábor, Pajkos Gábor, Markó László, Maráz Róbert,
Svébis Mihály, Ambrózay Éva, Cserni Gábor*

Kecskeméti Megyei Kórház, Kecskemét

Az emlőrák a nők vezető daganatos halál oka. A javuló diagnosztikus és terápiás lehetőségek ellenére az igen fiatal (≤35 év) korban jelentkező betegség külön entitást képvisel.

Célunk az eltelt öt év alatt észlelt, kombinált kezelésben részesült, igen kedvezőtlen prognózisú betegcsoport terápiás eredményeinek elemzése. A Bács-Kiskun Megyei Kórházban 2004. január 1. és 2008. december 31. között 38 beteget kezeltünk fiatalkori emlőrák miatt. Jellemzően előrehaladott stádiumban kerültek felfedezésre: axillaris nyirokcsomó-metastasis 24 esetben volt észlelhető. A szövettani típus túlnyomórészt IDC (33 esetben), szövettani grade 3 (22 eset), és HER-2-pozitív (18 eset). Egy betegnél kiterjedt DCIS volt a végleges diagnózis. Tripla negatív státusz csak két esetben volt. Tizennégy esetben neoadjuváns kezelést kezdtünk taxán- és anthracyclin-tartalmú protokoll alkalmazásával. Sebészi beavatkozást 36 betegnél végeztünk: 15 alkalommal mastectomia és 21 szervmegtartó műtét történt. Az ablatiót kilenc esetben azonnali pótlással egészítettük ki. A műtétet követően 20 beteg adjuváns kemo-radioterápiában részesült. Egy esetben adjuváns onkológiai kezelés nem történt (DCIS). Öt beteget veszítettünk el ezen időszak alatt távoli metastasisok miatt, egy pedig szült 4 évvel a kezelést követően.

Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy különös figyelmet kell fordítani a 35 év alatti betegcsoportra. Törekedni kell a korai diagnózisra, és agresszívebb kezelést kell végezni a túlélés javítása érdekében.

A KÉPALKOTÓK SZEREPE A FEJ-NYAKI RÉGIÓ DAGANATAINAK TERÁPIA UTÁNI ÉRTÉKELÉSÉBEN

Bőcs Katalin, Kovács Eszter, Remenár Éva, Hitre Erika, Takácsi Nagy Zoltán, Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A fej-nyaki régió malignus daganatainak kezelésében napjainkban szemléletváltozás következett be. A műtéti kezeléssel azonos mortalitási adatok birtokában, a funkciómegtartás érdekében, előrehaladott daganatoknál előtérbe került a kemo- és radioterápia, ezáltal megváltoztak a kezelés mellékhatásai, a korai és a késői szövődmények.

Módszer: A 2007-2009-ben történt, radio-kemoterápiás kezelésben részesült fej-nyaki daganatos betegek MR- és CT-vizsgálatait tekintettük át és analizáltuk a terápia utáni képalkotói elváltozásokat.

Eredmény: Összefoglaltuk a fej-nyaki daganatok operatív és nem műtéti kezeléseinek hatását, a különböző régiók CT- és MR-morfológiai jellegzetességét és a régióban előforduló típusos szövődményeket. Meghatároztuk fej-nyaki régióban a reziduális vagy recidív tumor elkülönítésének lehetőségeit a posztterápiás elváltozáson belül.

Következtetés: A fej-nyaki daganatok vizsgálata digitális réteg-képalkotókkal történik. A szövődmények időben történő észlelésére MR a legpontosabb módszer, de csonttelérés vonatkozásában a CT-vizsgálat fontos kiegészítő információt nyújthat. Az általunk alkalmazott képalkotói protokollal az elváltozásokat a jellegzetes klinikai kép előtt felismerhetjük, így jobb eredménnyel tudjuk a szükséges terápiát bevezetni vagy a terápiát módosítani.

METASZTATIKUS COLORECTALIS DAGANATOK MÁSODVONALÚ 5-FU, FOLFIRI ÉS FOLFOX KEZELÉSÉNEK ÖSSZEHAISONLÍTÁSA KÜLÖNBÖZŐ GENOTÍPUSOK ESETÉBEN

Budai Barna, Hitre Erika, Adleff Vilmos, Komlósi Viktor, Czeglédi Ferenc, Pap Éva, Rubovszky Gábor, Horváth Zsolt, Láng István, Kralovánszky Judit

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Másodvonalú 5-FU, FOLFIRI és FOLFOX kezelések összehasonlítása különböző genotípusú metasztatikus colorectalis daganatok esetében.

Módszerek: Kettőszázhatvannyolc beteget átlagosan 7 hónapig követtünk a három kezelési csoportban (77+89+102). A dihidropirimidin-dehidrogenáz (DPD) és szérum teljes homocisztein (HCY) szintek mellett vizsgáltuk a timidilátszintáz (TS) 5'TSER és 3'TSUTR, a metiléntetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) C677T, valamint a szerin-hidroximetiltranszferáz (SHMT) C1420T polimorfizmusokat. Az első vonalú kezelés típusát figyelembe véve a progressziómentes (PFS) és a teljes túléléseket (OS) többváltozós Cox-regresszióval értékeltük, ill. Kaplan-Meier módszerrel ábrázoltuk.

Eredmények: Az 5-FU csoport deGramont, ciFU vagy capecitabin kezelésben részesült és a PFS-ek nem tértek el szignifikánsan, ezért összevontan vizsgáltuk. Az 5-FU kezelés során a progresszió rizikója nagyon szignifikánsan megnő az 5'TSER 2R mutáns allél megléte esetén. A FOLFIRI kezelésnél az 5'TSER, 3'TSUTR és HCY típusok medián PFS-e különbözött szignifikánsan. A mutáns 5'TSER 2R és a 3'TSUTR -6bp alléllal, ill. a normális határértéknél magasabb HCY értékkel rendelkezőknek rövidebb a túlélése. A FOLFOX kezelés esetén, ha az MTHFR mutáns T allél jelen van, a PFS szignifikánsan hosszabb. Adott 5'TSER, 3'TSUTR, MTHFR C677T vagy HCY típuson belül a kezelések PFS-ét összehasonlítva típustól függően eltérő eredményt kaptunk. Az OS értékeket vizsgálva a HCY szignifikáns hatását igazoltuk.

Következtetés: Az 5'TSER, 3'TSUTR és MTHFR C677T polimorfizmusok, ill. a HCY-szint befolyásolják a másodvonalú kezelésre adott klinikai választ.

A VAZOAKTÍV INTESZTINÁLIS PEPTID RECEPTOROK VIZSGÁLATA HUMÁN ENDOMETRIUMKARCINÓMÁBAN

Buglyó Ármin¹, Treszl Andrea¹, Huga Sándor², Juhász Aliz¹, Halmos Gábor¹

Debreceni Egyetem, ¹Biofarmácia Tanszék, ²Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen

Célkitűzések: Jelen munkánkban célunk volt a vazóaktív intesztinális peptid (VIP) két, eddig ismert és karakterizált receptorának, a VPAC1-nek és VPAC2-nek mRNS-szintű kimutatása humán endometriumkarcinómában illetve nem tumoros endometriumszövetben. Az eredmények és a klinikopatológiai adatok ismeretében összefüggéseket kívántunk keresni a receptorok mRNS-expressziója és a vizsgált tumortípus megjelenése között, valamint a VIP-receptorok expressziójának kimutatásával lehetőség nyílt a VIP-analógokon alapuló célzott tumorterápia megvalósítására.

Módszerek: Kísérletünkben 31 humán endometriumkarcinóma és 8 normális endometriumszövet műtéti anyagból teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakciót (RT-PCR) alkalmazva specifikus oligonukleotid primerek segítségével tanulmányoztuk a VPAC1 és a VPAC2 mRNS-szintű expresszióját.

Eredmények: A tumorokban a két receptor koexpresszióját 29 (94%) esetben bizonyítottuk. A munkánk során rendelkezésünkre álló 8, tumort nem tartalmazó endometrium szövetminta mindegyikét mRNS-szinten pozitívnak találtuk mindkét receptor-altípusra. Eredményeink összhangban vannak azokkal a korábbi irodalmi adatokkal, melyek szerint a méhtrákák túlnyomó többsége expresszál VIP-receptorokat. Tudomásunk szerint ezen receptor-altípusok mRNS-expresszióját humán endometriumkarcinómában eddig nem vizsgálták.

Következtetés: A VIP-receptorok általunk is kimutatott jelentős expressziója normális szövetben arra utal, hogy ez a peptid feltehetően fontos fiziológiás szereppel bír; a vizsgált daganatszövetekben megfigyelt gyakori expresszió pedig felveti az altípus-specifikus VIP-analógok klinikai alkalmazásának (pl. in vivo szcintigráfia, célzott sugárterápia) lehetőségét ennél a tumortípusnál.

NEKROTIZÁLT MÁJÁTTÉT RITKA SZÖVŐDMÉNYE: SZABAD HASI LEVEGŐ (ESETISMERTETÉS)

Czegle Ibolya Anett¹, Tóth Éva Katalin¹, Szabó Szilárd², Vámos Márta³, Sugár István², Gráf László¹, Horváth Anna¹,
Kocsis Judit¹, Karádi István¹

Semmelweis Egyetem, ¹III. sz. Belgyógyászati Klinika, ²II. sz. Sebészeti Klinika,
³Kütvölgyi Klinikai Tömb, Radiológiai Osztály, Budapest

Célkitűzések: 60 éves férfi metastaticus pancreas-adenocarcinoma miatt részesül klinikánkon 2008 augusztusa óta gemcitabine monoterápiában. 2009.07.28-án gyengeség, hányinger, hasi panaszok miatt jelentkezett. Ekkor mellkas- és natív hasi röntgenvizsgálat készült negatív eredménnyel, tüneti terápia mellett panaszai enyhültek. 2009.08.02-án éjjel 38°C feletti láz jelentkezett, másnap reggel ismételt röntgenvizsgálat készült, ennek eredménye eltérést most sem igazolt. Ekkor tapasztalt exsiccosis, illetve a laboratóriumi vizsgálatok során talált leukocytosis, extrém neutrophilia, emelkedett CRP miatt hospitalizáció mellett döntöttünk. Állapota rosszabbodott, a délutáni órákban megismételt képalkotó vizsgálatok szabad hasi levegőt, illetve a májban a már korábbról ismert áttétek mellett egy 6 cm-es tályogra suspect képletet is leírtak. A beteg vitális indikációval műtetre került, ennek során a szabad hasi levegő hátterében üreges szerv perforációt kimutatni nem sikerült. Ezt egy nekrotizált, abscedált májáltét rupturája okozta feltehetően. A posztoperatív időszak eseménytelenül zajlott, a beteg jól van. Ezúton szeretnénk felhívni erre a ritka, életveszélyes szövődményre a figyelmet esetünkkel, illetve az elmúlt évtizedek ide vonatkozó irodalmának rövid összefoglalásával.

EGY „ALRÉGIÓRA” KORLÁTOZÓDÓ, KORAI STÁDIUMÚ GÉGERÁKOK ENDOLARYNGEALIS LASERSEBÉSZETÉNEK RETROSPEKTÍV ANALÍZISE

Czigner Jenő, Csanády Miklós

Szegedi Tudományegyetem, Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinika, Szeged

Célkitűzések: Szerzők bemutatják a korai, csak egy alrégióra korlátozódó glotticus és supraglotticus (marginális) gégetumorokra alkalmazott minimálisan invazív, transoralis CO₂-laser-resectio lehetőségeit és onkológiai eredményeit 20 éves tapasztalatuk alapján.

Módszerek: 1987 és 2006 közötti 20 évben korai hangszalagrák miatt 251 laserchordectomiát végeztek. Közülük 221 betegen T1a stádiumú, egy alrégióra lokalizálódó (legtöbbször ún. szabadszéli hangszalagrák) tumor miatt történt a műtét. Korai supraglotticus tumor miatt 38 betegen (36 T1N0, 2 T1N1) történt endoszkópos laserresectio. 221 betegnél végeztek endoszkópos laserchordectomiát T1-es glotticus gégetumor miatt.

Eredmények: A 221 laserchordectomia 5 éves túlélési eredménye: Tis tumorok 100%, T1a 92%. A supraglotticus, egy alrégióra lokalizálódó tumor miatt operált 38 beteg közül 11 betegnél (29%) alakult ki lokális recidíva és 3 esetben regionális metasztázis. A korai hangszalagtumoros betegek több mint 90%-ánál sikeres eljárásnak bizonyult a CO₂-laser-excisio, mint primer endoszkópos sebészet. Salvage terápia utáni túlélés 97% és 96%-ban tudtuk megőrizni a gégét, így a hangot is. Körülírt, nem mély infiltrációt mutató főleg epiglottis széli (supraglotticus) tumorok válogatott eseteiben alkalmazható a transoralis laserresectio, de itt számolni kell a tumorkiújulás nagyobb kockázatának lehetőségével, de az alkalmazott salvage terápiával sikerült mindegyik beteget megmenteni, többségüket a funkció megtartásával együtt.

Következtetés: 20 éves beteganyaguk adatainak retrospektív analizálása – különösen a primer endolaryngealis laserchordectomiák elsődleges gyógyeredményeinek alakulása – azt mutatja, hogy a rendszerint stádiumfüggő gyógyeredmény-csökkenési tendencia a korai hangszalagrákok endolaryngealis lasersebészete esetében nem a T1 és T2 stádiumok között mutatkozik, hanem a T1a és T1b stádiumú (azaz az egy vagy több alrégióra lokalizálódó, I. stádiumú) karcinómák között. Ennek tudatában választottuk az endolaryngealis lasersebészettel gyógyított korai gégerákos beteganyag 2 csoportra osztásának jelen formáit.

FDG PET/CT A SUGÁRTERÁPIÁBAN

Czigner Krisztina¹, Ágoston Péter¹, Pap Éva¹, Bajcsay András¹, Fodor János¹, Lengyel Zsolt², Polgár Csaba¹, Kásler Miklós¹, Borbély Katalin¹, Lövey József¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Pozitron Diagnosztikai Kft., Budapest

Célkitűzések: A PET/CT alapú besugárzástervezésről szerzett tapasztalataink bemutatása.

Módszerek: 2006 óta 92 beteg – fej-nyaki (n=24), tüdő (n=22), nyelőcső (n=18) nyirokrendszeri (n=13), recidív gastrointestinalis (n=6), nőgyógyászati (n=5), prosztata (n=2) illetve lágyrész (n=2) daganat – esetében regisztráltuk a diagnosztikus céllal készült PET/CT sugárterápiában történt felhasználását. A hozzánk eljutott adatok közül 72 esetben tudtuk elvégezni a képfúziót, és a besugárzástervezést a tervezőrendszeren (Pinnacle). Összehasonlítottuk a CT és PET/CT alapján meghatározott céltérfogatok („gross tumor volume”; GTV) nagyságát és az azokra készített terveket.

Eredmények: A CD-n érkező adatok formátuma és a vizsgálatok során alkalmazott diagnosztikus CT-asztalra történő fektetés okoz a fúziók során nehézséget. A tervezőrendszer fúziós moduljában lehetőség nyílik automatikus képfúzióra, ami a csontos anatómiát veszi alapul, azonban egyes esetekben szükség volt korrigálásra. A PET-vizsgálattal 4 betegnél (4,4%) diagnosztizáltunk más képkeltő eljárásokkal ki nem mutatott távoli áttétet, ami az eredeti terápiás tervet módosította. Öt esetben (5,4%) a kóros terület nem mutatott FDG-halmozást. A PET/CT képkeltés tüdődaganat esetén 63,6%-ban (n=14/22), fej-nyaki tumorok esetén 62,5%-ban (n=15/24), nyelőcsőtumor esetén pedig 61,2%-ban (n=11/18) változtatta meg a céltérfogatot és/vagy a környéki nyirokcsomókra előírt dózis nagyságát. A lymphomák közül 5 esetben (38,5%) a GTV csak a PET/CT-képeken volt detektálható. Húsz százaléknál nagyobb térfogátváltozást a CT és PET/CT alapján meghatározott GTV-eket összehasonlítva 89-ből 53 esetben (59,6%) figyeltünk meg.

Következtetés: A PET/CT felhasználása a sugárterápiában módosíthatja az eredeti terápiás tervet. A PET/CT a hagyományos CT alapján végzett eljáráshoz képest a besugárzástervezés során a céltérfogat-meghatározásban, ill. az előírt összdózisban az esetek közel kétharmadánál eredményezett jelentős módosításokat.

20 ÉVES TAPASZTALATOK A KORAI, DE EGY „ALRÉGIÓT” MEGHALADÓ GLOTTICUS ÉS SUPRAGLOTTICUS GÉGE CARCINOMÁK TRANSZORÁLIS CO₂-LASER-RESECTIÓJÁVAL

Csanády Miklós, Czigner Jenő

Szegedi Tudományegyetem, Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinika, Szeged

Célkitűzések: Szerzők bemutatják a címben szereplő glotticus és supraglotticus (marginális) gégetumoroknál alkalmazott minimálisan invazív, endoszkópos CO₂-laser-resectio néhány lehetőségét kiválasztott esetekben, valamint az elért onkológiai eredményeiket.

Módszerek: 1987 és 2006 közötti időszakban 251 laserchordectomiát és 55 korai supraglotticus tumor endoszkópos laserresectióját végeztek. Laserchordectomiát T1b és T2-es stádiumú glotticus gégetumor miatt 30 (12%) betegnél, T2-es (12 T2N0, 5 T2N1) supraglotticus gégetumor miatt 17 betegnél (31%) szintén endoszkópos laserresectio történt. Közülük transoralis laserresectio + nyaki blockdissectio és posztoperatív irradiatio történt 5 T2N1-es supraglotticus primer tumor esetén.

Eredmények: A T1b és T2 glotticus gégetumorok (30 beteg) laserchordectomia utáni 5 éves túlélési eredményei: T1b 77% és T2 83%. A lokális recidívák miatt alkalmazott salvage terápia utáni túlélés 97%-ra volt javítható. 96%-ban tudták megőrizni a gégét, így a hangot. A 17 supraglotticus tumor laserexcisiója után lokális recidíva 4 esetben, késői metasztázis 2 esetben fordult elő - salvage terápia: 1 laserexcisio, 2 horizontális supraglotticus resectio, 1 irradiatio, 2 RND. Tracheotomiát nem végeztek egyik csoportban sem, posztoperatív aspiratio a supraglotticus csoportban fordult elő, ritkán bizonyult súlyosnak.

Következtetés: Az endoszkópos CO₂-laser-resectio minimálisan invazív módszer a glotticus és supraglotticus gégetumorok korai stádiumú, de kettő vagy több alrégióra lokalizálódó (elsősorban epiglottis) daganatok eltávolítására is jól szelektált beteganyag. Körülírt, mély infiltrációt nem mutató (praeepiglotticus páholy, CT) T2-es perilaryngealis (supraglotticus) tumorok válogatott eseteiben alkalmazható ugyan a transoralis laserresectio, de számolni kell a tumorkiújulás nagyobb kockázatának lehetőségével. Az endolaryngealis lasersebészettel gyógyított korai gégerákos beteganyag két csoportra osztásának jelen formáit a 20 éves beteganyagunk adatainak retrospektív analizálása – különösen a primer endolaryngealis laserresectiók elsődleges gyógyeredményeinek

alakulása – alapján választottuk. Megállapítottuk ugyanis, hogy a rendszerint stádiumfüggő gyógyeredmény-csökkenés a korai gégerákok endolaryngealis lasersebészete esetében nem a T1 és T2 stádiumok között mutatkozik, hanem – különösen szembetűnő ez hangszalagrákok között – a T1a és T1b stádiumú (azaz az egy vagy több alrégióra lokalizálódó, korai stádiumú) carcinomák között.

A VESZPRÉM MEGYEI TÜDŐBETEGEK ELLÁTÁSA INTÉZETÜNKBEN

Cserháti Rita, Palotai Andrea, Király Zsolt, Hoffmann Ferencné

Veszprém Megyei Önkormányzat Tüdőgyógyintézete, Farkasgyepű

Előadásunkban szeretnénk bemutatni a Veszprém Megyei Tüdőgyógyintézetet, melynek Farkasgyepű ad helyet immáron több mint 80 éve. A tüdőgyógyászatban igencsak kedvező klímáját, elhelyezkedését, múltját, jelenét. Az intézet profilját, regionális munkáját. Valamint az intézetben folyó onkológiai kezeléseket fényképekkel, adatokkal alátámasztva.

AMIT AZ MR-VIZSGÁLATOKRÓL TUDNI ÉRDEMES I–II

Cseri Zsolt, Jávor László

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Két részes előadásunk célja, hogy röviden ismertesse az MR (mágneses rezonanciás) vizsgálatok fizikai alapjait, a páciensek sorsát és a rájuk leselkedő esetleges veszélyeket az MR-vizsgálatok során. Célkitűzésünk, hogy a társszakmákban, a betegellátás egyéb területein tevékenykedő kollégák jobban megismerjék a vizsgálóeljárást, ezáltal betegeiket még jobban fel tudják készíteni a vizsgálatra.

Módszerek: Bemutatóinkkal betekintést próbálunk nyújtani abba, hogy a beteggel ténylegesen mi történik a vizsgálat előtt, alatt és után.

Eredmények: A vizsgálatok megfelelő előkészítés esetén elenyésző kockázatot jelentenek, a várt diagnosztikus előnyökhöz viszonyítva; előadásainkban nyomatékos szerepet kap az MR-vizsgálatokat kontraindikáló tényezők köre.

Következtetés: A jó minőségű és jó diagnosztikai értékű vizsgálat sok tényezőn múlik, nem csupán modern vizsgálókészülékre, jó és biztonságos kontrasztanyagra, sok időre, képzett és jártas radiológiai személyzetre van szükség, hanem nyugodt és együttműködő betegre is.

MULTIPLEX HEPATICUS METASTASISOKAT OKOZÓ CRC SIKERES KEZELÉSE IV. VONALBAN

Csősi Tibor

Hetényi Géza Kórház, Onkológiai Központ, Szolnok

Célkitűzések: A panitumumab megjelenése az előrehaladott CRC-ban szenvedő betegek számára nyújthat hatékony kezelési módszert sokadik vonalú kezelésként is. Míg eddig ebben a stádiumban legtöbbször már csak a best supportive kezelésre volt lehetőség, az új gyógyszerrel jelentős regresszióra is képesek lehetünk a túlélés és az életminőség jelentős javulása mellett.

Módszerek: Betegünk 70 éves jó általános állapotú férfibeteg, aki korábban 6 ciklus FOLFIRI+bevacizumab, majd progressio miatt 13 ciklus FOLFOX kezelést kapott. Ez utóbbit allergiás reakció miatt kellett megszakítani. Ezt követően observációs szakot iktattunk be, mert mérsékelt regressziót észleltünk. A két hónap múlva végzett staging azonban már progressiót igazolt, így capecitabine-t kezdtünk, ezt azonban tolerálhatatlan mellékhatások miatt meg kellett szakítani. Az időközben elvégzett Kras-analízis vad típust igazolt, így tekintve az 5FU-származék mellett kialakuló grade III-IV hasmenést monoterápiában panitumumabot indítottunk.

Eredmények: Figyelembe véve az irodalmi adatokat 4 ciklusonként felmérő vizsgálatot végeztünk. A 4. ciklust követően a hepaticus metastasisok mind számban, mind méretben megkisebbedtek, 8 ciklust követően a hepaticus metastasisok a CT-vizsgálattal nem voltak kimutathatóak. A mellékhatások tekintetében a 3 ciklust követően drámai bőrlaesiók alakultak ki, mely miatt a kezelést egy hónapig fel kellett függeszteni, valamint lokális

szteroid és egyéb gyulladáscsökkentő kezelést kellett alkalmazni. Ezeket a későbbi ciklusok során folyamatosan alkalmaztuk a kezelést követő első néhány napban, így ezen mellékhatások egyre kisebb mértékben léptek fel, majd gyakorlatilag nem jelentkeztek, a beteg deszenzibilizálódni látszik.

Következtetés: A panitumumab hatékony alternatíva lehet előrehaladott esetekben, megfelelő szupportáció mellett jól tolerálható kezelés. Esetenként komoly regressio is elérhető a túlélés jelentős javulásával.

KROMPECHER-EMLÉKELŐADÁS: A GENOMIKA LEHETŐSÉGEI AZ ONKOLÓGIÁBAN

Csuka Orsolya

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

HÓLYAGDAGANAT CSONTÁTTÉTJE – RITKA, AVAGY NEM IS OLYAN RITKA ENTITÁS?

Deme Dániel

Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján

Célkitűzések: A hólyagdaganat kórismézésekor 30%-ban nem kerülnek felismerésre a távoli áttétek (i). A hólyag izomzatába terjedő invazív daganat 32%-ban (n=367) ad csontáttétet (ii). Azza és mtsai azt találták, hogy a hólyag izomzatát egyértelműen nem infiltráló daganatok esetében 3,8%-ban (n=130) a későbbiek során csontáttétek alakulnak ki. Sőt a TUR során izominfiltrációt nem mutató daganatok esetében már a daganat felfedezésekor 7,7%-ban (n=26) fellelhetők csontáttétek. Gyakoriság szerint a következő csontok érintettek: medence, gerinc, combcsont, bordák, koponya, felkarcsont, kulccsont és szegycsont (iii). A hólyagdaganat 35%-ban a csontban rekurál. (iv) Mindezek az adatok felhívják a figyelmet arra, hogy az izomra terjedő hólyagdaganatok esetén már a staging során keresni kell a csontáttéteket. A korai stádiumú daganatok követésének is része kell, hogy legyen a csontáttétek keresése.

ZOLEDRONATE KEZELÉS ALATT VÉGZETT FOGHÚZÁS OKOZTA CSONTNEKRÓZIS A MAXILLÁBAN HÓLYAGDAGANATBAN SZENVEDŐ BETEGÜNKÉL – ESETBEMUTATÁS

Deme Dániel¹, Abdulfatah Mohamed Bishr², Orosz Iván³, Szöllősi Zsuzsanna²

Szent Lázár Megyei Kórház ¹Belgyógyászat, ²Onkológia, ³Szájsebészeti Ambulancia, Budapest

Bevezetés: 2002-ben (kilenc hónappal a piacrakerülés után) az FDA-hoz befutottak az első jelzések a zoledronsav állcsontnekrózt okozó hatásáról. A következő két évben száznégyszer hasonló esetet írtak le. A gyártó által szponzorált vizsgálat 0,1–1,8% incidenciát írt le, míg független vizsgálók (international myeloma foundation) 5–10% incidenciát találtak.

Esetismertetés: 72 éves nőbetegünk kórelőzményében tonsillectomia, appendectomy, cholecystectomy, hypertonia, iszkémiás szívbetegség, spondylosis, spondylolisthesis, osteoporosis, arthrosis gen. l.u. és jobb csuklótörés szerepel. 68 éves korában más intézetben véres vizelet háttérében a húgyhólyag rosszindulatú daganata igazolódott. Hist.: carcinoma transitiocellulare papillare, pT1, N0, M0. Transzuretrális reszekció történt. Mytomycin-C installációs kezelés kezdődött. A három hónap múlva készült csontszcintigráfián leírt eltérések miatt per os clodronate kezelést indítottak az instillációs kezelés mellett. Három hónap múlva a kemoterápiát befejezték. Ezt követően per os bondronate kezelést kapott. Két évvel később kontroll vizsgálatok során a D-IX-es csigolyán, a keresztcsonti tájékon és a jobb lapockán novum dúsítások voltak észlelhetők. Tekintettel a lokális tumormentességre zoledronate infúziókat indítottak, amelyet folyamatosan kapott négy hetente 4 mg dózisban. A beteg a tizennegyedik infúziót követően fogfájás miatt fogorvosnál jelentkezett, ahol a jobb oldali felső öt megmaradt fogat kihúzták. Ezután panaszok alakultak ki, sebé nem gyógyult. Az Osztályunkon végzett kontroll vizsgálatok maxillanekrózt igazoltak.

Következtetés: Azza N. és mtsai vizsgálatai alapján az izominfiltrációt nem mutató hólyagdaganat felfedezésekor is megközelítőleg 7,7%-ban (n=26) számolni kell az egyidejű csontáttétek jelenlétével. Hólyagdaganat esetén relatíve ritka a távoli áttétek kialakulása lokális recidíva jelenléte nélkül. A lokális recidíva esetén a távoli áttétképződés szervi predilekciós helye a csont. A diagnózistól eltelt öt év alatt betegünk csontstátusza csak mérsékelten progrediált, annak ellenére, hogy szisztémás kemoterápiában nem részesült. A kórtörténet alapján a csontelváltozásokat az osteoporosis következményeinek tartjuk. A szakirodalom álláspontja nem egységes a csontnekrózis kialakulása után folytatandó biszfoszfonát terápiát illetően. Vannak, akik a terápia folytatását ajánlják, mivel nincs evidencia, hogy a nekrózis gyógyulását késleltetné, mások a biszfoszfonát terápia felfüggesztését javasolják. Betegünk jelenleg rendszeres szájsebészeti gondozás és onkológiai ellenőrzés alatt áll. A megfelelő tájékoztatás és a társszakmákkal való együttműködés alapvetően fontos a daganatos betegeink kezelésében.

OXINDOL TÍPUSÚ KINÁZGÁTLÓK ANTIPROLIFERATÍV HATÁSA MELANÓMA-SEJTVONALAKON

Dobos Judit¹, Horváth Zoltán², Szokol Bálint², Őrfi László², Kéri György²

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Vichem Chemie Kutató Kft., Budapest

Célkitűzések: Az oxindolok vegyületcsaládjában számos kinázinhibitor található, amelyek változatos célmolekulákon hatva tumorellenes és angiogenezist gátló hatást fejtenek ki különböző humán tumorsejtvonalakon in vitro és in vivo, sőt, klinikai alkalmazásuk is ismert. Jelen munkánkban 3-,5-diszubsztituált származékoknak melanómasejtekre kifejtett gátló hatását vizsgáltuk.

Módszerek: Proliferációs tesztekben 33 oxindol-származékot vizsgáltunk öt humán melanóma-sejtvonalon. A tesztelt vegyületcsoportból négy oxindol-származék bizonyult hatékonynak 10 µM-os dózisban. Ezekre az anyagokra meghatároztuk az IC50-et nyolc humán és egy egér melanóma-sejtvonalon, valamint migrációs tesztekben vizsgáltuk hatékonyságukat. Áramlási citometriás és immuncitokémiai módszerekkel vizsgáltuk, hogy a növekedésgátlás apoptózis-indukció következménye-e.

Eredmények: Három hatékony oxindol-származék IC50 értéke melanóma-sejtvonalainkon 1–5 µM között adódott. Az egyik anyag ismert CDK2-gátló, két anyagnak még nem ismert a célmolekulája. A negyedik inhibitor enzimtesztekben vizsgálva az Aurora kinázokon hatott. Proliferációs tesztekben ez működött a leghatékonyabban, 0,1–0,5 közötti IC50 értékkel. A sejtszámszökkenés apoptózis-indukció következménye. Szelektív migrációgátlást nem tudtunk kimutatni.

Következtetés: Mind a CDK2, mind az Aurora kinázok a Ser/Thr proteinkinázok családjába tartoznak. A CDK2 a sejtciklus során a G1/S-átmenetben játszik szerepet, míg az Aurora kinázok a sejtosztódás során a mitotikus orsó működését, a kromoszómaszegregációt befolyásolják. Emelkedett szintjüket számos tumortípusban, így melanómákban is kimutatták. A vizsgált, ezekre a kinázokra ható oxindol-származékok apoptózist indukálnak melanómasejtekben, így hatékonyan gátolják a proliferációt in vitro. A továbbiakban in vivo vizsgálatokat tervezünk, melanómavonalaink jellemzését a targetek szempontjából, illetve további származékok tesztelését.

PAJZSMIRIGYMŰTÉTEKET KÖVETŐEN KIALAKULÓ HYPOCALCAEMIA

Dolevicsényi Zoltán, Boér András

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Tumoros és nem tumoros beteganyagunkon végzett teljes pajzsmirigyeltávolítást követően átmeneti, vagy tartós jelleggel hypocalcaemia alakulhat ki. Panaszt különböző mértékben okozó kalciumszint-csökkenés a műtét gyakoribb szövődményeihez tartozik. Számos elképzelés mellett a pontos patomechanizmusa nem ismert. Célunk volt a megelőzés érdekében végezhető módszerek ismertetése és az osztályunkon végzett pajzsmirigyműtétek utáni kalciumszint statisztikai elemzése.

Módszerek: Osztályunkon 5 éves időtartamban végzett különböző pajzsmirigyműtétek utáni kalciumszint-változásokat vizsgáltuk, a változók függetlenségét Pearson féle χ^2 -próbával ellenőriztük.

Eredmények: A pajzsmirigy-lobectomiával (1,4%) szemben a posztoperatív hypocalcaemia előfordulása gyakoribb volt thyreoidectomiával (11%), thyreoidectomiával együlésben végzett nyaki dissectio (22-25%), vagy substernalis terjedésű pajzsmirigyműtétek (33%) esetén.

Következtetés: Eredményeink statisztikai feldolgozása alapján szoros korreláció állapítható meg a posztoperatív hypocalcaemia előfordulása és a műtét kiterjesztettsége között.

HEPATOCELLULARIS CARCINOMA KEZELÉSE A MÁJTRANSZPLANTÁCIÓS VÁRÓLISTÁN

Doros Attila¹, Hartmann Erika¹, Németh Andrea¹, Juharosi Gyöngyi¹, Görög Dénes¹, Máthé Zoltán¹, Nemes Balázs¹,
Fehérvári Imre¹, Nagy Péter², Kóbori László¹

Semmelweis Egyetem, ¹Transzplantációs és Sebészeti Klinika,
²I. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A cirrhosis és egyidejű hepatocellularis carcinoma (HCC) miatt végzett májátültetés hosszútávú eredményei kecsegtetőek. A donációra alkalmas májak száma, akár kadáver, akár élődonoros májátültetésről van szó, nem elégíti ki az igényeket. Emiatt a várakozási idő, ezzel együtt a daganat progressziójának veszélye növekszik. A listán tartott betegek ismert daganatai folyamatos kezelést igényelnek, a progresszió megelőzése érdekében.

Módszerek: A májváró listán kezelt, majd sikeres májátültetésben részesült 7 betegünk (2 nő, 5 férfi, átlagéletkor 42 év) adatait elemeztük. Mind a 7 esetben történt RFA kezelés, 2 esetben kiegészítő alkoholos infiltrációra (PEI), 2 esetben kemoembolizációra is sor került. Összesen 8 RFA kezelést, 7 kemoembolizációt és 3 PEI kezelést végeztünk. A diagnosztizált góccok száma 11 volt, melyből 10 elváltozás kezelése volt technikailag megoldható. A beavatkozások eredményességét CT-vel és/vagy MR-vizsgálattal, valamint az AFP-szint változása alapján ítéltük meg. A listán töltött várakozási idő átlagosan 159 nap volt. Az utolsó kezelés és a májátültetés között eltelt idő átlaga 8,5 hónap.

Eredmények: Mind a 7 beteg szövődménymentes májátültetésen esett át. A műtét során nem volt extrahepatikus terjedés igazolható. A szövettani vizsgálatok alapján 14 HCC különült el, emellett 5 high grade dysplasticus nodulust is azonosítottak. A 10 kezelt góc közül 2 esetben lehetett komplett nekrozist látni, 5 esetben 50% feletti nekrozis igazolódott, míg 3 góban 0-50%-os nekrozist lehetett kimutatni.

Következtetés: A transzplantációs listán levő HCC-s betegek daganatainak kezelése szükséges. A fenti 7 beteg esetében talált, nagyjából nem teljes nekrozis felhívja a figyelmet a betegek szorosabb követésének szükségességére, illetve, az idejében diagnosztizált recidív, vagy resziduális daganatok mielőbbi kezelésére.

VITÁS KÉRDÉSEK A VASTAGBÉLSZŰRÉSBEN

Döbrössy Lajos

Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Budapest

AZ ÉRHÁLÓZAT MINT TERÁPIÁS CÉLPONT NEM-KISSEJTES TÜDŐRÁKBAN

Döme Balázs

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Bár a sebészi reszekció, a platina-alapú kemoterápiás kombinációk és a sugárterápia javítottak a túlélési eredményeken, a nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) túlélésének növekedési görbéje plató fázisához érkezett. Az új terápiás lehetőségek közé tartoznak a molekuláris célzott terápiák, ezeken belül is a tumorok érhálózatára ható szerek.

Módszerek: az NSCLC-ben önmagukban vagy kemoterápiával kombináltan alkalmazható antivaszkuláris terápiás stratégiák áttekintése

Eredmények/Következtetés: Jelenleg a bevacizumab – mely egy rekombináns, humanizált anti-VEGF (vaszkuláris endotheliális növekedési faktor) antitest – a klinikai fejlesztések legelőrehaladottabb stádiumban lévő gyógyszere. Ugyanakkor más célzott érellenes szerek is – beleértve a VDA-kat (vascular disrupting agents), az ún. VEGF-csapidát és különféle kis molekulájú tirozinkináz-inhibitorokat – reménykeltők voltak a preklinikai és klinikai vizsgálatokban. Előadásomban összefoglalom a különböző érellenes stratégiák közelmúltban lezárult, illetve jelenleg is zajló jelentősebb klinikai vizsgálatait, valamint e vizsgálatok elméleti hátterét.

MELANOMÁS BETEGEK SZÉRUM 5-S-CYSTEINYLDOPA (5-SCD) KONCENTRÁCIÓJÁNAK MÉRÉSE SORÁN SZERZETT TAPASZTALATAINK

Édesné Boldizsár Marianna, Gilde Katalin, Fejős Zsuzsanna,
Kapunvári Bence, Vincze Borbála, Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A melanoma a melanocitákból kiinduló legrosszabb indulatú bőrdaganat, melynek incidenciája az utóbbi években nagymértékben növekszik. A betegség progressziójának korai felismerésében hatékony eszköz lehet a megfelelően érzékeny, specifikus tumormarker meghatározása. Az 5-S-cysteinyldopa (5-SCD) a tirozinból kiinduló melaninszintézis közti termék, melynek szérumkoncentrációja a metasztázis kialakulása során növekszik. Munkánk során az OOI-ben kezelt melanomás betegek szérumában mért 5-SCD-szint meghatározásában szerzett több mint 10 éves tapasztalatunkat kívántuk összegezni. Tanulmányoztuk az 5-SCD koncentrációjának a stádiummal, a metasztázis lokalizációjával, valamint a klinikai állapottal való összefüggését. Célul tűztük ki a marker prognosztikai értékének és a betegkövetésben való alkalmazhatóságának elemzését, valamint jelentőségét a metasztázisok korai kiszűrésében.

Módszerek: Az OOI Bőrgyógyászati Osztályán 1997 és 2009 között kezelt melanomás betegek szérum 5-SCD-szintjét határoztuk meg. A melanoma diagnózisának igazolása hisztológiai vizsgálattal, a metasztázis jelenlétének megállapítása képalkotó technikákkal történt. A szérum 5-SCD mérését az OOI Biokémiai Osztályán nagynyomású folyadékkromatográfiás (HPLC) módszerrel és elektrokémiai detektálással, belső standard alkalmazásával végeztük. Az adatok kiértékeléséhez MedCalc Orvosi Statisztikai programot használtunk.

Eredmények: Munkánk során 1968 betegtől származó 6325 szérummintában határoztuk meg az 5-SCD koncentrációját. Az vizsgálatot 891 beteg esetében több (3-20) alkalommal végeztük el. A primer melanomás betegek értékei az egészséges kontroll csoporthoz képest nem mutattak emelkedést, azonban az áttétes betegek szérummintáiban szignifikáns koncentrációnövekedést ($p < 0,0001$) tapasztaltunk az áttét nélküli csoport adataihoz viszonyítva. Ugyancsak szignifikáns eltérést találtunk a stádium I-II és III, a stádium I-II és IV, valamint a stádium III és IV betegcsoportok 5-SCD-szintjei között. A „cut-off” értéket $>12,7$ nmol/L (érzékenység: 82,5% és specificitás: 71%) a metasztázis-negatív versus metasztázis-pozitív adatok alapján ROC-görbe analízissel számoltuk. Betegkövetéses vizsgálataink során az 5-SCD-koncentráció emelkedése az esetek kb. 25%-ában a képalkotó eljárásoknál előbb jelezte a metasztázis kialakulását.

Következtetés: Nagyszámú mérési adatunk statisztikai kiértékelése alapján az 5-SCD alkalmas a melanomás betegek monitorizálására, a metasztázis kialakulásának korai jelzésére és a terápia hatékonyságának követésére. Eredményeink szerint a szérum 5-SCD különösen stádium III és stádium IV esetén pozitív prognosztikai értékkel bír.

STAT FEHÉRJÉK MINT TERÁPIÁS CÉLPONTOK AZ EMLŐDAGANATOK KEZELÉSÉBEN

Engi Helga, Doleschall Zoltán, Ashaber Mária, Csuka Orsolya

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A daganatok gyógykezelésében kiemelkedő szerepe van a növekedésszabályzó gének működését gátló célzott terápiának. A szignáltranszdukciós útvonalak felderítésével újabb terápiás targetek azonosítása válik lehetővé. A vizsgálat alapvető célkitűzése ezért annak meghatározása, hogy a növekedési szignált közvetítő EGFR és HER2 gén kiütése hogyan változtatja meg a daganatsejt terápiás érzékenységét. Ezen túlmenően információt kívántunk nyerni arra vonatkozóan, hogy célzott terápia alkalmazását (Herceptin, Erbitux kezelés) követően milyen alternatív szignálátviteli utak aktiválódnak.

Módszerek: Vizsgálati objektumként HER2 (SKBR3, BT474) és EGFR (MDA-MB-468) overexpressziót mutató emlőráksejtvonalakat használtunk. A receptor-tirozinkináz-expresszió mértékét és a szignálátviteli út egyes génjeinek expresszióját Real-Time PCR módszerrel követtük a tirozinkináz-gátló kezelést követően és anélkül.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy az Erbitux kezelés hatására a receptor-tirozinkinázok által közvetített PI3/AKT (AKT1,2,3), valamint a STAT útvonal génjeinek (STAT3, 5B) expressziója fokozódott. Ezzel szemben a Herceptin kezelés hatására mind a PI3/AKT jelátviteli útvonal, illetve a STAT növekedési jelátviteli útvonal génjeinek szintje csökkent.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy emlődaganatok esetében a Herceptin kezelés lényegesen hatékonyabb, mint az EGFR jelátviteli útvonal gátlása. Bebizonyosodott az is, hogy az EGFR gátlása esetén a STAT fehérjét hasznosító szignálútvonalak aktiválódnak. Ennek alapján EGFR-tirozinkináz-gátlók alkalmazásakor célszerűnek látszik a STAT génjeinek gátlása is. A STAT útvonal génjei az emlődaganatok új terápiás targetjei lehetnek.

RADIOGRÁFUSOK SZEREPE AZ ONKO-RADIODIAGNOSZTIKÁBAN

Fábiánné Kiss Szilvia, Kmetty Lászlóné

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Az Országos Onkológiai Intézet Radiológiai Diagnosztikai Osztályán minden olyan képképző be-
rendezés rendelkezésre áll, amely a pontos diagnózis felállítását, valamint a terápia követését biztosítja a betegek,
illetve a klinikusok számára. A radiológiai vizsgálatok, beavatkozások palettája széleskörű.

Módszerek: Az osztályunkon intervenciós beavatkozásokat is végzünk, így például CT- és UH-vezérelt
biopsziákat és drenázsokat, mammográfiás core-biopsziákat, valamint az emlő drótos és izotópos jelölését.
Ugyanakkor közreműködünk a sebészeti műtőben a máj radiofrekvenciás kezeléseinél. Angiográfiával végzünk
tumorembolizációs és kemoperfúziós kezeléseket.

Eredmények: Osztályunkon több mint 70 fő végez magas szintű szakmai tevékenységet, ebből 50 asszisztens
segíti az orvosok munkáját, többen elvégeztük a Képképző Diagnosztikai szakot a Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Karán.

Következtetés: Ma már a radiológia szakterülete más szakmai követelményeket támaszt a radiográfusokkal
szemben. Szükségessé vált, hogy főiskolát végzett radiográfusok lássák el ezeket a diagnosztikus tevékenysé-
geket, hiszen a radiográfusok szerepe, feladata fokozatosan növekszik, nemcsak a betegek vizsgálati előkészíté-
tésében, hanem a szakmai vizsgálati protokollok betartásában, kialakításában, a beteg-orvos, osztályok közötti
szakmai kapcsolat ápolásában.

A C-KIT ÉS A PDGFRA EXPRESSZIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA HUMÁN MELANÓMA PROGRESSZIÓJA SORÁN. C-KIT ÉS A PDGFRA MINT GLIVEC TERÁPIÁS TARGET

Fejős Zsuzsanna¹, Barbai Tamás², Tímár József², Rásó Erzsébet²

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem II. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A melanóma a leggyorsabban progrediáló tumorok egyike és egyben az áttétet hordozó betegek
terápiája szempontjából a legkevésbé megoldott is. Minden olyan kezelési stratégia, amely akár részleges megol-
dással kecsegtet, kitüntetett figyelmet érdemel. A proto-onkogén C-Kit egy III típusú tirozinkináz-receptor (RTK),
amelynek ligandja a stem cell factor (SCF). Expressziója alapvetően fontos a melanogenezisben és a melanociták
fejlődésében. Deregulációja azonban több más tumorhoz hasonlóan (GIST, SCLC, neutroblasztómák, emlőrák)
szerepet játszik a melanómák kialakulásában is. Az SCF/C-Kit tengely aktivációja a receptor autokrin/parakrin sti-
mulációja és a C-Kit aktiváló mutációja révén valósulhat meg A 2-phenylaminopyrimidine származék Glivec (CGP
57148B, STI571, Imatinib, Gleevec) gátolja a cABL, BCRABL, PDGFR és utóbbi kináz doménjéhez való nagyfokú ha-
sonlóság miatt a C-Kit tirozinkináz aktivitását is. Jelen vizsgálatban arra kerestünk választ, hogy humán melanóma
xenograft progressziója során változik-e a C-Kit és a PDGFR expresszió mértéke ily módon targetként szolgálva a
Glivec terápia számára. Ha igen, az in vitro kezelés ennek megfelelően igazolja-e a proliferációgátlást.

Módszerek: HT199 humán melanóma-sejtvonalat ortotopikusan implantáltunk veleszületetten immundeficiens
scid egerekbe. Az állatok primer tumorából és ugyanazon állatból izolált keringő tumorsejtjeiből, ill. a különböző
lokalizációjú (nyirokcsomó, máj) áttéteiből tenyészetet hoztunk létre. A primer tenyészetekből mRNS-t izolál-
tunk, kizárva ezzel a stromális komponensekből származó mRNS zajt. Valósidejű PCR segítségével mértük a
C-Kit és a PDGFR relatív expresszióját. Ezt követően az in vitro tenyészeteket Glivec-kel kezeltük 25, 125 és 250
ng/ml koncentrációban és a kezelés megkezdésétől számított 24., 48. és 72. órában MTT teszt segítségével mértük
a proliferációgátlás mértékét. A B-RafV599E mutációt BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit segítségével
ABI3130 Genetic Analyseren futtatva határoztuk meg.

Eredmények: Valósídejű PCR-al igazoltuk a C-Kit- és a PDGFR α -expresszió jelenlétét a HT199 humán melanóma-sejtvonalban és egyértelműen fokozott expresszióját a progresszió során. In vitro azonban proliferációgátlást nem sikerült kimutatnunk. Az SCF/C-Kit aktiváció az ERK1/2 és a proteinkináz B (PKB)/AKT szignálút (sejttípustól függ) révén befolyásolja a sejtek proliferációs aktivitását. Felmerült azonban a lehetőség, hogy a szignálút más oldalról történő konstitutív aktiválása gátolta a terápia hatásosságát. A melanómák esetén jól ismert B-Raf-mutáció szintén az ERK1/2 szignálút fokozott aktivitásához vezet. A HT199 tumorból származó genomialis DNS direkt szekvenálásával igazolni tudtuk a B-RafV599E aktiváló mutációjának jelenlétét, amely nagy valószínűséggel igazolhatja a terápiás fiaskót.

Következtetés: A progresszió során bekövetkező C-Kit- és PDGFR α -expresszió növekedése tényleges célponttá teheti a humán melanómákat a Glivec terápia számára. Mindenképpen lényeges azonban a B-Raf mutációs státuszának ismerete a kezelés megkezdése előtt. A munkát az ETT támogatta.

OVÁRIUMTUMOROK HISZTOLÓGIAI KLASSZIFIKÁLÁSÁRA ALKALMAS LEGFONTOSABB GÉNEK AZONOSÍTÁSA 782 OVÁRIUMTUMOR-MINTA GÉNEXPRESSZIÓS MINTÁZATÁNAK FELHASZNÁLÁSÁVAL

Fekete Tibor¹, Munkácsy Gyöngyi², Pete Imre³, Rásó Erzsébet³, Tegze Bálint², Györfly Balázs⁴

Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ²I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ³Országos Onkológiai Intézet, ⁴MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport, Budapest

Célkitűzések: Petefészekrákból származó szövetminták génexpressziós mintázata segítséget nyújthat a karcinogenezisben kulcsszerepet játszó gének felderítésében. Az eltérően expresszált gének alapján lehetőség nyílik a különböző szövettani altípusok elkülönítésére, és ezáltal a célzottabb onkológiai kezelés megtervezésére. Célunk volt a nyilvánosan elérhető nyers microarray-adatok alapján egy ováriumtumor-génexpressziós adatbázist létrehozni és ezen az adatbázison az eddig publikált génlisták diszkriminációs értékét tesztelni.

Módszerek: A PubMed GEO génbankból töltöttünk le olyan nyers microarray-adatokat, amelyek a Affymetrix HGU133a vagy HGU133plus2 microarray felhasználásával készültek. Az adatokat MAS5 normalizáltuk az R statisztikai környezetben. A normalizált adatokat a BRB Arraytools 3.7.0-ás verziójába importáltuk. A PubMed-ben azonosítottunk 28 közleményt, amelyekben a petefészekrákkal asszociált génlistákat közöltek. Ezen génlisták diszkriminációs értékét az LS/KS és az Efron-Tibshirani féle GSA teszt segítségével hatáoztuk meg a petefészekrák 4 leggyakoribb szövettani szubtípusaiban: serosus, endometroid, mucinosus és világossejtes rák. A statisztikai szignifikanciát $p=0,01$ -nél állapítottuk meg.

Eredmények: GEO-ból összesen 782+14 (tumor+normális) microarray-adatot töltöttünk le. Ebből a 28 génlistából 6 tudta szignifikánsan elkülöníteni a normális- és tumorszövetet, 6 tudta a hisztológiai szubtípust meghatározni és 1 tudta a túlélést előre jelezni. A hisztológiai szubtípusokra specifikus top géneket meghatároztuk (világossejtes: GLRX, GGT1, GABARPL, endometroid: PARG1, C1S, ARL7, mucinosus: TFF1, CEACAM6, LGALS4, serosus: PRKCI, WT1, SFN).

Következtetés: Az általunk azonosított legfontosabb gének segítséget nyújthatnak a petefészekrák különböző típusainak elkülönítésében, valamint az onkoterápia korábbiaknál pontosabb megtervezésében.

KISSEJTES TÜDŐRÁKOS BETEGEK KOMBINÁLT (KEMOTERÁPIÁS ÉS IRRADIÁCIÓS) KEZELÉSE 70 ÉV FELETT INTÉZETÜNKBEN

Ferenczi Enikő¹, Nagy Andrea¹, Varga Ilona¹, Lantos Ákos¹, Borbély Tibor¹, Pálinskai Szvetlana¹, Morócz Éva¹, Tolnay Edina¹

Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Célkitűzések: A tüdőrák előfordulási gyakorisága az életkor előrehaladtával nő, így a tüdőrákos betegek jelentős hányada 70 évesnél idősebb. Mivel ez a betegcsoport számos ok miatt a klinikai vizsgálatokban gyakran alulreprezentált, így a klinikai vizsgálatok alapján meghatározott standard kezelések érvényességét sokan megkérdőjelezzik ebben a populációban. A kissejtes tüdőrákot a korai metasztatizáló képesség, gyors kettőződési idő, rossz prognózis mellett kifejezett kemo- és radioszenzitivitás jellemzi. Bár az előrehaladott életkor a kezelés tolerálhatóságát befolyásolhatja (mellékhatások, szövődmények gyakorisága növekedhet), mégis helyesebb a betegek funkcionális állapota, valamint a gyógyszeres kezeléstől várható túlélési nyereség alapján terápiás döntést hozni.

Módszerek: 2004. jan. 1. és 2008. dec. 31. között Intézetünkben 35 idős (kor $\geq$ 70 év) kissejtes tüdőrákos beteget kezeltünk, CDDP-Etoposid kombinációjú protokoll szerint. Az átlagéletkor 72,4 évnek adódott, a legfiatalabb 70, a legidősebb 81 éves volt. ECOG 0-2 állapotúak voltak, 24 férfi és 12 nő. 18 esetben kaptak meg a betegek legalább 4 ciklus kezelést, 7 esetben a kezelést komplettálni (6 ciklus) is tudtuk. 4 esetben reindukcióban az eredeti kombináció ismétlésére, 2 esetben progressio miatt másodvonalbeli kezelésre is lehetőségünk volt. 10 beteg esetében mellkasi irradiációra is sor került.

Eredmények: Toxicitási profil tekintetében elsősorban hematológiai mellékhatások jelentkeztek (anaemia 17, granulocytopenia 15, thrombocytopenia 5 esetben), melyek számos esetben a kezelés felfüggesztését, ill. dózisredukciót (5 esetben) is szükségessé tettek, de vesefunkciós emelkedést (6 eset) és egyéb ritkább szövődeményeket (kardiológiai: 1, gastrointest.: 2) is tapasztaltunk.

Következtetés: Összességében, tapasztalataink alapján, bár az idős betegek kezelése során valóban több mellékhatás jelentkezett, a szupportív terápiás lehetőségek bővülésével ezek többségükben jól kezelhetők voltak.

EXTRAABDOMINALIS DESMOID TUMOR

Fodor István, Boér András

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A desmoid tumorok az esetek többségében lassan növekedő, alacsony áttétképzési potenciállal bíró, nem malignus fibrosus daganatok, amelyek infiltratív növekedésükkel igen gyakran lokális invazivitás jeleit mutatják. Kialakulásuk hátterében felmerül hormonális és genetikai eredet. Célunk az irodalmi áttekintésen túl az Intézetünkben kezelt desmoid fibromatosisos esetünk bemutatása, a kezelés lehetőségeinek áttekintése.

Esetbemutatás: Egy 30 éves férfi jelentkezett Intézetünkben 1997-ben gyorsan progrediáló nyaki duzzanat miatt. Szövettani vizsgálatot követően az irresecabilis tumor miatt antiösztrogén kezelésben részesült, melynek hatására mérsékelt regresszió alakult ki. 5 ciklus ifosfamid-dacarbazin-doxorubicin terápia történt, melynek következtében jelentős regresszió alakult ki. C-KIT immunhisztokémiai vizsgálat mérsékelt pozitívást mutatott. Protein-tirozinkináz-inhibitor 10 hónappal ezelőtt kezdődő, mai napig tartó alkalmazása mellett a daganat további nagyfokú regressziót mutat.

Eredmények: Betegünk 12 éve tartó kezelése alatt az utóbbi 10 hónapban alkalmazott tirozinkináz-inhibitor terápiának köszönhetően a daganat térfogata jelentős mértékben csökkent.

Következtetés: A desmoid tumor igen alacsony incidenciája miatt multicentrikus tanulmányok hiányában bizonyítékon alapuló terápia nem áll rendelkezésünkre. Esetünk ismertetésével arra kívánjuk felhívni a figyelmet, hogy a c-KIT expressziója esetén a desmoid tumorok kezelésében tirozinkináz-inhibitor terápia is szerepet kaphat. Terápia-rezisztens esetekben hangsúlyozzuk a c-KIT-expresszió vizsgálatának fontosságát.

SZINOVIÁLIS SZARKÓMÁK PATOGENEZISÉBEN SZEREPET JÁTSZÓ SZIGNÁLUTAK JELLEMZÉSE SZÖVETI MULTIBLOKK TECHNIKA ALKALMAZÁSÁVAL

Főnyad László, Moskovszky Linda, Szemlaky Zsuzsanna, Szendrői Miklós, Sági Zoltán

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

A NEM EGYENLETES ÉS EGYENLETES SEED-ELRENDEZÉSSSEL KÉSZÜLT KEZELÉSI TERVEK DOZIMETRIAI ÖSSZEHAISONLÍTÁSA PROSZTATA PERMANENS IMPLANTÁCIÓS BRACHYTERÁPIÁJÁNÁL

Fröhlich Georgina, Major Tibor, Ágoston Péter, Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A nem egyenletes (szabad seed-ekkel) és egyenletes seed (sugárforrás) -elrendezéssel (kötött seed-ekkel) készült kezelési tervek dozimetriai összehasonlítása a Magyarországon elsőként bevezetett permanens implantációs prosztata-brachyterápiában (PIPB).

Módszerek: Osztályunkon 10 PIPB-s beültetés nem egyenletes és egyenletes seed-elrendezéssel készült kezelési tervét elemeztük DVH-juk alapján. A beültetendő tűk és seed-ek számát és helyzetét az IPSA optimalizációs rendszerrel és azt követően manuális optimalizálással határoztuk meg. A prosztata felszínére 145 Gy dózist írtunk elő, és cél volt a prosztata legalább 95%-os dózislefedettsége és a D90 dózisparaméter legalább 100%-os értéke. A homogenitásra a $V150 \leq 50\%$ dózismegszorítást használtuk. A védendő szervek maximális toleranciadózisai a következők voltak: $D2(r) \leq 145$ Gy és $D0,1(r) \leq 200$ Gy a rectumra és $D10(u) \leq 150\%$ és $D30(u) \leq 130\%$ az urethrára. A dóziseloszlások kvantitatív értékelésére a DVH-k alapján a következő paramétereket használtuk: V90, V100, V150, V200, D90, D100 a prosztatára; DHI és CI minőségi indexek; valamint Dmax(r), D10(r), D0,1(r), D2(r) a rectumra és Dmax(u), D10(u), D30(u), D0,1(u) az urethrára. A nem egyenletes és egyenletes seed-elrendezésű tervek összehasonlítására a DVH-paramétereik között Wilcoxon-féle párosított próbát végeztünk.

Eredmények: Nem egyenletes seed-elrendezéssel készült tervekben a seed-ek medián száma és a teljes seed-aktivitás szignifikánsan magasabb volt az egyenletes seed-elrendezéssel készült tervekénél (51 vs. 47 és 24,4 mCi vs. 22,8 mCi), bár a tűszám gyakorlatilag megegyezett (17 vs. 18). Nem találtunk szignifikáns eltérést a V150 (54,1% vs. 58,2%), V200 (26,2% vs. 25,5%) és D90 (111% vs. 105,9%) dózis-térfogat paraméterekben. A céltér fogat lefedettsége (CI) szignifikánsan nagyobb volt nem egyenletes seed-elrendezéssel (0,96 vs. 0,93), a V90 98,1% vs. 96,3%, a D100 69,6% vs. 58,6% volt. A dóziseloszlások homogénebbek voltak nem egyenletes elrendezésnél (DHI: 0,43 vs. 0,37). Nem volt szignifikáns különbség a rectum maximális dózisában és a D10(r) dózisparaméterben (107,4% vs. 109,5% és 77,2% vs. 74,7%), de a rectum legnagyobb dózist kapott 0,1 és 2 cm³-ének a dózisa magasabb volt nem egyenletes seed-elrendezés esetén (128,8% vs. 87,2% és 76,6% vs. 49%). Az urethra dózisa viszont alacsonyabb volt: a Dmax 135,5% vs. 171,6%, a D30(u) 118,2% vs. 137,3%, a D10(u) 123% vs. 147,9% és a D0,1(u) 123,2% vs. 150% volt.

Következtetés: Nem egyenletes seed-elrendezés (szabad seed-ek) használata PIPB-ben növeli a céltér fogat dózis-lefedettségét és -homogenitását, szignifikánsan csökkenti az urethra dózisát, de a rectum dózisa nagyobb, mint egyenletes seed-elrendezés (kötött seed-ek) esetén. A legtöbb esetben a kötött seed-ekkel készült kezelési tervek minősége alulmaradt a szabad seed-ekkel készült tervekhez képest. Szükséges lenne még a beültetés után négy héttel készült utótervek összevetése is a seed-ek elmozdulásának vizsgálata szempontjából.

A FEJ-NYAKI DAGANATOK DIAGNOSZTIKUS ÉS TERÁPIÁS PROBLÉMÁI MAGYARORSZÁGON

Fülöp Miklós, Remenár Éva

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Magyarországon az utóbbi harminc évben a diagnosztizált fej-nyaki daganatok száma évi 300-ról 1100-ra emelkedett. Mind a műtéti, sugár- és kemoterápiás fronton jelentős fejlődésnek lehettünk-lehetünk tanúi, a fej-nyaki daganatban szenvedő betegek gyógyulási kilátásai továbbra is lehangolóak. Abszolút értékben ugyan több beteget sikerül 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 következtetlen alkalmazása, a terápiai lehetőségek egyenlőtlen hozzáférése stb. A fentiek odafigyeléssel, a társszakmák szorosabb együttműködésével nagyrészt kiküszöbölhetők, ezáltal a betegek nagyobb eséllyel kerülnek 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.

ERITROPOETIN-BÉTA KEZELÉS TÜDŐRÁKBAN – HATÉKONYSÁG ÉS ÉLETMINŐSÉG-JAVULÁS A KLINIKAI GYAKORLATBAN

Gálffy Gabriella, Bartusek Dóra, Srényer Tünde, Tamási Lilla

Semmelweis Egyetem ÁOK, Tüdőklinika, Budapest

Célkitűzések: Daganatos betegek körében gyakori szövődmény 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. A jelen adatelemzés célja az volt, hogy elemezze 19 egy-

más után felvett, tüdőrákban szenvedő betegünk kemoterápia okozta anaemiájának béta-eritropoetinnel történő szupportációja során a betegek életminőségének és hemoglobinkoncentrációjának alakulását.

Módszerek: Betegeink adatait retrospektíven dolgoztuk fel.

Eredmények: A betegek átlagos, eritropoetin terápia előtti hemoglobinkoncentrációja $96,31 \pm 6,72$ g/L volt (átlag $\pm$ SD). Az anaemia szupportációjának befejezésekor az átlagos hemoglobinkoncentráció szignifikáns mértékben magasabb, $111,63 \pm 14,05$ g/L volt ($p < 0,05$). A 19 beteg kezelése során 4 esetben volt szükség transzfúzióra. A betegek eritropoetin bevezetését megelőző átlagos életminőséget jellemző teljes pontszáma $22,89 \pm 5,67$ volt, és szignifikáns mértékben javult a szupportáció mellett ($27,84 \pm 6,14$; $p < 0,05$). A kemoterápia okozta anaemiában szenvedő betegek életminőségének eritropoetin-béta szupportáció mellett észlelt szignifikáns mértékű javulása megnyilvánult az alábbi részpontszámok szignifikáns mértékű javulásában: szédülést, tachycardiát, gyengeséget jellemző részpontszámok.

Következtetés: A kis betegszám és az alkalmazott saját, csupán a betegdokumentáción alapuló kérdőív validáltságának hiánya természetesen korlátozza az adatok értékelhetőségét, az adatelemzés eredményei azonban felhívják a figyelmet az időben bevezetett eritropoetikus protein szupportáció által biztosított jobb életminőség és alacsony transzfúziós szükséglet elérésének lehetőségére ebben az egyébként nagyon súlyos betegcsoportban.

SZOKATLAN F18-FDG-HALMOZÁSOKAT MAGYARÁZÓ KLINIKAI TÜNETEK

Garai Ildikó, Barna Sándor, Szabados Lajos

PET-CT Orvosi Diagnosztikai Kft, Budapest

Célkitűzések: Bevezetés: Az F18-FDG PET/CT vizsgálatok értékelése során nem ritkán találunk olyan fokális FDG-halmozásokat, melyek patológiás folyamatot utánoznak. Ezek lehetnek fiziológiás halmozások, pl. barna-zsírszöveti aktivitás, izomaktivitás stb., lehetnek benignus folyamatok következményei, pl. benignus adenomák. Ezen esetekben az anatómia segíthet a helyes megítélésben. De vannak néha olyan esetek, mikor a pontos vélemény kialakításához kizárólag a klinikai tünetek ismerete vezet.

Módszerek: 1. eset: 57 éves nőbeteg primer jobb emlőtumor eltávolítását követően 2 év múlva az ellenoldali emlőben az előzővel egyező szövettani típusú tumor eltávolítása történt. Ezt követően 3 év múlva ossealis szórás igazolódott csontszcintigráfia során. Hagyományos képalkotókkal parenchymás szórás ill. lokális recidíva nem igazolódott. A tumormarkerek a biszfoszfonát kezelés ellenére intenzív emelkedést mutattak. PET-CT vizsgálat a parenchymás szórás igazolására készült. PET-CT vizsgálat során a multiplex csontmetasztázis mellett limfogén, ill. hepatikus szórásra utaló FDG-halmozások igazolódtak. A jobb mediális szemmozgató izom szokatlanul intenzíven halmozta a radiofarmakont, anatómiai eltérés nélkül. 2. eset: 54 éves, emlőtumorról operált nőbetegnél szintén multiplex csontáttétek igazolódtak. Hirtelen fellépő rekedtség ill. köhögések secundaer tumor lehetőségét is felvetették. Az elvégzett képalkotó vizsgálatok nem magyarázták a klinikai tüneteket. PET-CT vizsgálat során a multiplex osseális áttétek mellett tüdő-, ill. mediastinalis nyirokcsomó-érintettség is igazolódott. A jobb oldalon a hangrés magasságában emelkedett aktivitás észlelhető.

Eredmények: 1. eset: A koponyaalapon többgócú csontot destruáló metasztatikus folyamat látható, mely valószínű agyidegi nyomást okoz. A beteg nystagmusa magyarázta a fokális izomdúsulást. 2. eset: Az aszimmetrikus pharyngealis radiofarmakon-felvételt és a klinikai tüneteket magyarázza az aortopolmonális ablakban észlelt patológiás nyirokcsomó, mely valószínűleg recurrens bénulást eredményezett.

Következtetés: Az F18-FDG PET-CT vizsgálat értékelése komplex feladat, az anatómia, a fiziológiás halmozások, benignus folyamatok metabolikus aktivitásának helyes ismerete mellett sem hagyható figyelmen kívül az anamnesztikus ill. klinikai adatok részletes elemzése, mely a fals pozitív esetek számát csökkenti.

TAPASZTALATAINK A CSONTTUMOROK KEZELÉSÉBEN A MAROSVÁSÁRHELYI KLINIKÁN – TÖRTÉNELMI ÁTTEKINTÉS

Gergely István, Nagy Örs

Marosvásárhelyi Egyetem, Románia

SZÉRUMPARAMÉTEREK (S-100B, 5-SCD, IL-6, DHEA, DHEA-S, TESZTOSZTERON) ÖSSZEFÜGGÉSE A MELANOMA KÓRLEFOLYÁSÁVAL

Gilde Katalin, Édesné Boldizsár Marianna, Kapuvári Bence, Bánfalvi Teodóra, Fejős Zsuzsanna, Papp Andrea, Liskay Gabriella, Ottó Szabolcs, Vincze Borbála

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Az Interleukin-6 (IL-6) szérumban mért szintje összefüggést mutat számos daganat klinikai progressziójával. Az Országos Onkológiai Intézet munkacsoportja szövettanilag igazolt melanomás betegeknél vizsgálta a melanoma stádiumokban az IL-6 szérumszintjét. Általánosan elfogadott prognosztikus markerek mellett, mint az 5-S-cysteinyldopa (5-SCD) és S-100B, az IL-6-koncentrációt összehasonlították a dehidroepiandoszteronnal és szulfátjával (DHEA, DHEA-S), valamint a tesztoszteronnal.

Módszerek: Az S-100B, IL-6, DHEA, DHEA-S, tesztoszteron kereskedelmi forgalomban kapható kittel (ILMA, ELISA és RIA) került meghatározásra, míg az 5-SCD magas nyomású folyadékkromatografiával, elektrokémiai detektálással került meghatározásra. Statisztikai analízisre a Medcalc Software került alkalmazásra. 258, szövettanilag igazolt melanomás beteg szérummintájában vizsgálták a paraméterek összefüggését a klinikai stádiummal, figyelembe véve az áttét lokalizációját (nyirok- vagy bőráttét, szervi áttét bárhol), különös tekintettel májáttét jelenlétére. A csoportok összehasonlító statisztikai értékelésére a Mann-Whitney tesztet alkalmazták. A mért paraméterek egymáshoz való viszonyát a Spearman rangkorrelációs koefficienssel értékelték.

Eredmények: Az áttét-pozitív betegcsoportban szignifikánsan emelkedett 5-SCD ($p \leq 0,0001$), S-100B ($p \leq 0,0001$), valamint IL-6 ($p \leq 0,0001$) szérumkoncentrációt mértek. Az IL-6 szignifikánsan emelkedett a daganat progressziójával, I-II. stádiumban a szérumszint medián értéke 3,31 pg/ml, stádium III-ban 6,04 ($p = 0,0006$), míg stádium IV-ben 11,53 pg/ml. Az 5-SCD és S-100B ugyancsak, az elvárásnak megfelelően valamennyi stádiumban szignifikánsan emelkedett a korábbi tumorfejlődési szakaszokkal összehasonlítva. Az áttét lokalizációja lényegesen nem befolyásolta az előbbi paramétereket. A teljes tesztoszteronszint csökkent a daganatprogresszióval párhuzamosan, de csak férfiakban. A vizsgált paraméterek egymással is összefüggésben álltak. Szignifikáns pozitív korreláció volt az 5-SCD és S-100B között, de ugyancsak pozitív volt az összefüggés az 5-SCD és IL-6 vonatkozásában ($p \leq 0,0001$), valamint az S-100B és IL-6 között is ($p \leq 0,0001$). Gyengébb, de szignifikáns korreláció kimutatható a DHEA, DHEA-S és 5-SCD között. Férfiaknál az 5-SCD, S-100B, IL-6, valamint a tesztoszteron szintje között mutatkozott szignifikáns negatív korreláció.

Következtetés: Bár az interleukin-6 a legújabb melanomakutatások gyakori célpontja, a szerzők tudomása szerint egyéb prognosztikus markerekkel és hormonokkal való párhuzamos vizsgálatára melanomás betegcsoportban még nem volt példa. Az eredmények arra utalnak, hogy a metasztatikus átalakulást érzékenyen követi a szérumban IL-6-koncentrációja. Az emelkedett IL-6-szinttel összefüggésben csökken a DHEA, DHEA-S szintézise. A citokin- és hormonális milieu bonyolult kölcsönhatása a melanoma progressziója során további vizsgálatokat igényel.

COLORECTALIS MÁJÁTTÉTEK RÁDIOFREKVENCIÁS ABLÁCIÓJÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Góbor László, Mátrai Zoltán, Fehér István, Rényi Vámos Ferenc, Farkas Emil, Sávolt Ákos, Szollár András, Köves István, Tóth László

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Hazánkban évente mintegy 8500 újonnan észlelt esettel a colorectalis daganatok a második leggyakoribb daganatos megbetegedésként szerepelnek. A colorectalis tumorok akár 30–40%-ában is kialakulhatnak májáttétek, amelyek kombinált kezelésével (resectio vagy termoabláció és szisztémás vagy lokoregionális kemoterápia) az utóbbi években egyre javuló eredményekről számolnak be az irodalomban. Tekintettel arra, hogy a betegség incidenciája a 60 év feletti életkorban meredek emelkedést mutat, a májáttétek minimálisan invazív kezelése különleges fontossággal bír.

Módszerek: Osztályunkon 1998–2007 között 1728 colorectalis malignus tumor miatt végeztünk resectiót. Ugyanezen idő alatt 145 betegnél (8,4%) folytattuk a szinkron vagy metakron májáttét vagy májáttétek sebészi resectióját (82 beteg) és rádiófrekvenciás ablációját (63 beteg) vagy ezek kombinációját (12 beteg).

Eredmények: A 135 májáttét rádiófrekvenciás ablációja percutan, laparoscopos vagy nyitott módon ultrahangvezérelten történt. Az átlag utánkövetési idő 29 hónap volt (1–57 hónap). A kezelt metastasisok átlagos száma 1,8 áttét / beteg (1–6 áttét / beteg), átlagos mérete pedig 3,42 cm (0,8–7,5 cm) volt. A perioperatív időszakban észlelt morbiditás 2,6% volt (1 esetben abscessus, 1 esetben biliaris fistula), mortalitás nem történt. Az átlag hospitalizáció

5,7 nap (4–14 nap) volt. Az utánkötés során extrahepaticus disszeminációt 17%-ban, intrahepaticus recidívát vagy újabb áttét kialakulását 28%-ban észleltünk.

Következtetés: Előadásunkban saját eredményeink bemutatásával is igazoljuk, hogy a colorectalis májáttétek kezelésében a rádiófrekvenciás abláció megfelelő betegkiválasztás és precízen végzett technika mellett eredményesen és kevés szövődmménnyel végezhető minimálisan invazív eljárás.

MALIGNUS NYÁLMIRIGYDAGANATOK EPIDEMIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Gombos Katalin¹, Göbel Gyula², Szanyi István², Ember István¹

Pécsi Tudományegyetem AOK, ¹Orvosi Népegészségtani Intézet, ²Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyak Sebészeti Klinika, Pécs

Célkitűzések: Magyarország a fej-nyaki daganatok gyakoriságát és mortalitását tekintve európai viszonylatban az élen áll. Az elmúlt 20 év folyamán a halálozási arány növekedése gyors ütemű volt, a női lakosság vonatkozásában mintegy megkétszereződött. A statisztikai adatok tükrében a fej-nyaki daganatok epidemiológiájának részletes feltárása népegészségügyi szempontból egyre jelentősebbé válik. A fej-nyaki daganatokon belül is az epidemiológiai szempontból legkevésbé tisztázott daganatok a nyálmirigy daganatai. Előfordulásuk ritka, ugyanakkor a maxillofaciális sebészet speciális területét képviselik. Epidemiológiájuk kevésbé ismert, ezért célunk a PTE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika beteganyagában előforduló, az 1986-tól 2006-ig tartó időszakban diagnosztizált malignus nyálmirigydaganatok retrospektív elemzése volt.

Módszerek: Tanulmányunkban a tumoros betegellátásban regionális központként működő Pécsi Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika beteganyagában 1987 és 2006 között előfordult malignus nyálmirigy tumoros eseteket dolgoztuk fel. A szövettani diagnózis haematoxylin-eosin metszetek alapján a WHO 2005-ös szövettani klasszifikációjának megfelelően történt. Csak a primer nyálmirigy-eredetű malignus daganatokat vettük figyelembe. A nagy nyálmirigyekhez a fültömrigyvet, a submandibularis-, illetve a sublingualis nyálmirigyet, míg a kis nyálmirigyekhez a szájpap, nyelv, bucca, alveolaris mucosa, valamint a szájfenék apró nyálmirigyit soroltuk. A malignus nyálmirigydaganattal rendelkező betegek orvosi dokumentációiból a korra, nemre, a daganat szövettani típusára, a terápiára és utánkötésre vonatkozó adatokat dolgoztuk fel. Az adatokból a malignus nyálmirigy tumorok relatív frekvenciáját és incidenciáját, valamint a férfi/nő incidenciahányadost határoztuk meg, nem, kor, lokalizáció, valamint szövettani típus szerint, illetve a vizsgált 20 éves periódus két tízéves intervallumra bontásával. Az incidenciát, valamint a korcsoport szerinti incidenciahányadokat Baranya-megye 100 000 lakosára vonatkoztatva adtuk meg (az 1986-os, valamint 1996-os népszámlálás adataira alapozva).

Eredmények: A 20 éves vizsgálati periódusban 64 malignus nyálmirigydaganat fordult elő. A betegek kora 13–92 évig terjedt, az átlagéletkor 59 év volt. A tumor előfordulás gyakorisága az 1986-os Baranya megyei lakosságszámmal vonatkoztatva 0,73/100 000 volt. Nemi bontás szerint az Európában megfigyelhető magasabb férfi:nő aránnyal szemben enyhe női túlsúlyt észleltünk, a férfi/nő incidenciahányados 0,93 volt. Míg a tumor előfordulás mindkét nemben a 60–69 éves korosztályban volt a legmagasabb, a Baranya megye korcsoport szerinti lakosságára standardizált incidenciája 70 éves kor feletti férfilakosságban mutatkozott a legmagasabbnak (1,79). A lokalizációt tekintve leggyakoribb a parotid tumorok előfordulása volt (n=52), amely az esetek 81,25%-át jelentette. Szövettani csoportosítás alapján az adenocysticus carcinoma fordult elő leggyakrabban, 25%-os relatív frekvenciával. A tumorfelismerés idején egyedül az anaplasticus carcinoma szövettani csoportjába tartozó eseteknél fordult elő metastasis.

Következtetés: Adataink elsősorban regionális szinten nyújtanak felvilágosítást a megfelelő primer és szekunder prevenciók stratégiák kidolgozásához.

A HEPATOCELLULARIS CARCINOMA KEZELÉSE MÁJÁTÜLTETÉSSSEL: HAZAI EREDMÉNYEK

Görög Dénes, Gerlei Zsuzsa, Fehérvári Imre, Nemes Balázs, Kóbori László

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

Bevezetés: A cirrhosis talaján kialakult hepatocellularis carcinoma (HCC) kezelésében a májátültetés széles körben elfogadott és alkalmazott kezelési mód. Korai stádiumban (milánói kritériumokon belül: szoliter – 5 cm, maximum 3 góc – 3 cm, nincs makroszkópos érbetörés és extrahepatikus terjedés) a beteg túlélés megközelíti a csak cirrhosis miatt végzett transzplantáció utánit. Transzplantációs programunk kezdetén az extrahepatikus terjedés,

1997 óta a daganat nagysága és száma volt a meghatározó a várólistára helyezés elbírálásakor. Előadásunk célja eredményeink értékelése különös tekintettel a beteg kiválasztásra.

Betegek és módszer: 1995. január és 2008. december között májátültetésen átesett 366 beteg közül 30-nak volt HCC-je: 17 férfi, 13 nő, átlagélethor: 54 év (29–64). Három kivétellel valamennyi esetben cirrhosis talaján alakult ki a daganat: HCV: 23, HBV: 2, ALD: 2. Az alapbetegség súlyossága a következő volt: Child A: 5, B: 18, C: 4. A HCC 18 esetben szoliter, a többiben multiplex volt (2–4 góc) extrahepaticus terjedés nélkül. Tizenkét betegnél nagyságban vagy a gócok számában meghaladta a milánói kritériumokat. A várakozási idő alatt hat esetben végeztünk invazív radiológiai beavatkozást a daganat terjedésének mérséklésére. Az immunszuppresszió cyclosporin illetve tacrolimus alapú volt. Vizsgáltuk a korai és késői posztoperatív halálozást és a halálokokat. A beteg túlélést Kaplan-Meier szerint számítottuk ki. A túlélési görbék összehasonlítására a log rank tesztet alkalmaztuk.

Eredmények: A transzplantáció utáni 3 hónapon belüli halálozás 4/30 volt. A betegek közül három Child C stádiumú cirrhosisban szenvedett és az első 70 transzplantált között szerepelt. Halálokok: grafdiszfunkció: 2, arteria hepatica thrombosis: 1, szepszis: 1. Három hónapon túl 8 beteget veszítettünk el malignus betegség miatt: HCC recidíva: 6, de novo tumor: 2. Négy beteg nem malignus betegség miatt halt meg 4, 52, 94 és 96 hónappal a műtét után. A 3 és 5 éves teljes beteg túlélés 59, illetve 47% volt. A milánói kritériumokat meghaladó eseteket kizárva HCC recidiva nem volt, és a túlélés is jelentősen jobb volt: 72, illetve 66%.

Következtetés: A kis esetszám miatt a kezdeti időszakban előforduló korai posztoperatív halálozás jelentősen rontotta a beteg túlélést. A Child C stádiumban előforduló tumor mind a várólista halálozás, mind a posztoperatív halálozás szempontjából fokozott kockázatot jelent. A daganat kiújulása és a beteg túlélés szempontjából a beteg kiválasztásnak nagy jelentősége van, ezért törekednünk kell a tumor kiterjedésének még pontosabb preoperatív meghatározására. A transzplantáció előtti kezelés (TACE, RFA) befolyása a kis esetszám miatt nem volt értékelhető.

A DAGANATTERÁPIA UTÁNI STÁTUSZ, KORAI ÉS KÉSŐI POSZT-TERÁPIÁS SZÖVŐDMÉNYEK ÉRTÉKELÉSE KÉPALKOTÓKKAL

Gódfény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Az ebben a témában szereplő előadásokban a daganattalenes kezelések mellékhatásaira, szövődményekre, a differenciáldiagnosztikus nehézségekre szeretnénk felhívni a figyelmet és azokra a képalkotói lehetőségekre, melyek a betegek szakszerűbb ellátását támogatják.

Módszer: Az Országos Onkológiai Intézet nagyszámú, multidiszciplináris és multimodális kezelésben részesült betegeinek képalkotói vizsgálatai alapján dolgoztuk fel azokat a jeleket, melyek a különböző daganatoknál egy-egy terápiás mellékhatásra vagy szövődményre jellegzetesek.

Eredmény: Összefoglaljuk a különböző formájú és mértékű mellékhatások képi morfológiáját, melyek jó terápiás effektus mellett keletkeztek. Áttekintést nyújtunk azokról a diagnosztikai lehetőségekről, melyek a klinikusnak a terápiás döntésben segítenek. Analizáljuk a reziduális tumor és posztterápiás elváltozás elkülönítésének lehetőségeit. Vizsgáljuk azokat a radiomorfológiai jeleket, melyek szövődményt prediktálnak.

Következtetés: A korai és késői posztterápiás morfológiai jelek ismerete, melyeket előadásainkban végigtekintünk, a helyes értékeléshez nélkülözhetetlen. A terápia befejezése után a betegek követése nagyrészt képalkotókkal történik, ennek jelentősége a radio-kemoterápia mellett fokozódott. Fontos, hogy a terápia után (kemoterápia után 2–3 héttel, sugárterápia után 3 hónappal, műtét után 6 héttel) statust rögzítő vizsgálat készüljön, mely a követéses vizsgálatokhoz az összehasonlítás alapjául szolgál.

22 284 GÉN EMLŐRÁKPROGNÓZIST BEFOLYÁSOLÓ KÉPESSÉGÉNEK MÉRÉSÉRE ONLINE KAPLAN-MEIER RAJZOLÓ FEJLESZTÉSE

Györfy Balázs¹, Lánckzy András², Eklund Aron³, Qiuyan Li³, Szállási Zoltán³

¹Semmelweis Egyetem, I. Gyermekklinika, ²Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Budapest,

³Dán Műszaki Egyetem, Kgs. Lingby, Dánia

Célkitűzések: Eddig számtalan gént azonosítottak, amelyek az emlőrák prognózisát előre jelezhetik (pl. ABCB1, TOP2A, ER, HER2, PSMB7). További gének experimentális azonosítása során megoldatlan kérdés az egyes gének független beteganyagon történő prognosztikus értékének vizsgálata. Célunk egy olyan online elérhető Kaplan-Meier rajzoló fejlesztése, amellyel egyes kiválasztott gének expressziójának túlélésre gyakorolt hatása vizualizálható.

Módszerek: A háttéradatbázist NCBI GEO-ból letöltött, Affymetrix HGU133A microarray-n jelen levő gének expressziós adatainak egy adatbázisba való kombinálásával hoztuk létre. A központi szervert a felhasználó az interneten át tudja elérni. A statisztikai algoritmust az általunk kifejlesztett Survplot csomag az R statisztikai környezetben futtatja le, a statisztikai kiértékelés végén Kaplan-Meier görbék kerülnek vizualizálásra. A felhasználó az eredményt a weboldalon kapja vissza kép és szignifikancia (p érték) formájában.

Eredmények: A GEO-ból összesen 1163 beteg génexpressziós adatait töltöttük le. Az adatbázis 22 284 gén expressziós értékeit tartalmazza. Az átlagos relapszusmentes túlélés 7,12 év. 700/905 beteg ösztrogénreceptor-pozitív, 121/901 pedig nyirokcsomó-pozitív. A minták a kiválasztott gén expressziója alapján két csoportba (átlag feletti és átlag alatti) kerülnek, majd a két csoportot összehasonlító Kaplan-Meier görbe készül. A vizsgálat elején a felhasználó eldöntheti, hogy ösztrogénreceptor és nyirokcsomó-státusz alapján elkülönítse-e a betegeket, valamint hogy teljes túlélést vagy relapszusmentes túlélést akar-e számolni. A szolgáltatás elérhető a www.gyer1-5.sote.hu web címen.

Következtetés: A szolgáltatás lehetővé teszi 22 ezer gén túlélésre gyakorolt hatásának online vizsgálatát 1163 betegben. Ezáltal az alapkutatás és biomarker-keresés során nélkülözhetetlen segítséget nyújt.

A PLASMASEJT-EREDETŰ GERINCTUMOROK SEBÉSZETE: KEZELÉS ÉS KIMENETEL

György Zoltán Magor, Lazáry Áron, Varga Péter Pál

Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest

Célkitűzés: A plasmasejt-eredetű daganat (myeloma multiplex illetve plasmacytoma, továbbiakban MM) a leggyakoribb hematológiai malignus betegség, amely a gerincoszlopot érinti. A kórkép gerincsebészeti konzekvenciáit a neurológiai tüneteket illetve nagy fájdalmat okozó, gyakran az idegelemek kompressziójához és a gerinc instabilitásához vezető MM-es góccok szanálása jelenti. A különböző gerincsebészeti technikák hosszú távú eredménye, elsősorban a funkcionális kapacitás javulása csak nagy esetszámú beteganyag elemzésével ítéltethető meg. Előadásunkban a gerincet érintő MM sebészi kezelésének lehetőségeit mutatjuk be és a különböző technikák eredményességét elemezzük az Országos Gerincgyógyászati Központban MM-mel kezelt betegek klinikai adatainak vizsgálatával.

Módszer: Kutatásunk során az Országos Gerincgyógyászati Központban létrehozott tumoradatbázist használtuk a retrospektív elemzéshez, illetve a betegek felkeresésére és állapotfelmérésére is sor került. Az előadásban az elmúlt 14 évben operált, 59 MM-ben szenvedő gerinctumoros beteg klinikai adatainak elemzését ismertetjük.

Eredmények: Adatbázisunkban az MM a leggyakoribb primer gerinctumornak bizonyult (17,7%). A betegeink átlagéletkora 59 év volt, a férfi/nő arány 63/37%. A betegek 93%-a számolt be különböző mértékű gerincfájdalomról, patológiás csigolyatörés a betegek mintegy felében (48%) volt detektálható, myelopathia 29%-ban, cauda equina szindróma 5%-ban szerepelt a tünetek között. Mind az akut, előzetes szövettan nélkül operált, mind a tervezetten műtétre kerülő betegek esetében a sebészi beavatkozás a fájdalom szignifikáns csökkenését, a neurológiai státusz javulását és a funkcionális kapacitás nagymértékű helyreállítását eredményezte.

Következtetés: Vizsgálatunkban az Országos Gerincgyógyászati Központban operált MM-ben szenvedő esetek átfogó elemzését végeztük el. A fejlett gerincsebészeti technikák biztonságos alkalmazásával a jó életminőség biztosítása és a túlélés növelése is elérhető ebben a betegcsoportban.

GROWTH HORMONE-RELEASING HORMONE (GHRH) RECEPTORS AS POTENTIAL MOLECULAR TARGETS IN CANCER THERAPY

Halmos Gábor¹, Andrew V. Schally²

¹Debreceni Egyetem, OEC GYTK Biofarmácia Tanszék, Debrecen,

²University of Miami and VA Medical Center, Miami, FL, USA

Objectives: Potent antagonistic analogs of growth hormone-releasing hormone (GHRH) were synthesized for the treatment of various cancers. The antitumor effects of GHRH antagonists were initially thought to be exerted only indirectly through the inhibition of the endocrine pituitary GH/hepatic IGF-I axis and the reduction in serum IGF-I levels. However, the inhibition of the proliferation of various human cancer cell lines cultured in vitro and suppression of the production of IGF-II suggested that the antagonists of GHRH must also exert some direct effect on tumors. These findings, together with the reduction in the tumoral concentration of IGF-I and IGF-II and the

suppression of the gene expression of IGF-I and -II, in various cancers in vivo, in the absence of any significant effects on serum IGF-I led to the conclusion that GHRH antagonists exert a direct action on tumor growth. Such an action would have to be mediated through specific GHRH receptors on tumors. Recent investigations demonstrated that various human experimental cancers express splice variants (SVs) of GHRH receptors.

Methods: The isolation and sequencing of cDNA encoding the SVs of GHRH receptors on these human tumors showed that they are distinct from the pituitary GHRH receptors. Among these truncated forms of GHRH receptor, splice variant 1 (SV1) displays the greatest similarity to the pituitary GHRH receptor and is predominantly detected in the human experimental tumor models tested. Using receptor antibody and a new radioligand more specific for SV1, we were also able to detect specific, high affinity GHRH receptor protein in several cancer models investigated.

Results: The view that SV of GHRH receptors discovered by us, may represent functional tumoral GHRH receptor is supported by a demonstration that in 3T3 fibroblast cells transfected with SV1, this isoform of GHRH receptor can mediate mitogenic effects of GHRH. GHRH ligand is also present in various human cancers and might function as an autocrine and/or paracrine growth factor. In addition, the expression of GH-RH and its receptor SVs in surgical specimens of organ-confined and locally advanced human prostatic adenocarcinomas, breast and other cancers were reported.

Conclusion: The finding of SVs of GHRH receptors in human cancers provides a novel approach to a very promising antitumor therapy based on the blockade of this receptor by specific GHRH antagonists. Supported by ETT 240/2006, Reményi a Leukémiás Gyermekért Alapítvány, US Dept. of Veterans Affairs and Univ. of Miami, USA and L. Austin Weeks Foundation, USA

ONKOGÉNEK ÉS FÚZIÓS GÉNEK AMPLIFIKÁCIÓJA GYERMEKKORI AKUT LIMFOID LEUKÉMIÁBAN

Haltrich Irén, Kovács Gábor, Csóka Monika, Fekete György

Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekklinika, Budapest

Célkitűzések: Az onkogének amplifikációjával és a fúziós gének kópiaszám-növekedésével ritkán találkozunk hematológiai malignitásokban, prognosztikai hatásokról kevés adat áll rendelkezésre. Jelen tanulmányunkban hét gyermekkori akut limfoid leukémiában (ALL) azonosított amplifikációról és azok klinikai jelentőségéről számolunk be.

Módszerek: Az utóbbi három évben 58 újonnan diagnosztizált és hat recidivált leukémiás gyermek G-sávok kariotípus-elemzését valamint az ETV6-RUNX1 és a BCR/ABL fúziós gén, a p16 (9p21) tumorsuppresszor gén és az MLL gén interfázis-fluoreszcens in situ hibridizáció (I-FISH) vizsgálatát végeztük el.

Eredmények: Az ALL-specifikus átrendeződések I-FISH vizsgálata az ETV6-RUNX1 fúziós gén többszörös kópiáját egy újonnan diagnosztizált három éves fiúnál és egy recidivált 13 éves kislánynál azonosította. Dupla Philadelphia kromoszómát és ennek megfelelően két BCR-ABL1 fúziós gént egy új és egy visszaeső betegnél detektáltunk. Egy 16 éves T-ALL diagnózisú betegnél a t(9;22)(q34;q11)-specifikus FISH-próba az ABL1 szignálok sokszoros, megszámlálhatatlan másolatát azonosította a sejtek 60%-ában. Egy négy éves kislány betegnél a G-sávok kariotípus szokatlan 11q23 sávmintázatot mutatott. Az MLL-specifikus fluoreszcens hibridizáció a gén intrakromoszomális amplifikációját identifika. Egy betegnél a der(21)-esen volt látható az RUNX1 gén amplifikációja, miközben a homológ kromoszóma RUNX1 génje a ETV6-RUNX1 fúzióban vett részt.

Következtetés: Az onkogének és a fúziós gének emelkedett kópiaszáma a genetikai instabilitás egyik formája, a betegség előrehaladásával áll összefüggésben. A RUNX1 gén intrakromoszomális amplifikációja negatív prognosztikai mutató, mely magas rizikó-besorolás szerinti kezelést és az első remisszióban történő őssejt-transzplantációt igényel. Az ABL1-amplifikáció új citogenetikai entitás T-sejtes leukémiákban, azonosítása kulcsfontosságú a klinikai gyakorlatban, mivel ez a betegcsoport imatinib kezelésre érzékeny. Az I-FISH optimális módszer az ALL-specifikus onkogének és fúziós gének amplifikációjának felismerésére, azonosításuk segít az egyénre szabott és hatásosabb terápia kiválasztásában. Az onkogénamplifikációk felhasználhatóak a minimális reziduális betegség monitorozására is.

AZ OSTEOSARCOMA PROGRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA PREKLINIKAI MODELLRENDSZERBEN

Harisi Revekka¹, Szendrői Miklós², Oláh Nagy Júlia¹, Pogány Gábor¹, Dudás József¹, Kovalszky Ilona¹, Timár Ferenc¹,
Krenács Tibor¹, Jeney András¹

¹Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Ortopédiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: A tumor progresszióját meghatározó patobiológiai események megismerésétől és azokra irányuló újabb gyógyszeres kezelésektől várható előrehaladás az osteosarcoma terápiájában. Ezt a felfogást követve tanulmányoztuk a proteoglikánok hatását fiatalos férfi osteosarcomájából kialakított szövettényészeti sejtek invazív növekedésére.

Módszerek: Az osteosarcoma progressziójának preklinikai modellezésére xenograft és szövettényészeti vonalakat alakítottunk ki ugyanazon betegből származó primer, áttéti és kiújult tumorból. A sejtvonal humán eredetét laktátdehidrogenáz-izoenzim identifikálásával és citogenetikai vizsgálatokkal igazoltuk. A sejtek invazív növekedésének tanulmányozásához háromdimenziós szövettényészetet (3-DCC) alkalmaztunk, amely alkalmas a sejtek szaporodásának és vándorlásának egyidejű összehasonlítására. Az extracelluláris mátrix biopolimereket (kollagén IV, laminin, heparánszulfát proteoglikán) EHS egértumorból, valamint osteosarcomából izoláltuk. A topoizomeráz I enzim katalitikus aktivitását plazmidrelaxációs módszerrel, a topoizomeráz II aktivitását kinetoplaszt DNS-dekatenációjának mértékével határoztuk meg. A mátrix-metalloproteázokat zselatinzymogram módszerrel mutattuk ki. Az integrin- β -t, a ciklin D-t és a Ki-67 proliferációs markert Western blot technikával vizsgáltuk.

Eredmények: A heparánszulfát proteoglikán (HSPG) és a fibronectin jelenlétében a topoizomeráz II emelkedik, a topoizomeráz I csökken, fokozódik az MMP-9 aktivitása és a ciklin D1-cdk4 expressziója az osteosarcomasejtekben. A molekuláris változásokkal összhangban az osteosarcomasejtek szaporodása és vándorlása a 3-DCC szövettényészetben jelentősen emelkedett.

Következtetés: Az osteosarcoma invazív növekedését a HSPG és a fibronectin, feltehetően a topoizomeráz I és a topoizomeráz II eltérő irányú változásának közreműködésével, jelentősen elősegíti. A preklinikai megfigyelés ösztönzött 103 beteg klinikai kórlefolyása és az osteosarcomájuk HSPG-, fibronectin- és topoizomeráz II-expressziója közötti összefüggés megállapítását szolgáló tanulmány megkezdésére. A vizsgálat eredményétől függően javasolhatjuk a HSPG, a fibronectin és topoizomeráz II prognosztikai markerként történő alkalmazását az osteosarcomák klinikai diagnosztikájában.

A PROLIFERÁCIÓS SEJTMAGI ANTIGÉN SZEREPE A COLORECTALIS ADENOMA-CARCINOMA SZEKVENCIÁBAN

Harisi Revekka¹, Weltner János², Székely György⁴, Járay Balázs³, Kupcsulik Péter², Harsányi László², Flautner Lajos²,
Friedman Gábor², Winternitz Tamás², Jeney András¹

¹Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²I. sz. Sebészeti Klinika,

³II. sz. Patológiai Intézet, ⁴Szt. János Kórház, I. Belgyógyászat-Gasztroenterológia, Budapest

Célkitűzések: A megnövekedett vastagbélnyálkahártya-proliferáció egy korai lépés az adenoma-carcinoma szekvenciában. A proliferációs sejt nukleáris antigén (PCNA) egy sejtmagi protein, amelynek expressziója a sejtproliferációt tükrözi. Jelen munkánkban a patológiás elváltozás és a környező normális nyálkahártya PCNA-expressziós különbségét (PCNA-ED) vizsgáltuk, mint a humán colorectalis carcinogenesis lehetséges markerét.

Módszerek: PCNA-expressziót mértünk 63 nem neoplasztikus epiteliális polip, 211 adenomatosus polip és 156 colorectalis adenocarcinoma esetében. A PCNA fehérje mennyiségét immunoblottal és denzitometriás analízissel határoztuk meg izolált sejtmagból.

Eredmények: PCNA-expressziós különbség a hyperplastikus és a hamartomatosus polipok vagy a gyulladós pszeudopolipok esetében nem volt kimutatható. Lineáris összefüggést találtunk a PCNA-ED és az adenomatosus polipok diszpláziafoka ($R^2=0,99$), valamint mérete között ($R^2=0,96$ a tubularis, tubulovillosus adenomák, $R^2=0,99$ a villosus adenomák esetében). Eredményeink alapján az alacsony PCNA-ED az 1–3 év között kialakuló recidívában játszik szerepet, ellenben a magas PCNA-ED-vel amely az egy éven belüli recidíva hírnöke. A colorectalis adenocarcinoma esetében a kor és nemek szerinti megoszlás, a tumorlokalizáció, a tumorméret, a nekrosis mértéke a tumoron belül és a hisztológiai differenciáció, a Dukes klasszifikáció, a nyirokcsomók száma, a limfatikus és vénás invázió jól korrelált a PCNA-ED-vel ($p<0,05$ Student's t-teszt és Chi-négyzet-teszt). A májmetasztázis

kialakulása esetében is korellációt találtunk, a metakrón áttétek esetében kevésbé, a szinkrón áttétek esetében gyakoribb volt a PCNA-ED ($p=0,9$ Student's t-teszt).

Következtetés: Eredményeink alapján megállapítható, hogy a PCNA-expresszió különbsége arányosan emelkedik az adenoma-carcinoma szekvenciában, így meghatározása a colorectális polipok progressziójának előjelzésében játszhat kiemelt szerepet. Klinikai szempontból igen jelentős lehet, hogy amennyiben magas PCNA-különbséget tapasztalunk, akkor a polip-adenoma gyakoribb utánkötése válhat szükségessé, a kiújulás-malignizálódás lehetséges rizikója miatt.

DAGANATOS BETEGSÉGEK ELŐFORDULÁSA TARTÓS BENTLAKÁSOS INTÉZMÉNYEKBEN ÉLŐ IDŐSKORÚAKNÁL

Hartmann Eszter, Bonyárné Müller Katalin, Figler Mária, Lelovics Zsuzsanna

Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Pécs

Célkitűzés: Tudományos közlemények sora számol be a táplálkozás és az idősödés kapcsolatáról, megállapítva, hogy nagy befolyással bíró tényező olyan, a kor előrehaladtával gyakoribb betegségek kialakulásában, mint a rosszindulatú daganatos betegségek (a rosszindulatú daganatok többsége idősebb korban gyakrabban fordul elő, de hangsúlyozandó, hogy a daganatos betegségek nem csupán az időseket érintik), malignus folyamatok. Célul tűztük ki a tartós bentlakásos intézményekben (idősothonok, szociális otthonok) élők táplálkozásához kapcsolódó legfontosabb tényezők feltérképezését, így a daganatos betegségek jelenlétét is, annak érdekében, hogy az összegyűjtött információk segítségével a tartós bentlakásos intézményekben lakók táplálásának javításához útmutatást adjunk.

Módszer és a vizsgálatok alanyai: Tápláltsági állapot-vizsgálatainkba (MUST, nutritionDay 2008) 2004 és 2008 között (három felméréssorozat) összesen 4774 (30,1% férfi és 69,9% nő) hatvan éves és idősebb, tartós bentlakásos intézményben élő személyt vontuk be.

Eredmények: Közöttük a daganatos betegségek arányát 7,56%-nak (2004-ben, amikor az összes vizsgált személy $n=1601$), 7,24%-nak (2006-ban, amikor $n=1381$), illetve 4,69%-nak (2008-ban, amikor $n=1792$) találtuk. A tápláltsági állapot felmérése során az alultápláltság rizikója a tumoros betegeknek ($n=121$) 2004-ben 46,3%-ban kis rizikójú, 8,3%-ban közepes rizikójú, 45,5%-ban nagy rizikójú volt. 2006-ban a betegek ($n=100$) 49,3%-ban kis rizikójú, 10,0%-ban közepes rizikójú, 41,0%-ban nagy rizikójú volt, a korreláció szignifikáns, de gyenge ($r=0,10$, $p<0,001$) volt. 2008-ban a felmérésünkben 51 daganatos szociális otthonban élő szerepelt, kivétel nélkül mindannyian (100%) alultápláltság szempontjából nagy rizikójúak voltak. A korreláció szintén szignifikáns, de gyenge ($r=0,12$, $p=0,0001$) volt.

Következtetések: A mindhárom felmérésben előforduló betegségek közül szignifikánsan ($p<0,05$) csökkenő tendenciát mutattak a tumorok, amelynek oka valószínűleg a halálozásban keresendő. E felméréseink során nem állt rendelkezésünkre információ a tumor lokalizációját, illetve gyógyulását illetően, amely feltételezéseink szerint pontosítaná az ok(ok) feltárását, ezért további kutatást tervezünk. A szociális szférában dolgozók egyik fontos feladata az élethosszig tartó, fenntartható egészség és a lehető legjobb életminőség megteremtése, amelynek megvalósításához a táplálkoástudomány (dietetika) is hozzájárul. A tápláltsági állapot ismerete informatív és irányadó a személyes gondoskodás tervezéséhez, a daganatos betegek táplálkozásának optimalizálásához, így a személyre szabott rehabilitáció megvalósulásához, melynek kötelező eleme kell, hogy legyen a tápláltsági állapot dokumentálása is.

KORAI EMLŐRÁK AXILLARIS STÁTUSZÁNAK MEGÍTÉLÉSE FDG-PET-TTEL

Hascsi Zsolt¹, Garami Zoltán², Fedinecz Nikol¹, Szabados Lajos¹, Garai Ildikó¹

¹PET-CT Orvosi, Diagnosztikai Kft., ²Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Sebészeti Intézet, Debrecen

Célkitűzések: Az operábilis emlőrák kezelésének kulcskérdése az axillaris érintettségnek, mint a legfontosabb prognosztikai tényezőnek a korrekt megítélése. Az utóbbi években elterjedté vált az axillaris mintavételezés őrszem (sentinel) nyirokcsomó biopszián (SNB) alapuló kevésbé invazív módszere. Ezzel együtt az axillaris nodális státusz tisztázására a legmegbízhatóbbnak továbbra is az axillaris blockdissectio bizonyul. Jelen vizsgálatunk célja volt a [18F] fluoro-dezoxiglükóz pozitronemissziós tomográfia (FDG-PET) értékét meghatározni az axillaris metasztázisok preoperatív megítélésében.

Módszerek: Összesen 54 újonnan diagnosztizált emlőtumoros, klinikailag negatív axillával rendelkező beteget vizsgáltunk FDG-PET-tel a műtétet megelőzően. Többségükben SNB is történt. Az őrszemnyirokcsomó(k) és az axillaris blockdissectum (ABD) nyirokcsomóinak kórszövettani leletét vetettük össze a képi eredményeinkkel.

Eredmények: Anyagunkban az axillaris nyirokcsomóáttétek prevalenciája 47%-nak adódott (22 betegben igazolható volt szövettanilag az axillaris manifesztáció). Ebben a betegcsoportban az FDG-PET szenzitivitása és specifitása a nyirokcsomó-érintettség kimutatásában 77%, illetve 96%-nak bizonyult, egy álpozitív és öt álnegatív eredmény mellett. A nyirokcsomók FDG-felvételét szemikvantitatíven értékelve, testtömegre normalizált maximális felvételi paraméterrel kalkulálva (SUVmax-standardized uptake value), 1,5 feletti SUVmax küszöbnek a pozitív prediktív értéke 100%.

Következtetés: A kapott magas specifitási értékre alapozva, az axillaris érintettséget igazoló FDG-PET lelet esetén azonnali ABD javasolható és megfontolandó az SNB szükségessége. Ezzel szemben a PET-negatív axilla további vizsgálatot, SNB-vel történő pontosítást igényel.

A RÁK SEGÍTŐTÁRSA – A DAGANATOS SENYVESSÉG

Haska Györgyné, Farkasné Nagy Éva

Erzsébet Kórház-Rendelőintézet, Hódmezővásárhely

Bevezetés: A rosszindulatú daganat nemcsak növekedésével fenyegeti az életet, hanem azzal is, hogy olyan anyag társul hozzá, amely az étvágy elfojtásával senyvedést, cachexiát idéz elő. Az elerőtlenedés maga is gyengíti a szervezet védekezési erőit. Warren már 1932-ben rámutatott arra a tényre, hogy a daganatos halálozásban a cachexiának jelentős szerepe van. Az előrehaladott rákban meghaltak közel 2/3-ánál alakul ki tumoros cachexia, és szomorú adat, hogy a kialakult szindróma súlyossága fordítottan arányul a túléléshez, azaz jelenléte esetén a betegség kedvezőtlenebb kimenetelével lehet számolni.

Módszerek: A tumorcachexia katabolikus anyagcsere-reakciók eredménye, amelyeket a daganat, a daganatos szervezet és a daganattal szembeni kezelés kölcsönhatása indukál. A tumorcachexia különböző klinikai tünetek formájában jelenhet meg: testtömegcsökkenés, anorexia, szervi működészavarok, alpanyagcsere-zavarok, intermedieranyagcsere-zavarok. Cachexiát befolyásoló faktorok: résztvevő mediátorok; hipermetabolizmus; hyperlipidémia és zsírmétabolizmus; izomsorvadás; inzulinrezisztencia és egyéb hormonális változások; daganattal szembeni kezelés és malnutrició.

Eredmények: Gyógyszeres kezelés lehetőségei: kortikoszteroidok; thalidomid; anabolikus androgén szteroidok; cannabionidok; progesztogén-származékok; parenterális nutrió. A daganatos betegség kezelése során alkalmazott diéta feladatai: megkímélje a szervezetet minden felesleges emésztőrendszeri és méregtelenítési többletmunkától; elősegítse a felhalmozódott – az immunrendszert és az anyagcserét terhelő – salakanyagok kiürítését. A teljes értékű táplálkozás során elfogyasztott vitaminok, ásványi anyagok, nyomelemek és enzimek optimalizálják a szervezet ellenálló képességét.

Következtetés: És végül egy gondolat: „Ahogyan nem fogadjuk el, hogy a daganatos betegnek együtt kell élnie – és szenvednie – a fájdalommal, úgy azt sem szabad elfogadnunk, hogy a cachexia-anorexia szindróma a daganatos betegség természetes velejárója.” (F. DeConno)

A RAS JELÁTVITEL GÁTLÁSA RAPAMYCINNEL NEUROFIBROMATOSIS-1 GLIOMA PREKLINIKAI MODELLJÉBEN

Hegedűs Balázs¹, Tímár József¹, David H. Gutmann²

¹Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest, ²Washington University, St. Louis, USA

Célkitűzések: Az onkogén Ras számos jelátviteli pálya aktiválása révén járul hozzá a daganatok kialakulásához. A Neurofibromatosis-1-szindróma genetikailag módosított egérmodelljében azt vizsgáltuk, hogy a Ras jelátvitel egyik kritikus elemének, az mTOR fehérjének a célzott gátlása befolyásolja-e a látóidegi gliomák növekedését.

Módszerek: Látóidegi gliomákat kialakító egerek szisztémás rapamycin kezelést követően radiológiai és szövettani vizsgálatokat végeztünk. Az eltávolított daganatokból készült metszeteken meghatároztuk az osztódó és apoptotikus sejtek számát, valamint a Ras jelátviteli útvonal aktivitását jelző S6 riboszomális fehérje aktivitását.

Eredmények: Az mTOR fehérje gátlása dóziszfüggő módon csökkentette a Ras-aktivitás mértékét jelző fehérje foszforilációját, a daganatos sejtek osztódását és a tumorok növekedését. Érdekes módon a daganatos sejtek apoptózist nem váltotta ki. Ugyanakkor a kezelés szisztémás és a központi idegrendszer germinatív központjainban mérhető hatása nem volt szignifikáns.

Következtetés: A bemutatott eljárás igazolja, hogy a genetikailag módosított egérmodellek vizsgálata fontos preklinikai módszer a célzott terápiás eljárások tesztelésében. Ugyanakkor az mTOR-gátlás részleges hatása arra utal, hogy a Ras-függő daganatképződés esetében az individuális jelátviteli pályák gátlása önmagában nem képes megakadályozni a tumorok növekedését.

PROSZTATADAGANATOK ÉS ÁTTÉTJEIK KEMOSZENZITIVITÁSÁBAN ÉSZLELT ELTÉRÉSEK MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI HÁTTÉRÉNEK KÍSÉRLETES VIZSGÁLATA HUMÁN XENOGRAFT TUMOROKON

Hegedűs Márta¹, Barbai Tamás², Tímár József², Rásó Erzsébet²

¹Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, ²Semmelweis Egyetem, II.sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Köztudott, hogy számos daganat esetén a primer tumor, illetve az áttétek nem azonos mértékben reagálnak az onkológiai kezelésekre. A különbség hátterében sokféle mechanizmussal kell számolni a tumor klónszelekció útján érvényesülő genetikai és szerzett epigenetikai változásaitól a host eredetű faktorokig. Jelen vizsgálatban arra kerestünk választ, hogy a primer prosztatadaganat, a keringő tumorsejtek és az áttétek a klinikai gyakorlatban használt terapeutikumokkal szemben mutatott kemoszenszitivitásában milyen mértékű eltéréseket találunk, illetve ezek hátterében milyen molekuláris mechanizmusok állhatnak.

Módszerek: A kemoszenszitivitás értékelésére LNCaP, DU145, PC3 prosztatarák-sejtvonalakat ortotopikusan implantáltunk veleszületetten immundeficiens scid egerekbe. Az állatok primer tumorából és ugyanazon állatból izolált keringő tumorsejtjeiből illetve a különböző lokalizációjú (nyirokcsomó, máj) áttéteiből tenyészetet hoztunk létre, amelyeket a klinikumban széleskörűen használt terapeutikumokkal, nevezetesen docetaxellel (1, 2, 10 nM), mitoxantronnal (10, 10², 10³ nM), prednisolonnal (667 nmol/L) kezeltünk. 24, 48, és 72 óra múlva az első két vegyület esetén MTT teszttel mértük a proliferáció változását. Ezt követően 3-3 párhuzamos mintán a molekuláris biológiailag relevánsnak ítélt időpontokban és dózisoknál (docetaxel 2 nmol/L, 72 h; mitoxantron 0,1 μmol/L, 7 h; prednisolon 667 nmol/L, 6 h) a sejtekből mRNS-t izoláltunk és valósídejű PCR segítségével megmértük néhány, az irodalmi adatok szerint az adott vegyület targetjeként szolgáló gén (docetaxel: OPG, MMP-9, RANK, mitoxantron: 14-3-3-σ, prednisolon: VEGF, IL-8, bFGF) relatív génexpressziójának mértékét.

Eredmények: Eredményeink közül kiemeljük, hogy igazolni tudtuk, hogy a daganatbiológiában ma nagy aktualitással bíró 14-3-3-σ (stratifin) expressziója az irodalmi jóslatoknak megfelelően csökken a prosztatadaganatok progressziója során, ugyanakkor a mitoxantron hatása nagy valószínűséggel nem hozható összefüggésbe a molekula expressziójának változásával. A RANK overexpressziója a fokozott áttétképzést a migráció fokozásával éri el és az OPG/RANK/RANKL/MMP9 rendszer révén elsősorban a csontáttétek kialakulásával hozható összefüggésbe. A tény, hogy a docetaxel ezt „mellékhatásként” emelni képes és ez fokozódik az áttéti tumorok esetén, oka lehet a sikertelen terápiának és indokolja az ezen utat gátló Genistein kombinált használatát. A glükokortikoidok daganatgátló hatása elsősorban az angiogenezis-kapcsolt gének (VEGF, IL-8, bFGF) expressziójának csökkentésén alapszik. Vizsgálataink arra utalnak, hogy szinte valamennyi vizsgált prosztatarák-sejtvonal esetében az áttétek rezisztensnek bizonyultak a prednisolon génexpressziót módosító hatására, bár a primer tumorok még érzékenyek voltak.

Következtetés: Eredményeink kísérleti adatokkal támasztják alá azokat a félelmeket, hogy a prosztatarákok progressziója során kemorezisztencia alakul ki, melynek áttöréséhez az áttétekben bekövetkező génexpressziós változások megismerése alapvető fontosságú.

A γ-SUGÁRZÁS OKOZTA EGYÉNI SUGÁRÉRZÉKENYSÉG ÉS GÉNEXPRESSZIÓS PROFIL VIZSGÁLATA IN VITRO FIBROBLASZTKULTÚRÁBAN

Hegyesi Hargita, Sándor Nikolett, Schilling Boglárka, Sáfrány Géza

Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: A diagnosztikus röntgensugárzás a populációt érő legnagyobb sugárforrás, amely az ember készítménye és természetes forrásokból eredő sugárzás mintegy 14%-át jelenti világszerte. A röntgensugárzás rákkeltő hatása ismert, azonban az egyes embert érintő kockázat az alacsony dózisok (többnyire <10 mGy) miatt csekély. Az utóbbi évtizedekben az újabb megfigyelések alapján viszont azt mondhatjuk, hogy valamennyi daganat keletkezésének

kockázatát növeli a sugárzás. Mellékhatás a legjobb besugárzási technika mellett is előfordulhat, ugyanis a népesség 5%-a különösen (további 10% pedig mérsékelten) sugárérzékeny. Mivel egyelőre nem rutineljárás az individuális sugárérzékenység meghatározása, ezért nincs mód a fokozottan sugárérzékeny személyek kezelés előtti kiemelésére, és így számukra alternatív gyógymódok felajánlására. A diagnosztikai (CT, radiofarmakonok, PET/CT) alkalmazások ugrásszerű növekedése figyelhető meg napjainkban, ezért a kis dózisok hosszú távú biológiai hatásainak vizsgálata különösen indokolt lehet. Munkánk célja a kis dózisú direkt besugárzás és a bystander-effektus mérése, valamint az egyéni sugárérzékenység hátterében álló molekuláris hálózatok pontosabb megismerése.

Módszerek: Vizsgáltuk a génextpresszió-változást direkt besugárzott és bystander sejtek esetében, különböző dózisokkal és különböző expozíciós idővel, mérve így a hatás dózis-, illetve időkinetikáját. Humán primer tenyészetekben, három dózist (10 mGy, 100 mGy, 500 mGy) választva, a γ -sugárzás hatását; valamint médiumcserével kivitelezett bystander hatást mértük. A teljes mRNS-expressziós profilt cDNS-microarray-en (44K Agilent) vettük fel. A microarray-méréseket a SE GSI Microarray Core Facility laboratóriumában végeztük. Ezután eltérő donorból származó primer fibroblasztokat hasonlítottunk össze, arra kerestünk markereket, hogy a sugárválaszt mennyiben befolyásolja az egyéni genetikai háttér. Mértük a sejtek osztódási és telepképző képességének változását, az egyszeri besugárzást követő hosszú idő elteltével is.

Eredmények: 44000 vizsgált transzkriptum közül átlagosan néhány száz változott szignifikánsan. A sugárválasz-géneket funkcionális csoportokba rendeztük és megállapíthatjuk, hogy ezek jó része a még csak a szekvenciálisan igazoltak közé tartozik (40%). A már azonosított gének legnagyobb része a sejtciklus szabályozásban, apoptózisban, DNS-repair-ben vagy a jelátvitelben játszik szerepet. 16 gén expresszióját q-RT-PCR-rel (SyberGreen/Corbett) validáltuk, majd a hitelesített gének dózisfüggő változását vizsgáltuk tovább. Összehasonlítottuk eltérő sugárérzékenységű fibroblasztokban a GDF-15, TP53INP1, CDKN1A1 és DLGAP4 gének változását. Az adatok analízisét követően két p53-függő gén transzkripcióváltozását vizsgáltuk tovább; a GDF-15 és a TP53INP1 esetében mértük a génextpressziós változás időkinetikáját is. A sejtproliferáció és telepképző képesség még 3-6 héttel az akut besugárzást követően is eltérést mutatott a besugározatlan kontrollhoz képest, és a korai hatások tekintetében nagy különbségeket mutatnak az eltérő eredetű fibroblasztokultúrák.

Következtetés: Megállapíthatjuk, hogy a GDF-15 és a TP53INP1 is korai sugárválasz-génnek tekinthető, mindkettő esetében már két órával a besugárzást követően emelkedik az expresszió mértéke. Az egyéni genetikai háttérre visszavezethető expressziós különbségek 500 mGy-nél már 2-3-szorosak is lehetnek. A sejtosztódási vizsgálatok eredményei szerint már 100 mGy sugárdózis hatására kimutatható a sejtszám csökkenése, 2 Gy sugárdózisnál kifejezettebb hatást figyelhattunk meg, az első két hétben a sejtszám nagymértékben csökken, majd a harmadik héttől kontrollhoz közelít. A hatodik héttől a sejtszám ismét csökken.

A GGH -401C>T ÉS AZ RFC1 A(80)G POLIMORFIZMUSOK KLINIKAI JELENTŐSÉGÉNEK VIZSGÁLATA OSTEOSARCOMÁS GYERMEKEKNÉL

Hegyí Márta¹, F. Semsei Ágnes², Cságoly Edit², Bácsi Krisztián¹, Erdélyi Dániel², Szalai Csaba², Kovács Gábor¹

Semmelweis Egyetem, ¹II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ²Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A GGH (γ -glutamil-hidroláz) fontos szerepet tölt be a metotrexát sejtéből történő eliminációjában. Irodalmi adatok szerint a GGH -401T allél jelenléte fokozott génextpresszióval jár. G(80)A polimorfizmust a legnagyobb metotrexát-transzportert kódoló RFC1gén (redukált folát carrier) régiójában írták le. Az A(80) allélra homozigóta ALL-es gyermekekben magasabb MTX-szérumszintet és rosszabb prognózist figyeltek meg, mint a többi genotípuscsoportban. Jelen tanulmány során azt vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés e GGH-promóterpolimorfizmus, valamint az RFC1 G(80)A polimorfizmus és a metotrexát-kinetika illetve -toxicitás között osteosarcomás gyermekekben.

Módszerek: Összesen 72 beteg 571 metotrexát blokkjának adatait vizsgáltuk, akiket 1987 és 2004 között COSS 86, illetve 96 protokollal kezeltek a II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán. A citosztatikum adása után mért 6, 24, 36, 48 órás plazma-gyógyszerszinteket, valamint a kezelést követő két hétben mért legmagasabb szérumszintet GPT, -GGT és -bilirubin, illetve legalacsonyabb granulocita- és szérumszintet értékeket gyűjtöttük össze a kórlapokból. A polimorfizmusokat perifériás vérből szeparált DNS-ből PCR-RFLP módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: A GGH -401TT genotípusú betegek 48 órás plazma-metotrexátszintjei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a C-allélt hordozó betegeknél ($p=0,02$). A súlyos akut májkárosodás előfordulása is jelentősen ritkább volt a -401TT csoportban ($p=0,007$). A szérumszintjei szignifikánsan alacsonyabbak ($p=0,0005$), a grade IV hepatotoxicitás előfordulása pedig szignifikánsan magasabb ($p=0,001$) volt az RFC1 (80)A allélt hordozó betegeknél, mint a (80)G allélra homozigóta csoportban.

Következtetés: A GGH -401TT genotípusú betegek metotrexát-eliminációja gyorsabb és a súlyos mellékhatások előfordulása ritkább, mint a -401CC/CT gyermekeknél. Az RFC1 (80)A allél jelenléte esetén a súlyos mellékhatások előfordulása magasabb. Eredményeink felvetik a polimorfizmus alapján történő esetleges egyéni gyógyszeradagolás jövőbeli lehetőségét.

GORLIN-GOLTZ-SYNDROMA

Herczeg Adrienn, Doleviczenyi Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A basaliomák egy ritka familiáris formája a Gorlin-Goltz-syndroma, vagy másnéven basalsejtes naevus syndroma. Az autoszomális domináns öröklődést mutató betegség multiplex basaliomákkal, főként a maxillában, mandibulában kialakuló keratocystákkal, intracranialis calcificatióval és musculoskeletalis elváltozásokkal jár együtt. Célunk a betegség bemutatása egy esetünk kapcsán.

Esetismertetés: A 39 éves nőbeteget az alsó szemhéjat érintő basalioma műtéti eltávolítása céljából kezeltük osztályunkon. A beteg anamnézise, tünetei kapcsán felvetődött a Gorlin-Goltz-syndroma lehetősége. Az irodalmi áttekintést követően bemutatjuk a betegség főbb patológiai, diagnosztikai, klinikai jellemzőit, illetve annak igazolását fotóillusztráció mellett.

Eredmények: Gorlin-Goltz-syndroma igazolása és a beteg gondozásba vétele.

Következtetés: E ritka congenitalis megbetegedés korai felismerése, a betegek folyamatos nyomonkövetése és időben történő kezelése életminőségük megőrzésében kiemelkedő fontosságú. Ennek eléréséhez a multidiszciplináris szemlélet, a különböző szakmák összefogása, kommunikációja elengedhetetlen.

PETEFÉSZÉKRÁKOS BETEGEK MÁSODVONALBELI HYCAMTIN® KEZELÉSE

Hernádi Zoltán, Krasznai Zóárd

Debreceni Egyetem OEC Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék, Debrecen

Célkitűzések: A recidív petefészekrák terápia napjaink egyik legnagyobb kihívása a gynaeco-onkológiában. Az első vonalban a TC kezeléssel elért remisszió igen kedvező (73%), de annak tartama (18 hónap median) viszonylag rövid. A kezelt betegek 50%-ánál 18 hónap után progresszióval kell számolnunk. A hosszú távú túlélés kulcskérdése a recidív petefészekrák eredményes kezelése. A recidív petefészekrák terápiájában paradigmaváltást hozott a platina-reindukció lehetőségének felismerése és ezáltal hatékony 3. vonalbeli kezelés biztosítása valamint a platina-reindukció eredményességének feltételét jelentő PMI prolongálására alkalmas gyógyszerek megjelenése. A topotecan kezelést kedvező tulajdonságai alkalmassá teszik a petefészekrák második vonalbeli kezelésére, a PMI prolongálására. Remissziót biztosít az első vonalbeli TC kezelést követően recidiváló daganatok körében. Alkalmazásának korlátja lehet toxicitási profilja és annak intenzitása. Saját évtizedes tapasztalataink arra utaltak, hogy megfelelően kiválasztott betegkör esetén a remisszió aránya magasabb, a toxicitás enyhébb, mint az irodalmi adatok által említett. Ez képezte vizsgálatunk alaphipotézisét.

Betegek: 315 ciklusban kezelt 60 beteg adatai kerültek értékelésre. A betegek megoszlása a platina-szenzitív és platina-refrakter csoportban nem különbözött a jelentős prognosztikai faktorok szempontjából: szövettani típus, differenciáltsági fok, a sebészeti tumorredukció mértéke, az előzményben szereplő kemoterápia típusa.

Eredmények: A kezelt betegek körében a toxicitás döntő arányban a jól ellenőrizhető és kezelhető anémia-neutropénia körbe tartozott. Ugyanakkor a G3/G4 toxicitási fokozat aránya itt sem haladta meg a 3%-ot. Kedvezőek tapasztalataink az objektív (teljes+részleges) remisszió tekintetében is, amelynek aránya a platina-szenzitív csoportban 55%, a platina-refrakter csoportban pedig 29% volt. A progressziómentes túlélés medián tartama a platina-szenzitív csoportban 9,5 hónap, a platina-refrakter csoportban pedig 9 hónap volt.

Következtetés: A Hycamtint kedvező tulajdonságai nélkülözhetetlenné teszik a petefészekrák másodvonalbeli kezelésében. Magas arányban biztosít remissziót az első vonalbeli TC kezelést követően recidiváló daganatok körében. Alkalmazásával tumorkontroll biztosítható a legkedvezőtlenebb prognózisú platina-refrakter és platina-rezisztens betegek körében is. Megfelelően kiválasztott betegkör esetén a remisszió aránya magasabb, a toxicitás enyhébb, mint az irodalmi adatok által említett. Dózislimitáló toxicitása a legkedvezőbb spontán regenerációt mutató, ugyanakkor a legjobban kezelhető myelotoxicitás területére esik – anémia és neutropénia.

METASZTATIKUS COLORECTALIS DAGANATOK ELSŐVONALÚ DEGRAMONT, FOLFIRI ÉS BEVACIZUMAB+FOLFIRI KEZELÉSÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA KÜLÖNBÖZŐ GENOTÍPUSOK ESETÉBEN

Hitre Erika, Budai Barna, Adleff Vilmos, Komlósi Viktor, Czeglédi Ferenc, Pap Éva, Rubovszky Gábor, Horváth Zsolt, Kralovánszky Judit, Láng István

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Elsővonalú deGramont, FOLFIRI és bevacizumab+FOLFIRI kezelések összehasonlítása különböző genotípusú metasztatikus colorectalis daganatokban.

Módszerek: Háromszáznegyvenhárom beteget követtünk átlag 18 hónapig a három kezelési csoportban (95+163+85). A dihidropirimidin-dehidrogenáz (DPD) és szérum teljes homocisztein (HCY) szintek mellett vizsgáltuk a timidilátszintáz (TS) 5'TSER és 3'TSUTR, a metiléntetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) C677T, valamint a szerin-hidroximetiltranszferáz (SHMT) C1420T polimorfizmusokat. A progressziómentes (PFS) és a teljes túléléseket (OS) többváltozós Cox-regresszióval értékeltük, ill. Kaplan-Meier módszerrel ábrázoltuk.

Eredmények: A klinikai haszon (CR+PR+SD) a három kezelésnél, genotípustól függetlenül, 67%, 75% és 89%-nak adódott. A bevacizumab+FOLFIRI esetében csak az SHMT genotípusok PFS-e különbözött szignifikánsan, a mutáns T alléllal rendelkezőknek hosszabb a túlélése. A FOLFIRI kezelésnél, ha a DPD szintje ≥ 15 nmol/min/10⁶ lymphocytá, a PFS szignifikánsan hosszabb. A deGramont kezelés során a progresszió rizikója szignifikánsan kisebb az SHMT T allél vagy az 5'TSER 2R allél megléte esetén, ill. ha a HCY a normális határértéknél magasabb. Adott SHMT, 5'TSER, DPD és HCY típuson belül a kezelések PFS-ét összehasonlítva típustól függően eltérő eredményeket kaptunk. Az OS értékeket vizsgálva az SHMT, 5'TSER és DPD típusok szignifikáns hatását igazoltuk.

Következtetés: Az SHMT és 5'TSER polimorfizmusok, ill. a DPD-szint befolyásolják az elsővonalú kezelésre adott klinikai választ.

A HAGYOMÁNYOS RÖNTGEN- ÉS ULTRAHANGVIZSGÁLATOKHOZ SZÜKSÉGES BETEGELŐKÉSZÍTÉSEK

Homonnay Erzsébet, Gerendai Tamásné

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Amikor a kezelőorvos a beteget a röntgenosztályra küldi, akkor az anamnézis ismeretében rendeli el a megfelelő vizsgálatokat, illetve eldönti azok fontosságát és sorrendjét. Ideális esetben megtörténik a beteg előkészítése, felvilágosítása is. Tapasztalataink szerint ez nem minden esetben történik meg, illetve nem megfelelően történik, és előfordul, hogy a beteg felkészületlenül érkezik a vizsgálatra. Célunk az, hogy a vizsgálatokra érkezők teljes körű és kellő időben történő tájékoztatása a kezelőorvosnál illetve a szakdolgozóknál induljon. Nem szabad elfelejtenünk saját szerepünkről, a klinikai osztályon dolgozó kollégáink tájékoztatásáról sem. Poszterünkön szeretnénk bemutatni az osztályunkon végzett röntgen- és ultrahangvizsgálatokat, milyen beavatkozásokat végzünk, milyen módszerrel és ehhez milyen előkészítés szükséges. A sikeres információértékű vizsgálat elvégzéséhez fontos, hogy a beteg tisztában legyen azzal, hogy a vizsgálat alatt mi fog vele történni és miért történik mindez.

KROMPECHER-EMLEKELŐADÁS: STEREOTAXIÁS AGYI SUGÁRSEBÉSZET MAGYARORSZÁGON (1991–2009)

Horváth Ákos

Debreceni Egyetem OEC Sugárterápiás Tanszék, Debrecen

PRIMER PANCREASTUMOR ÉS TROMBOPROFILAXIS

*Horváth Anna, Czegle Ibolya Anett, Gráf László, Madaras Balázs,
Bereczky Biborka, Tóth É. Katalin, Kocsis Judit*

Semmelweis Egyetem, Budapest

Célkitűzések: Egy 67 éves férfi beteg hat hete sárgaság miatt állt kivizsgálás alatt hepatológiai osztályon (2007. július), ahol felmerült gyógyszer illetve vírusos fertőzés a háttérben. Hasi UH kórosat nem mutatott, de a fokozódó fogyás és széklethabitus-változás miatt konzíliumkéréssel fordultak osztályunkhoz.

Eredmények: Az ismeretlen eredetű sárgaságot a 3 cm-es pancreasfejen elhelyezkedő kisméretű hipodenzitásként leírt tumor okozta, a CT-n metastasis nem volt látható. A beteg egy hónapon belül műtétre került, a műtéti leírása szerint inoperabilis állapot miatt csak szövettani mintavétel történt, a pancreasfejen ekkor már 8–10 cm-es, mesenteriumgyök felé terjedő idegenszövet volt látható. Szövettan: mucinosus adenocarcinoma. GEM protokoll szerinti kezelést indítottunk. Háromhavi kezelés után készült CT majd két hónap múlva a PET-CT sem mutatott tumoraktivitásra utaló jelet. A kemoterápiát (KT) tovább folytattuk összesen 16 hónapig. Háromhavonta történt CT kontroll mellett a beteg klinikai és radiológiai státuszában változás nem volt. A beteg kérésére a kezelésben szünetet tartottunk. A KT kezdetétől a beteg szekvenciális LMWH kezelésben részesült, egy klinikai vizsgálat keretein belül. Az LMWH kezelési szünete alatt mélyvénás trombózis alakult ki, ezért ettől kezdve folyamatos antitrombotikus terápiát kap. 2009. júniusi CT jelezte az első progressziót, a pancreasfejen 29×23 mm átmérőjű határozottan körvonalazható hipodenz góc volt megfigyelhető. Sebészi rekonvaleszcencia, majd műtét történt, ahol a feltáráskor carcinosis peritoneit találtak.

Következtetés: Az eset bemutatásával egyrészt fel szeretnénk hívni a figyelmet arra, hogy nem érdemes az LMWH terápiát félbeszakítani pancreastumor esetén. A pancreastumorban hosszú progressziómentes túlélést mutató esetünk kapcsán összefoglaljuk az irodalomban eddig ismertetésre került heparinszármazékok daganatellenes hatásait.

A POSZTTERÁPIÁS ELVÁLTOZÁSOK ÉRTÉKELÉSE ANATÓMIAI KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATOKKAL (CT/MR) GENITO-URINÁLIS DAGANATOKNÁL

Horváth Katalin, Pete Imre, Lövey József, Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A korai és késői poszterápiás morfológiai jelek ismerete, melyet előadásunkban végigtekintünk, a helyes értékeléshez nélkülözhetetlen.

Módszer: Kismencedei daganatoknál a tájékozódó és szűrő jellegű ultrahangvizsgálatot (UH) az aktuális stádium meghatározásához szükséges mágneses rezonanciás (MR) vagy komputertomográfiás (CT) vizsgálat követi. A 2008–2009 évi genitourinális daganatok MR- és CT-vizsgálatait tekintjük át.

Eredmény: A jó lágyrészfelbontás és szöveti analízis lehetősége miatt az anatómiai képalkotó módszerek közül a poszterápiás státusz megítélésében az MR adta a legpontosabb eredményt.

Következtetés: Genito-urinális daganatoknál műtét vagy kemoradioterápia után jelentősen megváltozott anatómia jöhet létre, a szokottól eltérő szöveti szerkezetet találhatunk, és kialakulhatnak olyan poszterápiás elváltozások, melyek recidív tumort utánozhatnak.

A terápia befejezése után a betegek követésében is részt vesznek a képalkotók, ezek jelentősége a kemoradioterápia alkalmazása mellett fokozódott. Fontos, hogy statust rögzítő vizsgálat készüljön a műtét után 6 héttel, radioterápia után 12 héttel.

A DIAGNOSZTIKUS KÉSEDELMET BEFOLYÁSOLÓ FAKTOROK MELANOMA MALIGNUMMAL DIAGNOSZTIZÁLT BETEGEK KÖRÉBEN

Horváthné Kívés Zsuzsanna¹, Batthyáni Zita², Bajor Klára³, Sándor János⁴

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, ²PTE ÁOK OEC Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs, ³Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Szekszárd, ⁴Debreceni Egyetem Népegészségügyi Kar Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék, Debrecen

Célkitűzések: Melanoma malignum (MM) esetén a korai stádiumban vizsgált elváltozások diagnosztikájának kidolgozottsága, és a korán felismert elváltozások jó prognosztikai jellemzői ellenére a populációs alapú, szervezett szűrés nem elég hatékony, a nemzetközi szervezetek szűrési ajánlásai közt nem szerepel. A magas kockázatú csoportokra szűkített programok hatékonysága sem kielégítő. (A MM betegek 35%-a tartozik csak a magas rizikójú csoportba.) Nemzetközi adatok alapján a betegek 16%-a fordul tünetészelelést követően 3 hónapon belül orvoshoz, annak ellenére, hogy az elváltozásokat majdnem minden esetben korán észlelik. Mivel kampányokkal ez az arány 67%-ra volt emelhető, egyértelmű, hogy az orvoshoz fordulási attitűdök ismerete és befolyásolása meghatározó lehet a diagnosztikus késedelem csökkentése szempontjából. Magyarországi tapasztalatok szerint a betegek 40%-a csak nagy baj esetén, általában későn keresi fel az orvost. Ez a késedelem a tünetek késői észlelésén túl a tünetek megfelelő értékeléséhez és az orvoshoz-fordulással kapcsolatos egyéb akadályok leküzdéséhez szükséges idő miatt lesz viszonylag jelentős. Kutatásunk célja, hogy feltárjuk azokat a tényezőket, amelyek hátráltatják a korai felismerést, és ezáltal gátolják az abból eredő előnyök kihasználását.

Módszerek: Keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk a pécsi, a kaposvári és szekszárdi bőrgyógyászati centrumokban gondozott, öt évnél nem régebben diagnosztizált MM betegek reprezentatív mintáján (N=300). Saját szerkesztésű kérdőívünk kérdései kiterjedtek a szociodemográfiai adatok mellett a beteg melanomával kapcsolatos ismereteire, a kockázati faktorokra, egészségmagatartásra, társas támogatottság mértékére, az általános és a jelenlegi betegséggel kapcsolatos orvoshoz fordulást befolyásoló tényezőkre. Részletesen leírtuk a diagnózishoz vezető kivizsgálás időrendjét. A beteg dokumentációja alapján rögzítettük a diagnózis idején detektált Breslow-féle tumorvastagságot, Clark-féle inváziós szintet, a stádium besorolását, a lokalizációt, a melanoma malignum típusát és az ulceráció mértékét. Az adatelemzést többváltozós logisztikus regresszió segítségével végeztük.

Eredmények: Az elváltozás észlelésétől számítva a betegeknek mindössze harmada keresi fel az orvost három hónapon belül, többségük csak egy, vagy több év után. Egyváltozós elemzés alapján a hosszú latencia összefüggést mutatott a kockázatonövelő egészségmagatartási faktorokkal: gyakori napozás, a fényvédelem és az anyajegyek ellenőrzésének hiánya. Az alacsonyabb társas támogatottsági és bizalmi szint háromszor-ötször gyakoribb a később orvoshoz fordulóknál. Az egészségügyi ellátással kapcsolatban a háziorvos tájékoztatásának, illetve vizsgálatának hiánya 3–5-ször nagyobb esélyt jelent 3 és 6 hónapon túli késedelemben.

Következtetés: Eredményeink rávilágítottak a primer prevenció elégtelensége (az ismeretek hiánya) mellett az alapellátás problémáira. is Adataink alapján mind a primer prevenció fejlesztésével, mind az alapellátás szervezésének javításával lehetne csökkenteni Magyarországon is – a nemzetközi tapasztalatokhoz hasonlóan – az orvoshoz forduláshoz szükséges időt.

KILÉLEGZETT BIOMARKER-MINTÁZAT ELTÉRÉSEI TÜDŐRÁKOS, COPD-S ÉS EGÉSZSÉGES EMBEREK KÖZÖTT

Horváth Ildikó, Gyulai Nóra, Szatmári Balázs, Hernádi Márton, Lázár Zsófia, Losonczy György

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: A tüdőrák kialakulása során a daganatos sejtek anyagcsere-folyamatai és a szervezet reakciói révén jellegzetes metabolomikai változások mennek végbe. Az anyagcsere-termékek jellegzetes biomarkerprofilja az eddigi eredmények alapján támpontot adhat a betegség korai diagnosztikájában (Horváth I és mtsai Eur Respir J, 2008). A kilélegzett levegő metabolomikai mintázata, a „kilégzési ujjlenyomat” azonban nem ismert teljes részletességgel. A kilélegzett biomarkerek vizsgálatára az elektronikus orr gyors és egyszerű lehetőséget nyújt. Kutatásunk célja a tüdőrákos, COPD-s betegcsoport egymáshoz és az egészséges kontroll csoporthoz való viszonyának vizsgálata volt kilélegzett biomarkerek segítségével.

Módszerek: A kilélegzett levegőmintát a kilélegzett NO-mérésnél standardizált metodikával vettük. Az alanyok kilégzés után VOC-filterrel (North N7500 series típusú gázfilter) megszűrt szobalevegőt lélegeztek be, majd ellenállással szemben (15–20 mbar) egy teflonbevonatú zsákba (Quintron GaSampler) forszírozott kilégzési manővert vé-

geztek. Ugyanezen a filteren keresztül vett szobalevegő-mintához hasonlítva, Cyranose 320 típusú elektronikus orr segítségével mértük a kilélegzett levegő biomarker-mintázatát. Vizsgálati csoportok: tüdődaganatos (7 beteg, 54–75 éves, COPD társbetegséggel), COPD-s (6 beteg, 32–80 éves), egészséges kontroll (8 alany, 22–40 éves). A műszer 32 szenzorának a mintára adott választ főkomponens-analízissel végeztük, melynek eredményét a csoportok közti Mahalanobis távolság (MD) megadásával jellemeztük. Az MD >2 érték statisztikailag szignifikáns eltérést mutat.

Eredmények: A COPD-s és az egészséges kontroll csoport között a biomarker-mintázat különbsége szignifikáns volt (MD: 3,46). A műszer a tüdődaganatos és egészséges csoport között is szignifikáns különbséget mutatott (MD: 2,40). A COPD-s és a tüdődaganatos csoport között azonban nem találtunk szignifikáns eltérést (MD: 0,99).

Következtetés: Az általunk alkalmazott mintavételezési módszerrel az elektronikus orr alkalmas lehet COPD-s és tüdődaganatos betegek felismerésére, azonban a két betegség megfelelő elkülönítésére nem megfelelő. A jelen eredmények alapján felmerül, hogy a szenzorsornak olyan további fejlesztésére van szükség, ami precízen lehetővé teszi a rákos és gyulladásos megbetegedések közti metabolomikai eltérések kimutatását. OTKA T 68808 támogatásával készült.

GYULLADÁSOS EMLŐRÁK: ELMÉLETI KÉRDÉSEK – VÁLASZOK SAJÁT MEGFIGYELÉSEINK ALAPJÁN

*Horváth Zsolt, Ganofszy Erna, Hitre Erika, Juhos Éva, Nagy Tünde, Rubovszky Gábor, Szabó Eszter,
Láng István, Kásler Miklós*

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A gyulladásos emlőrák (GyER) diagnosztikájával, kezelésével, utánkövetésével kapcsolatban számos nem kellően megválaszolt klinikai kérdést találhatunk. Az előadásban összegezzük ezeket a kérdéseket és saját beteganyagunkon keresünk válaszokat.

Módszerek: Az Országos Onkológiai Intézet beteganyagából 1997. 01. 01. és 2004. 12. 31. között 74 GyER beteg anyagának retrospektív feldolgozását végeztük el. A feldolgozás során vizsgáltuk (1) a kezelési algoritmus jelentőségét: jelesül a radioterápia időzítését a műtéthez képest; (2) a csak antraciklin-tartalmú kezelések hatékonyságát a docetaxel-epirubicin (TE) kezeléshez képest; (3) egyes prediktív és prognosztikus faktorok súlyát a terápiás döntéshozatalban. A vizsgált paraméterek a progressziómentes és teljes túlélés (PFS és OS), a válaszadási arány (RR) és a klinikai/patológiai komplett remisszió aránya (cCR/pCR).

Eredmények: Az átlagos utánkövetési idő $2,65 \pm 2,40$ [0,16-10,0] év. A cCR 23,17%, pCR 5,71%, objektív cRR 54,29%, a klinikai előny 92,86% volt. A PFS / lokális PFS / OS mediánja 1,98 / 5,4 / 3,99 évnek adódott. A cCR-ba és pCR-ba kerülő betegek hosszabb túlélési paramétereket mutattak az ezt el nem érő betegekhez képest, de a különbség nem volt szignifikáns. (1) A posztoperatív radioterápiában részesülő betegek PFS / LPFS értékei szignifikánsan hosszabbak, mint a preoperatív RT-ban részesülőké; a teljes túlélés tekintetében nem volt szignifikáns különbség. (2) A csak antraciklin-tartalmú kezelések sem a RR, sem a túlélési adatok tekintetében nem különböztek a TE kezeléstől, függetlenül attól, hogy a kemoterápia csak preoperatív, vagy pre- és posztoperatív volt. (3) Az együttes hormonreceptor-státusz, a progeszteronreceptor-státusz, a nukleáris grade, és a menopauzális státusz voltak azok a klinikai változók, melyek preoperatív értékelésével többváltozós modellben közel 90%-os pontossággal tudtuk a primer kemoterápiára adott választ előrejelezni.

Következtetés: A sugárterápia kötelező összetevője a GyER kezelési algoritmusának, melyet inkább posztoperatív kell adni. A hagyományos, csak antraciklin-tartalmú primer kemoterápiákkal elért cCR esetén ezek alkalmazása elégséges lehet, ugyanakkor ennél rosszabb klinikai válasz esetén a taxánok, vagy egyéb, nem keresztretizisztens szer szekvenciális pre- vagy posztoperatív alkalmazása szükséges, illetve a betegek klinikai vizsgálatba való beválogatása javasolt. Az eredmények megerősítése érdekében jól tervezett, multicentrikus vizsgálatok tervezését javasoljuk.

PET/CT DIAGNOSZTIKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI AZ EMLŐRÁKOS BETEGEK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Horváth Zsolt, Láng István, Kásler Miklós, Borbély Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az emlőrákos betegek esetén a PET és a PET/CT vizsgálatok kiegészítő információt szolgáltatnak a konvencionális képalkotó technikákkal nem vagy nehezen megválaszolható diagnosztikus kérdések esetén. Jelenleg az FDG PET vizsgálatokat nem használjuk az emlőrák vagy az axilláris nyirokcsomók érintettségének diagnosztikájában, de

ezek a kérdések intenzív kutatás alatt állnak. Az FDG PET azonban kiegészíti a hagyományos staging módszereket (pl. CT, vagy csontszcintigráfia), és különösen hasznosnak bizonyul a restaging esetén, a terápiás válasz megállapításakor, és azokban az esetekben, amikor ellentmondásosak a konvencionális képalkotó vizsgálatok eredményei. A PET/CT vizsgálat ilyen esetekben gyakran kimutatja a loko-regionális vagy távoli terjedést, mely végeredményben a kezelés menetére is kihatással van. Végül, a PET/CT segítségével igen korán értékelni lehet a kemoterápiás kezelésre bekövetkező terápiás válasz nagyságát, így lehetőség nyílik annak megfelelő időben való megváltoztatására a nagyobb hatékonyság elérése érdekében. Az előadásban a szerzők tárgyalják a PET/CT diagnosztika emlőrákban betöltött szerepének aktuális, fent említett kérdéseit hazai és külföldi tapasztalatok, adatok alapján.

AZ „ASPECIFIKUS” TIMIDILÁT-SZINTÁZ ÉS AZ ENZIM AKTIVITÁSÁNAK MÉRÉSI PROBLÉMÁI

Hullán Lehel¹, Jászay Zsuzsa², Tejeda Miguel¹, Soós Gergely¹, Szarvas Tibor³, Csiba András⁴

¹Országos Onkológiai Intézet, ²MTA Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Szerves Kémiai Technológiai Kutatócsoport, ³Izotóp Intézet,

⁴Fővárosi Állategészségügyi és Élelmiszer Ellenőrző Intézet, Budapest

Célkitűzések: A timidilát-szintáz (TS) aktivitás meghatározására több mint negyven éve egy radioaktivitás-mérésen alapuló módszert írt le Roberts, amely viszonylagos egyszerűsége miatt minden korábbi mérési módszert rövidesen kiszorított. A mérés azon alapul, hogy a metilezési reakció során a metilzett szénatomról hidrogén hasad le, amely radioaktív szubsztrát esetében triciált vizet eredményez, így a TS-aktivitás a szubsztrát eltávolítása után a reakcióelegy radioaktivitásból számítható. A TS-aktivitásmérés egyik kritikus pontja, hogy a metilén-tetrahidrofolát (CH₂-THF) koenzim rendkívül bomlékony, ezért azt a mérés napján kell előállítani formaldehid (HCHO) és tetrahidrofolát (THF) reakciójával. Előadásunkban a TS-aktivitásmérés két, általunk feltárt anomáliájáról számolunk be.

Módszerek: Munkánk során a TS-aktivitásmérés módszere mellett magmágneses rezonancia (NMR) és folyadék-kromatográfiás (HPLC) módszereket használtunk fel.

Eredmények: Metodikai közleményében a szerző meglehetősen magas HCHO/THF moláris arányt adott meg. Elméleti megfontolások alapján valószínűnek látszott, hogy a reakcióelegyben főlegben lévő HCHO reagálhat a pufferként használt Trisz-(hidroximetil)-amino-metán (Trisz) molekulával. Feltételezésünket HCHO koncentrációssal mért eredményeink is alátámasztották. A reakciókat szén stabil izotópjával jelölt HCHO-del kivitelezve, kinetikusan felvett NMR-spektrumok egyértelműen bizonyították a HCHO és Trisz között fellépő reakciót az enzimaktivitás-mérés reakciókörülményei között. A mérési módszerrel kapcsolatban egy másik anomáliát is találtunk. Kinetikus mérések során koenzim nélkül is kaptunk jól mérhető, növekvő radioaktivitás-értékeket, amelyek az optimális körülmények között mért TS-aktivitások 20-30%-át is elérték. Ezt a jelenséget nemcsak minden általunk vizsgált tumorból előállított citosol, hanem tisztított, kereskedelmi TS-preparátum esetében is kimutattuk. Ezeket a korábban nem közölt eredményeinket metilezés nélkül lezajló, az enzim sejtfiziológiai funkciójától független, aspecifikus reakcióval magyaráztuk. Időközben azonban más szerzőkkel párhuzamosan számos biológiai objektumban mutattuk ki az úgynevezett endogén formaldehidet (E-HCHO) és HPLC-vel mérni tudtuk tisztított fehérjék HCHO-tartalmát is. A citosol E-HCHO-tartalma helyettesítheti a reakcióelegyből kihagyott HCHO-et a THF-tal való koenzimképződés reakciójában. Hidralazint (HA) választottunk ennek a kérdésnek az eldöntésére, amely reagál HCHO-del, de mint azt korábban már kimutattuk, a THF által metilénecsoportként kovalensen kötött HCHO-del nem tud reakcióba lépni. Kísérleteink során HA-t citosollal előinkubálva a citosol „aspecifikus” TS-aktivitása teljesen megszűnt, ugyanakkor a HA-nal előinkubált citosolok HCHO jelenlétében a kezeletlen citosolokkal teljesen azonos TS-aktivitást adtak.

Következtetés: A hidralazinnal elvégzett kísérletek egyértelműen bizonyítják, hogy „aspecifikus” TS-aktivitás nem létezik. A jelenség oka az, hogy a fehérjékhez lazább kötéssel kapcsolódó HCHO-del reagálnak az erősen nukleofil molekulák (THF, HA), és így a CH₂-THF koenzimet THF és E-HCHO reakciója is létrehozza. A Roberts-módszer általunk feltárt rejtett hibája lehetővé tette, hogy a mérési módszer használható legyen a főlegesen nagy HCHO-koncentráció ellenére. Folyamatban lévő kísérleteink szerint azonban egy korrektebb módszer alakítható ki a puffer és a koncentrációviszonyok megváltoztatásával, amely speciális célokra, így az E-HCHO-del kapcsolatos vizsgálatokra is alkalmasabb lesz. A munkát a GVOP 3.11-0309/3.0 támogatta.

SZOLID TUMOROS BETEGEK KONTROLL KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATA SORÁN FELISMERT TÜNETMENTES PULMONALIS EMBOLIA

Illés Miklós Balázs¹, Sárosi Veronika², Ruzsics István²,
Juhász Erzsébet³, Balikó Zoltán²

¹Baranya Megyei Kórház, ²Baranya Megyei Kórház, Tüdőgyógyászati Osztály,
³Pécsi Diagnosztikai Központ, Pécs

Célkitűzések: Vizsgáljuk azt, hogy van-e olyan kockázatbecslési lehetőség, ami alapján megjósolható a daganasos betegeknek a tüdőembolia rizikója.

Módszerek: Tanulmányunkban azon tüdőtumor miatt kezelt betegeink eseteit dolgoztuk fel, akiknél a kezelési protokoll részeként, a terápiás válasz megítélése céljából rutinszerűen elvégzett kontroll mellkasi CT-vizsgálat során mellékleteként emboliát igazoló kontrasztanyag telődési kiesést észleltünk valamely arteria pulmonalis ágban. A betegeknek a vizsgálat időpontjában semmiféle tünet vagy fizikális lelet nem utalt thromboemboliás betegség fennállására, a tüdőembolia minden esetben panaszmentes állapotban került felismerésre.

Eredmények: A 2008. június óta eltelt 12 hónapos időszakban 9 esetet regisztráltunk. Ezen esetek CT-képeit és klinikai adatait ismertettük.

Következtetés: A tüdőrák, mint bizonyított prokoaguláns tényező mellett előforduló major thromboemboliás események nagy száma kapcsán felmerül, hogy szükséges-e ezen betegek rutinszerű profilaktikus antikoagulálása, illetve vannak-e olyan előre definiálható és célzottan kiszűrhető prediktív tényezők, melyek alapján elkülöníthetők azon betegcsoportok, akiknél ez feltétlenül szükséges.

TRIPLET INDUKCIÓS KEMOTERÁPIA (DOCETAXEL, CISPLATIN, 5-FLUOROURACIL, TPF) ELŐREHALADOTT STÁDIUMÚ FEJ-NYAKI DAGANATOK KEZELÉSÉBEN – HATÉKONY ÉS BIZTONSÁGOS?

Jakab G, Gábor G, Hódi Zs, Hajnal L, Vízványó R, Megyesi Cs, Pajkos Gábor

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

Célkitűzés: A fej-nyaki daganatok népegészségügyi jelentősége, incidenciája, mortalitása az utóbbi években drámai módon nőtt, hazánkban a férfiak daganatos halálzásának második leggyakoribb oka. A múlt század kilencvenes éveinek közepe óta a primeren nem operábilis fej-nyaki daganatok standard kezelési módjává a radiokemoterápia vált. Az utóbbi néhány évben azonban számos kontrollált klinikai vizsgálat eredményei alapján ismételen előtérbe került az indukciós kemoterápia, azt követő radiokemoterápia, mely jobb klinikai válaszkészséget, magasabb arányú szervmegtartást, ezzel együtt jobb életminőséget és túlélést is eredményezett. Célunk az új generációs citosztatikummal kiegészített (TPF) indukciós kemoterápia hatékonyságának és biztonságosságának felmérése, bemutatása.

Módszerek: 2008. április 1-től 2009. június 30-ig hetvenkét betegünk (cT3-4 N1-2) részesült indukciós célú TPF kezelésben (docetaxel 75 mg/m², ciszplatin 75 mg/m² az első napon, 5-fluorouracil 1000 mg/m² 1–4 nap tartós infúzióban, 21 napos ciklusok négy alkalommal ismételve). A betegek átlagos életkora 57,6 év (27–76), az átlagos követési idő 7,3 hónap, nő/férfi arány 1:8, az átlagos ciklusszám 3,65. A toxicitás értékelésénél további 23, palliatív kezelésben részesült beteg adatait is figyelembe vettük (n: 95).

Eredmények: Az indukciós kemoterápia során hat komplett klinikai, 47 parciális remissziót értünk el, hat progresszív, nyolc stabil beteget észleltünk (RR: 73,6%, CBR: 84,7%), öt eset nem volt értékelhető. Hematológiai mellékhatások: fvs Gr 1/2 20/95, Gr 3/4 7/95 (3 szepikus haláleset), Gr 1/2 anaemia 76/95, Gr 3 egy, thcyta Gr 1/2 19/95. Nem-hematológiai toxicitás: veseelégtelenség Gr 3 1/95, hányás Gr 3 egy, hasmenés Gr 3 kettő. A rövid követési idő, a befejezett kombinált kezeléseket kis száma a releváns terápiás eredmények (betegségmentes túlélés, átlagos túlélés, szervmegtartás aránya, késői toxicitás) ismertetését még nem teszi lehetővé.

Következtetés: Adataink alátámasztják az indukciós kemoterápia alkalmazásával kapcsolatos várakozásokat. A mellékhatások, a kezelés veszélyei, súlyos szövődeményei kiemelik a megfelelő és szigorú betegválasztási kritériumok, illetve a korai és erélyes szupportív terápia szerepét. A statisztikai értékeléshez kellően hosszú követési idő és eseményszám elérése után kezelési eredményeinkről számolunk.

AMIT AZ MR-VIZSGÁLATOKRÓL TUDNI ÉRDEMES I-II

Jávor László, Cseri Zsolt

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Két részes előadásunk célja, hogy röviden ismertesse az MR (mágneses rezonanciás) vizsgálatok fizikai alapjait, a páciensek sorsát és a rájuk leselkedő esetleges veszélyeket az MR-vizsgálatok során.

Módszerek: Bemutatóinkkal betekintést próbálunk nyújtani abba, hogy a beteggel ténylegesen mi történik a vizsgálat előtt, alatt és után.

Eredmények: Célkitűzésünk, hogy a társszakmákban, a betegellátás egyéb területein tevékenykedő kollégák jobban megismerjék a vizsgálóeljárást, ezáltal betegeiket még jobban fel tudják készíteni a vizsgálatra. A jó minőségű és jó diagnosztikai értékű vizsgálat ugyanis sok tényezőtől múlik, nem csupán modern vizsgálókészülékre, jó és biztonságos kontrasztanyagra, sok időre, képzett és jártas radiológiai személyizetre van szükség, hanem nyugodt és együttműködő betegre is.

Következtetés: A vizsgálatok megfelelő előkészítés esetén elenyésző kockázatot jelentenek, a várt diagnosztikus előnyökhöz viszonyítva; előadásainkban nyomatékos szerepet kap az MR-vizsgálatokat kontraindikáló tényezők köre.

A TERÁPIA UTÁNI STATUS, A POSZTTERÁPIÁS SZÖVŐDMÉNYEK, MELLÉKHATÁSOK ÉRTÉKELÉSÉNEK NEHÉZSÉGEI, A RECIDÍV TUMOR KIMUTATÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI A TÁPCSATORNA DAGANATAINÁL

Jederán Éva, Lövey József, Tóth László, Mátrai Zoltán, Szabó Eszter, Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A tápcsatorna (nyelőcső, gyomor, vastag- és végbél) tumorainak esetén műtét, irradiatio vagy kemo-terápia következtében kialakult változásokat és a recidíva elkülönítésének lehetőségeit vizsgáltuk.

Módszer: A 2007. 01. 01–2008. 12. 31. között intézetünkben a gastrointerstinalis, multidiszciplináris szakmai bizottságban 658 beteget tárgyaltunk meg. Az ebből a betegcsoportból végzett digitális rétegtéképalkotó vizsgálatokat tekintettük át.

Eredmények: Az CT- és MR-vizsgálatok alapján határoztuk meg a korai szövődmények, késői mellékhatások ill. a tumorrecidíva közti differenciálás diagnosztikus eszközeit, a különböző modalitások képességeit és nehézségeit és az optimálisan választandó módszereket ismertetjük a régiók és daganatok függvényében.

Következtetések: Általánosan elfogadott, hogy vastagbélráknál a kemoterápia és végbélráknál az irradiatio kiegészítő kezelési forma, melyet a daganat stádiumától függően alkalmazunk. A lokális tumorterápiát a képalkotók irányításával végezzük és az eredményesség lemerése, a további kezelés meghatározása is képalkotókkal lehetséges. Terápia utáni követésekor, főleg abdomino-perineális reszekciónál, CT-vel és MR-rel már akkor megtalálhatjuk a recidívát, amikor a beteg még tünetmentes. A heg és recidíva elkülönítését a műtét után három hónappal készült státuszt rögzítő (baseline) CT- vagy MR-vizsgálat segíti, mely a follow-up vizsgálatoknál az összehasonlítás alapjául szolgál. A PET-CT-vizsgálat metabolikus információval a terápia hatékonyságának megítélését segítheti és a reziduális vagy recidív tumorok gyanúja esetén is hasznos kiegészítő módszer.

ÚJ TÍPUSÚ REAL-TIME PCR ALAPÚ MÓDSZEREK AZ EGFR SZOMATIKUS MUTÁCIÓINAK KIMUTATÁSÁBAN

Jóri Balázs¹, Árvai Kristóf², Várkonyi Edit¹, Pintér Ferenc¹, Nagy Katalin²,
Micsik Tamás², Schwab Richárd¹, Kopper László², Peták István¹¹KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft.,²Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: Az utóbbi években egyre növekvő igényt tapasztalhatunk különféle EGFR génmutációk molekuláris diagnosztikájára. Az EGFR epidermális növekedési faktor receptor gén EGFRvIII (extracelluláris domén mutáns) variációjának jelenléte negatív prognosztikus markere a fej-nyaki daganatoknak, de új típusú terápiák

előtt is utat nyit, mivel az anti-EGFRvIII célpontú antitest-vakcinák jelenleg klinikai fázis 1-ben járnak. Az EGFR intracelluláris tirozinkináz doménjének szomatikus mutációi a tüdő-adenokarcinómák csupán 14%-ában vannak jelen és az ilyen típusú mutációval rendelkező betegek számottevően jobban reagálnak a EGFR-gátlós kezelésre.

Módszerek: A nukleinsavakat (RNS és DNS) paraffinba ágyazott, formalin-fixált, fej-nyaki squamosus karcinóma és tüdő-adenokarcinóma mintákból valamint ismert mutációs státuszú in vitro sejtvonalakból izoláltuk. Az EGFRvIII expressziós analízisét reverz transzkriptált RNS-mintákon végeztük Universal Probe Library Locked Nucleic Acid (UPL-LNA) próbákkal, real-time PCR módszerrel. Az EGFR szomatikus mutációit DNS-mintákon végeztük, High Resolution Melting (HRM) technikán alapuló génszkenneléses módszerrel, Roche LightCycler 480 készüléken. A mutációk jelenlétét direkt szekvenálással igazoltuk.

Eredmények: A UPL-LNA módszer gyors, költséghatékony megoldást jelent kvantitatív real-time PCR esszé kifejlesztése során. Az EGFRvIII variáns expresszióját még formalin-fixált fej-nyaki daganatokból kinyert, részlegesen degradált RNS-mintákon is képesek voltunk kimutatni. Az EGFR gén 19-es és 21-es exonja szomatikus mutációinak kimutatásában a HRM-génszkennelés módszere igen érzékenynek bizonyult, akár 2,5%-os mutáns allélt is kimutatott.

Következtetés: A UPL-LNA és a HRM-génszkennelés új lehetőséget ad daganatok szomatikus mutációinak kimutatására.

GYERMEKKORI PAROTISTUMOROK KEZELÉSÉNEK ÖSSZEFOGLALÁSA 20 ÉV EREDMÉNYEINEK ÉRTÉKELÉSE ALAPJÁN

Jósa Valéria, Mónos Mónika, Becske Miklós

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa

Célkitűzések: A parotis umorok ritkák gyermekkorban. Nincs kidolgozott protokoll a betegség kezelésével kapcsolatban, hisz a beteganyag kicsi. Hazai viszonylatban osztályunk nyálmirigysebészeti központnak tekinthető, a nagy számú betegen végzett beavatkozások alapján nyert tapasztalat segítségével kívánunk útmutatót nyújtani a parotistumorok ellátásában.

Módszerek: Retrospektíven áttekintettük az intézetünkben a parotis régióban, gyermekkorban végzett műtéteket. Számos paramétert elemeztünk, mint pl. betegeink életkorát, a tumor elhelyezkedését, szövettani típusát, a műtét típusát, a műtét utáni arcidegműködést és a daganatok kiújulásának gyakoriságát.

Eredmények: 1986 és 2005 között 2890 parotisműtétből 75-öt gyermekeken végeztünk. Az átlagéletkor 10,8 év volt. A tumorok többsége a parotis felületes lebenyében helyezkedett el, minimális eltérés volt észlelhető a praeauricularis és a retromandibularis lokalizáció között. Az esetek többségében benignus laesio (35/75 cysta, lymphadenitis, fistula, idült gyulladás) vagy benignus tumor (28/75 pleomorph adenoma, haemangioma, lymphangioma) miatt történt a műtét. 12 esetben találtunk a nyálmirigyben malignus daganatot (mucoepidermoid carcinoma, acinussejtes tumor, osteosarcoma, lymphoma, malignus mesenchymalis tumor). 3 esetben enucleatiót, emellett 51 superficialis, valamint 21 totalis parotidectomiát végeztünk. 4 betegnél az arcideg részleges resectiójára volt szükség, minden alkalommal egy ülésben az idegreconstructiót is elvégeztük. 3 esetben recidíva miatt ismételt sebészeti beavatkozás történt. Műtét után 16 esetben észleltünk átmeneti arcideggyengeséget.

Következtetés: Az optimális, biztonságos és komplikációmentes kezelés érdekében lényeges szempontnak tartjuk, hogy a parotistumorok sebészeti ellátása centrumokban történjen. Előadásunkban kiemeljük a gyermek- és felnőttkori parotistumorok kezelése közötti különbségeket. A nemzetközi ajánlás kidolgozása még várat magára, reméljük, hogy eredményeink addig is segítséget nyújtanak a megfelelő kezeléssel bírálsban.

A DOKTORKÉPZÉS A MAROSVÁSÁHELYI EGYETEMEN ÉS AZ ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZETBEN

Jung János

Marosvásárhelyi Egyetem, Románia

CÉLZOTT TERÁPIÁRA ALKALMAS DAUNORUBICIN-GONADOTROPIN RELEASING HORMON ANALÓG KONJUGÁTUMOK SZINTÉZISE ÉS ANTITUMOR AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Kapuvári Bence¹, Vincze Borbála¹, Tejeda Miguel¹, Gaál Dezső¹, Schultz Ákos¹, Marilena Manea², Orbán Erika³, Szabó Ildikó³, Csuka Orsolya¹, Mező Gábor³

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ²Department of Chemistry, Laboratory of Analytical Chemistry and Biopolymer Structure Analysis, University of Konstanz, Konstanz, Németország, ³MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, Budapest

Célkitűzések: A Daunorubicin (Dau) a klinikumban széles körben alkalmazott citosztatikum. Célul tűztük ki a daunorubicin toxikus hatásának csökkentését és szelektivitásának növelését az antitumor aktivitásának megőrzése mellett. Az endogén humán gonadotropin releasing hormon GnRH-I és a GnRH-II nemcsak endokrin, de direkt daganatgátló hatással is rendelkezik, gátolja a GnRH-receptor-pozitív sejtek (emlő-, prosztata-, vastagbél-daganat) proliferációját. A GnRH-analógok alkalmasak lehetnek arra, hogy a hozzájuk kovalensen kapcsolt hatóanyagokat szelektíven a GnRH-receptort tartalmazó tumorsejtbe juttassák. A GnRH-analóg-Daunorubicin konjugátumban a Daunorubicin mint kemoterápiás szer, a GnRH-analógok (GnRH-III vagy a GnRH-II antagonistá MI-1892) pedig, mint célba juttató ágensek szerepelnek. Munkánk során előállítottuk a Daunorubicin GnRH-III-mal és MI-1892-vel képzett konjugátumait, és vizsgáltuk antitumor hatásukat in vitro és in vivo.

Módszerek: Az oligopeptideket GnRH-III(Aoa-GFLG), GnRH-III(Aoa), MI-1892(Aoa-YRRL), szilárd fázisú peptidszintézissel állítottuk elő. A GnRH-III vegyületeknél a Lys8, míg az MI-1892 esetén a D-Lys5 aminosav oldalláncon keresztül építettük ki az elágazást és a specifikus proteázra (pl. katepszin B) érzékeny távtartókat. Az oligopeptidek és a Daunorubicin konjugálása oximkötés kialakításával történt. A vegyületek in vitro toxicitását MTT-tesztel végeztük MCF-7 és HT-29 GnRH-receptor-pozitív humán tumorsejtvonalakon. Enzimstabilitási vizsgálatokban LC-MS technikát alkalmaztunk. Az in vivo toxikológiai vizsgálatokat egészséges Balb/C nőtény egereken végeztük. A GnRH-III(Dau=Aoa-GFLG) sejtbe jutását MCF-7 és HT-29 tumorsejtvonalakon fluoreszcens technikával FACS készüléken mértük. A különböző konjugátumok daganatgátló hatását Balb/C nőtény egerekbe oltott, GnRH-receptor-pozitív C26 egér vastagbél-tumor-szöveteken tanulmányoztuk. Az egerek túlélését Kaplan-Meier analízissel határoztuk meg.

Eredmények: A sejtbejuttatási vizsgálatok alapján igazoltuk, hogy a tumorsejtek (C26, MCF-7) receptorspecifikus módon veszik fel a konjugátumokat. Az MTT-teszt pozitív eredményei direkt daganatgátló hatásra és a konjugátum sejten belüli bomlására utalnak. Az enzimstabilitási vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a vegyületek szérumban stabilak. Ezzel összefüggésben a konjugátumok toxikus hatása a szabad Daunorubicinnel összehasonlítva jelentős csökkenést mutatott, a Daunorubicin halálos dózisának (10 mg/kg) többszörösét (30 mg/kg Dau tartalom) is túléltek a kísérleti állatok. Így a szabad Daunorubicinre vonatkoztatott dózist a konjugátummal történt in vivo kezelések során jelentősen megnövelhettük (Daunorubicin-tartalom: 30 mg/kg). A tumoros állatokon a GnRH-III(Dau=Aoa-GFLG) kezelés a kontrollhoz képest szignifikáns ($p < 0,0001$; Mann-Whitney teszt) tumornövekedés-gátlást (36%) és a közepes túlélési idő (median survival time) jelentős növekedését (+15,4%) eredményezte.

Következtetés: Célkitűzésünknek megfelelően a Daunorubicin-GnRH konjugátum szelektív antitumor hatással rendelkezik. A GnRH-analóg származékok Daunorubicinnel készült konjugátumai új perspektívát jelenthetnek a GnRH-receptor-pozitív rosszindulatú daganatok komplex terápiájában.

SARCOMA TÚDÓÁTTÉTEINEK SEBÉSZI KEZELÉSE

Kas József¹, Pápai Zsuzsanna², Agócs László¹, Csekeő Attila¹, Heiler Zoltán¹, Kocsis Ákos¹, Soltész Ibolya¹

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, ²Állami Egészségügyi Központ, Budapest

Célkitűzések: Szerzők e kazuisztikai előadásban a csont- és lágyrészsarcomák pulmonalis áttéteinek sebészi kezelését tekintik át esetbemutatással kiegészítve.

Módszerek: Közel 9 év alatt két intézményben műtött 38 beteg 49 műtétjét elemezzük javallat, műtéti típus, szövődmény, szövettan, késői eredmények figyelembevételével.

Eredmények: A leggyakoribb műtéti típus az unilaterális thoracotomiából végzett atípusos reszekció volt, de két esetben pneumonectomiát végeztünk. Két betegnél együlésben végzett kétoldali thoracotomia, két betegnél

transsternalis kétoldali metastasectomia történt. Öt beteg két, három beteg pedig három műtéten esett át. Egy beteg exitált a korai posztoperatív szakban. Egy betegnél utóvérzés miatt korai reoperációra került sor. Két beteg túlélése a metastasectomia után egy évnél kevesebb volt. Szövettani felosztás: synovialis sarcoma (8), fibro(myxo) sarcoma (5), uterus-leiomyosarcoma (7), csontsarcoma (12), egyéb (6).

Következtetés: Gondosan szelektált esetekben a pulmonalis metastasectomia életminőséget és túlélést befolyásoló részét képezheti a sarcomás betegek onkológiai kezelésének.

A MAGYAR ONKOLÓGIA EURÓPAI HELYZETE ÉS FEJLŐDÉSÉNEK IRÁNYAI

Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

AMINOBISZFOSZFONÁT HATÁSA HUMÁN NEM-KISSEJTES TÜDŐRÁK PREKLINIKAI MODELLJÉBEN

Kenessey István¹, Kói Krisztina², Horváth Orsolya², Dobos Judit²,
Tóvári József³, Tímár József¹

¹Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, ²Országos Onkológiai Intézet,

³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Nem-kissejtes tüdőrákban (NSCLC) a Ras-mutáns státusz negatív prognosztikai és prediktív tényező mind a klasszikus, mind a célzott terápia szempontjából. A biszfoszfónát-tartalmú gyógyszereket rosszindulatú daganatos betegségekben a csontáttétképződés megelőzésére használják. A nitrogéntartalmú biszfoszfónátok gátolják a kis G-fehérjék (Ras, Rac, Rho) poszttranszlációs modifikációját, ezáltal megakadályozzák ezen fehérjék sejthártyához való kihorgonyzását, melynek végeredménye a proliferáció, valamint a migráció gátlásában mutatkozik meg. Ennek következtében felmerül a biszfoszfónátok közvetlen daganatellenes hatásának lehetősége. Vizsgálataink során mutáns K-Ras-gént expresszáló H358, illetve vad típusú K-Ras-gént expresszáló LCLC-103H, H1650, H1975 humán nem-kissejtes tüdőráksejtvonalakon teszteltük egy aminobiszfoszfónát, a zoledronsav (Zometa) biológiai hatását.

Módszerek: Kísérletes munkánk során standard sejtenyészési körülményeket használtunk, kiegészítve in vitro proliferációs (MTT assay) teszttel. Sejtszuszpenzióból propidium-jodid festéssel és áramlásos citometriával meghatároztuk a sub-G1-frakciót, melynek segítségével apoptosist detektáltunk. Az in vivo tumorelles hatást állatkísérletes subcutan xenograft-modellben vizsgáltuk SCID egérben. Eltávolítás után a tumorokat szövettanilag feldolgoztuk, és immunhisztokémiai módszerrel jelöltük a ciklusban lévő sejteket (Ki-67).

Eredmények: A K-Ras-mutáns H358 sejtvonal rezisztenciát mutatott zoledronsav-kezelésre a vad típusú gént expresszáló vonalakkal szemben, melyek érzékenyek voltak. A zoledronsav cisplatinnal való kombinációja minden vonalban fokozta a citosztatikum proliferációgátló hatását. A biológiai hatás szempontjából érdekes, hogy jelentős mértékű apoptosist egyik vonal esetén sem lehetett mérni. Az in vitro zoledronsav iránt legérzékenyebb, vad típusú K-Ras-t expresszáló LCLC-103H nagysejtes tüdőrák in vivo subcutan xenograft-modelljében a zoledronsav a kontrollhoz képest szignifikáns mértékben csökkentette a tumorok méretét. Ki-67 immunhisztokémiai vizsgálat segítségével kimutattuk, hogy a zoledronsav-kezelés csökkentette a ciklusban lévő sejtek arányát.

Következtetés: A vad, illetve a mutáns Ras-t expresszáló humán NSCLC-sejtek különbözőképpen reagálnak a zoledronsav antiproliferatív hatására. A zoledronsav gátló hatását mind in vitro, mind in vivo a sejtciklus blokkján keresztül fejti ki. Ezen preklinikai vizsgálatok felvetik az aminobiszfoszfónátok tüdőrák terápiájában való klinikai indikációjának kiterjesztését.

GYERMEKKORI AKUT LYMPHOBLASTOS LEUKAEMIA (ALL) KOCKÁZAT ARÁNYOS KEZELÉSE – HAZAI TAPASZTALATOK AZ ALL IC-BFM 2002 PROTOKOLLAL

Kiss Csongor¹, Jakab Zsuzsa², Magyarosy Edina², Kappelmayer János³, Kovács Gábor², Sholtz Bea⁴,
Magyar Gyermekorvosok Társasága, Gyermekhematológiai-Onkológiai Szekció (GYOSZ) Munkatársai

Debreceni Egyetem OEC, ¹Gyermekhaematológiai-Onkológiai Nem Önálló Tanszék, Semmelweis Egyetem, ²II. Gyermekklinika, Budapest, Debreceni Egyetem OEC, ³Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet, ⁴Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet Klinikai Genomika Központ, Debrecen

Célkitűzések: A Gyermekhematológiai-Onkológiai Szekció (GYOSZ) munkacsoportjai 2002 óta az ALL IC-BFM 2002 nemzetközi multicentrikus protokoll szerint kezelik az akut lymphoblastos leukaemiában (ALL) szenvedő gyermekbetegeket. Az ALL IC-BFM 2002 az egymást követő BFM protokollok fejlesztése, amely kísérletes jelleggel a rizikóparaméterek között figyelembe vette a minimális maradék (MRD) betegség szintjét is. A klinikai tanulmány randomizált kérdései a posztkonsolidációs kezelés optimalizálására irányultak.

Módszerek: 2002. január 1. és 2008. december 31. között 322 konszekutív gyermekbeteget vizsgáltunk prospektív, randomizált klinikai tanulmány keretében. Valamennyi beteg az ALL IC-BFM 2002 protokoll szerinti rizikó-arányos antileukémiás kezelésben részesült. Az MRD szinteket 4 színű áramlási citometriával és RQ-PCR módszerrel jellemeztük.

Eredmények: A betegek átlagos összesített 4 éves túlélése (OS) 82,8%, az eseménymentes túlélés 78,7% volt, amely jelentős javulást képvisel az elmúlt időszak ALL-es túlélési eredményeivel összehasonlítva. Az egyes rizikócsoporthoz OS adatai a következőképpen alakultak: átlagos rizikócsoporthoz 91,6%; közepes rizikócsoporthoz 85,1% magas rizikócsoporthoz 57,4%. A hazai betegszám alapján nem találtunk szignifikáns eltéréseket az egyes posztkonsolidációs kezelési sémák eredményessége között, azonban a hosszabb egyedi, de kevesebb alkalommal ismételt blokkok kedvezőbb életminőséget eredményeztek. Az MRD vizsgálatok alkalmasnak mutatkoztak a betegek ezen szempontok szerint történő besorolására egy következő klinikai tanulmány keretében.

Következtetés: Az ALL IC-BFM 2002 protokoll további előrelépést jelent a gyermekkori ALL kezelésében. A klinikai tanulmány teljes mértékben a nemzetközi munkacsoport összesített adatainak elemzését követően válik kiértekelhetővé.

CSONTÁTTÉT MIATTI PATOLÓGIÁS FRAKTÚRA KEZELÉSE

Klinkó Tímea, Sinkó Dániel

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: A szerzők a csontáttét okozta patológiás fraktúra kialakulását, a tüneteket, a főbb diagnosztikus eljárásokat és a kezelés módozatait ismertetik.

Módszerek: Ezen témakörben megjelent szakirodalom áttekintése és a legújabb adatok elemzése.

Eredmények: A legjobb palliatív eredmény elérése érdekében a sebészi és a sugárkezelés kiegészíthető biszfoszfonátok és kemoterápia adásával.

Következtetés: A komplex onkológiai kezeléssel a fraktúra veszélye jelentősen csökkenthető, hosszan tartó fájdalommentesség érhető el. A kezelés módja függ a csontáttét helyétől, az alapbetegségtől és annak stádiumától.

A MÁJDAGANATOK KEZELÉSÉNEK SEBÉSZETI HATÁRAI, TRANSZPLANTÁCIÓ

Kóbori László, Végső Gyula, Benkő Tamás, Fehérvári Imre, Nemes Balázs, Piros László, Görög Dénes, Doros Attila,
Fazakas János, Járny Jenő, Langer Róbert

Semmelweis Egyetem, Budapest

Célkitűzések: A világon évente több százezer, csak Magyarországon több mint 7000 beteg hal meg májbetegségekben. A cirrhoticus májban gyakrabban, de ép májban is előfordulhatnak tumorok. A leggyakoribb a hepatocellularis carcinoma és az igen rossz prognózisú cholangiocellularis carcinoma. Lehetőleg a sebészeti reszekció az első feladat, melyet onkológiai utókezelés követhet, de ez nem mindig megoldható. A radiológussal és onkológussal kialakított teammunka eredményeként inoperábilisnak tekintett betegeknek is lehet alternatív kombinált kezelésre lehetősége (downstaging).

Módszerek: A parciális májgraft-transzplantáció fejlődésével a sebészeti reszekciók határai is bővültek. A mindkét lebenyt érintő daganatok és metasztázisok ma már nem jelentenek abszolút kontraindikációt. Extrém esetekben műtét előtti portaembolizáció, majd reszekció és radiofrekvenciás ablatio (RFA) kombinációja is szóba jön. A percutan RFA, a transzarteriális kemoembolizáció (TACE) nélkülözhetetlen a májdaganatok kezelésében. A műtét előtti, tervezett CT-volumetria segítségével kiszámítható a reziduális májszövet térfogata (min 1%/tskg).

Eredmények: Tíz év alatt több mint 485 májreszekciót végeztünk májtumor miatt és a becsült 3 éves túlélés 45% volt. A hemi- és extended reszekciók aránya 10% volt. A prognózist szignifikánsan befolyásoló tényezőként a daganat érinváziója, a cirrhosis és a szatellit metasztázisok emelhetők ki. A tíz éves periódus alatt 330 májátültetésből 31 esetben tumor is szerepelt az indikációk körében. Főleg HCV cirrhosis talaján kialakult HCC (solitaer és multifocalis), de sporadikusan óriás adenoma, haemangioma, carcinoid metasztázisok és cholangiocellularis carcinoma is előfordult. A medián 3 éves túlélés 83% volt.

Következtetés: A májdaganatok sebészeti határai kibővültek, a kiterjesztett májreszekciók és az alternatív kezelések mellett a májátültetés is elfogadott terápiás eljárásnak számít. (Ref: Pandey D, et al, Ann Surg Oncol 2007; Tamasi V, et al, Inflamm Res 2003)

A SZOLUBILIS 70 KDA-OS HŐSOKKPROTEIN (SHSP70) SZÉRUMSZINT PREDIKTÍV SZEREPE COLORECTALIS CARCINOMÁBAN

Kocsis Judit, Madaras Balázs, Tóth É Katalin, Füst György,
Prohászka Zoltán, Karádi István

Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Célkitűzések: Egyre több adat ismert arról, hogy a hősokkfehérjék, így a HSP70 fontos szerepet játszanak a daganattellenes immunitásban. Több szolid daganat esetében megfigyeltek fokozott hősokkfehérje-expressziót, illetve ezen fehérjék emelkedett szérumszintjét. Vizsgálatunk célja az volt, hogy összefüggést keressünk a sHSP70 szérumszintje és a túlélés között vastagbél-daganat miatt operált betegek körében.

Módszerek: Intézetünkben korábban beállított ELISA módszerrel mértük meg a szolubilis HSP70 (sHSP70) szintet colorectalis daganat miatt műtéten átesett és onkológiai osztályunkon kezelt/gondozott betegek szérumából (n=179). Az eddigi utánkövetési idő átlagosan 33 hónap (medián, 24,4–44,0) volt. Összefüggést kerestünk a túlélés, valamint a sHSP70-szérumszint között.

Eredmények: A magas sHSP70-szint (>1,65 pg/ml, medián koncentráció) szignifikáns prediktív faktornak bizonyult a halálozás tekintetében (hazard ratio 1,88 (1,20–2,96, p=0,005)). Az életkor, nem és stádium szerint korrigálva (multiplex Cox-regressziós analízis modell) a fent talált összefüggés változatlanul szignifikánsnak bizonyult. Az összefüggés különösen erős volt a 70 évnél fiatalabb nő betegek körében {HR:5,52(2,02–15,15), p=0,001}, csakúgy, mint a korábbi TNM stádiumok esetében.

Következtetés: Eredményeink szerint a sHSP70-szérumszint egy hasznos prognosztikai markerré válhat a colorectalis daganat miatt operált betegeknél.

GESTATIÓS TROPHOBLASTTUMOR – AZ ONKOLÓGIA „KAKUKKTOJÁSA”

Kókai Tünde¹, Fülöp Vilmos², Szigetvári Iván², Vachaja József³, Lahm Erika³, Uhlyarik Andrea³, Pápai Zsuzsanna³

Állami Egészségügyi Központ ¹II. telephely, ²II. telephely Nőgyógyászat,
³II. telephely Klinikai Onkológia, Budapest

Célkitűzések: A gestációs trophoblasttumorkok (GTN) több szempontból is egyedülállóak a daganatos betegségek körében. A magzati, a gazdaszervezettől genetikailag különböző szövetekből fejlődnek. Ellentétben a többi daganattal, a malignus trophoblastmegbetegedések korszerű kezelése elsősorban nem a morfológiai, hanem a klinikai képen és a biokémiai paramétereken, főleg a B-HCG-értéken alapul. Az egyetlen malignus tumor, mely műtét nélkül, kemoterápiával gyógyítható. Hazánkban évente 160 mola hydatidosa és 18–20 malignus trophoblasttumor fordul elő.

Módszerek: 2007. július 1. és 2009. július 1. között osztályunkon 12 beteget kezeltünk GTN diagnózissal. Életkor: 25–61 (átlag 40,8) év. A solid tumorok körében használt stádiumbeosztástól eltérően ebben a malignomatípusban a klasszikus FIGO szerinti stádiumbeosztás kiegészül egy rizikófaktor-pontozási rendszerrel, melynek alapján a

betegeket alacsony és magas rizikójú csoportokba oszthatjuk. 12 betegünk közül 8 a magas rizikójú csoportba tartozott, míg egy betegnél a korábbi egyéb tumor (hólyag npl.), egy beteg esetében pedig a recidív molaterhesség volt a magas rizikó oka. A 12 beteg közül 2 esetben találtunk metastasisokat a tüdőben. A kezelés methotrexat-alapú mono- ill. cyttoxannal, actinomycin-D-vel kombinált polikemoterápiából (MAC protokoll) áll, melyet rezisztencia esetén EMA-CO vagy CVB terápia követ. A kezelést a B-HCG-szint negatívvá válásáig kell folytatni. Saját beteganyagunkban 2 beteg esetében methotrexat monoterápiát, 8 beteg esetében MAC protokollt, egy esetben EMA-CO sémát ill. egy betegnél, akinél hólyagtumor szerepelt a közeli anamnézisben M-VAC sémát alkalmaztunk. Az alkalmazott kemoterápiás ciklusok száma 2–6, az átlagos ciklusszám 3,75 volt. A kezelés befejezését követően a B-HCG-szintet 12 hónapon át havonta ellenőrizni kell, negatívvá válása remissziót, egy éves tartós negativitása a beteg végleges gyógyulását jelzi. Egy éves negativitás után a kiújulás irodalmi ritkaság.

Eredmények: Betegeink közül eddig hárman vannak túl az egy éves követési perióduson, mindhárom beteg (köztük az egyik metasztatikus eset) gyógyult, további 5 beteg több mint három hónapja komplett remisszióban van, 4 betegünk kezelése jelenleg is folyik.

Következtetés: A methotrexat alkalmazása (1956) előtt a betegség méhre lokalizálódó eseteiben az öt éves túlélés 30% alatt volt, a metasztatikus esetek csaknem kivétel nélkül rövid időn belül meghaltak. Napjainkban ebben a döntően fiatal nőket érintő betegségben kis rizikójú lokális és metasztatikus esetekben 100%-os, míg a nagy rizikójú áttétes esetekben is 80%-os gyógyulási arányt lehet elérni. Reményeink szerint saját eredményeink, melyek osztályunk alig két éves fennállása miatt még csak részlegesnek tekinthetők, az irodalmi eredményekkel megegyezők lesznek.

INTERDISZCIPLINÁRIS TÚRA A FEJ-NYAKSEBÉSZET HATÁRVIDÉKÉN (FEJ-NYAK- ÉS IDEGSEBÉSZET)

Koltai László¹, Gulyás Gusztáv¹, Bagó Attila², Gődény Mária¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest

Cél: A bőrdaganatok a korai diagnózis lehetőségének birtokában primeren számos jól ismert műtéti technikával a viszonylag jól kezelhető daganatos betegségek sorába tartoznak. Ez alól kivételt csak a nagy metasztatizálódási hajlamot mutató melanomák jelentenek. A fej-nyaki régióban számos létfontosságú szerv anatómiai közelsége miatt azonban a daganatok növekedésével a beteg helyzete és a műtéti megoldás érthetően rövidebb idő alatt válik problémássá, így az elhanyagolt, indolens vagy rosszul kezelt betegekkel kapcsolatban a műtét idejére kerülhet a fej-nyaksebész olyan problémával szembe, melynek megoldása nem várható pusztán saját szakmai kompetenciájától. Ilyen betegek gyógykezelése egy országos intézetben visszautasíthatatlan, de társszaktól együttműködését igénylő szakmai kihívást jelent.

Módszer: Előadásunkban két olyan fej-bőrdaganatos beteg esetét ismertetjük, akik korábban egyszerűen megoldható elváltozásokkal kerültek orvosi látókörbe. Ezen megoldások halogatásával vagy inkompetens kivitelezésével az idő előrehaladtával és a daganatok növekedésével betegeink olyan helyzetbe jutottak, melynek sikeres műtéti megoldása fej-nyaksebész és idegsebész kooperációjával történt.

Eredmények: Mindkét esetben a műtéti megoldások rövid és hosszú távon onkológiailag kielégítő, esztétikailag pedig elfogadható állapotot eredményeztek.

Következtetések: Előadásunkban néhány olyan szempontra is rávilágítunk, melyek ismerete a teljes siker érdekében lényeges lehet a műtéti beavatkozás megkezdése előtt és annak során. Összességében megállapíthatjuk, hogy előrehaladott daganatos betegségek esetén is a műtéti gyógykezelés interdiszciplináris megközelítésével nagyobb esélyünk van kiváló gyógyeredményt elérni.

KOMORBIDITÁS MINT PROGNOZTIKAI FAKTOR PRIMER KEMORADIOTERÁPIÁVAL KEZELT FEJ-NYAKI LAPHÁMRÁKBAN

Koltai Pál

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A III. és IV. stádiumú fej-nyaki laphámrákok kombinált onkoterápiát igényelnek, amely állhat primeren sebészi kezeléssel, amelyet sugárkezelés vagy radiokemoterápia követ vagy primeren kemoterápiából, illetve radiokemoterápiából, csak szükség esetén végzett műtéttel. Az elvégzett nagy nemzetközi vizsgálatok több

betegség-alcsoportban is a kétfajta kezelési stratégia eredményének összemérhetőségét írták le. Komoly probléma azonban, hogy a vizsgálatokba csak viszonylag jó általános állapotú, egyéb komoly betegségektől mentes pácienseket választanak be. A – különösen a magyarországi betegpopulációra jellemző – valóság ezzel szemben az, hogy a fej-nyaki daganatban szenvedőket számos egyéb megbetegedés is érinti, amelyek részben ugyanazokra az okokra vezethetők vissza, amelyek a fej-nyaki laphámrákhoz is vezetnek. Ez a vizsgálatokban mértékhez képest a kezelések eredményét rontja; célunk ennek megítélése volt.

Módszerek: Vizsgálatunk keretében a módosított Kaplan-Feinstein indexet használtuk a kezelésre váró páciensek komorbiditásának mérésére, amelyet 389, 2002 és 2007 között fej-nyaki laphámrák miatt kemoradioterápiában részesült beteg kezelésének adataival és túlélésével vetettünk össze.

Eredmények: Összefüggés mutatkozik a kezelés megkezdése előtti „comorbidity score” és a kezelési terv szerint komplettált kezelések aránya között, ez utóbbi más vizsgálatok és a mi retrospektív kontrollunk alapján a túlélés prediktora.

Következtetés: Az előrehaladott fej-nyaki laphámrákok primer sebészi vagy nem sebészi kezelésének kulcsa a daganat maradéktalan eradikálása. A több kísérő megbetegedésben szenvedő páciens rosszabb eséllyel tudja a tervek szerint megkapni a teljes kemoradioterápiát, és ennek kockázata vizsgálatunkban meghaladta a hasonló állapotú műtétben részesülő betegek perioperatív súlyos szövődmény kockázatát. Célszerű mindezek mérlegelése a kezelés kezdetekor hozott sebészi – nem sebészi terápia döntés meghozatalakor.

TUBERKULÓZIS ÉS REFRAKTER ANAEMIA KAPCSÁN FELISMERT ACUT LEUKAEMIÁS ESETEINK: ESETISMERTETÉS

Korompay Réka, Czebe Krisztina, Szűcs Zsuzsanna, Tolnay Edina

Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Célkitűzések: Eseteink kapcsán szeretnénk bemutatni a differenciáldiagnosztikai nehézségeket tuberkulózis és refrakter anaemia együttes fennállása esetén. Mindkét betegnél hetek teltek el a végleges diagnózis megszületéséig, ennek nehézségeit szeretnénk ismertetni.

Módszerek: A kórtörténetek feldolgozása, valamint a differenciáldiagnosztika lépéseinek áttekintése.

Eredmények: Mindkét esetben a tuberkulózis gyanúját felvető radiológiai eltérések kapcsán szövettani, illetve bakteriológiai vizsgálat erősítette meg a tbc diagnózist. A kísérő anaemia súlyossága és a társult hematológiai eltérések azonban további vizsgálatokra ösztönöztek. Mindkét esetben a csontvelőbiopsia adta meg a definitív alapbetegség diagnózist. Egyik betegünkönél a gátlószeres kezelés és kemoterápia együttes adása mellett a beteg lassú javulását sikerült elérni, míg a másik beteget, aki az általános állapot miatt onkológiai kezelésben már nem részesült, elvesztettük.

Következtetés: Mindkét páciensünkönél akut pulmonológiai kórkép formájában jelentkezett hematológiai betegség. A differenciáldiagnosztikai probléma megoldásában és korrekt kezelés meghatározásában a társszakmák szoros együttműködése bizonyult eredményesnek.

HAT ÉVES TÚLÉLÉS NEM KISSEJTES TÜDŐRÁKOS BETEGÜNKNÉL AZ AGYI METASTASIS DIAGNÓZISÁT KÖVETŐEN

Kósa Judit¹, Bajcsay András²

¹Bajcsy-Zsilinszky Kórház, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: 65 éves, bal felső lebenyi laphámcarcinoma miatt komplex onkoterápián átesett, agyi metastasis miatt 6 éve kezelés és rendszeres kontroll alatt álló nőbetegünk esetét ismertetjük. Az esetet a 6 éve fennálló agyi metastasis, a beteg jelenleg is relatíve jó általános állapota miatt tartjuk közlésre méltónak.

Bevezetés: A tüdőrák agyi metastasisának incidenciája az irodalmi adatok alapján 9,7–54% közötti. A tüdődaganatban meghalt betegeknek a boncolás során az agyi áttét 50–79%-nak bizonyult. Klinikai tüneteket okozó agyi metastasis a tüdődaganatos betegek kb. 30%-ánál alakul ki. A kezeletlen betegek prognózisa rossz. A nem kissejtes tüdőrákos agyi metastasisban szenvedő betegek átlagos túlélése 4–8 hónap. Az agyi áttétben szenvedő beteg prognózisát az RPA klasszifikáció szerinti osztályba sorolhatóság, a terápiás teendőket az áttétek száma határozza meg. Legjobb prognózisú az a beteg (RPA class 1), akinek általános állapota KPS 70% feletti, primer tumora kontrollált, 65 évesnél fiatalabb és csak agyi áttéte van. Betegünk a legjobb prognózisú, RPA class 1 csoportba tartozott.

Az átlagos túlélés az RPA prognosztikai csoporttól függően 5,2, 4 és 2,5 hónap. Terápiásan az RPA class 1 csoportba tartozó betegeket lokálisan kell kezelni. Szoliter áttét esetén műtét vagy agyi sztereotaxiás pontbesugárzás (a posztoperatív/posztstereotaxiás kiegészítő WBRT-nek nem szignifikáns, de tendenciózus túlélésnövelő értéke van), a multiplex agyi áttét kezelését azonban WBRT-vel kell kezelni, bármely RPA osztályban.

Esetismertetés: Betegünknel 2001. októberben bronchoscopos vizsgálattal a bal felsőlebenyt elzáró planocellularis tüdődaganatot diagnosztizáltunk, mely miatt 2 ciklus neoadjuváns kemoterápiás kezelésben részesült (Gemzar-cisplatin), majd 2002. februárban b.o-i pneumonectomia történt. Posztop. még további 2 ciklus Gemzar-cisplatin kezelésben részesült. 2003. júniusban epileptiform roham kapcsán igazolódott j.o-i temporoparietalisan elhelyezkedő agyi metastasisa, mely miatt 2 alkalommal sztereotaxiás besugárzásban, 30 Gy WBRT-ben, 4 ciklus Taxotere-Carboplatin, 6 ciklus Vepesid-Carboplatin és 1 ciklus Tarceva kezelésben részesült 2007. februárig. Azóta szteroid, antiepileptikus és diuretikus kezelésben részesül rendszeres idegsebészeti és onkológiai ellenőrzés mellett. A kontroll koponya MR 2008. júliusig az agyi metastasis stagnálását igazolta. A staging vizsgálatok alapján egyéb helyen metastasis nem igazolódott. Bal arcfél- és ujjzsibbadáson kívül panaszmentes volt. Az utóbbi egy év alatt gyengébb, étvágytalanabb, mozgása lelassult, havonta kb. 1 alkalommal lép fel b.o-i facialis motoros Jackson roham. A 2009/06/12-én készült kontroll koponya MR a jobb oldali frontalis laesio és perifocalis ödéma progresszióját jelzi bevérvéssel. Az idegsebész opus mérlegelését javasolta (a beteg ezt egyelőre negálja). Staging vizsgálatai továbbra is negatívak.

Következtetés: A nem kissejtes tüdőrák agyi metastasisa esetén a prognózis rossz. Kevés a hosszú túlélésű IV. stádiumú beteg. Kemo-radioterápia műtét nélkül csak kismértékben javítja az életkilátásokat, a túlélést néhány hónappal hosszabbítja meg. Betegünknel csak kemo-radioterápiát alkalmazva megfelelő életminőséget sikerült elérni a hosszú túlélés mellett. A kezdetben felajánlott műtétet a tumoros góc elhelyezkedéséből adódó esetleges plagiaveszély miatt a beteg nem vállalta. Esetünkben szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy egyes magas mortalitású, IV. stádiumú, RPA 1. csoportú betegnél, az alkalmazott komplex onkoterápiával a túlélés jelentős meghosszabbodását lehet elérni. Ezért minden betegnek meg kell kapnia az esélyt a legmodernebb kezelésekre.

ONKOLÓGIAI EREDMÉNYEINK SUPRACRICOID SUBTOTALIS LARYNGECTOMIÁVAL

Kótai Zsuzsa, Varga Edit, Bártfai Réka

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: Két évvel ezelőtt a kongresszuson ismertettük a teljes gégeeltávolítás alternatívájaként osztályunkon bevezetett szervmegtartó műtéti megoldást, a subtotalis supracricoid laryngectomiát. Akkor elsősorban a műtéti technikáról és a perioperatív szövődményekről ejtettünk szót. Jelen előadásunkban az onkológiai eredményekről, a túlélésről szeretnénk beszámolni.

Módszerek: A kezdeti tapasztalatok után a műtéti indikáció tisztázódott. Az eredmények alapján döntően a glotticus tumorok válogatott eseteiben a laryngectomia totalis alternatívájaként alkalmaztuk az új műtéti megoldást. 1999–2009 között 29 betegnél indikáltuk ezt a műtéti típust, 27 férfi- és 2 nőbeteg esetében. 21 esetben glotticus kiindulású, 5 esetben supraglotticus kiindulású és 3 esetben transzglotticus tumor miatt végeztük a műtétet. A rekonstrukciót 26 esetben crico-hyoido-epiglottis-plexiával, 3 esetben crico-hyoido-plexiával oldottuk meg. A perioperatív táplálás megoldására 20 esetben percutan endoscopos gastrostomát alkalmaztunk.

Eredmények: 7 beteget veszítettünk el loko-regionális ill. távoli metastasis miatt, 3 esetben más volt a halál oka. 5 éven túl él tumormentesen 10 betegünk, egy esetben 10 éves túlélésről is beszámolhatunk. Egy esetben 5 év után kialakuló második primer nyelvgyöki tumor miatt nyelvgyökresektórára és laryngectomiára kényszerültünk. Betegeinket hosszabb-rövidebb idő után dekanuláltuk, csak 2 beteg maradt tartós kanülviselő, egy esetben a műtét után 3 évvel agyi ictusa volt, a másik beteg súlyos COPD-s. A nasogastricus sonda ill. a PEG viselésének időtartama jelentősen függött a beteg életkorától és kooperációs készségétől.

Következtetés: Az eltelt 10 év alatt műtéti technikánk biztonságossá vált, és a műtétet legtöbbször glotticus kiindulású, többnyire az első commissurát is érintő tumorok esetében indikáljuk. A műtét utáni életminőséget a természetes beszédhang megőrzése és a nyelési funkció helyreállása döntően meghatározza.

TUMORASSZOCIÁLT GLIKOSZFINGOLIPID ANTIGÉNEK KIMUTATÁSÁNAK ÚJ LEHETŐSÉGE EPITELIÁLIS ÉS NEUROEKTODERMÁLIS TUMOROK ESETÉBEN

Kotlan Beatrix¹, Ravindranath H Mepur², Dobos Judit¹, Szentirmay Zoltán¹,
Glassy C Mark³

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ²Terasaki Alapítvány Laboratóriuma, Los Angeles, USA,

³Egyesített Orvosbiológiai Kutatási Szervezet, San Diego, USA

Célkitűzések: Szialilált glikoszfinolipid antigének korrekt immunhisztokémiai kimutatása epiteliális és neuroektodermális tumorok vonatkozásában. A kérdéskör mind tumorimmunológiai, mind rákdiagnosztikai szempontból jelentős. A munka háttérét adja, hogy humán tumorsejtek nagy mennyiségű abnormalis szénhidrátstruktúrát halmoznak fel a normális szövetekhez képest, ami a rákképződés és -terjedés folyamatában fontos. A jellegzetes sajátosságú szénhidrátstruktúrák fontos részei a ceramidvázas glikoszfinolipid molekuláknak, amelyek ún. „lipidszigeteket” képeznek a tumorsejtmembránban, igen sokféle sejtfunkciót ellátva. Mivel a különféle szialilált glikoszfinolipidek, gangliozidok folyamatában követik a tumorprogresszió egyes fázisait, pontos kimutatásuk megvalósítása új területet nyithat a tumordiagnosztika számára.

Módszerek: A tématervezet egy korábbi fázisában kerültek előállításra azok a humán ellenanyagok és egyláncú ellenanyagfragmensek, amelyek specifikus kötődését vizsgáltuk tovább. Az akkor bevezetett új technika GD3 gangliozidok és acetilált származékaik elleni humán ellenanyagokat és ellenanyagfragmenseket eredményezett. A megfelelő sejtbioológiai és biokémiai lépésekkel feldolgozott „natív formájú” tumorsejtmembrán-preparátumok szolgálták első szintű teszteléshez enzimjelölt immunkötődési teszt (ELISA) és vékonyrétegkromatográfiás (TLC) / dot blot rendszerekben. A natív antigenitást legjobban megőrző másik módszer a sejtkultúralemezek („chamber slide”) és kriosztátos metszeteken végzett immunfluoreszcens teszt és konfokális mikroszkópos értékelés volt. A tumordiagnosztika számára leginkább használható, formalinnal fixált és paraffinba ágyazott metszeteken a kérdéses antigének megbízható kimutatására sikerült standard eljárást kidolgozni.

Eredmények: A „sejtkultúralemezen” és kriosztátos metszeteken végzett immunfluoreszcens vizsgálatok erős pozitív kontrollként szolgálták a speciális biokémiájú, érzékeny glikolipid struktúrák immunhisztokémiai detektálására paraffinos metszeteken. Mind a szolubilis ScFv, felülúszó jellegű, kis ellenanyag-koncentrációjú preparátumok, mind a megfelelő expressziós rendszerek révén tisztított ScFv ellenanyagfragmensek megfelelően erős festődést adtak melanóma, colorektális karcinóma, és különböző emlőkarcinómák vonatkozásában. A jelölődés mértéke az antigénexpressziós mintázatától, a vizsgált tumortípustól, valamint az aktuális tumorproliferáció erősségétől függőnek mutatkozott. A vizsgált GD3 és GD2 gangliozidokkal és acetilált származékaikkal szembeni ellenanyagok a normális sejtekkel szemben elhanyagolható mértékű jelölődést mutattak.

Következtetés: A humán eredetű, tumormenti zónákból nyert gangliozidspecifikus ellenanyagok jó segítséget nyújthatnak az egészséges szövetek és a rákos elváltozások folyamatának nyomonkövetésére. Mivel ilyen eredetű és specificitású humán ellenanyagok eddig nem álltak rendelkezésre, a diagnosztikus alkalmazhatósághoz való további vizsgálatok kivitelezése szükséges. Köszönetnyilvánítás: A munka az OTKA T048933, a Fulbright NO 120610 és ETT keret révén támogatott.

SZERVEZETT, CÉLZOTT, NÉPEGÉSZSÉGÜGYI SZÚRÓVIZSGÁLATOK

Kovács Attila

Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Budapest

ORO- ÉS PHARYNGOCUTAN FISTULÁK ZÁRÁSA – ESETBEMUTATÁSOK

Kovács Szilvia, Kótai Zsuzsa

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: A szerzők áttekintik az osztályukon 1997–2009 között oro-, ill. pharyngocutan fistula, ill. a szövődésményként kialakult szövethiány miatt reoperáción átesett beteganyagot. Vizsgálják a leggyakoribb predisponáló faktorok előfordulását, a betegek megoszlását a primer tumor elhelyezkedése, a TNM stádium és a primer műtét szerint, bemutatják az elvégzett fistulazáró műtéteket, kiemelve az érdekesebb eseteket.

Módszerek: Az említett időszakban 66 műtétet végeztünk 45 betegnél, 15 betegnél orocutan, 30 betegnél pharyngocutan fistula miatt. 31 esetben localis reconstructio, ill. helyi lebeny alkalmazása történt, 31 esetben myocutan szigetlebeny – ebből 24 alkalommal m. pectoralis major, 7 esetben m. latissimus dorsi myocutan lebeny, 4 betegnél microvascularis anastomosissal átültetett szabad lebeny felhasználásával zártuk a defektust.

Eredmények: Betegeink 70%-a sugárkezelést kapott a műtét előtt, 73%-uk blockdissection esett át, 93%-ban T3-T4 tumorstádiumba tartoztak, átlagos testtömegindexük 18,4 volt és 98%-uk dohányzott. Leggyakrabban composite műtétet és részleges garatresectionnal együtt végzett teljes gégeeltávolítást követően alakult ki fistula. Átlagosan 38 nappal a fistula megjelenése után végeztük el a műtétet. 11 betegnél vált szükségessé ismételt beavatkozás.

Következtetés: A száj-garati, ill. gégerákok sebészi kezelésének egyik leggyakoribb szövődményeként jelentkező, a kórházi kezelési időt, a morbiditást, komplikációk előfordulását – mint infekció, utóvérzés, lebenyelhalás – jelentősen növelő, konzervatív kezelésre nem gyógyuló oro- és pharyngocutan fistulák sebészi megoldása igen nehéz feladat. A megfelelő műtéti technika kiválasztására, a gondos időzítésre és a körültekintő műtéti előkészítésre nagy figyelmet kell fordítani.

MOZGÁSSZERVI TUMOROK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA AZ ALAPVETŐ RÖNTGEN- ÉS UH-VIZSGÁLATTAL

Köllő Katalin

Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: A legegyszerűbb, legkézenfekvőbb képalkotás (hagyományos röntgen és UH) differenciáldiagnosztikájának ismertetése mozgásszerui tumoroknál.

Módszerek: Az előadás a klinikai kép figyelembevételével az alapvető képalkotás differenciáldiagnosztikus lehetőségeivel foglalkozik.

Eredmények: Primer csontdaganatoknál az egyes elváltozások jellemző képét, differenciáldiagnosztikus jeleket, vagy differenciálhatatlan eseteknél a további képalkotás célszerű sorrendjét lehet egy egyszerű röntgen-vizsgálattal megítélni. Lágyszövetdaganatoknál UH-vizsgálattal a nem tumoros kórképektől tudjuk a daganatokat elkülöníteni. Tumoroknál azok lokalizációjáról, vérellátásáról és a környezethez való viszonyáról lehet véleményt alkotni, skip metastasisokat kimutatni. Más vizsgálattal nehezen értékelhető tumorok recidívájáról informatív, egyszeri vizsgálati módszer az UH. A gyakrabban előforduló tumorok differenciáldiagnosztikáját szemelvény-szerűen képekkel illusztráljuk.

Következtetés: Minden tumornál a csontok állapotának megítélésére a legegyszerűbb, elsődleges, sok információt adó képalkotó a hagyományos röntgenvizsgálat, lágyszövetdaganatoknál az UH-vizsgálat.

UROGENITALIS DAGANATOK PET-CT VIZSGÁLATA

Köves István

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A PET-CT vizsgálatok egyre gyakrabban segíthetik a daganatgyógyászattal foglalkozó orvosokat. Vannak azonban bizonyos körülmények, amelyeket a vizsgálatok indokoltságának és értékének megítélésakor feltétlenül figyelembe kell venni. Ennek alapján beszélhetünk „A” típusú ún. standard indikációról, „B” típusú még potenciálisan eredményes vizsgálatokról és „C” típusú indokról, amely azonban már klinikailag nem értékes, ezért nem is javasolt. Előadásunkban az urogenitalis daganatok PET-CT vizsgálati lehetőségeiről és azok indikáltságáról és értékéről számolunk be.

Eredmények: Primer staging: vese: B, hólyag: B, prostata: B(C), here: A. Terápiás válasz: vese: B, hólyag: C, prostata: B(C), here: B(n.sm), A(sem). Recidíva gyanúja: vese: B, hólyag: B, prostata: C, here: A(M-), C(M+). Re-staging: vese: B, hólyag: B, prostata: B, here: B.

ÁPOLÓI KARRIERLEHETŐSÉGEK

Kriszbacher Ildikó

Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Pécs

A probléma ismertetése: Hazánkban jelenleg egyidejűleg jelen van a megváltozott ápolóképzésből adódó minőségi változás és az ápolói hiány. Az utánpótlás mai helyzete az, hogy egyre kevesebben választják ezt a hivatást, az egészségügy komplex problémái miatt. Az ápolókra a fizikai és lelki megterhelés mellett felelősség is nehezedik a munkájuk során, s ez a tény nem tükröződik az elismerésben. Ahhoz, hogy egy szakma vonzó legyen, szükség van annak erkölcsi és anyagi megbecsülésére a társadalom részéről.

Cél és módszer: Az ápolásszakmában bekövetkezett az egészségügyi szakszemélyzet átstrukturálása, de még a képzések ellenére sem teljes az újfajta szemléletváltozás az egészségügyben. Az ápolást mint önálló tudományt és hivatást még nem ismeri el a jelenlegi társadalom. Az ápolás és az orvoslás párhuzamosan egymás mellett futó tudományág. Míg az orvostudomány fejlődött, fejlesztették, addig az ápolástudományra nem fordítottak kellő figyelmet. Az ápolás területén végzett kutatói munkának fontos szerepe van. Az egészség tudományi kutatások célja, hogy folyamatos, naprakész, szervezett ápolási ismereti anyagot alakítsanak ki és alkalmazzák őket. Olyan ismerethalmazt építeni a már meglévő információkra, melyek biztosítják a harmadik évezred ápolóképzésének és ápolási gyakorlatának magas szintű megalapozását.

Következtetés: Napjainkban az ápolók valószínűleg a képzésük befejezése után fontos igényekkel fognak jelentkezni a munkahelyeken. Az elképzeléseiben jelenlevő ún. „karrierlétrán” való továbbjutásra lesz-e és mikor lehetőség?

AZ EMLŐRÁK PRIMER SZISZTÉMÁS KEMOTERÁPIÁJÁNAK
PATOLOGIAI VONATKOZÁSAI

Kulka Janina, Tőkés Anna-Mária, Tóth Adrienn, Szász A. Marcell, Székely Borbála, Madaras Lilla, Harsányi László, Molnár Béla, László Zsolt, Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Az utóbbi időben a nemzetközi szakirodalomban egyre több centrum számol be a neoadjuváns terápia alkalmazásával szerzett tapasztalatairól emlőcarcinomás betegekben. A neoadjuváns kemoterápiára adott patológiai választ kívántuk elemezni az emlőtumorsejtek immunhisztokémiai fenotípusai, valamint az alkalmazott kemoterápiás protokollok tükrében.

Módszerek: 1998–2009 között 100 neoadjuváns kezelésen átesett emlőtumoros nőbeteg klinikai adatait, biopsziás és műtéti anyagát vizsgáltuk. A biopsziás- és műtéti anyagokon hormonreceptorok (ER, PgR), Ki67, p53, HER2 kimutatása történt immunhisztokémiai módszerrel. A patológiai válasz megítélése a Chevallier és a Sataloff osztályozás alapján történt, ebben a feldolgozásban a Chevallier osztályozás alapján született eredményeket ismertetjük.

Eredmények: Komplet patológiai remisszió (pCR) (Chevallier I és II) volt kimutatható 9/100 esetben (9%). A preoperatív daganatjellemzők alapján a patológiai komplet remissziót mutató daganatok a tripla negatív (7/9) valamint az ER-/HER2+ (1/9) és az ER+/HER2+ (1/9) csoportokból kerültek ki. 29/100 beteg részesült taxán-, 32/100 antraciklin-, 37/100 taxán+antraciklin-alapú, 2/100 CMF neoadjuváns kezelésben. A taxánnal kezelt betegek 13,8%-ában, az antraciklin-származékkal kezelt betegek 6,3%-ában, a kombinált kezelésben részesült betegek 8,1%-ában volt kimutatható patológiai remisszió.

Következtetés: Eredményeink alapján a patológiai remissziót mutató esetek a tripla negatív és a HER2-pozitív csoportból kerültek ki. A neoadjuváns kezelés az ER+/Her2- tumorcsoportban volt a legkevésbé hatékony. A neoadjuváns terápia tervezésében és eredményességének megítélésében a patológus igen fontos szerepet játszik.

AZ ANTIEMETIKUS KEZELÉS HATÉKONYSÁGÁNAK FELMÉRÉSE AMBULANCIÁNK BETEGANYAGA ALAPJÁN

Kurucz Tímea, Mukics Emília, Gáspár Éva, Hatvani Gáborné, Nagy Anita

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Felmérést végeztünk 50, osztályunkon ambuláns kemoterápiás kezelésben részesült betegünknel az alkalmazott antiemetikumok hatékonyságának különbözőségéről.

A vizsgált 50 beteg eltérő kemoterápiás protokollt kapott, részben premedikációként, részben otthoni kezelésre. Ugyancsak különböző volt a parenteralis és per os kezelések megoszlása. Eltérő volt a férfiak és a nők kemoterápiára történő emetikus mértéke is. Megoszlott az originális és a generikus gyógyszerek alkalmazása is. A felmérést további adatokkal kívánjuk kiegészíteni.

METAKRÓN PENISMETASTASIS RECTUM-ADENOCARCINOMÁBÓL – ESETISMERTETÉS

Küronya Zsófia¹, Bodrogi István¹, Lövey József¹, Plótár Vanda¹, Manning Sándor¹, Pápai Zsuzsanna²

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Állami Egészségügyi Központ, Budapest

Célkitűzések: Annak ellenére, hogy a penis igen jó vérellátással rendelkezik, és több olyan szerv is elhelyezkedik környezetében, melyek malignus daganatai gyakoriak, a penisben megjelenő metastasisok mégis igen ritkák. Még ritkább az, amikor malignus rectumdaganat ad áttétet a penisbe. Az első eset közlése óta (Eberth 1870) az irodalomban alig félszáz az összegyűjtött esetek száma. Az ismertetett esetek több mint felét az USA-ban észlelték, a többi eset Nyugat-Európából, Távol- és Közel-Kelet országaiból származik. A szerzők az első magyarországi eset eddigi kórlefolását ismertetik.

Módszerek: 65 éves betegünknel a rectum-adenocarcinoma műtét után 4,5 évvel alakult ki izolált penismetastasis. Szöveti, immunhisztokémiai vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a metastasis adenocarcinomából származik. Részletes klinikai vizsgálatok megerősítették, hogy a primer tumor a 4,5 évvel korábban eltávolított rectum-adenocarcinoma.

Eredmények: A kuratív megoldásként felajánlott penectomiát a beteg nem fogadta el. Palliatív terápiaként FOLFIRI kezelést, majd KRAS-mutáció miatt cetuximab kezelés helyett radiokemoterápiát alkalmaztunk, mellyel csak átmeneti regressziót sikerült elérni. Jelenleg a beteg kemoterápiás kezelését FOLFOX protokoll szerint folytatjuk.

Következtetés: A beteg általános állapota jó, fájdalmai nincsenek, a penisben észlelt metastasisok száma, nagysága azonban nem változik. Irodalmi adatok alapján az eddigi alkalmazott palliatív radiokemoterápiával átlagosan 8 hónapos túlélést sikerült biztosítani. Feltételezhető, hogy újabb kemoterápiás lehetőségekkel a túlélés javítható lesz.

A FOXP3+ SEJTEK DENZITÁSÁNAK NINCS PROGNOZTIKUS ÉRTÉKE PRIMER MALIGNUS MELANOMÁBAN

Ladányi Andrea¹, Mohos Anita², Somlai Beáta², Liskay Gabriella¹, Gilde Katalin¹, Fejős Zsuzsanna¹, Gaudi István¹, Tímár József²

¹Országos Onkológiai Intézet,

²Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A regulátor T (Treg) sejteknek fontos szerepet tulajdonítanak a daganatok elleni immunválasz gátlásában, tényleges jelentőségük a betegség kimenetelének befolyásolásában azonban ellentmondásos. Munkánk célja a Treg-marker FOXP3 molekulát hordozó limfociták denzitása szerepének vizsgálata volt primer bőrmelanomák progressziójában.

Módszerek: A FOXP3+ sejtek mennyiségét immunhisztokémiai módszerrel határoztuk meg 97 melanomás beteg primer daganatából származó mintákban, és elemeztük a beteg- és tumorparaméterek függvényében.

Eredmények: A FOXP3+ limfociták infiltrációja nem mutatott korrelációt a melanomák vastagságával, bár a közepes vastagságú daganatok intratumorális denzitása a többinél magasabb volt. Nem találtunk szignifikáns kapcsolatot az 5 éves követési idő alatt bekövetkezett áttétképződéssel, a betegek túlélésével, vagy bármilyen más vizsgált klinikopatológiai jellemzővel (a tumorok lokalizációja, szövettani típusa, ulceráltsága, a betegek neme vagy kora).

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a FOXP3+ limfociták denzitása primer bőrmelanomában nincs összefüggésben a daganatok biológiai viselkedésével, illetve a betegség kimenetelével, így meghatározásának nincs kimutatható prognosztikai jelentősége. A vizsgálatok az ETT 308/2003, OTKA 72836 és NKFP1a-0024-05 grantok támogatásával készültek.

A HÓLYAGRÁK KEZELÉSÉBEN SZERZETT TAPASZTALATAINK ÉS EREDMÉNYEINK

*Lahm Erika, Sikter Márta, Uhlyarik Andrea, Vachaja József,
Kókai Tünde, Pápai Zsuzsanna*

Állami Egészségügyi Központ, Podmaniczky utcai telephely, Budapest

Célkitűzések: A hólyagdaganatok előfordulási aránya az utóbbi években növekvő tendenciát mutat. Tanulmányunk során a hólyagrák posztoperatív kezelésében szerzett eredményeinkről számolunk be.

Módszerek: 2007 július 1-től 2009. februárig 163 betegnél igazoltak szövettani malignus hólyagrákat. Az adjuváns kemoterápiás kezeléseket adását döntően a szövettani eredmények alapján határoztuk meg, figyelembe véve a műtéti technikát is. Az izominvazív és a magas malignitású estekeben minden alkalommal törekedtünk posztoperatív, illetve adjuváns kezelésre. 78 esetben adjuváns, 42 esetben lokális, 32 betegnél szoros utánkövetés történt. 11 esetben csak palliatív. Az alkalmazott kemoterápia Gemzar-ciszplatin kombinációban történt. Progresszió esetén MVAC. Az adjuváns kezelésnél az irradiatio kiegészítését fontosnak tartottuk. Amennyiben a konkomitáns sugárterápia megoldható volt, úgy ciszplatin monoterápiát alkalmaztunk.

Eredmények: A válaszadási arány a Grade III-as és T3-T4-es stádiumban volt a legkedvezőtlenebb. Az alacsony malignitású csoportban a recidíva aránya volt magas, a high grade csoportban lokális recidíva nem volt jellemző, de metasztázis és kismedencei szekundaritás 3 éven belül jelentkezett. A másodvonalú kemoterápia adása a progressziót és a túlélést nem befolyásolta, a kezelés tolerálhatósága csökkent a fokozódó mellékhatások miatt. Leggyakoribb mellékhatások: hematológiai leukopénia és trombopénia, fáradékonyság.

Következtetés: Az adjuváns kezeléseknél legjobb eredményeket a közepes malignitású csoportban értünk el. A hólyagrák sikeres kezelését alapvetően befolyásolja az izominvazió mértéke és a szövettani prognózis, valamint a műtéti technika. A magas rizikófaktorú esetekben kérdéses, hogy a kezelés komplexitása ellenére a progressziómentes túlélési esélyek javulnak-e? Biztató megoldást a műtét és az adjuváns kezelés együttese adhat. A radikális műtét esetén is az adjuváns kezelés ezen betegcsoport prognózisát javíthatja.

DE NOVO TUMOROK A SZERVÁTÜLTETÉSBEN

Langer Róbert

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

A végstádiumú vese- és májbetegségekben fokozott bizonyos onkológiai megbetegedések aránya. Ehhez képest is a szervátültetés után a nem melanomás bőrdaganatok valamint a lymphomák megjelenési aránya messze a várható incidencia feletti. Egyéb tumorok vonatkozásában is eltolódás észlelhető, mert nem a populációban várható leggyakoribb daganatok jelennek meg, hanem más spektrum, pl. a vesedaganatok aránya növekszik. Mindez az immunszuppresszió mellékhatásának tudható be és speciális onkológiai éberséget követel meg a gondozásban. Tekintettel a kis betegszámokra az egyes centrumokban adott esetben a nemzetközi tumorregiszterek adatai nyújthatnak segítséget az onkológiai betegségek kezelésében, hogy minél kevesebb beteget veszítsünk el szervátültettként tumoros betegségben. Az előadás áttekintést ad erről az etikai szempontból is igen érdekes és speciális kérdéskörrel.

MILUTAMID KEZELÉS MELLET JELENTKEZŐ FIBROTIZÁLÓ ALVEOLITIS. KAZUISZTIKA

Lantos Ákos, Korompay Réka, Nagy Andrea, Tolnay Edina

Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Célkitűzések: Diffúz fibrotizáló alveolitis eredetének tisztázása és kezelése.

Módszerek: A 76 éves betegnél 2 éve ismert prosztatacarcinóma miatt LH-RH-analóg, majd első pulmonológiai felvételét megelőzően 2 hónappal nilutamid kezelést kezdtek. Nehézlégzést okozó diffúz fibrotizáló tüdőelváltozás miatt vettük fel.

Eredmények: Jó spirometriás paraméterek mellett diffúziós kapacitása erősen csökkent. Légzési elégtelensége miatt bronchoscopia során biopszia nem, csak BAL történt, ez eozinofil sejtgyulladásra utalt. Gyógyszer indukálta alveolitis lehetősége is felmerült. Irodalmi adatok a szerint a 2 hónapja szedett non-szteroid antiandrogén nilutamid 1–2%-ban okoz tüdőkomplikációt. A gyógyszert elhagyva szteroid kezelés mellett a radiológiai kép jelentősen és a diffúzió kevésbé javult. A beteg néhány hét múlva miatt ismét szedni kezdte a nilutamidot, mely relapsust okozott. A gyógyszer végleges elhagyása és 6 hetes szteroid kezelés után tartósan javult.

Következtetés: Az ismerten tüdőfibrozist okozó gyógyszerek (nitrofurantoin, amiodaron, methotrexat) mellett a kevésbé közismert non-szteroid antiandrogén nilutamid is lehet fibrotizáló tüdőelváltozás oka, ill. nilutamid kezelés során pulmonológiai kontroll javasolt.

A PRIMER GERINCTUMOROK PROGNOZTIKAI TÉNYEZŐI

Lazáry Áron, Varga Péter Pál

Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest

Célkitűzés: A primer gerinctumorsejtek ritkák, anatómiai, biológiai és sebésztechnikai sajátosságaik miatt azonban komplex kezelésük a modern gerincgyógyászat legnagyobb kihívásai közé tartozik. A kis esetszám következtében a prognosztikai faktorokat elemző komprehenzív tudományos vizsgálatok hiányoznak a hazai és a nemzetközi irodalomból.

Módszer: Vizsgálatunk során a modern onkológiai elveknek megfelelő tumoradatbázist terveztünk, majd az Országos Gerincgyógyászati Központban, az elmúlt 14 évben operált gerinctumoros eseteket retrospektíven elemeztük. A demográfiai adatok és a hisztológia mellett számos egyéb faktor (lokalizáció, anamnézis, neurológiai jelek stb.) hatását elemeztük a rekurrencia és a túlélés arányára.

Eredmények: Adatbázisunk 319 primer gerinctumorról operált beteg adatait tartalmazza. Betegeink 56%-a volt férfi, mintánkban az átlagéletkor 48 ± 20 év volt. Az esetek túlnyomó többségében a prezentációs tünet a fájdalom volt (89,7%), patológiás törés az esetek 11,6%-ában, myelopathia illetve cauda equina szindróma ennél ritkábban (7,5 és 1,3%-ban) fordult elő. A leggyakoribb támasztórendszeri tumornak a chordoma bizonyult (13,4%), és az operált betegek mintegy 20%-ánál fordult elő rekurrencia, mely a szövettani diagnózissal szignifikáns összefüggést mutatott ($p < 0,001$). Az operált betegek 30,6%-a halálozott el a vizsgálati periódusban, és a rövidebb túlélés a daganat dignitásával mutatott szignifikáns korrelációt ($p < 0,05$).

Következtetés: Vizsgálatunkban az Országos Gerincgyógyászati Központban primer gerinctumorról operált esetek átfogó elemzését végeztük el. A ritka ortopédiai betegségek, betegségcsoportok esetén az átgondolt, jól megtervezett, strukturált adatbázis jellegű, hosszú távú adatgyűjtés az egyetlen módja a tudományos igényű vizsgálatok végzésének.

ONKOLÓGIAI SZAKÁPOLÓK AZ ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZETBEN

Lehoczkyné Hanyecz Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Bevezetés, a probléma ismertetése: Ápoláskutatásom témáját Láncki András, a Corvinus egyetem tanárának, az „Apátia ült az országra” című, orvosi szaklapban megjelent gondolata ihlette: „Olyan időket élünk, amikor az alábbi kérdések mindennaposak: miből éljek, hogyan spóroljak, miként tudok talpon maradni, hogyan tartsam

meg a munkahelyem?” Arra voltam kíváncsi, hogy ápolóinkat hogyan érintik az előbb megfogalmazottak. Ennek szellemében készítettem el a felmérést, majd az előadásom.

Anyag és módszer: Kérdőíves felmérést végeztem a közvetlen betegellátásban dolgozó szakdolgozók körében. Önkitöltős módszerrel, önbecslés alapján, név nélkül válaszolhattak a kérdésekre. A következőkre voltam kíváncsi, a szokásos statisztika mellett: Egészségesen élnek-e? Hogyan ítélik meg saját anyagi helyzetüket? Fenyegeti-e őket a szakmai, emberi elfáradás, vagy másként mondva a kiégés? Továbbá elégedettségüket firtattam, valamint azt, hogy milyen célokat tűztek ki családjuk és maguk elé az elkövetkező 5 évre.

Eredmény, következtetés: A 80 kitöltött kérdőív feldolgozása után az egyértelműen kiderül: a felmérésben résztvevők, a szűkös anyagi elismerés ellenére, nagyon pozitívan gondolkodnak. Optimisták. Ember-, család- és betegszeretők.

OCTREOSCAN VIZSGÁLAT LEHETŐSÉGEI ÉS JELENTŐSÉGE A FEJ-NYAK DAGANATAI KAPCSÁN

Lengyel Csongor György¹, Dabasi Gabriella², Doros Attila², Langer Róbert², Fülöp Imre³, Iványi Emőke¹, Boér András¹, Remenár Éva¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, Transzplantációs Klinika, Budapest, ³Jósa András Megyei Kórház, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály, Nyíregyháza

Célkitűzések: A hormonokként vagy parakrin regulátorokként működő biológiailag aktív aminok és peptidek termelésére képes neuroendokrin sejtekből kialakuló tumorok képalkotó diagnosztikájában a morfológiai vizsgálatokon túl funkcionális képalkotó vizsgálatok segítségével fiziológiás információ nyerhető. Célunk a szomatostatinreceptorok kimutatására alkalmas 111In-DTPA-Phe1-pentetreotid szcintigráfia (továbbiakban Octreoscan) alkalmazásának bemutatása a fej-nyaki régió diffúz neuroendokrin tumorai eseteiben.

Módszerek: Pozitív kórtörténettel bíró betegeink vizsgálatára radiofarmakonként 111In-DTPA-D-Phe1-octreotidot (Octreoscan®; Mallinckrodt Medical, Petten, Hollandia) alkalmaztunk. A detektálás a radiofarmakon beadását követő napon történt.

Eredmények: Eseteink tanulsága alapján a vizsgálat utalhat a sebészi reszekció teljességére, segítségünkre lehet a daganat diagnózisában, stagingjében és követésében, a műtéti megoldás tervezésében.

Következtetés: A Octreoscan hasznos eszköz a fej-nyaki régió diffúz neuroendokrin tumorainak kimutatásában. Míg manapság az Octreoscan (vagy a MIBG) vizsgálat szerepe komplementer a „hagyományos” képalkotó diagnosztikához képest, az Octreoscan vizsgálat felveti a szomatostatinreceptor-pozitív tumorok korai diagnosztikájának jövőjét. A funkcionális képalkotás fejlődésével a molekuláris képalkotás számos olyan biológiai információt jelenít meg, amely a daganatok kezelésében paradigmaváltásra készítet. Az alkalmazott terápia individuális hatékonyságának objektív mérésével a molekuláris képalkotás irányítja az ún. biológiai kezelést. Az Octreoscan a jövőben fontos szerepet kaphat a metastasisok detektálásában, familiáris tumorszűrésben, a daganat kiújulásának kimutatásában, illetve a követésben.

POSZTTERÁPIÁS KÖVETÉS DAGANATOS BETEGSÉGEKBEN: MELLKASI SZERVEKET ÉRINTŐ KORAI ÉS KÉSŐI SZÖVŐDMÉNYEK

Lipták Zsuzsanna¹, Bajcsay András¹, Molnár Zsuzsa¹, Küronya Zsófia¹, Nagy Tünde¹, Ganovszky Erna¹, Monostori Zsuzsa²

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Az onkológiai betegellátás egyik alapvető tényezője a betegkövetés, mind a terápia alatt, mind azt követően. Előadásunk célja, hogy felhívjuk a figyelmet a daganatos betegségek terápiájának következtében kialakuló, mellkast érintő mellékhatások, szövődmények, illetve a terápia hatására potenciálisan kialakuló késői mellékhatások időben történő felismerésének fontosságára.

Módszerek: Előadásunkban a daganatterápiás kezelések praxisunkban leggyakrabban előforduló mellkasi mellékhatásait (postirradiációs tüdőfibrosis, adenocarcinoma, bleomycin pneumonitis, etoposid fibrosis, doxorubicin okozta cardiomyopathia, műtéti hegben kialakuló tumorrecidiva), az azokkal kapcsolatos esetleges dilemmákat, a megfelelő radiológiai módszerrel való betegkövetés fontosságát szeretnénk hangsúlyozni néhány eset és a hozzájuk kapcsolódó elméleti ismeretek rövid bemutatása révén.

Eredmények, következtetés: A megfelelően ütemezett és megfelelő módszerrel végzett radiológiai vizsgálatok szerepe vitathatatlan a daganatterápiák során kialakuló mellékhatások, szövődmények, valamint a kezelt területben, a primer tumor terápiája után évekkel kialakuló második primer malignitás korai felismerésében, és elengedhetetlen feltétele a korszerű onkológiai szemléletnek.

SENTINEL NYIROKCSOMÓ BIOPSZIA ÉS HEMATOGÉN MARKEREK MELANOMA MALIGNUMBAN. KÖVETÉSES VIZSGÁLAT

Liszkay Gabriella, Csuka Orsolya, Plótár Vanda, Mátrai Zoltán, Tóth László, Borbola Kinga, Schmidt Emese, Fejős Zsuzsanna, Balatoni Tímea, Ottó Szabolcs, Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A regionális nyirokcsomók daganatos érintettsége fontos prognosztikai faktor melanoma malignumban. Az emelkedett S 100 tumormarker-értékek és a vérből kimutatható keringő daganatsejtek az őrszemnyirokcsomó-státusszal összefüggően, vagy attól függetlenül is utalhatnak a daganat progressziójára. Célunk volt ezen paraméterek összefüggésének vizsgálata.

Módszerek: 2001 januárjától 2004 októberéig 159 intermedier daganatvastagságú primer tumor esetében végeztünk sentinel nyirokcsomó biopsziát (SLNB) kettős jelöléssel. Az S 100 tumormarker-értékeket immunlumineszcens technikával, a keringő daganatsejteket pedig tyrosinase messenger RNS RT-PCR módszerrel határoztuk meg a műtét előtt 24–48 órával levett vérből. A betegeket 36 hónap átlagos követési idővel fizikálisan és képalkotó eljárásokkal protokoll szerint ellenőriztük.

Eredmények: Az SLNB sikeressége 99%-os volt. 21 esetben találtunk pozitív őrszemnyirokcsomót (13,4%). χ^2 próbával a sentinel nyirokcsomó státusz, a szérum S100 értékek és a keringő daganatsejtek jelenléte közt nem találtunk szignifikáns kapcsolatot ($p=0,82$; $p=0,75$). Többváltozós diszkriminanciaanalízis a túlélés prediktorainak a primer tumor exulcerációját, lokalizációját és Breslow értékét valamint az SLNB eredményt határozta meg (77,8%-os korrekt klasszifikációs ráta).

Következtetés: Nem találtunk szignifikáns összefüggést a tanulmányozott hematogén paraméterek és a sentinel nyirokcsomó státusz között, a túlélés független prognosztikai tényezőjének egyedül a sentinel nyirokcsomók állapota bizonyult a primer tumor exulcerációjára, lokalizációjára és Breslow szerinti daganatvastagságára mellett.

T-LYMPHOCYTA-AKTIVÁCIÓ TÜDŐCARCINOMÁBAN

Losonczy György¹, Bartusek Dóra¹, Cseh Áron², Nagy Andrea¹, Komlósi Zsolt¹, Szarvas Zsuzsanna¹, Horváth Rita¹, Vásárhelyi Barna², Gálffy Gabriella¹

Semmelweis Egyetem, ¹Pulmonológiai Klinika, ²I. sz. Gyermekklinika, Budapest

Célkitűzések: A daganatellenes immunválasz meghatározhatja a tüdőrák kimenetelét. Az utóbbi években tüdőrákra specifikus antigéneket írtak le és biztató eredményeket értek el tumorantigénekként végzett vakcinációval is.

Módszerek: A jelen vizsgálatban összehasonlítottuk a perifériás vérben keringő T-lymphocytaszubpopulációk nagyságát I-IV. stádiumú, kezeletlen nem kissejtes és kissejtes tüdőrákban szenvedő betegek ($n=28$), COPD ($n=12$) és egészséges kontroll egyének ($n=16$) között. A daganatos betegek 60%-a szenvedett COPD-ben is. Az aktivált, effektor T-sejteket a CD4+CD45RO és CD8+CD45RO, a naiv T-sejteket a CD4+CD45RA és CD8+CD45RA pozitívitás, a regulatorikus T-sejteket pedig a CD4+foxp3+ és CD8+foxp3+ pozitívitás alapján határoztuk meg jelzett monoklonális antitestek és flow cytometria segítségével. A tüdődaganatos betegekben a kezelés (kemoterápia és sugárterápia) után is végeztünk összehasonlító méréseket.

Eredmények: Tüdőrákos betegekben sem az abszolút lymphocytaszámban, sem a CD4 és CD8 sejtek arányában nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést az egészséges kontroll és a COPD-s csoport értékeihez képest. Daganatos betegek lymphocytaszubpopulációján belül viszont 50%-kal fokozódott az aktivált effektor T-sejtek aránya az egészséges kontrollhoz képest és csökkent a naiv T-sejtek aránya. Az effektor T-sejtek működését gátló regulatorikus T-sejtek száma CD4+foxp3+ és CD8+foxp3+ nem változott a különböző csoportokban. Az NK- és NKT-sejtek arányában sem volt változás. Kemoterápia hatására nem következett be változás az összes lymphocytaszámban és a mért lymphocytaszubpopulációk nagyságában.

Következtetés: A T-sejtes (adaptív) immunrendszer tehát mélyreható válaszreakciót mutat tüdőrákban. Szignifikánsan magasabb effektor/memória és alacsonyabb naiv T-sejtet igazoltunk a daganatos betegekben a két kontroll csoporthoz képest, mind a kezelés előtt, mind a kezelés után.

A PET/CT ALKALMAZÁSA A BESUGÁRZÁSTERVEZÉSBEN: TECHNIKAI KÖVETELMÉNYEK, MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS, VALAMINT A KLINIKAI ALKALMAZÁS TÁVLATAI A SAJÁT ANYAG ÉS A SZAKIRODALOM ÁTTEKINTÉSE ALAPJÁN

Lövey József¹, Czigner Krisztina¹, Major Tibor¹, Lengyel Zsolt², Pap Éva¹, Ágoston Péter¹, Polgár Csaba¹, Kásler Miklós¹, Borbély Katalin¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Pozitron Kft. PET Köpont, Budapest

Célkitűzések: A PET/CT-adatokat világszerte egyre szélesebb körben alkalmazzák közvetlenül a besugárzástervezésben. Mindezek ellenére a prospektív klinikai tanulmányok eredményei lassan gyűlnek. Ennek oka az alkalmazott technika, a protokollok és a beteganyag különbözősége. Saját beteganyagunk és a szakirodalom alapján áttekintjük a PET/CT-alapú besugárzástervezés jelen helyzetét és a további fejlődés lehetőségeit.

Módszerek: Intézetünkben leggyakrabban fej-nyaki-, tüdő-, nyelöcsődaganat és malignus lymphomák esetében alkalmazzuk a PET/CT-alapú besugárzástervezést. Áttekintettük a tervezési folyamatot: a betegrögzítést, a képalkotást, a képfúziót, a céltérfogat-meghatározást, a céltérfogat-berajzolást, a céltérfogat és a védendő szervek dózisadatait. Gyakorlatunkat és eredményeinket összevetettük a szakirodalomban közölt adatokkal.

Eredmények: A PET/CT-alapú besugárzástervezés teljes folyamatát megfelelően rögzített protokoll alapján, szigorú minőségbiztosítási feltételekkel kell végrehajtani. E nélkül sem a klinikai eredmény, sem az adatok tudományos feldolgozhatósága nem megfelelő. Nincs elfogadott konszenzus, és saját anyagunk alapján sem tudunk végleges választ adni a céltérfogat berajzolásánál a daganat pontos méretének meghatározására, valamint arra, hogy a céltérfogat-kiterjesztést milyen módon befolyásolja a PET/CT-alapú tervezés. Nem tisztáztak a mozgó céltérfogatok (pl. tüdő) esetén a PET/CT alkalmazásának technikai feltételei. A jelenleg elérhető FDG számos daganat esetében nem az ideális trészter a besugárzástervezésben, illetve a biológiai besugárzástervezést (dose painting) nem teszi lehetővé.

Következtetés: A PET/CT-alapú besugárzástervezés már most fontos kiegészítője a hagyományos CT-alapú besugárzástervezésnek. Ahhoz, hogy ugyanúgy a napi rutin részévé váljon, ahogy a CT-alapú tervezés, a minőségbiztosításban, a besugárzástervezés elveiben és gyakorlatában széles körű, lehetőleg nemzetközi konszenzusra van szükség. Ezen kritériumok szerint tervezett nagy betegszámú prospektív vizsgálatok eredményei alapján lehet a rutin alkalmazás szabályait kialakítani. A további fejlődés zálogát az új trészterek alkalmazása, a biológiai besugárzástervezés és a további képalkotókkal való együttes alkalmazás/fúzió (PET/MR, MR-spektroszkópia) jelenti.

PERIOULARIS ADENOCARCINOMA KLINIKAI JELLEMZŐI ÉS DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA

Lukáts Olga¹, Tapasztó Beáta¹, Tóth Jeannette¹, Barabás József²

Semmelweis Egyetem ¹Szemészet Tömő, ²Arc, Állcsont, Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Célkitűzések: Összefoglalni a periocularis adenocarcinoma klinikai tüneteit és a felmerülő differenciáldiagnosztikai nehézségeket.

Módszerek: A bemutatandó esetek közös jellemzője az, hogy a klinikai tünetek elsődlegesen nem voltak elegendők a pontos diagnózis felállításához. Az adenocarcinoma ritkán előforduló kórkép, mely legtöbbször jóindulatú vagy más típusú rosszindulatú elváltozást utánozva jelenik meg, ezzel nehezítve a gyorsan felállítható pontos diagnózist. Az elváltozás legtöbbször a felső szemhéjat érinti. Klinikai tünetek, melyek elfedhetik a helyes diagnózist: szolid nodularis szemhéjelváltozás – chalasion, féloldali szemhéj-megvastagodás – blepharitis, nyelés elváltozás a tarsalis felszínen – pyogen granuloma, caruncula szövetszaporulat – sebaceous cysta, szemöldök mélyében tapintható tömött szövet pl. inclusio cysta, könnymirigy tömött szövet – gyulladás, pleomorph adenoma, bőrön cc. basocellulare, kötőhártyán leukoplakia, súlyos esetben kiterjedt szemhéjelváltozás, amikor az orbita elülső része is érintett. Ha a diagnózis felállítása megtörténik, elsődleges beavatkozás a megfelelő sebészeti kiemelés (ez részleges vagy teljes szemhéj-eltávolítástól az exenteratióig terjedhet) és természetesen a szemszövet védelme miatt fontos az azonnali szemhéj-rekonstrukció.

Következtetés: Az adenocarcinoma ritka malignus daganat, mely leggyakrabban a szemhéjakat érinti. Kialakulhat a Meibom vagy a Zeiss mirigyekből, a szemöldök és a caruncula területén egyaránt. Agresszív tumorról

van szó, mely nagyon hamar ad áttétet a regionalis nyirokcsomókba vagy távoli szervekbe, ezért fontos a gyorsan felállított megfelelő diagnózis és kezelés. Ha a klinikai kép alapján gyanúsnak találjuk az elváltozást, legtöbbször excisional vagy incisional biopsziát végzünk szövettani vizsgálat céljára. Ha a diagnózis helyesnek bizonyul, a műtéti eltávolítás után onkológus szakorvossal közösen végezzük a betegek posztoperatív követését.

A KIS DÓZISÚ IONIZÁLÓ SUGÁRZÁS HATÁSA A DAGANATOK NÖVEKEDÉSÉRE ÉS A DAGANATELLENES IMMUNVÁLASZRA

Lumniczky Katalin, Persa Eszter, Felgyinszky Nikolett, Bogdándi Enikő Noémi, Szatmári Tünde, Sáfrány Géza

Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: A nagy dózisú ionizáló sugárzás egészségkárosító hatásai viszonylag jól ismertek. A kis dózisok biológiai hatásairól meglehetősen ellentmondásos irodalmi adatok állnak rendelkezésre. A téma aktualitása abban áll, hogy a modern orvosi diagnosztikai eljárások fejlődésével ugrásszerűen megnőtt azon eljárások száma (CT, PET, PET-CT), amelyek akár 25–50 mGy dózisterheléssel is járhatnak alkalmanként. Mivel ezeket az eljárásokat egyre gyakrabban alkalmazzák szűrésre potenciálisan egészséges egyének körében, és akár gyermekkorban is, különösen fontos tanulmányozni ezeknek a kis dózisterheléseknek a hosszú távú biológiai hatásait. Jelen vizsgálatunkban egér tumormodellel tanulmányoztuk a kis dózisú akut besugárzás hatását a daganatkifejlődésre és a daganatellenes immunitásra.

Módszerek: C57Bl/6 egereket egésztest-besugárzásnak vetettünk alá (0,01–2 Gy), majd ezt követően különböző számú daganatsejttel transzplantáltuk az állatokat. Két tumormodellt használtunk (B16 és GL261), amelyek immunogenitásukban különböztek egymástól. Nyomon követtük a daganatok növekedési ütemét, valamint a daganatellenes immunitásban szerepet játszó limfocita-alpopulációk arányának változását a lépben, illetve a tumorban a daganatprogresszió különböző fázisaiban.

Eredmények: Ha az egereket besugaraztuk, majd egy nappal később a GL261 immunogén tumormal szubkután oltottuk őket, azt tapasztaltuk, hogy ha kis daganatsejtet oltunk, akkor a daganatok növekedési rátája a besugarazott csoportokban jelentősen lassúbb, mint a nem besugarazott állatok esetében. Ugyanezt a hatást figyeltük meg, ha a tumoroltást a besugárzást követő 3. napon végeztük. Későbbi időpontokban történt oltás esetén a hatás nem volt egyértelmű. Ha az egereket a kevésbé immunogén B16 daganatsejtekkel oltottuk, akkor egy pontosan ellenkező hatást figyeltünk meg: a daganatnövekedés üteme a besugarazott állatokban gyorsabb volt, mint a kontroll csoportban. A B16-tal oltott állatokban a lépben levő limfocita-alpopulációk aránya a daganatprogresszió kezdeti szakaszában megegyezett az egészséges egerekben mért limfocitaarányokkal a Treg populációt kivéve, amelyik a daganatos állatokban jelentősen megemelkedett. A daganatprogresszió későbbi fázisaiban egy igen jelentős csökkenést tapasztaltunk valamennyi vizsgált limfocita-alpopulációban (kivéve a dendritikus sejteket), és ez a jelenség a terminális állapotban lévő állatoknál tovább fokozódott. A sejtpopulációk változása az alkalmazott dózisok függvényében nem volt egyértelmű, bizonyos sejtek aránya nagy dózisok hatására kevésbé csökkent (Treg, mieloid eredetű gátló sejtek, NK-sejtek). A daganatot infiltráló limfociták száma a kezdeti szakaszokban nagyobb volt és főképpen NK-, illetve CD4+ sejtekből állt. A későbbi stádiumokban a CD4+ infiltráció némi fluktuációt mutatott ugyan, de megmaradt, az NK-sejtek száma csökkent. CD8+ citotoxikus T-sejt-infiltrációt nem tudtunk kimutatni. A GL261 daganatok lép- és tumorinfiltráló limfocita profiljának a vizsgálata jelenleg van folyamatban.

Következtetés: A besugárzás jelentős mértékben képes befolyásolni egy későbbi időpontban transzplantált daganat növekedési ütemét kísérletes állatmodelleken. Mivel a hatás nagymértékben függ az alkalmazott tumormodell immunogenitásától, nagy valószínűséggel a jelenség hátterében immunológiai mechanizmusok (is) húzódnak.

(AVASTIN). ELSŐ?, MÁSODIK? VAGY BÁRMELY CIKLUSBAN? VÁLASZTHATÓ CÉLZOTT TERÁPIA CR DAGANATOK TERÁPIÁJÁBAN

Magyar Tamás

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai K-R és Baleseti Központ, Budapest

Célkitűzések: Az eddig ismert tervek szerint megint változik egy gyógyszer adásának indikációja, nem a törzskönyvi előírat változása, hanem a finanszírozási változás miatt. E rendelkezés szerint, Avastint csak első vonalban lehet alkalmazni CR tumorok metastasisainak kezelésében. Nincs tudomásunk arról, hogy előtanulmány ké-

szült volna arról, hogy e tervezett rendelet milyen módon fogja befolyásolni a palliatív terápiára szoruló betegek életkilátását, az áttétek sorsát (regressio százaléka, időtartama, stable disease aránya, időtartama, stb.) a korábbi többnyire intuíción alapuló terápiaváltoztatáshoz képest. Nem tudjuk, mi lesz azoknak a betegeknek a sorsa, akik már kapják, de másodvonalon az Avastint és azokkal, akiknél az Avastint tartalék szernek tekintettük. (Ezeknek azonnal kezdjük el adni, hogy még lehessen a későbbiekben is?) A kórházak bizonytalan, megrendült anyagi helyzete miatt és az onkológiai szerek magas költsége miatt már most szeretnénk kalkulációkat látni, hogy az Avastin tételes gyógyszerként történő biztosítása esetén miből fedezzük a járulékos költségeket. Erre és sok más kérdésre kapott válasz esetén lehet csak elérni, hogy a betegnél az első kérdés ne az legyen, hogy területi beteg-e, hanem hogy mit kell adni a gyógyulásához, javulásához, életkilátásához, életminőség-javulásához. Magunk a sok kérdésből csak egy kis részt vizsgáltunk.

Módszerek: Milyenek az életkilátásai az előbb vagy utóbb Avastint kapó betegnek. Ez évben 51 beteg kapott Avastint az osztályunkon, ebből 16 első választandó szerként. A 16 betegből 7-nél nem metastasis miatt már történt korábban kemoterápia, a metastasis kezelésére azonban az Avastin volt a first line.

Eredmények: Az Avastint már metastasis nélkül előkezelt betegknél a tumor diagnózis felállítása óta átlagosan 21 ± 6 hónap telt el, míg a metastasis megjelenése óta 11 ± 9 . Metastasisregressio 2 betegnél volt, 7 és 4 hónap, míg stabilizáció 5-nél 9 és 11 hónap közötti volt. Ebben a csoportban 1 beteget veszítettünk el. A kemoterápia szempontjából abszolút naiv 9 betegnél a diagnózistól 13 ± 9 hónap telt el, úgyhogy a válaszarány 82%-os volt és ennek átlagos időtartama 9 ± 2 hónap volt. Az elvesztett betegek száma 1 volt. Előkezelés után 35 betegnél alkalmaztuk az Avastint. A betegek jelentős része területünkről kívülről érkezett és májbiopsia végzésének elsődleges szándékával (8 beteg), vagy TACE-ra (23 beteg) Az előkezelések nagy részt irinotecan vagy oxaliplatin tartalmú kombinációk voltak. Jelenleg 28 ilyen beteget kezelünk, 7-et elvesztettünk. A diagnózistól számított átlagos túlélési idő 11 ± 4 hónap volt. Terápiás választ közel 60%-ban értünk el, amelynek időtartama 6 ± 3 hónap volt. Avastinnal kezelt, de progressziót mutató 6 betegnél volt lehetőségünk biológiai marker alapján EGFR adására. Adataink a felmérési idő rövidege miatt pilot értékelésnek számítanak és az inhomogén betegcsoportok miatt nem tekinthetők reprezentatívnak. Mégis annak megállapítására elégségesek, hogy ha a terápia Avastinnal kezdődik, akkor sokkal jobb az eredmények, mint ha csak egyéb szer alkalmazásának progressziója esetén történne.

Következtetés: Ezért szakmailag is elfogadhatónak látszik, hogy az Avastin első vonalbeli szer legyen, azonban az értékítéletet állandóan kontrollálni kell, akár az irodalmi adatok alapján. Elsősorban a kedvező K-RAS esetén az EGFR lehet szintén első választandó célzott terápia. Az absztrakt megírásakor sok nyitott kérdést tettünk fel. Reméljük, hogy az előadás megtartásakor már nem csak saját felmérésünk lesz ismert.

CÉLZOTT BIOLÓGIAI ÉS CITOSZTATIKUS TERÁPIA EGYIDEJŰ ALKALMAZÁSA

Magyar Tamás¹, Bánsághi Zoltán²

¹Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai K-R és Baleseti Központ,

²Fővárosi Önkormányzat Szt. Imre Kórház, Radiológia Osztály, Budapest

Célkitűzések: Az új, célzott, daganatellenes szerek hatékonyságjavításának egyik elméleti lehetősége, hogy ezeket a szereket kombináljuk a hagyományos, nem célzott hatásmechanizmusú citosztatikumokkal. Ennek a lehetőségnek jelenleg még a teoretikus megközelítése is csak kidolgozás alatt áll és csak bizonyos emlőtumorkok kezelésében rendelkezünk nagyobb számú beteg kezelésének eredményeivel (Erb-2-pozitív esetekben trastuzumab + taxán - Herceptin + Paclitaxel/Docetaxel kombináció; Erb-2-negatív, kemoterápia-naiv esetekben bevacizumab+taxotere - Avastin+Docetaxel kombináció). Saját gyakorlatunkban két éve alkalmazzuk CR tumorok májmetastasisai esetén az irinotecan tartalmú DEB-TACE gyöngyöt az irodalmi adatokkal megegyező eredményességgel, amelyről már beszámoltunk. Ennek alkalmazása során merült fel, hogy az elsősorban lokálisan magas kemoterápiás koncentrációt adó DEB-TACE beavatkozás során szisztémásan nem kemoterápiás szer kombinációját alkalmazzuk, hanem új típusú, célzott biológiai vegyület kombinációját. Az első ilyen típusú terápiánkat, amelyet ismertettünk, a körülmények kényszerítették ki.

Módszerek: 63 éves férfi betegnél 2008 tavaszán jelentkeztek emésztési panaszok, amelyet a colon ascendens tumora és májmetastasisok okoztak. A colontumor reszekcióra került, azonban a májon sebészeti beavatkozásra nem volt lehetőség, elsősorban nagyérérintettség miatt. Vizsgálatai során az os pelvis nagy kiterjedésű metastasisa is diagnózisra került. A kiterjedt tumoros folyamat ellenére a beteg ECOG indexe 1–2 volt, és kötelezően megkezdődött a hagyományos kemoterápiája – FOLFOX-6, FOLFIRI. Ennek ellenére a májmetastasisok progrediáltak, de a legsúlyosabb panasz a grade 3–4 hasmenés szinte folyamatos jelentkezése volt. Ezért fél éves kezelés után beteg ECOG indexe 3-ra romlott és a további kezelés abbahagyását kérte. Osztályunkon DEB-TACE kezelésre jelentkezett. Ennek csak szisztémás kezelés egyidejű adásával volt létjogosultsága, tekintettel kiterjedt, többszervi metastaticus

betegségére. Ezért a sürgősséggel megvizsgált K-RAS-eredménye alapján EGRF-gátlót (panitumumab) Vectibixet kombináltunk 100 mg irinotecan tartalmú DEC-TACE-val.

Eredmények: A betegnél a kezelés enyhe bőrtüneteken kívül panaszmentesen, szinte járóbetegként történt és 3 DEB-TACE és 6 Vectibix kezelés után a CT olyan mértékű tumorregressziót mutatott, hogy a beteg exploratív laparotomiára alkalmassá vált.

Következtetés: Az eset tanulsága alapján több hasonló beteg kezelését tervezzük, esetleg randomizált vizsgálati elrendezésben.

GYOMORDAGANAT KOMBINÁLT KEMOTERÁPIÁS KEZELÉSE, ESETISMERETETÉS

Máhr Károly, Fekete Ilona, Kolonics Zsuzsanna, Oláh Katalin, Ruzsa Ágnes

Zala Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Zalaegerszeg

A nemzetközi vizsgálatok alapján a perioperative adott kombinált kezelés, továbbá a lokálisan előrehaladott és metasztatikus gyomordaganat kemoterápiás kezelése jár a betegnek előnnyel.

A Zala Megyei Kórház Onkológiai osztályán 2008. 01. 01. és 2009. 07. 31 között 71 gyomordaganatos beteget kezeltünk. A betegek többsége lokálisan előrehaladott és metasztatikus volt. Kombinált kemoterápiás kezeléseket alkalmaztunk (ELF, CX, EEP, ECX). Fokozatosan nő a perioperatív kezelést kapó betegek száma. Progressziómentes és teljes túlélési adatok mellett három esetet mutatunk be.

A DISSZEMINÁCIÓ ÚTJA MELANOMA MALIGNUMBAN – IV. STÁDIUMÚ BETEGEK RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATA

*Major Edina, Balatoni Tímea, Borbola Kinga, Fejős Zsuzsanna,
Schmidt Emese, Liszkay Gabriella*

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Magyarországon évente közel 400 beteg kerül IV. stádiumba melanoma malignum miatt. Míg korai fázisban történő diagnózissal csaknem teljes gyógyulás érhető el, disszeminált stádiumban a betegség a legtöbb esetben halállal végződik. Adott periódusban disszeminálódott melanomás betegeink különböző paramétereit, a kórlefolyást, valamint a túlélést vizsgáltuk a betegség terjedésének vonatkozásában.

Módszerek: Intézetünkben kezelt, 2000. január 1. és 2003. december 31. között disszeminált fázisba jutott, 320 beteg adatait dolgoztuk fel. Átlagéletkoruk 55,8 (20–88) év volt. Nemek szerinti megoszlásban nem mutatkozott lényeges különbség, 167 (52,2%) volt férfi. A primer tumor 263 esetben (82,2%) cutan, 26 esetben (8,1%) ocularis, 7 esetben (2,2%) nyálkahártya-eredetű volt. 24 alkalommal (7,5%) nem sikerült azonosítani a folyamat kiindulási helyét. Vizsgáltuk a betegek túlélését az elsőként megjelent metasztázis függvényében (hematogén vagy limfogén terjedés). Átlagos követési idő a primer tumor felfedezésétől a halálig / utolsó kontrollig terjedően 48,5 (0-290) hónap volt.

Eredmények: Az első progresszió 164 betegnél (51,2%) hematogén úton, távoli disszemináció formájában jelent meg; 117 betegnél (36,6%) egy szervre lokalizáltan. 156 esetben (48,7%) limfogén terjedéssel alakult ki az első áttét; lokális recidíva és in transit metasztázis 32 alkalommal (10%), regionális nyirokcsomóáttét 124 esetben (38,7%). A IV. stádiumig terjedő túlélésben szignifikáns különbség mutatkozott a két betegcsoport között. Hematogén disszemináció esetén átlagosan 27,34 hónap, limfogén terjedésnél 38,41 hónap volt ($p=0,026$). A teljes túlélésben azonban nem volt szignifikáns eltérés ($p=0,37$). A disszemináció kialakulásától számított túlélés átlagosan 18,73 (0-113) hónap.

Következtetés: A IV. stádiumba jutott betegeinknél tanulmányunkban a teljes túlélést a disszemináció útjától függetlenül találtuk.

TERÁPIA UTÁNI STÁTUSZ ÉRTÉKELÉSE AGY ÉS GERINCVELŐ DAGANATAINÁL

Manninger Sándor, Várallyay György, Deák Beáta, Bajcsay András, Vönöczky Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Cél: Az előadás célja a terápia utáni szükségszerű és lehetséges elváltozások, szövődmények időbeli és morfológiai megjelenésének bemutatása.

Módszer: A központi idegrendszer vizsgálata során a hagyományos vizsgálati módszerek háttérbe szorultak, ma már csaknem kizárólagosan az újabb modern képalkotó eljárások, így a CT- és MR-vizsgálatok szerepe jut előtérbe. Ezen belül az MR-vizsgálatok különböző újabb típusaitól (spektroszkópia, diffúzió) remélünk egyre specifikusabb információkat. Nem kerülhetjük ki a nukleáris medicina már nem is annyira új keletű hatékony eszköze, a PET CT jelentőségét sem.

Eredmények, következtetés: A terápia utáni elváltozások időbeli kialakulásának, lefolyásának ismerete a klinikus és a képalkotó szakember közös érdeke. A sikeres gyógyító tevékenység e nélkül elképzelhetetlen. Az előadás a teljesség igénye nélkül, elsősorban a kemo-irradiáció által indukált központi idegrendszeri elváltozásokat és azok modern képalkotó eljárások általi felismerhetőségét ismerteti.

A SEBÉSZETI ÉS ONKOLÓGIAI KEZELÉS DILEMMÁI NEOADJUVÁNS KEMOTERÁPIÁS KEZELÉST KÖVETŐEN LOKOREGIONÁLISAN ELŐREHALADOTT EMLŐRÁKOS BETEGEKNÉL

Maráz Róbert¹, Boross Gábor, Svébis Mihály², Pajkos Gábor¹, Vízványó Rita¹, Hajnal Lajos¹, Markó László¹, Ambrózay Éva³Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, ¹Onkoradiológiai Központ, ²Általános Sebészet, ³MaMMa Klinika, Kecskemét

Célkitűzések: A neoadjuváns (primer szisztémás) kemoterápia ismert előnye, hogy az irresecabilis eseteknél alkalmazva a resecabilitási arányt, valamint a lokoregionális betegcsoportban használva az emlőmegtartó műtétek számát növelheti. Információt kaphatunk az „in vivo” tumorválaszról is, azaz kiderülhet, hogy az adott kemoterápiás szerekre reagál-e a betegség. A szerzők a lokoregionálisan előrehaladott emlőrákos betegek neoadjuváns kemoterápiájával elérhető eredményeket és a kezelést követő emlőmegtartó műtétek arányát vizsgálták, elemzik a műtéti típus megválasztásának problémáit is.

Módszerek: 178 beteg kapott neoadjuváns kemoterápiás kezelést 1999. 01. 01. és 2009. 06. 30. között. A betegek 37%-a neoadjuváns CEF kemoterápiában, 21%-a neoadjuváns 3M kemoterápiában, 42%-a pedig neoadjuváns taxán-alapú kemoterápiában részesült.

Eredmények: A neoadjuváns kemoterápiát követően a betegek 14%-ánál észleltünk változatlan státuszt (stable disease, SD), 44%-nál a daganat mérete 50%-nál kisebb mértékben csökkent (minor response, MR), 36%-nál a daganat mérete 50%-nál nagyobb mértékben csökkent (partial response, PR), 6%-nál pedig teljesen eltűnt (complete pathologic response, pCR). A betegek 45%-ánál történt emlőmegtartó műtét. A taxán-alapú kemoterápiás időszakot vizsgálva egyre több esetben a daganat a neoadjuváns kemoterápia után nem tapinthatóvá vált, és csak preoperatív jelölés segítségével lehetett eltávolítani. A szerzők elemzik a kezelés előtt, közben és után kialakult sebészeti és onkológiai problémákat

Következtetés: Saját tapasztalatunk és véleményünk alapján a neoadjuváns kezelés indokolt a lokoregionálisan előrehaladott emlőrák kezelésében, nagyobb lehetőség nyílik emlőmegtartó műtetre, és a mastectomia és axillaris blockdissectio is technikailag könnyebben kivitelezhetővé válik. A neoadjuváns taxánkezelések növelték a primer szisztémás kezelés hatékonyságát. A kezelést követően végzett képalkotók által igazolt tumorméret és a szövettanilag igazolt daganatátmérő között jelentős különbségek lehetnek, ezért célszerű a daganat kemoterápia előtti jelölése klipekkel, és a teljes tumorágy eltávolítása. Azoknál a betegeknél, akiknél klinikailag N2,N3 az axilla, lymphovascularis invasio kimutatható, a kemoterápia után a reziduális tumor multifocalis, illetve a kezelést követően a tumor mérete 2 cm-nél nagyobb, valószínűbb a lokális recidiva lehetősége. Az idősebb, hormonreceptor-pozitív betegeknél előtérbe kerülhet a neoadjuváns hormonterápia adása. Az emlőmegtartó műtétet csak azoknál a betegeknél végezzük, akik jól reagáltak a kezelésre, megfelelő ép szegéllyel távolítható el a daganat, nincs kiterjedt microcalcificatiójuk a mammographiás képen, és jó kozmetikai eredményt kapunk a műtét után. Ezen betegcsoportban a posztoperatív sugárkezelés természetesen kötelező. Az őrszemnyirokcsomó-biopszia alkalmazása és időzítése kérdéses lehet neoadjuváns kezelést követően. A terápia előtt végzett SNB pontos információt adhat az őrszemnyirokcsomó érintettségéről, míg ha a terápiát követően végezzük és a tumorregressio csak az őrszemnyirokcsomóban jött létre, a többi érintett nyirokcsomóban pedig nem, akkor az fals negatív eredményhez vezethet. Az NSABP-B27 klinikai vizsgálat azt igazolta, hogy neoadjuváns kezelést követően végzett őrszemnyirokcsomó-biopsziánál a fals negatív arány 10%-os.

GALEKTIN-1-EXPRESSZIÓ VIZSGÁLATA HODGKIN-LYMPHOMÁKBAN

Márk Ágnes, Nemes Karolina, Hajdu Melinda, Varga Viktória,
Csorba Gézáné, Kopper László, Sebestyén Anna

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

Célkitűzések: A szénhidrátkötő fehérjék családjába tartozó galektin-1 az immunsejtek homeosztázisát és az immuntoleranciát szabályozó fehérje, mely bizonyos daganatoknál a tumorsejtekben és környezetükben gyakran fokozott termelődést mutat és a rossz prognózis jele. Célunk különböző Hodgkin-lymphomák galektin-1-expressziójának vizsgálata és a mikrokörnyezet különbségei közti összefüggések feltárása, valamint a galektin-1 megjelenését szabályozó jelátviteli mechanizmusok megismerése, különös tekintettel az immuntolerancia kialakulására.

Módszerek: Munkánk során humán nyirokcsomó-biopsziák immunhisztokémiai vizsgálata segítségével jellemezzük a különböző sejtek galektin-1-expresszióját és a szöveti mikrokörnyezetben az immuntolerancia kialakításában résztvevő Treg (CD4+, Foxp3+) sejtek arányát. Humán Hodgkin-KMH2 és egyéb lymphomasejteken in vitro és KMH2 Hodgkin-lymphoma xenograft modellen in vivo kezelések (citosztatikumok és rekombináns galektin-1) után vizsgáljuk a kezelések proliferációra, apoptózisra gyakorolt hatásait, illetve galektin-1 és egyéb fehérjék expresszióját (áramlási citometria, TMA, immuncitokémia, immunhisztokémia, Western blot, real time PCR).

Eredmények: Eddigi munkánkban igazoltuk a galektin-1 megjelenését Hodgkin-lymphomákban (humán biopsziák és KMH2 sejtvonal), reaktív lymphoid sejtekben és xenograft KMH2 tumorban. Eredményeink megerősítik, hogy Hodgkin-lymphomákban a Sternberg-Reed-sejtek galektin-1-et termelnek. A Hodgkin-lymphoma különböző altípusaiban, valamint a betegekben a Hodgkin-sejtek galektin-1-expressziója eltérő. Igazoltuk a Treg-sejtek jelenlétét a Hodgkin-lymphomás betegekben. In vitro rapamycin, nocodasol és doxorubicin, in vivo a mycophenolsav és a rapamycin nem csökkentette a galektin-1-expressziót. WB és IHC technikával kimutattuk, hogy a rapamycin kezelés hatására a pS6, pp70S6k, pmTOR, mTOR jelátviteli fehérjék expressziója csökkent.

Következtetés: Eddigi in vitro és in vivo vizsgálataink alapján a különböző citosztatikus kezelések nem változtatják lényegesen a galektin-1-expressziót. Igazoltuk, hogy a Hodgkin-lymphomasejtek galektin-1-et termelnek és környezetükben megjelennek a Treg-sejtek.

A DUKES B STÁDIUMÚ COLORECTALIS TUMOROK KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK (1000 BETEG/2003–2008)

Marko László¹, Pajkos Gábor², Svébis Mihály³, Cserni Gábor⁴

¹Megyei Kórház, ²Onkoradiológia, ³Sebészet, ⁴Patológia, Kecskemét

Célkitűzések: A vastagbél-daganatos (CRC) beteganyagunk feldolgozása során arra a kérdésre igyekszünk választadni, hogy a Dukes B stádiumban adott adjuváns kemoterápia növeli-e a túlélési esélyeket. A vizsgált 5 éves periódus alatt közel 1000 beteget kezeltünk vastagbél-daganat miatt a Kecskeméti Onkoradiológiai Központban. A betegek 80%-át sebészeti osztályunkon operálták. 492 CRC-vel operált beteg Dukes B (St. II) stádiumba volt besorolható. 503 beteg Dukes C (St. III) patológiai paraméterekkel bírt. Közel 400 beteg rectumtumoros volt. Minden beteg resectiós műtéten esett át. 296 rectumtumoros beteg neoadjuváns radio-kemoterápiás / sugárterápiás kezelésben részesült. A Dukes B stádiumú CRC-s betegek adjuváns kemoterápiás kezelése fakultatív.

Módszerek: Adjuváns kezelések eldöntésénél az alábbi patológiai prognosztikai faktorokat vettük figyelembe: a tumor mélységi invázióját, a hisztológiai grade-et, a pN-t, a lymphovascularis inváziót, a vénás inváziót, a perineuralis inváziót, a resectiós széleket és a mikrosatellita-instabilitást. Döntésünket befolyásolta a beteg kora, általános állapota és a társbetegségek. Dukes B stádiumú CRC-s betegeink döntő többségénél adjuváns kemoterápiás kezelést alkalmaztunk.

Eredmények: Szoros onkológiai követéssel próbáljuk bizonyítani az adjuváns kezelés jelentőségét a recidívamentes túlélésben és teljes túlélésben Dukes B stádiumú CRC-s betegeinknél.

Következtetés: Előadásunkban a követés tapasztalatait adjuk közre. Választ adunk arra, hogy saját eredményeink alapján a Dukes B stádiumban adott adjuváns kemoterápia eredményesen alkalmazható-e.

A MELLKASFALI SPORADIKUS DESMOID TUMOROK MŰTÉTI ÉS KOMBINÁLT KEZELÉSÉNEK HOSSZÚTÁVÚ EREDMÉNYEI. MULTICENTRIKUS RETROSPEKTÍV VIZSGÁLAT 25 BETEGNÉL

Mátrai Zoltán¹, Orosz Zsolt¹, Papp János¹, Vadász Pál², Szendrői Miklós³,
Rahóty Pál⁴, Pápai Zsuzsanna⁴, Tóth László¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet,
³Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinika, ⁴Állami Egészségügyi Központ, Budapest

Célkitűzések: A mellkasfali desmoid tumorok elsődleges kezelése a radikális sebészi resectio. A mikroszkópos ép sebészi szél elérése gyakran komoly műtéstechnikai feladatot jelent, mert a daganat lokálisan infiltrálhatja a csontos mellkasfalat, a scapulát, a tüdőparenchymát, valamint komprimálhatja a plexus brachialist, a tracheát illetve a mediastinalis nagyereket. A magas lokális recidíva-arány miatt a sebészi kezelés adjuváns kezelésekkkel egészíthető ki.

Módszerek: Multicentrikus vizsgálat keretében 1982 és 2006 között sporadikusan megjelenő szoliter mellkasfali illetve mediastinalis desmoid tumor miatt operált 25 beteg (17 nő és 8 férfi) retrospektív feldolgozása történt. A betegek átlagéletkora 38,3 év volt (11–74 év).

Eredmények: Vizsgáltuk a családi anamnézist, a daganat kialakulását megelőző traumás eseményeket, illetve hormonális hatásokat (menopausalis státusz, terhességek száma, fogamzásgátló gyógyszerek), a képalkotó eljárások és a biopsiás mintavételek eredményességét, a tumorok méretét (átlag 78,5 mm; 20–210 mm), a műtétek típusait (17 esetben széles lágyrészexcízió, 8 esetben mellkasfali resectio (átlagosan eltávolított bordák száma 3; 1–4), 6 esetben partialis vagy teljes scapularesectio, 4 esetben clavicularesectio, 2 esetben tüdőparenchyma-resectio), a sebészi szélt (R0 13 betegnél 56%), az immunhisztokémiai eredményeket (ösztrogénreceptor a/b), a rekonstrukciós műtéteket (6 esetben hálóbeültetés, 5 esetben mm. pectoralis major, mm. latissimus dorsi, mm. rectus abdominis plasztika), a perioperatív morbiditást (6 beteg 26%) és mortalitást (0%), a recidívák számát (14 betegnél 64%) és kialakulásuk idejét (átlag 27,4 hónap; 10–120 hónap), az adjuváns kezeléseket (hormon-, non-szteroid-, radio- és kemoterápia) és ezek hatásait.

Következtetés: A szerzők átlag 129,5 hónapos (23–306 hónap) utánkövetésnél statisztikai módszerekkel vizsgálták a sebészi szél és az adjuvánsan alkalmazott tamoxifen és sulindacum kezelés, valamint a lokális recidívák kialakulása közötti összefüggéseket.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS MULTIDISZCIPLINÁRIS KEZELÉSÉVEL SZERZETT HOSSZÚTÁVÚ EREDMÉNYEK 26 BETEGNÉL

Mátrai Zoltán, Plótár Vanda, Liskay Gabriella, Orosz Zsolt, Székely Judit, Hitre Erika, Bartal Alexandra, Böcs Katalin,
Farkas Emil, Sávolt Ákos, Tóth László

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A dermatofibrosarcoma protuberans alacsony vagy közepes malignitású, ritka, rosszindulatú daganat. A tumort a lassú, de agresszív lokális növekedés, az alacsony áttétképzési és a magas helyi kiújulási arány jellemzi. Az elsődleges kezelés a radikális sebészi eltávolítás hagyományos kimetszéssel vagy Mohs-féle sebészi technikával. Pozitív sebészi szél, recidív tumor esetén radio-, kemoterápia illetve újabban imatinib mesylate alkalmazható. A szerzők 26 dermatofibrosarcoma protuberans miatt onkológiai centrumban multidiszciplinárisan kezelt beteg hosszútávú klinikopatológiai utánkövetését végezték.

Módszerek: A betegek átlagéletkora 44,7 év volt. Az utánkövetés átlagos ideje 60,57 hónap volt. 15 betegnél (57,7%) sikerült R0 eltávolítást végezni, míg 11 betegnél (42,3%) csak R1 resectiót. Az R0 resectiók eléréséhez átlagosan 1,87 kimetszésre volt szükség. Adjuváns kezelésként a primer tumor eltávolítását követően 6 beteg (23%) részesült radioterápiában és 2 (7,6%) beteg kemoterápiában.

Eredmények: 16 betegnél nem észleltünk kiújulást. Tíz betegnél (38,4%) alakult ki recidíva, amely miatt további kezeléseket folytattunk. Egy beteg távoli áttétek miatt elhunyt. Statisztikai módszerekkel vizsgáltuk az irodalomban prognosztikai faktornak számító 50 év feletti életkor és a sebészi radikalitás hatását a helyi kiújulásra.

Következtetés: A dermatofibrosarcoma protuberans multidiszciplináris kezeléssel eredményesen kezelhető daganat. Pontosabb következtetések levonásához nagyobb esetszám és multicentrikus randomizált vizsgálatok szükségesek.

POSZTTERÁPIÁS OROPHARYNGEALIS DYSPHAGIA KEZELÉSE: KAUZÁLIS, KOMPENZATORIKUS ÉS DIETETIKAI MÓSZERREL, EZ UTÓBBI TOVÁBBFEJLESZTÉSE REOLÓGIAI MÓDSZERREL

Mészáros Krisztina, Remenár Éva, Boér András, Doleviczenyi Zoltán, Fülöp Miklós, Koltai László, Koltai Pál, Lengyel Csongor, Takácsi Nagy Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A nyelésanítást és annak reológiai módszerrel továbbfejlesztett változatát 168, különböző fej-nyaki daganatban (lokalizáció szerint nasopharynx 10, oropharynx/szájfenék 41, nyelv 18, szájpad, bucca 8, larynx 32, hypopharynx 32, nyelvgyök 25, metastasis 2) szenvedő betegen mutatjuk be. A betegek átlagéletkora 57 év volt (33-tól 80 évig), a férfi-nő arány: 132:36. A szervmegtartó kezelésekből 56 volt műtéti, 69 kemoradioterápia, ennek kombinációja 43 eset.

Módszerek: A nyelésdiagnosztikát videoendoscoppal kontrollált többszínű festéssel és változó ételviszkozítás alkalmazásával történt nyelési vizsgálattal végeztük. Ennek 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 (Hacki). A videoendoscopes nyelésvizsgálatnál használt próbaételből növekvő viszkozitás-sort (gél, puding, püré, kása) készítettünk, a kereskedelmi forgalomban kapható kukoricakeményítő-tartalmú sűrítőanyag Resource Thicken Up® és víz hozzáadásával. A mindennapi életben használatos ételeknek megfelelően a klinikai konyha termékeiből választottunk ki gél, puding, püré, kása konzisztenciájúakat. A próbaétel és a valódi ételek viszkozitásméréséből reogram görbét készítettünk. A viszkozitást nyírási sebesség (shear rate) függvényében, tízes alapú logaritmikus görbével ábrázoltuk. A különböző konzisztenciájú próbaétel reogramjához hozzárendeltük a legközelebbi értékű étel-reogramot. Minden egyes viszkozitású próbaételhez rendeltünk megfelelő állagú ételt. Így meghatároztuk az aspirációmentesen lenyelt próbaételt és a betegnek ennek alapján adható ételeket, amit nagy biztonsággal per os fogyaszthat. Nyelésgyakorlatok közül a kezelés során kauzális és kompenzatorikus módszereket alkalmaztunk. Ezek a következőképpen alakultak: tartásváltoztatás: 80 beteg, nyelésmanőver: 19 beteg, artikulációs gyakorlatok: 8 beteg, clearance, akaratlagos tisztítás, krákogás: 8 beteg, Masako manőver 1 beteg, diétás tanácsadásban részesült 6 beteg.

Eredmények: A betegek közül 137 részesült nyelésreápiában (81,54%), ebből 125 volt sikeres. Nem volt szükség nyelésreápiára 31 betegnél (18,43%). A kezeltékből 56 részesült reológiai diétás kezelésben (40,87%), ami az összes beteg 33,33%-a. Sikertelen nyelésreápiát, PEG-beültetésre mindössze a 137 betegből 12 esetben került sor.

Következtetés: Ezzel a módszerrel segítettük a betegek per os táplálását a betegek számára legbiztosabban lenyelhető ételek adásának meghatározásával. A szervmegtartó műtéteken átesett betegek sikeres rehabilitációja is igazolja a szervmegtartó kezelések létjogosultságát, a totalis laryngectomy elkerülését.

DOSE DENSE TOPOTECAN A RECIDÍV OVÁRIUMTUMOROK KEZELÉSÉNél – SAJÁT TAPASZTALATAINK

Mezei Klára, Erfán József, Kóródiné Karácsi Katalin

Jósa András Oktató Kórház, Nyíregyháza

Az ováriumtumoros betegeknél a műtéti technika fejlődése és az egyre effektívebb kemoterápiás kezelések alkalmazása ellenére a betegek több mint 70%-ánál relapsus lép fel, a betegség persistál. Paclitaxel és a platina-analógok elsővonalban való alkalmazásának ellenére kiújulás következik be az elsődleges terápiát követően, és sajnos a betegek kevesebb, mint 30%-ánál érhető el 5 éven túli túlélés. A recidív ováriumtumorok másod-, harmad-, illetve többedvonalbeli kezelésénél a kemorezisztencia fennállása, illetve a komulatív toxicitás jelenléte akadályozza az eredmények elérését. A topotecan hatásmechanizmusa különbözik az egyéb szokásos kemoterápiás szerektől. A farmakokinetikai vizsgálatok, melyeket egér és humán tumorsejtvonalakon végeztek, igazolták, hogy a heti bólus topotecan nagyon aktív tumorelles hatású és a topoisomerase I enzim magas szintje intracellulárisan hosszasan jelen van. A kezdeti klinikai vizsgálatok a recurreáló ováriumtumorok heti topotecan kezelésével eredményesnek bizonyultak. Az idős, erősen előkezelt, gyengébb általános állapotú betegeknél kevesebb és jobban uralható hematológiai toxicitás jelentkezett, mint az 5 napos kezeléseknél. A heti kezelés hatékonysága megegyezett a korábbi

standard kezelés eredményeivel. Osztályunkon 2006-tól 11 betegen alkalmaztuk a heti dózísú topotecan kezelést harmad-, negyed- és többed vonalban. Az erősen előkezelte betegek jól tolerálták a kezelést, lényegesen kevesebb hematológiai toxicitás lépett fel, lázas neutropeniát egyetlen esetben sem tapasztaltunk. A kezelés eredményeiről és a mellékhatásokról az előadásunkban részletesen beszámolunk.

NÖVEKEDÉSI HORMON RELEASING HORMON (GHRH) ÉS RECEPTOR SPLICE VARIÁNSÁNAK (SV1) VIZSGÁLATA HUMÁN EMLŐKARCINÓMÁKBAN

Mile Melinda¹, Farczádi Enikő², Szántó János³, Juhász Aliz¹, Halmos Gábor¹

¹Debreceni Egyetem OEC GYTK Biofarmácia Tanszék, Debrecen,

²Szent János Kórház, Budapest, ³Debreceni Egyetem OEC Onkológiai Tanszék, Debrecen

Célkitűzések: A hipotalamusz által termelt GHRH stimulálja a hipofízisben a GH termelődését és felszabadulását, ezenfelül számos kísérlet támasztja alá, hogy szerepet játszik nem hipofízeális szövetek karcinogenezisében is. Kutatások azt mutatják, hogy a hipofízis típusú receptor (GHRH-R) normális és daganatos szövetekben ritkán mutatható ki, viszont a splice variánsai számos humán daganatszövetben megtalálhatóak. Ezek közül a legjelentősebb a GHRH-R Splice Variáns 1 (SV1), mely a legnagyobb homológiát mutatja a hipofízis típusú GHRH receptorral. Kísérleti munkánkban a hipofízis típusú receptor (GHRH-R), GHRH ligand és a GHRH-R Splice Variáns1 (SV1) mRNS-expressziójának mérését tűztük ki célul humán emlőkarcinóma szöveti mintákban.

Módszerek: A budapesti Szent Margit Kórház onkológiai osztályán 2008-2009 között műtétileg eltávolított 29 humán emlőkarcinóma biopszia mintán végeztük el a receptoriális vizsgálatokat. A fagyasztott minták homogenizálást követően az RNS izolálása 10-30 mg tumorszövetből az AllPrep DNA/RNA/ Protein Mini Kittel (Qiagen) a gyártó utasításai szerint történt. 20 minta esetén 500 ng RNS-t használtunk a Reverse Transcription System Kittel (Promega) és a további 9 mintánál szintén 500 ng RNS-t használtunk a Quantitect Reverse Transcription Kittel (Qiagen) végzett reverz transzkripcióhoz. Az expressziós vizsgálatokhoz más és saját kutatócsoportunk által tervezett primereket használtunk.

Eredmények: A vizsgált humán emlőkarcinómákban a GHRH-R mRNS expressziója csak egyetlen mintában volt kimutatható, míg a GHRH-R SV1 expressziója 6 mintában volt megtalálható. A GHRH ligandot 22/29 arányban sikerült kimutatni. Összességében megállapíthatjuk, hogy az általunk vizsgált emlőkarcinóma minták közel 76%-ában GHRH ligand mRNS-expresszióját tapasztaltuk, mely feltehetően autocrin/paracrin hatásra utalhat a tumorsejteken. Korábbi irodalmi adatokkal megegyezően a hipofízis típusú receptor (GHRH-R) mRNS-expresszióját csak egyetlen mintában sikerült kimutatni. Míg a GHRH-R SV1, mely feltehetően funkcionálisan a legjelentősebb receptor-izofórmára utal, 6 mintában volt kimutatható.

Következtetés: További munkánk során meg kívánjuk határozni a génexpresszió mértékét a pozitív mintákban, illetve még nagyobb mintaszámot feldolgozni a korrektebb statisztikai értékelés végett. Ezzel párhuzamosan egyéb módszerekkel (immunohisztokémia, ligandkötés) kívánjuk vizsgálni a hipofízis típusú GHRH receptor és GHRH-R SV1 expresszióját is. A kutatásainkból várható eredmények hozzájárulnak a humán emlőkarcinómák patomechanizmusának pontosabb felderítéséhez és a humán daganatterápiában alkalmazható új molekuláris támadáspontú GHRH-antagonisták kifejlesztéséhez. Kutatási támogatás: ETT 240/2006

A PLATINABÁZISÚ KEMOTERÁPIA BEFOLYÁSOLJA AZ ERCC1-EXPRESSZIÓT TÜDŐRÁKBAN

Moldvay Judit¹, Sági Zoltán², Egri Gábor³, Gyulai Márton⁴, Szende Béla², Losonczy György¹, Tímár József⁵, Pápay Judit²

Semmelweis Egyetem, ¹Pulmonológiai Klinika, ²I. sz. Patológiai Intézet, ³Bajcsy Kórház Mellkassebészeti,

⁴Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, ⁵Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A tüdőrákok kezelésében alkalmazott kemoterápiának jól ismert a klinikai hatása, azonban keveset tudunk a különböző szöveti biomarkerek expressziójára kifejtett hatásáról.

Módszerek: 17 nem-kissejtes tüdőrákban szenvedő és platinabázisú neoadjuváns kezelésben részesült beteg tumorszövetét tanulmányoztuk kemoterápia előtt és után. A 9 adenocarcinoma és 8 laphámrák formalin ixált, paraffinba ágyazott mintáin a Ki-67, p53, Bcl-2, Bax, Fas-ligand és ERCC1 expresszióját vizsgáltuk.

Eredmények: 17-ből 6 esetben a neoadjuváns kezelés utáni mintákban fokozott Ki-67-expressziót figyeltünk meg. A p53, Bcl-2, Bax, Fas-ligand expressziójának vizsgálata során a kemoterápiát követően nem észleltünk szignifikáns markernyerést vagy markervesztést. Az ERCC1 vizsgálata során ugyanakkor a 17 esetből 8-ban észleltünk kemoterápia előtt ERCC1-pozitivitást. A 8 ERCC1-pozitív tumor közül 6 laphámrák volt, 2 pedig adenocarcinoma. Kemoterápiát követően egy kivételével valamennyi tumorszövet ERCC1-negatívvá vált. A kezdetben ERCC1-negatív tumorok közül egy sem vált ERCC1-pozitívvá a neoadjuváns kezelést követően.

Következtetés: A vizsgált 17 nem-kissejtes tüdőrákos esetben a platinabázisú neoadjuváns kemoterápia nem volt érdemi hatással az apoptózismarkerekre, azonban befolyásolta a daganatok proliferatív aktivitását, valamint ERCC1-expresszióját. Eredményeink arra utalnak, hogy a tüdőrákok kezelésében leggyakrabban alkalmazott hagyományos kemoterápia elősegítheti az agresszívabb fenotípusú tumorsejtek szelekcióját, illetve hogy befolyásolhatja a prediktív értékkel bíró szöveti biomarkernek, az ERCC1-nek az expresszióját. Mindez jelentőséggel bírhat a nem-kissejtes tüdőrákok terápiás protokolljainak kidolgozásakor.

VAZOAKTÍV INTESTINALIS PEPTID RECEPTOROK KIFEJEZŐDÉSE GYERMEKKORI VÉRKÉPZŐSZERVI MALIGNUS BETEGSÉGEKBEN ÉS SZOLID TUMOROKBAN

Molnár Anna Éva¹, Rózsa Bernadett², Szegedi István¹, Kiss Csongor¹,
Halmos Gábor²

Debreceni Egyetem, ¹Gyermekhaematológiai-Onkológiai Nem Önálló Tanszék, ²Biofarmácia Tanszék, Debrecen

Célkitűzések: Peptidhormon-receptorok a humán tumorsejtek jelentős hányadában megtalálhatóak. A vazó-aktív intestinalis peptid (VIP) analógok antiproliferatív hatásukat specifikus G-proteinhez kapcsolt membrán-receptorokon keresztül fejtik ki, melyekből humán szövetekben eddig 2 altípust izoláltak (VPAC1, VPAC2). A VIP-analógok, illetve azok citototoxikus vagy radioaktív konjugátumai új perspektívákat nyitnak a tumornövekedés gátlásában; a receptor-specifikus analógok közvetlenül, vagy az ún. „magic bullet” elv alapján, carrier molekulákként használhatóak fel a célzott daganatterápiában. A VIP-receptorok kifejeződése a vérképző rendszer neoplasztikus elváltozásaiban és gyermekkori daganatokban nem ismert, ezért munkánkkal elsődleges célunk, hogy jelenlétükről információt kapjunk.

Módszerek: A DE OEC Gyermekgyógyászati Intézet Gyermekhaematológiai-Onkológiai Nem Önálló Tanszékén és a Biofarmácia Tanszékén 15 daganatos beteg (átlagéletkor: 8,0 év) mintáján vizsgáltuk a VPAC1 és VPAC2 expresszióját, a betegek közül 7 szolid tumoros és 8 hematológiai (malignus vagy benignus) betegségben szenvedett. A 8 hematológiai mintából 7 csontvelői aspirátum, 1 perifériás vénás vér volt, pozitív kontrollként humán hólyagtumorszövetet használtunk. Ezzel párhuzamosan in vitro vizsgálatokat végeztünk humán lymphoid és myeloid leukémiás sejtvonalakon. A mintákból teljes RNS-t izoláltunk, majd azt cDNS-sé írtuk át. Ezt követően irodalomban már közölt primerpárokkal mértük a VPAC1 és VPAC2 mRNS expresszióját.

Eredmények: A vizsgált 15 daganatos mintából 7 esetben (1 szolid tumoron, 4 malignus és 2 benignus vérképzőszervi betegmintán) mutattuk ki a VPAC1 mRNS expresszióját, míg VPAC2 mRNS-expressziót 4 mintában (2 szolid tumoron, 2 malignus hematológiai betegmintán) igazoltunk. In vitro sejtvonalakon végzett vizsgálataink VPAC1 mRNS kifejeződését 4 myeloid sejtkultúrán erősítették meg, míg VPAC2 mRNS-expressziót nem találtunk.

Következtetés: A gyermekkori szolid tumorokban és hematológiai kórképekben a VIP-receptorok mRNS-szinten kifejeződnek. Az expresszió mértékének meghatározása és normális szövetrel való összevetése kvantitatív RT-PCR módszerrel folyamatban van, míg a receptorfehérjék jelenlétének igazolására immunohisztokémiai, Western-blot illetve ligandkötési esszé tervezünk. In vitro vizsgálatainkat proliferációs esszével (Annexin/FITC apoptózis-esszé) tervezzük kiegészíteni. Eredményeink hozzájárulhatnak annak megértéséhez, hogy milyen szerepet játszik gyermekkori daganatos betegségekben a VIP, illetve feltérképezhetjük, hogy ezek a daganatok alkalmasak-e VIP-analógokkal, azok radionuklid vagy citototoxikus származékaival történő diagnosztikára és/vagy célzott daganatterápiára. Kutatási támogatás: Remény a Leukémiás Gyermekekért Alapítvány.

DIAGNOSTIC VALUE OF FDG-PET IN RESTAGING OF PATIENTS WITH OSTEOSARCOMA

Moravszki Mónika¹, Lengyel Zsolt², Szakáll Szabolcs², Szendrői Miklós³,
Pápai Zsuzsanna¹, Szilvási István¹

¹Állami Egészségügyi Központ, ²Pozitron Diagnosztika Kft.,
³Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika, Budapest

Objectives: Fluorine-18-fluorodeoxyglucose (FDG) PET is widely used for restaging of various malignant tumours. Restaging of patients with osteosarcoma (OS) after complex chemotherapeutic and surgical treatment is of significant importance for patient management. Aim of our study was to evaluate clinical impact of FDG-PET on restaging of OS patients.

Methods: 26 patients with histologically diagnosed OS and after standard chemotherapy and surgery were studied (males n=18, females: n=8, age range: 10–51 years). 9 patients had local recurrence, 6 patients had lymph node metastasis, 6 patients had osseous metastasis and 9 patients had pulmonary metastasis. Whole-body PET images were taken after injection of 3.7 MBq/kg body weight of F-18-FDG by using a PET/CT scanner with multi-detector helical CT for attenuation correction and anatomic localization only. Iterative reconstruction (OSEM) and MPI for visual interpretation of PET images were used. FDG-PET findings were compared to results of conventional imaging modalities (ultrasound, CT, MRI) and 3-phase bone scintigraphy (3-BS). A lesion-by-lesion analysis was performed. Final evaluation of abnormal findings was made by clinical follow-up, histopathology and consensus of a multidisciplinary oncologic board.

Results: In detection of local recurrences 3-BS and FDG-PET were equally sensitive but specificity of FDG and conventional radiology were higher. Osseous metastases were easily diagnosed by 3-BS confirmed by radiology. Detection of lymph node metastasis was most accurate by FDG-PET. Diagnosis of pulmonary metastases was best established by combined use of radiology and FDG-PET.

Conclusion: FDG PET/CT, conventional radiology and 3-BS are complementary imaging methods in restaging of patients with OS. All diagnostic modalities have distinct place in the follow-up with clinical impact on patient management.

CENTROSZÓMA ELTÉRÉSEK ÓRIÁSSEJTES CSONTTUMOROKBAN: LEHETSÉGES ÖSSZEFÜGGÉS A KROMOSZÓMÁLIS INSTABILITÁSSAL

Moskovszky Linda, Kopper László, Szendrői Miklós, Sági Zoltán

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

MINŐSÉGIRÁNYÍTÁS A KÓRHÁZI GYAKORLATBAN

Muha Enikő

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza,
Onkoradiológiai Központ, Budapest

A probléma ismertetése: Az ISO 9001–2000 szabvány szerinti minőségirányítási rendszer bevezetése az egészségügyi intézményeknél napjainkra gyakorlattá vált, mely nem kis feladatot jelentett az intézmények vezetői és dolgozói számára egyaránt.

Cél és módszer: A kórház nem egy szokványos termelő vállalat, ezért a minőségirányítási szabvány egyes szerepkörei egyedi értelmezésre szorultak, a folyamatokról és a kimenetről nem is beszélve. A rendszer bevezetése során ezért ezeket a kérdéseket kellett először tisztázni, és ez alapján alkalmazni a szabványt.

Következtetés: Előadásomban szeretnék rávilágítani a fenti szabvány kórházi alkalmazásának elméleti kérdéseire, azok gyakorlati megoldására, amit minden alkalmazottnak meg kell tanulnia és alkalmaznia kell a siker elérése érdekében.

PSMB-7 GÉN: ÚJ PROGNOZTIKUS MARKER AZ EMLŐRÁK TERÁPIÁJÁBAN?

Munkácsy Gyöngyi¹, Reinhold Schäfer², Rula Abdul-Ghani³, Mihály Zsuzsa⁴, Györfly Balázs⁵¹Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika,²Charité Universitätsmedizin, Berlin, ³Al-Quds University, Jerusalem,⁴Semmelweis Egyetem, ÁOK, ⁵MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

Célkitűzések: A HER2, ösztrogén- (ER) és progeszteronreceptorok vizsgálata emlőrák terápiájában ismert, de kemorezisztenciára használható biomarkert eddig nem mutattak ki. A doxorubicin egy antraciklin-származék, amelyet emlődaganat és limfóma kemoterápiájában használnak. A PSMB-7 gén, amely a fehérjebontó proteozóma alegysége, doxorubicin-rezisztens sejtvonalakban felülexpresszálódik. Jelen kutatásban a gén kemorezisztenciában betöltött szerepét vizsgáltuk RNS-interferenciával sejtkultúrában és klinikai adatokon.

Módszerek: Az in vitro vizsgálathoz szenzitív és rezisztens MCF-7 emlőráksejtvonalat használtunk. A kísérlet során RNS-interferenciával elcsendesítettük a célgént, amelyhez saját tervezésű és készítésű siRNS oligókat, valamint siPORT NeoFX transzfekciós reagenst használtunk. A géncsendesítés validálásához az RNS-t RNeasy Mini kittel izoláltuk, majd a gén expresszióját RT-PCR-rel mértük. Transzfekció után 24 órával a sejtek gyógyszeres kezelést kaptak, majd 72 óra múlva Casy automata sejtszámlálással számoltuk őket. A kísérleteket háromszor ismételtük, majd t-próbával vizsgáltuk a géncsendesítés hatásait. Az in silico analízishez 1079 emlőrákos beteget osztottunk 2 csoportba aszerint, hogy a szövetben a PSMB-7 expressziója az átlagosnál magasabb vagy alacsonyabb volt. Ezután Kaplan-Meier-analízissel hasonlítottuk össze a két csoport relapszusmentes túlélését.

Eredmények: Doxorubicin kezelés hatására a rezisztens sejtvonalak 30,6–31,2%-ban maradtak életben. A géncsendesített sejtvonalak 5,87–10,2%-ban éltek túl, ami szignifikáns eltérést mutat ($p=0,034$) az siRNS-sel nem kezelt sejtektől. A doxorubicin-szenzitív sejtvonalak 9,67–14,5%-a maradt meg a gyógyszer hatására. A microarray adatokban az átlagos expresszió 2800 MAS5.0 normalizált expressziós egység volt. A betegadatok vizsgálata szerint a PSMB-7 felülexpressziója szignifikánsan összefügg a betegek relapszusmentes túlélésével ($p=0,00014$).

Következtetés: Eredményeink alapján a PSMB-7 gén elcsendesítésével a rezisztens sejteket a gyógyszerrel szemben szenzitivizáltuk, és klinikai mintán is igazolódott a gén kemorezisztenciában betöltött szerepe. Ezen eredmény felveti annak lehetőségét, hogy a PSMB-7 gént biomarkerként használják emlőrákos betegek prognózisának az előrejelzésére.

ENDOSCOPOS MŰTÉTI LEHETŐSÉG AZ ORR- ÉS ORRMELLÉKÜREGI MALIGNUS TUMOROK KEZELÉSÉBEN

Müller Zoltán, Vityi Tamás, Kótai Zsuzsa

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Fül-orr-gége Osztály, Budapest

Célkitűzések: Az orr- és orrmelléküregi tumorok a fej-nyaki terület ritka daganatai közé tartoznak. Kezelésükben a műtét áll az első helyen. A külső feltárásból végzett beavatkozások, az arcon vezetett műtéti metszések jelentős kozmetikai hátrányt okoztak a betegeknek. Ezért mindinkább előtérbe kerülnek az endoscopos műtéti megoldások. Ezek határterületei egyre inkább kitolódnak, így többek között a malignus tumorok irányába is. Természetesen alapvető követelmény a daganat ablaticus eltávolíthatósága endoscopos úton, ezért az ilyen műtétekre csak válogatott beteganyag alkalmas. Jelen előadásunkban a malignus orr-, orrmelléküregi tumorok endoscopos műtéti megoldásának lehetőségére kívánjuk felhívni a figyelmet.

Módszerek: Osztályunkon 1989–2009-ig 6 ethmoid tumoros beteget kezeltünk, közülük 5 beteg külső feltárással műtétben részesült, míg 1 betegnél endoscopos tumorresectiót végeztünk. Jelen előadásunkban csak endoscoposan operált esetünkkel foglalkozunk. A 41 éves nőbetegnél 2004-ben a bal oldali középső orrkagylóról kiinduló, szövettanilag adeocarcinomának bizonyuló malignus tumort diagnosztizáltunk. Az elváltozást endoscopos úton a középső orrkagylóval, valamint az elülső és hátsó rostasejtek régiójával együtt eltávolítottuk. A műtét ablaticus volt, mind a szövettani, mind a postoperatív képalkotó vizsgálatok is ezt igazolták. A Főv. Onkorad. Kp-ban 62 Gy postoperatív irradiációban részesült.

Eredmények: A beteg 5 éve mind fizikálisan, mind képalkotó vizsgálatokkal igazoltan, localisan és regionalisan tumormentes, távoli áttétet sem észleltünk. Rendszeresen endoscoposan ellenőrizzük a műtéti területet, illetve képalkotó vizsgálatok készülnek.

Következtetés: Napjainkra az endoscopos technika bevonult az orr- és orrmelléküreg malignus tumorainak sebészetébe is. Kis kiterjedésű, T1, T2-es daganatok esetén, válogatott beteganyagnál alternatívát jelenthet a külső

feltárással műtétekkel szemben. A betegeknek lényegesen kisebb megterhelést jelent és kozmetikailag is előnyösebb. Amennyiben a daganat ablásticos eltávolíthatósága endoscopy úton kétségesse válik, a beavatkozást külső feltárással komplettálni kell. Esetünkben a hosszú távú tumorentesség is igazolja álláspontunkat.

HOSSZÚ TÁVÚ TULÉLÉS METASZTATIKUS NEM KISSEJTES TÜDŐRÁKBAN SZENVEDŐ BETEGÜNKNÉL MÁSODVONALBELI TAXÁN- ÉS BISZFOSZFONÁT-KEZELÉST KÖVETŐEN: ESETISMERTETÉS

Nagy Andrea, Fajt Erzsébet, Tolnay Edina

Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Célkitűzések: Metasztatikus tüdőrákban szenvedő betegeknek az első vonalbeli kezelések során kialakult progressziót követően szükséges másodvonalbeli terápia válaszadási rátája 10% alatt marad, az átlagos túlélés pedig a kezelés megkezdésétől számított 4–6 hónap között mozog. Az elmúlt időszakban publikáltak a biszfoszfonát-kezelésnek a tumor okozta csontrendszeri komplikációk megelőzése mellett, szolid tumorokban a betegségmentes túlélésre gyakorolt pozitív hatását igazoló tanulmányokat.

Módszerek: Betegünk 2003 áprilisa óta ismert metastatikus folyamatánál, másodvonalbeli kemoterápia lefolytatását és éveken át alkalmazott biszfoszfonát-kezelést követően a távoli metasztatizisok teljes klinikai és radiológiai remisszióját észleltük, a beteg operábilissá vált.

Eredmények: Posztoperatív műtéti szövettan alapján alkalmazott adjuváns kemoterápia lefolytatása óta (2007. június) tünetmentes, utolsó kontrollvizsgálat során (2009. június) recidívára, progresszióra utaló eltérést nem találtunk.

Következtetés: Esetünket azért tartjuk közlésre méltónak, mert a fentiek rávilágítanak arra, hogy első vonalbeli kemoterápia sikertelensége ellenére, egyes betegekben másodvonalbeli kezeléssel is elérhető jelentős tumorválasz és hosszú távú túlélés. A biszfoszfonátok szerepének megítéléséhez a nem kissejt tüdőrákos betegek túlélésének javításában még további klinikai vizsgálatok szükségesek.

BORTEZOMIB ÉS TRAIL APOPTOTIKUS HATÁSA SZINERGIZÁL VASTAGBÉLDAGANAT-SEJTVONALAK ESETÉBEN A P53 GÉN MUTÁCIÓS STÁTUSZÁTÓL FÜGGETLENÜL

Nagy Katalin¹, Barti-Juhász Helga¹, Árvai Kristóf¹, Mihalik Rudolf¹,
Kopper László², Peták István³

Semmelweis Egyetem, ¹I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet Szentágotai Tudásközpont, ³KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft., Budapest

Célkitűzések: A daganatok apoptotikus jelpályáinak aktiválhatósága összefüggésben állhat egyes daganattelenes terápiás készítmények kuratív hatásával. A hatékony apoptózisindukció a komplex jelpályák miatt gyakran kombinációs kezelésekké érhető csak el. A bortezomib (Velcade) proteaszóma-gátló monoterápiás alkalmazásának lehetőségeit vizsgáló klinikai tanulmány szerint a metastatikus vastagbél-daganatok esetében hatástalannak bizonyult. A rezisztencia molekuláris hátterének megismerése segít szelektívebb klinikai csoportok kialakításában.

Módszerek: Ezért vastagbél-daganat-sejtvonalak rezisztenciájának molekuláris hátterét vizsgáltuk bortezomib (30 nM), in vitro, növekedésgátlási (72 óra, ATP-szint alapján) és apoptózis teszttel (6–24 óra, DNS-fragmentáció, sub-G1 populáció alapján). Az alkalmazott sejtvonalak: RKO, HT29, SW480, HCT8, HCT116 p53 wt, HCT116 p53 -/-. Kontrollként normális humán fibroblasztsejteket használtunk.

Eredmények: A vonalak bortezomib-rezisztenciája összefüggésben állt a p53 és PI3K mutációs státuszával. A p53-mutált illetve -hiányos sejtvonalak 50%-os növekedési gátlása 24–30 órától 72 órára növekedett. A HCT116 izogénikus sejtvonalpár (p53 vad ill. hiányos) is megerősítette a vad p53 szerepét a bortezomib indukálta sejthalásban. A PI3K-aktivitás szerepét a bortezomib-rezisztenciában nem erősítette meg az LY294002 gátlószereinek alkalmazása (10 μM), amely nem befolyásolta a sejtvonalak bortezomib-érzékenységét. Egy másik, klinikai I fázisban tartó citokin, a TRAIL apoptotikus hatását is vizsgáltuk a sejtvonalpanelünkkel. A TRAIL-lel (400–800 ng/ml) szembeni rezisztencia nem volt összefüggésben sem a p53-, sem a PI3K-státusszal. Korábban kimutattuk, hogy a

TRAIL-rezisztencia hátterében részben az XIAP kaspázgátló fehérje túlermelése áll. Kombinált bortezomib- és TRAIL kezelésre a sejtvonalaink apoptotikus válasza szinergikusan emelkedett. Kimutattuk az RKO sejtvonalon, hogy a kombinált kezelés hatására a vastagbél-daganat-sejtekben a mitokondriumból kiszabadul a citoplazmába a Smac/Diablo fehérje, amely közvetlen molekuláris interakcióval gátolja az XIAP fehérjét, ezáltal fokozva a kaspáz 3-aktiválódás mértékét. Kiterjesztve vizsgálatainkat kimutattuk, hogy a TRAIL-bortezomib kombináció nem indukált apoptózist normális humán fibroblasztsejtekben.

Következtetés: Eredményeink szerint az egyes daganattellenes szerekre megállapított molekuláris rezisztencia háttér jelentősen módosulhat kombinációs kezelések esetében. A bortezomib a p53- és PI3K-státusztól függetlenül elősegíti a TRAIL-lel szembeni rezisztencia fontos elemének, az XIAP fehérjének a semlegesítését vastagbél-daganat-sejtvonalak esetében. Eredményeinknek klinikai jelentősége lehet.

GENETIKAI BETEGSÉGEK ONKOLÓGIAI VONATKOZÁSAI

Nagy Péter¹, Lahm Erika², Szendrői Miklós³, Pápai Zsuzsanna²

¹Állami Egészségügyi Központ, ²Állami Egészségügyi Központ Klinikai Onkológia,

³Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: Számos örökletes betegséghez társul syndromaszerűen daganatos megbetegedés. Ezek közül egy igen ritka és egy valamivel elterjedtebb genetikai kór mellett megjelenő tumorképződésre mutatunk be példát öt eset kapcsán.

Esetismertetések: 2004. 02. hó és 2009. 08. hó között négy Recklinghausen-syndromás (autoszomális domináns) beteget kezeltünk daganatos betegség miatt. E betegséghez legtöbbször sarcoma társul. Két beteg a syndromára jellemző malignus perifériás ideghüvelytumor (MPNST) miatt kapott kezelést (4 seria monoEPI + 5x4 Gy palliatív irrad. + 2 seria VIP illetve 5 seria monoEPI + 3 seria VIP). Az első beteg, akinek anamnesiseben már szerepelt más malignoma is (pheochromocytoma), az MPNST diagnózisát követően 15 hónappal exitált. A második beteget közel egy esztendővel a diagnózis felállítása után is kezeljük (SD). Még ritkább sarcomatípust diagnosztizáltak 2004. 02. hóban azon férfi betegünkénél, akinél lágyrésztumor eltávolítása történt: a hisztológia extraossealis osteosarcomát igazolt. Postoperatív irradiatiót követően 2004. 04. hóban localis recidiva miatt reoperatio vált szükségessé, amit ismételt irradiatio, valamint 2 seria COSS protokoll szerinti kemoterápia követett. A beteg jelenleg is komplett remisszióban van (CR, a remisszió időtartama: 62 hónap). A Recklinghausen-syndromás páciensek között is ritkaságnak számít a 15 hónappal ezelőtt felfedezett duplex emlőtumoros (high grade comedo DCIS + apocrin DCIS) betegünk. Műtétet követően adjuvánsan 6 seria FEC kezelést kapott, és jelenleg is folyamatos Zoladex terápiában részesül (SD). Egy másik genetikai kórkép önmagában is rendkívül ritka: a Rothmund-Thomson-syndroma (poikiloderma congenitale – autoszomális recesszív). Fiatal betegünkénél már gyermekkorban bal oldali alsóvégtagi osteosarcomát diagnosztizáltak (2001. 06.). Műtét és COSS protokoll szerinti kezelés után komplett remisszióba került. 2009. 03. hóban második primer tumorként a jobb alszáron jelentkezett osteosarcoma. Ennek műtéti eltávolítása után módosított COSS protokollt alkalmazunk jelenleg is (SD).

Következtetés: Eseteink felhívják a figyelmet arra, hogy a genetikai betegségekhez gyakrabban társulnak daganatok, akár többszörös daganatok is. Kezelésük a predispozíció nélküli tumoros betegek kezelésével megegyezik, a terápiák eredményei pedig gondos vezetés mellett nem maradnak el a genetikai alapbetegségben nem szenvedők eredményeitől.

A PRIMER MÁJRÁK TERÁPIÁJÁNAK VÁLTOZÁSA 1999–2009 KÖZÖTT OSZTÁLYAINKON

Nagy Péter¹, Szentmártoni Gyöngyvér¹, Székely Borbála¹, Székely Eszter², Járay Balázs², Nagy Péter³,
Sréter Lidia⁴, Dank Magdolna¹

Semmelweis Egyetem, ¹Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, ²II. sz. Patológiai Intézet, ³I. sz. Patológiai Intézet,
⁴II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Célkitűzések: Vizsgálatunk célja az volt, hogy a primer hepatocellularis carcinomával kezelt betegeknél alkalmazott régi és új terápiás stratégiák hatékonyságát elemezzük, figyelembe véve a terápiát meghatározó prognosztikai faktorokat, a tumor biológiai viselkedésére jellemző faktorok változását, valamint a szövettani diagnózistól számított túlélés időtartamát.

Módszerek: 1999. január és 2009. június között 129 hepatocellularis carcinoma miatt a SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinikán, valamint a SE II. Belgyógyászati Klinikán kezelt beteg adatai kerültek feldolgozásra retrospektív módon. A vizsgálat a 137/2009 TUKEB engedély alapján történt.

Eredmények: Részletesen beszámolunk a betegek kezelési programjáról, elemezzük a terápiás válasz és a tumorra jellemző prediktív és prognosztikai faktorok (tumor kiterjedése, májfunkciós paraméterek, Child-Pugh-stádiumbeosztás), teljesítménystatus (ECOG PS), tumormarkerek (AFP-szint) esetleges összefüggéseit.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a multidiszciplináris kezelésben részesülő betegek túlélési esélyei jobbak, mivel esetükben több támadásponton keresztül érhetünk el terápiás hatást.

EREDMÉNYES BIOLÓGIAI KEZELÉS ROSSZ PROGNÓZISÚ REKTUMDAGANATOS BETEGNÉL – ESETBEMUTATÁS

Nagy Tünde

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A biológiai kezelések a vastag- és végbéldaganatos betegek kezelésének új korszakát jelentik. Az angiogenezist gátló antitestek közül a bevacizumab került először regisztrációra. A daganatos érrendszer regressziója, a fennmaradó daganatos erek normalizálása és az érújdonképződés gátlásának szinergista hatása kemoterápiával történő együttes alkalmazáskor a kezelés hatékonyságát javítja.

Esetismertetés: Időszakos véres székürítés kapcsán felismerésre került rektumdaganat miatt a 47 éves férfi-beteg 2005 júniusában Dixon szerinti reszekciós műtéten esett át. Hízt.: jól diff. adenoc. pT3pN2(5/6), érbetörés, perineurális terjedéssel. Adjuváns kezelés: AVANT klinikai vizsgálatba történt eredményes szűrést követően 2005 júliusa és decembere között VIII. széria bevacizumab-oxaliplatin-capecitabin, majd 2006 januárja és májusa között 6 széria monobevacizumab kezelésben részesült. Első progresszió: 2007. július, szoliter májmetasztázis. Első választású kezelés: bevacizumab-irinotecan-de-Gramont kombinációs kezelés neoadjuváns céllal. 3 széria alkalmazását követően 2007 szeptemberében metasztazektómia, majd 2008 májusáig összesen 12 széria kombinált kezelés, melyet 2008 decemberéig monobevacizumab kezelés követett (OEP finanszírozás miatt később az érnövekedésgátló önálló alkalmazása már nem volt elérhető). Második progresszió: 2009. március, recidív szoliter májmetasztázis. Műteti előkészítés kapcsán észlelt silent ST depresszió hátterében súlyos LAD szűkület igazolódott, ballonos tágitást követően stent behelyezésére került sor. Második választású kezelésként K-RAS-mutációanalízis lelete alapján cetuximab-irinotecan-deGramont kombinációs kezelést terveztünk, azonban a kardiológiai beavatkozás miatt a cetuximab adását halasztani kényszerültünk. 2009 júliusában sikeres RFTA történt. A beteget további kemoterápiás kezelésre előjegyeztük.

Következtetések: Az új kemoterápiás készítmények biológiai szerekkel történő kombinációs alkalmazása, valamint a megfelelő időben jól elvégzett sebészeti kezelés várhatóan a betegek túlélését jelentősen javítani fogja. Az eredményes metasztazektómiákat követő „pszeudoadjuváns” kezelések optimális kombinációjának és idejének meghatározására további vizsgálatok szükségesek.

A BHD1 (DIFFÚZ MEDIASZTINÁLIS NAGY B-SEJTES LYMPHOMA) SEJTVONAL ÉS PRIMER ALL SEJTEK MIKRONS (MIR) PROFILJÁNAK VIZSGÁLATA ÖSSZEHASONLÍTVA MÁS LYMPHOMASEJTVONALAK MIR-EXPRESSZIÓJÁVAL

Nemes Karolina¹, Márk Ágnes², Hajdu Melinda², Csorba Géza², Kopper László², Csóka Monika³, Sebestyén Anna²

¹Semmelweis Egyetem, ²I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,

³II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Célkitűzések: A mikroRNS-ek (miR) expressziójának változásai adott daganattípusokban kezdenek ismertté válni, de a daganatok kialakulásában, növekedésében és progressziójában betöltött szerepük még nem tisztázott. Eddigi adatok alapján a lymphomák esetében fokozottan vagy alacsonyan expresszált miR-ek vizsgálatát kezdtük meg diffúz, nagy B-sejtes lymphomákban (DLBCL) és akut lymphoid leukémiákban (ALL). További célunk diffúz, mediasztinális nagy B-sejtes lymphoma sejtvonal in vitro kemoterápiás kezelésre adott válaszában és a mikroRNS-mintázat változásának, valamint ALL-es betegek esetében a kemoterápia miR-profilra kifejtett hatásának vizsgálata.

Módszerek: A BHD1 sejtvonalat különböző citosztatikumokkal (pl. doxorubicin, rapamycin, citozin-arabinozin), illetve azok kombinációjával kezeltük (24-144 h). Vizsgáltuk a kezelések proliferációra, apoptózisra gyakorolt hatásait, illetve jelátvivő fehérjék expresszióját (áramlási citometria, immunhisztokémia, Western blot, real-time PCR). Emellett megvizsgáltuk különböző lymphomasejtvonalak (BHD1, Nalm6, Mn60, KMH2, Jurkat, CEM, HL60, Raji, Ramos, BJAB, Daudi), valamint izolált normális B-sejtek és ALL-es gyermekek kezelés előtti és utáni csontvelői sejteinek miR-profilját.

Eredmények: RT PCR-rel vizsgáltuk BHD1 sejtvonalon számos miR expresszióját, illetve a citosztatikumok miR-expressziót módosító hatását. A citosztatikus szerek apoptózisindukáló és sejtciklus-módosító hatását a BHD1 sejtekben áramlási citometria módszerrel igazoltuk, emellett kimutattuk különböző jelátviteli fehérjék aktivitását (mTOR, S6, p70S6K, 4EBP1, SAPK, ERK1/2), valamint az előbb említett citosztatikumok fehérjeexpressziót módosító hatását: a jelátviteli fehérjék expressziója csökkent. Kimutattuk különböző miR-ek (miR21, miR24, miR155, miR16, miR128b, miR142-3p, miR29b) jelenlétét és expresszióváltozását kezelés után az előbbi lymphomasejtvonalakon, valamint ALL-es betegek csontvelői mintáin.

Következtetés: Eredményeink megerősítik az eddig leírt miR-ek jelenlétét DLBCL sejtvonalon, valamint ALL-es betegekben. Utóbbiaknál, az eddig vizsgált esetekben a kezelés hatására a miR-profil megváltozott. In vitro vizsgálatainkban kimutattuk a különböző kezelések miR-mintázatot módosító hatását DLBCL sejtvonalnál is.

SORAFENIB KEZELÉS SORÁN MŰTHETŐVÉ VÁLT HEPATOCELLULARIS CARCINOMA – ESETISMERTETÉS

Németh Hajnalka¹, Kupcsulik Péter², Petrányi Ágota¹, Tamas Karin¹, Farkas Marianne¹, Babics Júlia¹, Bodoky György¹

¹Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Onkológia,

²Semmelweis Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika, Budapest

Célkitűzések: A hepatocellularis carcinoma világviszonylatban az ötödik leggyakoribb malignus tumor és a harmadik leggyakoribb daganatos halálok. Incidenciája fokozatosan emelkedik. A fejlett nyugati országokban is csak az esetek mintegy 40%-át ismerik fel korai stádiumban, amikor a potenciálisan kuratív beavatkozások (reszekció, transzplantáció, helyi abláció) még alkalmazhatók. A transarterialis chemoembolisatio mellett progrediáló, vagy előrehaladott hepatocellularis carcinomában szenvedő betegek számára egészen a közelmúltig nem állt rendelkezésre olyan szisztémás kezelés, ami bizonyított túlélési előnyt jelentett volna. A sorafenib, egy multikináz-inhibitor, a SHARP fázis III klinikai vizsgálat alapján az intermedier vagy előrehaladott hepatocellularis carcinomás betegek túlélését közel három hónappal nyújtja meg. Az alábbiakban előrehaladott hepatocellularis carcinomás betegünk esetét ismertetjük, akinek korábban inoperábilis májdaganata nyolchavi sorafenib kezelést követően operábilissá vált.

Módszerek: Hatvannyolc éves nőbetegünknel hasi diszkomfortérzés, fogyás miatt indult kivizsgálás 2008 augusztusában. Képalkotó vizsgálatok a máj V-VI-VII. segmentumait érintő térfoglalást ábrázoltak. Vékonytű-aspirációs cytologiai vizsgálat primer hepatocellularis carcinomát igazolt. 2008. szeptember 23-án sebészi feltárás során inoperábilis viszonyokat észlelték. Statusrögzítő CT-felvételen a máj jobb lebenyét érintő, 9x11 cm-es térfoglalás ábrázolódt. A tüdőben mindkét oldalon több, 2-7 mm-es, nodularis elváltozás mutatkozott, melyeket a radiológus metasztázisnak véleményezett. A jó általános állapotú (ECOG 0), jó májfunkcióval rendelkező (Child-Pugh A), előrehaladott hepatocellularis carcinomában szenvedő betegnél 2008. október 30-án sorafenib kezelést kezdtünk napi 2x800 mg dózisban. Mellékhatásként kéz-láb-bőrreakciót, fáradékonyságot és hasmenést észleltünk. A mellékhatásokat tüneti szerekkel uralni lehetett.

Eredmények: Kéthavonta végzett CT-ellenőrzések során a májdaganat és a tüdőáttétek mérete fokozatosan kisebbedett. Közel nyolchavi sorafenib kezelést követően a máj jobb lebenyében lévő terime 68x69x56 mm-esre zsugorodott. A tüdőben már nem lehetett nodulusokat kimutatni. A jelentős regresszióra való tekintettel ismételt sebészi beavatkozás történt. A sorafenibet az operáció előtt három héttel hagytuk el. 2009. július 7-én jobb oldali hemihepatectomiát végeztek, sikeresen eltávolítva a májdaganatot. Szövetani vizsgálat alapján a tumor a reszekciós szél nem érte el, állományában kiterjedt nekrosis volt látható. 2009. augusztus 12-én készült kontroll CT-felvételen a májban körülírt eltérés nem ábrázolódt, a tüdőben azonban három góc vált azonosíthatóvá, közülük egy novumként. A nyolchetes kezelési szünetben ismételt manifesztálódó pulmonalis áttéteket is figyelembe véve a sorafenib újraindult.

Következtetés: Bár a sorafenib kezelés során észlelt válaszadási arány alacsony, az ismertetett, kezdetben inkurábilisnak tartott betegnél a májdaganat reszekálhatóvá vált a kezelés eredményeként. A sorafenibet tehát érdemes alkalmazni jó általános állapotú, jó májfunkcióval rendelkező, előrehaladott hepatocellularis carcinomás betegeknek. A sorafenib folytatására betegünk tüdőáttétei remélhetőleg ismét regrediálni fognak és a lokális recidíva megelőzhető, vagy késleltethető lesz. Ezáltal akár a végleges gyógyulás is elérhetővé válhat.

MALIGNUS EMLŐDAGANATOK OKOZTA ÉLETMINŐSÉG-VÁLTOZÁSOK A TÁRSAS TÁMOGATÁS FÜGGVÉNYÉBEN

Németh Katalin¹, Szalai Tamásné², Karamánné Pakai Annamária¹, Dér Anikó¹, Kornya László³,
Farkas Szimonetta¹, Kriszbacher Ildikó¹

¹PTE-ETK, ²Országos Onkológiai Intézet, ³Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet
és Baleseti Központ, Budapest

Célkitűzések: Magyarországon a daganatos megbetegedések okozta mortalitás az utóbbi években csökkenő majd tendáló arányt mutat, de az európai népesség kormegoszlására standardizált halálozási arányszámok rosszindulatú daganatok okozta mortalitása szerint Magyarország ezen tendenciája 2006. évben 239,9/100 000 lakos, ezzel az értékkel Európai viszonylatban sajnos a vezető helyet foglaljuk el. A női populáció vezető daganatos halálozási oka a malignus emlődaganat. Vizsgálatunk célja a páciensek életminőségének felmérése társas támogatottságuk és coping mechanizmusaik függvényében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban a Dél- Magyarországi régióból 2007-2008. évben 112 fő (n=112) malignus emlődaganatban szenvedő páciens került nem véletlenszerű mintavételi technikával. Standardizált kérdőívekből (EORTC-QLQ-30, F-SozU, FKV-LIS SE) álló tesztcsomagot töltöttek ki, mellyel életminőségüket, társas támogatottságukat és megküzdésüket mértük fel, és vizsgáltuk a Karnofsky-indexet is. Az összefüggések vizsgálatát SPSS 16.0 számítógépes software-rel végeztük. $p < 0,05$ szignifikanciaszint megadása mellett egymintás t-próbát és lineáris regressziós számításokat alkalmaztunk.

Eredmények: Összefüggést találtunk a társas támogatottság és a fizikai szerepvesztés megélése között. Minél jobbnak ítélték meg a betegek a környezetük támogató szerepét, annál kisebb mértékű fizikai szerepvesztésről számoltak be ($p=0,016$). Pozitív korreláció jellemző a társas támogatás és az életminőség megítélése között. Minél kedvezőbb a környezetükből eredő támogatás megélése, annál pozitívabban értékelték a páciensek életminőségüket ($p=0,002$).

Következtetés: A halálozásból adódó jelentős gazdasági teher csökkentése céljából az egészségtudatos magatartás (pl. mammográfián való részvétel) növelése a cél. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatai alapján, Magyarországon kb. négyszerese az emlőrák terápiájára fordított összeg, mint a szekunder prevencióra. A prevenció sikere befolyásolja a költségviszonyokat (megmentett életek költsége). A társadalomra nehezedő anyagi és pszichés teher miatt fontos a betegség időbeni felismerése, a mortalitás csökkentése és a betegek életminőségének emelése.

TEST ÉS LÉLEK EGYSÉGE A MALIGNUS BETEGSÉG-FELDOLGOZÁS SORÁN

Németh Katalin¹, Szalai Tamásné², Karamánné Pakai Annamária¹, Dér Anikó¹, Mátyus Anita⁴,
Gazdag Levente⁴, Kriszbacher Ildikó³

¹PTE-ETK Ápolástudományi Tanszék, Pécs, Zalaegerszeg; ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ³PTE ETK
Ápolás és Betegellátás Intézet, Pécs; ⁴PTE ETK Doktori Iskola, Pécs

Bevezetés: Hazánkban is egyre több figyelem jut a pszichoszociális tényezők és az életminőség vizsgálatára daganatos pácienseknél is.

Módszer: A vizsgálatba 53 malignus tumorban szenvedő páciens került. A vizsgálat a Nyugat-Dunántúli Régióban 2008. évben standard kérdőívek felhasználásával készült: Betegségpercepció kérdőív, FKV-LIS SE, EORTC QLQ 30, HADS és F-SozU. Vizsgáltuk a Karnofsky-féle teljesítményindexet is. A statisztikai kiértékelés során négyváltozós regressziós modellt építettünk. Varianciaanalízissel támasztottuk alá feltevéseinket $p < 0,05$ szignifikanciaszint megadása mellett.

Eredmények: A betegek pszichés állapotát jelentősen meghatározta szubjektív életminőségük, melyet nagymértékben befolyásolhat a társas támogatottságuk mértéke.

Következtetések: A társas támogatottság segíti az adaptív megküzdést, mely késlelteti a szorongás és a stressz közvetlen következményeit, mely így biztosíthatja a poszttraumás növekedés lehetőségét.

SZÁJÜREG, SZÁJGARAT MALIGNUS DAGANATAINAK ONKOLÓGIAI ELLÁTÁSA
HELYREÁLLÍTÓ MIKROSEBÉSZETI MÓDSZEREKKEL

Oberna Ferenc, Sántha Beáta, Major Tibor, Takácsi Nagy Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Előrehaladott stadiumú szájüregi-szájgarati daganatok radikális műtét- szabadlebennyel végzett primer szövetpótlás és adjuváns kezeléssel elért onkoterápiás eredmények értékelése, az elért életminőség vizsgálata.

Anyag és módszer: 2003. 07. 28. és 2007. 06. 30. között 80 primer és 20 recidív szájüregi vagy szájgarati terjedést mutató daganatos beteg kezelését végeztük. Radikális műtéteink alkalmával minden esetben mikrosebészeti szövetpótlást végeztük, lágyszöveti helyreállításra alkar és latissimus dorsi, állcsontpótlása rekonstrukciós lemezt vagy szabad fibula lebenyt használtunk. A primer csoport betegei 94%-ban adjuváns (kemo)radioterápiás kezelésre kerültek (50-66 Gy, 1 esetben AL kezelés). Tünetmentes betegeink 1 éves posztoperatív életminőségét fej-nyakspecifikus validált, kiegészített kérdőívvel monitorizáltuk.

Eredmények: A szabad szövetátültetés a konvencionális szabad lebenyekkel 98%-ban eredményesnek bizonyult. A primer műtetre került, és posztoperatív irradiation átesett betegek teljes túlélése (TT: 69%) és daganatspecifikus túlélése (DST 71%; STI-IV 100-100-68-65%) is jobb, mint a recidív csoportban elérhető (TT: 49%, DST 51%; STI-IV: 100-100-73-25%). A túlélést befolyásoló legerősebb prognosztikai faktornak a primer csoportban a nyirokcsomó-pozitivitás (DST: pN0/pN+ p=0,0134), a recidív csoportban az extracapsularis tumorterjedés (TT p=0,016, DST p=0,0058) bizonyult. A kezelt, recidívmentes betegeink életminőség-vizsgálatának eredménye azt jelezte, hogy a primer műtétes csoportban a funkcionális értékek szignifikánsan csökkentek.

Következtetések: A szájüregi carcinomák mikrosebészeti szövetpótlással végzett primer radikális műtéttel és adjuváns kezeléssel előrehaladott állapotban is jó eredménnyel kezelhetők. Az elért életminőség elfogadható, amennyiben az állcsont folytonossága megtartható vagy helyreállítást végzünk.

GENETIC PATHWAYS AND PHENOTYPE-GENOTYPE CORRELATIONS
IN DIFFUSE GLIOMAS

Hiroko Ohgaki

IARC, Franciaország

AZ EMLŐDAGANATOK EPIGENETIKUS MINTÁZATÁNAK
ÉS RECEPTORPROFILJÁNAK ÖSSZEFÜGGÉSEI

Olasz Judit, Doleschall Zoltán, Orosz Zsolt, Csuka Orsolya

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Az emlődaganatok génexpressziós mintázatuk alapján öt altípusba sorolhatók, melyek közül a legrosszabb prognózissal az ösztrogén-, progeszteron receptorra és az epidermális növekedési faktor receptor 2-re nézve egyaránt negatív (ER-/PR-/HER2-) bazális (tripla negatív) típusok jellemezhetők. A molekuláris tipizálás segítséget nyújthat a prognózis és az egyénre szabott terápia kialakításában. Az eltérő molekuláris profil kialakulása összefügg a géninaktiválást eredményező promotermetilációval, így a metilációs státusz szerepet játszhat a progresszió és a terápiás érzékenység meghatározásában. Vizsgálataink célja a génmetilációs mintázat összehasonlítása luminális A, HER2-pozitív és bazális emlődaganatokban.

Módszerek: Vizsgálataink során 11 luminális A, 11 HER2-pozitív, 11 bazális típusú emlődaganatban 24 gén metilációs szintjét határoztuk meg metiláció-specifikus kvantitatív PCR array segítségével. A különböző gének metiláltságának mértékét az egyes mintacsoportokban Mann-Whitney teszttel hasonlítottuk össze.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a daganatprogresszióban szerepet játszó cadherin 1 (CDH1) gén metilációja a HER2-pozitív tumorokban a legmagasabb (p=0,03). A luminális A daganatokban a sejtheadhézióban szerepet játszó ADAM metallopeptidáz (ADAM23), és a ciklin D2 (CCND2) gének metilációja mutatott legmagasabb szintet

($p=0,08$; $p=0,01$). A BRCA1 gén metilációja a tripla negatív daganatokban ért el legmagasabb értékeket. A ciklin A1 (CCNA1) inaktiválódása a tripla negatív, a CCND2 gén metilációja a HER2-pozitív tumorokban volt a legalacsonyabb ($p=0,02$; $p=0,04$).

Következtetés: Az eltérő metilációs mintázat az eltérő receptorprofilal jellemezhető daganattípusok eltérő eredetű és prognózisára utal. A CDH1, és ADAM23 gének inaktivációja a csökkent sejtadhéziós és megnövekedett inváziós képességgel függhet össze. A CCNA1-expresszió és a BRCA1-inaktiváció a G2/M ellenőrző pont áthágásával érzékennyé teheti a sejteket a DNS-keresztelő ágensekkel (platinum-származékokkal) szemben. A BRCA1 promotermetiláció és allélvesztés együttes vizsgálata alkalmas lehet a BRCA1-hiányos, tripla negatív daganatok azonosítására.

ÚJ PEMETREXED-PEPTID KONJUGÁTUMOK SZINTÉZISE, JELLEMZÉSE ÉS CITOSZTATIKUS HATÁSA NCI-H358 ÉS HL-60 TUMORSEJTEKEN

Orbán Erika¹, Miklán Zsanett¹, Bánóczy Zoltán¹, Hudecz Ferenc²

¹ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport, ²ELTE Szerves Kémia Tanszék

Célkitűzések: A pemetrexedet a kemoterápiás szerek nagy családján belül a folsav-antimetabolitok közé sorolják. Általában pleurális mezotelióma és nem-kissejtes tüdőrák esetén használják a klinikumban. Három olyan enzim gátol, amely szükséges a purin- és pirimidinszintézishez, ezek: timidilátszintáz (TS), dihidrofolát-reduktáz (DHFR) és a glicinamid-ribonukleotid formil transzferáz (GRAFT). Számos mellékhatása van, a kezelés során csökken a neutrofil granulociták és trombociták száma, hányinger, hányás, étvágytalanság, hasmenés, hajhullás jelentkezhet. Más klinkumban használt tumorelles szerek esetében (pl. daunomicin, metotrexát, Ara-C) megfigyelték, hogy a mellékhatások súlyossága csökkenthető a hatóanyag peptidhordozóhoz történő konjugálásával (1). Az oligoargininek olyan de novo tervezett sejtpenetráló peptidek, amelyek képesek különböző, kovalensen hozzájuk kapcsolt vegyületeket (pl. enzimek, tumorelles szerek) bejuttatni a sejt belsejébe (2). E folyamat mechanizmusa még nem pontosan ismert. A szelektív célbejuttatás megvalósítására felmerül olyan peptidhordozó ki próbálása is, amely szelektíven sejt felszíni szénhidrátokhoz történő kapcsolódását képes gátolni és ezzel megakadályozni metasztázis kialakulását. Az IELLQAR peptid gátolja egyes szénhidrátok kötődését az E-szelektinhez, melynek révén csökkenthető a metasztázis kialakulásának kockázata (3).

Módszerek: Munkánk során új, az irodalomban nem ismert oktaaginin- és/vagy IELLQAR-tartalmú pemetrexed konjugátumokat állítottunk elő és jellemeztünk RP-HPLC és tömegspektrometria segítségével. A konjugátumok tumorelles hatását MTT teszttel határoztuk meg in vitro körülmények között HL-60 humán leukémia és NCI-H358 humán nem-kissejtes tüdőrák sejtvonalakon.

Eredmények: Új, az irodalomban nem ismert, pemetrexedet tartalmazó konjugátumokat állítottunk elő és jellemeztünk. Az IC50 értékek a pemetrexed és a konjugátumok esetén közel azonosak voltak.

Következtetés: Korábban daunomicin-tartalmú konjugátumok esetén azt figyeltük meg, hogy a konjugátumok kevésbé voltak hatásosak, mint a daunomicin (4), azonban a pemetrexed-konjugátumok mindkét sejtvonal esetén közel azonos mértékű hatást fejtettek ki, mint a pemetrexed. Köszönetnyilvánítás: OTKA 68285, ETT 43/2006 és GVOP-3.2.1-2004-04-0352/3.0 1.) Hudecz F, Reményi J, Szabó R, et al. J Mol Recognition 16:288–298, 2003 2.) Hudecz F, Bánóczy Z, Csík G. Med Res Rev 25:679–786, 2005 3.) Fukuda M, Ohshima C, Lowitz K, et al. Cancer Res 60:450–456, 2000 4.) Miklán Zs, Orbán E, Csík G, et al. Biopolymers 2009.

A BETEG ELŐKÉSZÍTÉSE CT-VIZSGÁLATRA

Orosz Mária Zsuzsa, Garai Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A CT-vizsgálat a radio-diagnosztika egyik fontos szakterülete. A gép adta vizsgálati lehetőségek széles skálán mozognak, de vizsgálatainkat diagnosztizálva a vizsgálati protokollok szerint dolgozzuk ki a klinikum részére.

Előadásunkban egy kis betekintést szeretnénk adni az Intézetünkben végzett CT-vizsgálatok jelentőségébe, említést teszünk a vizsgálatok különböző indikációiról, a technikai lehetőségekről, alkalmazási módjáról.

Szeretnénk, ha előadásunkat az ápolók és szakdolgozók a napi munkájuk során hasznosítani tudnák, mert a vizsgálatok minősége, a beteg együttműködése nagyban függ a beteg felkészültségétől.

KRAS-NEGATÍV TÜDŐ-ADENOCARCINOMÁS BETEGEK ERLOTINIB (TARCEVA)-KEZELÉSÉNEK HATÉKONYSÁGA – A MOTIVATE VIZSGÁLAT ELŐZETES EREDMÉNYEI

Ostoros Gyula¹, Sárosi Veronika², Losonczy György³, Tolnay Edina⁴, Molnár Lajos⁵

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Klinika, Budapest, ²Baranya Megyei Kórház, Pécs, ³Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest, ⁴Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, ⁵Szent Ferenc Kórház, Miskolc

Célkitűzések: Irodalmi adatok szerint az erlotinib – hazánkban az elsőként törzskönyvezett orális EGFR tirozinkináz-inhibitor – objektív tumorválasz tekintetében szignifikánsan hatékonyabb tüdő-adenocarcinómák esetén, mint egyéb szövettani alcsoportban. Az elsősorban dohányzás-asszociált KRAS-mutáció, mely erlotinib-rezisztenciát jelez, tüdő-adenocarcinómák mintegy 25–35%-ában igazolható. A jelenlegi finanszírozási viszonyok mellett hazánkban erlotinib-kezelésre előrehaladott, vagy kiújuló, KRAS-mutáció-negatív adenocarcinómás betegek esetében kerülhet sor. A MOTIVATE vizsgálat célkitűzése a rutin klinikai ellátás keretében alkalmazott erlotinib-kezelés hatékonyságának és biztonságosságának igazolása.

Módszerek: A MOTIVATE multicentrikus, nem-beavatkozással vizsgálatba hisztológiailag, vagy citológiailag igazolt, IIIB/IV stádiumú, legalább egy citotoxikus kemoterápiás kezeléssel átesett, KRAS (kodon 12–13) negatív tüdő-adenocarcinómás betegek kerülnek beválasztásra. Az elsődleges végpont a progressziómentes túlélés. KRAS-génmutáció meghatározására validált centrumokban, validált metodikákkal kerül sor. A vizsgálatba 2010 decemberéig mindösszesen 400 beteg kerül beválasztásra.

Eredmények: Jelenleg a vizsgálat interim analízisének eredményei kerülnek bemutatásra, a 2008. február és 2008. november között bevont 89 beteg adatainak alapján. Betegjellemzők: férfi-nő: 43–57%, medián életkor: 60 (39–78) év, IIIB-IV stádium: 25–75%, erlotinib másodvonalban-harmadvonalban: 51–49%. Nemdohányzó: 45%; korábban dohányzott: 34%; jelenleg is dohányzik: 21%. Progressziómentes túlélés (PFS): 5,1 hónap (95% CI: 3,973–6,160). Szignifikánsan magasabb PFS mutatkozott nők esetében (7,2 hónap, vs. 3,4 hónap; p=0,006). Dohányzási anamnézis szerint nem volt szignifikáns PFS-előny egyik alcsoportban sem. Erlotinib-kezelés másodvonalban 6,0 hónapos, harmadvonalban 4,1 hónapos PFS-t eredményezett. ECOG PS 0-1 betegek másodvonalbeli erlotinib-kezelésével 7,7 hónapos PFS volt elérhető.

Következtetés: A MOTIVATE vizsgálat interim analízise alapján KRAS-negatív tüdő-adenocarcinómás betegek erlotinib-kezelésével 5,1 hónapos PFS érhető el. Az erlotinib másodvonalban, ECOG PS 0-1 betegek esetében a leghatékonyabb, ebben a csoportban 7,7 hónapos PFS mutatkozott. Az eredmények alátámasztják a KRAS-negatív adenocarcinómás betegek rutin onkológiai ellátásban alkalmazott erlotinib-kezelésének kiemelkedő hatékonyságát.

ÚJ GENERÁCIÓS EGFR-GÁTLÓK FEJLESZTÉSE ÉS SZINERGISZTIKUS KÖLCSÖNHATÁSA MET-INHIBITOROKKAL

Őrfi Zoltán¹, Nagy Katalin², Jóri Balázs³, Wiesner Teresa⁴, Péntes Kinga¹, Kurkó Ibolya¹, Barti-Juhász Helga⁴, Mihalik Rudolff⁵, Kopper László⁴, Schwab Richárd³, Kéri György¹

¹Vichem Kft., ²SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Szentágotthai J. Tudásközpont, ³KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft., ⁴SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: AZ EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) az egyik legfontosabb célpont fehérje a daganatok új, molekulárisan célzott, jelátviteli terápiái számára. Az utóbbi években fontos ismereteket szereztünk az EGFR szerkezeti felépítéséről, aktiválódásának mechanizmusáról, valamint az EGFR által aktivált, a daganatos transzformációhoz hozzájáruló proliferációs és apoptózisgátló molekuláris jelátviteli útvajairól. Egyre több kismolekulás EGFR-tirozinkináz-gátló és az extracelluláris domént blokkoló anti-EGFR antitestterápia kerül klinikai használatba. Az új generációs EGFR-gátlók fejlesztésénél már ügyelnünk kell a később kialakuló rezisztenciamechanizmusokra is, mint pl. az EGFR T790M mutációja vagy a c-met gén amplifikációja. Klinikai vizsgálatokból kiderült, hogy a c-met overexpressziója összefügg a nyirokcsomói metasztatizáció megjelenésével, invázióval, peritoneális területen való elterjedéssel és ezáltal a betegek túlélési esélyét is csökkenti.

Módszerek: Kísérleteinkben sejtnövekedés-gátlási assay-ben és apoptózis assay-ben vizsgáltuk különböző EGFR-gátló vegyületek hatékonyságát EGFR deléciós mutáns HCC827 tüdő-adenocarcinoma és c-Met-et és vad típusú EGFR-t egyaránt expresszáló A431 epidermalis vulvacarcinoma sejtvonalakon.

Eredmények: Vizsgálataink során sikerült több olyan EGFR-gátlót azonosítanunk, melyek 10 IM alatt 80–90%-os növekedésgátlást okoztak HCC827 sejtekben és szelektívebbnek bizonyultak a széles körben alkalmazott gefitinibnél

(Iressa). A431 sejtvonalon kimutattuk, hogy a gefitinib illetve egy új típusú EGFR-gátló (D22547) és a jelenleg leg-szelektívebb c-met-gátló (SU11274) között szinergizmus lép fel az isobologram módszert alkalmazva. A kombinációs index (CI) értékei pedig 0,2 (Gefitinib+c-met inhibitor) és 0,4 (D22547+c-met inhibitor).

Következtetés: A szelektívebb hatású EGFR-inhibitorok megoldást jelenthetnek az erlotinib és gefitinib kezelés során kialakuló súlyos mellékhatásokra, ha azok nem a normális sejtek EGFR-gátlása miatt alakulnak ki, hanem egy off-target kináz gátlásán keresztül. Az EGFR-gátlók és c-met-gátlók kombinált alkalmazása pedig megelőzheti az EGFR-gátlókkal szembeni rezisztencia egyik jelentős típusának kialakulását és a betegek túlélési esélyét növelheti.

PROSPEKTÍV VIZSGÁLAT: NYELŐCSŐTUMOROS BETEGEK NEOADJUVÁNS RADIOKEMOTERÁPIÁS KEZELÉSE FDG PET-CT FÚZIÓVAL VÉGZETT BESUGÁRZÁSTERVEZÉS ESETÉN

Pap Éva

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Vizsgálatunkban elemeztük a nyelőcsőtumoros betegek neoadjuváns radiokemoterápiás kezelése előtt végzett FDG PET-CT befolyásoló hatását a klinikai stádiumra, a céltérfogat nagyságára, ill. a védendő szervek dózisterhelésére.

Módszerek: 2008 októberétől az OOI sugárterápiás osztályán prospektív vizsgálatunkba 17 (fi/nő=13/4), szövettannal igazolt, hagyományos képalkotó vizsgálattal reszekálabilis és operábilis nyelőcsőtumoros beteget választottunk be. Mellkasi CT-, hasi CT- és UH-vizsgálattal meghatározva a betegek stádium szerinti megoszlása a következő volt: T2N0M0 (n=7), T2N1M0 (n=4), T2N2M0 (n=5), T3N1M0 (n=1). A betegeknél PET-CT vizsgálatot végeztünk, a sugárkezelésnél alkalmazott betegrögzítéssel, 7–10 nappal a besugárzás előtt. Két orvos egymástól függetlenül meghatározta a tervezési CT-n, ill. PET-CT-n a GTV-t (GTVCT, ill. GTVPET-CT). A PTV-t minden esetben a GTV-ből képeztük azonos szabályok szerint, automatikus kiterjesztéssel. Vizsgáltuk a hagyományos staging és PET-CT alapján talált stádium eltérését. Elemeztük a GTVCT ill. GTVPET-CT közötti különbséget és a védendő szervek dózisterhelését CT és PET-CT alapján végzett besugárzástervezéssel. Minden betegnél 3D konformális sugárkezelést végeztünk. 3 beteg 45 Gy/1,8 Gy-t, 12 beteg 50,4/1,8 Gy-t kapott. Ciszplatin-alapú párhuzamos kemoterápiát végeztünk a kezelés első és utolsó hetében.

Eredmények: A PET/CT 3/17 (18%) betegnél módosította az N stádiumot (N0-ról N1-re), 2/17 (12%) betegnél az M stádiumot (M0-ról M1-re). A kezelést 15 (88%) beteg esetében tudtuk a protokoll szerint elvégezni. A GTVPET-CT 4/15 betegnél 25%-nál nagyobb mértékben (39%, 39%, 37%, 26%) kisebb, 6/15 betegnél pedig 25%-nál nagyobb mértékben (57%, 36%, 127%, 31%, 57%, 116%) nagyobb volt, mint a GTVCT. A 127%-os különbség a PET-CT-vel kimutatott és citológiával igazolt supraclavicularis metasztázis céltérfogatba vonása okozta. A PET/CT és CT alapján tervezett eseteknél a V20tűdő különbsége a GTV különbségével arányos volt – a GTV csökkenésével csökkent, növekedésével arányosan nőtt a tüdő dózisterhelése.

Következtetés: Vizsgálatunkból megállapítható, hogy a betegek közel harmadánál a PET-CT vizsgálat eredménye alapján módosult a stádium, a betegek kétharmad részénél jelentősen változott a céltérfogat mérete és ennek következtében a tüdő dózisterhelése.

PAZOPANIB (GW786034) HATÉKONYSÁGÁNAK, MELLÉKHATÁSPROFILJÁNAK VIZSGÁLATA ELŐREHALADOTT, ELŐKEZELT LÁGYRÉZSARCOMÁBAN SZENVEDŐ BETEGEK ESETÉN; EORTC LÁGYRÉSZ- ÉS CSONTTUMOR MUNKCSOPORT (EORTC 62043) FÁZIS II. VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI

Pápai Zsuzsanna¹, Lahm Erika¹, Uhlyarik Andrea¹, Sikter Márta¹, Sleijfer S.², Ray-Coquard³, A. Le Cesne⁴, P. Schöffski⁵, S. Marreaud⁶, A. De Brauwere⁶, J.Y. Blay³

¹Állami Egészségügyi Központ, ²Erasmus MC, Rotterdam, Hollandia, ³Centre Leon Berard, Lyon, ⁴Institute Gustave Roussy, Villejuif, Franciaország, ⁵Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium, ⁶GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC, USA, EORTC Data Center, Brussels, Belgium

Célkitűzések: Metasztatikus, ill. recidivált lágyrészsarcomában a kombinált kezelés ellenére kialakuló progresszív esetben jelenleg nincs standard kezelési séma. A Pazopanib egy VEGFR-gátló tirozinkináz, melynek hatékonyságát vizsgálták különböző szövettani altípusú lágyrészsarcomákban.

Módszerek: Nemzetközi, multicentrikus vizsgálat, melybe metasztatikus, vagy helyileg előrehaladott lágyszarcomában szenvedő betegek kerültek bevételezésre, akiknél a metasztatikus betegségükre alkalmazott kombinált kemoterápia ellenére progresszió alakult ki. Megfelelő laborparaméterek és ECOG 0-2 közti általános állapot szerepelt a bevételezési feltételek között. A betegek napi 800 mg Pazopanib kezelésben részesültek. A vizsgálat elsődleges végpontja a progressziómentes- és az össz túlélés meghatározása, a másodlagos végpont a kezelésre kialakuló válaszreakció és a mellékhatások vizsgálata. A betegeket négy alcsoportba sorolták: leiomyosarcomában, liposarcomában, synoviosarcomában, ill. egyéb lágyszarcoma-altípusokban szenvedő betegek.

Eredmények: 2005. december – 2007. május között a tervezett 142 beteget bevételezték a vizsgálatba. Az első kiértékelés során minden karra 35–35 beteget választottak. A kezelésre adott válaszreakció alapján folytatták a további betegbevételezést. Osztályunkon 28 beteg vett részt a vizsgálatban. 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-elmelkedést 5, 2, 1 betegnél. További egyéb mellékhatások (grade 3–4) fáradékonyság (56,9%; 7,4%), magas vérnyomás (35,8%; 6,3%), hasmenés (30,5%; 0%).

Következtetés: Előrehaladott lágyszarcoma kezelésében az előzetesen alkalmazott kemoterápiát követően kialakult progresszió esetén a pazopanib jól tolerálható kezelésnek mutatkozik. Nem volt hatékony liposarcomában, de egyéb sarcomaaltípusokban ígéretesnek tűnik.

A LYNCH-SZINDRÓMA GENETIKAI HÁTTÉRÉNEK ÚJABB RÉSZLETEI: AZ EPCAM/TACSTD1 GÉN UTOLSÓ EXONJÁNAK DELÉCIOJA MINT FOKOZOTT RÁKHAJLAMOT OKOZÓ TÉNYEZŐ

Papp János, Kovács Marietta Éva, Szentirmay Zoltán, Ottó Szabolcs, Oláh Edit

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A Lynch-szindróma kialakulásának hátterében álló genetikai tényezők közül elsősorban a DNS-hibák kijavításában közreműködő gének szerepét szoktuk kiemelni, de a vizsgált esetek jelentős részében (30–50%) a fokozott rákhajlamot jelentő genetikai aberráció ismeretlen marad, ami eddig ismeretlen kockáztnövelő faktorok létét veti fel. Vizsgálataink során célul tűztük ki, hogy a Lynch-szindróma klinikai képét mutató, de a DNS-hibajavításban szereplő génekben mutációt nem hordozó esetekben kísérletet tegyünk ilyen tényezők azonosítására.

Módszerek: 27 olyan Lynch-szindrómás család esetében, amelyek index személyei az MSH2 és MLH1 gének pontmutációira negatívnak bizonyultak, az MLPA módszert alkalmaztuk a nagy genomi aberrációk kimutatására. A pozitív esetek tumormintáinak immunhisztokémiai és mikroszatellita-instabilitási jellemzőit is meghatároztuk, valamint vizsgáltuk az érintett gének mRNS-szintű kifejeződését.

Eredmények: A családok jelentős részében (19%, 5/27) a Lynch-szindrómára jellemző fenotípus az MSH2 géntől 5' irányban elhelyezkedő EPCAM/TACSTD1 gén nagy genomi delécióival együtt jelentkezett. A hordozók tumori mikroszatellita-instabilitást, és az Msh2 protein hiányát mutatták. RNS-vizsgálataink megmutatták, hogy ezen deléciók az EPCAM gén normális transzkripció terminációs szekvenciáit eltávolítva EPCAM-MSH2 fúziós transzkripteket hoznak létre.

Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy az EPCAM gén utolsó exonjának delécióját okozó genomi aberrációk a Lynch-szindrómára hajlamosító mutációk egy új csoportját képviselik, ezért javaslatot teszünk arra, hogy e régió molekuláris vizsgálata váljon a Lynch-szindróma rutin genetikai tesztelésének részévé.

(Kovács ME, és mtsai. Hum Mutat 30:197–203, 2009. A kutatások az OTKA T-046570, az NKFI-00024/2005 és az ETT 397/2006 pályázatok támogatásával készültek.)

SPLIT LAMINOTOMIA ÉS TÁVTARTÓ CAGE BEHELYEZÉSE A GERINCCSATORNA FELTÁRÁSA ÉS TARTÓS DEKOMPRESSZIÓJA CÉLJÁBÓL A THORACALIS INTRAMEDULLARIS DAGANATOK SEBÉSZETÉBEN

Papp Z, Vajda J, Veres R, Banczerowski P

Célkitűzés: A szerzők fő célja az intramedullaris tumorok eltávolításához kifejlesztett, a gerincoszlop stabilitását megőrző „split-laminotomia” technika továbbfejlesztése volt, úgy, hogy a dekompresszió során elkerülhetőek legyenek a saját-csontgraft kivételével járó szövődmények.

Módszer: Öt beteget operáltunk a háti gerincszakaszon elhelyezkedő intramedullaris daganattal több szegmentumot érintő, a processus spinosusok hosszanti kettévágásával és a gerinccsatorna egyidejű tágításával járó technika alkalmazásával. A laminák záródását a behelyezett PEEK távtartók segítségével akadályoztuk meg, így biztosítottuk a gerinccsatorna tartós dekompresszióját.

Eredmények: Az általunk kifejlesztett műtéti technika alkalmazásával minden esetben megfelelő tumor-eltávolítást tudtunk elérni, és egyidejűleg a gerinccsatorna tartós dekompresszióját is biztosítottuk. A műtétet követően kontroll MR- és CT-, valamint neurológiai vizsgálatokkal ellenőriztük betegeinket. Mind az öt esetben a háti gerincszakaszon elhelyezkedő intramedullaris malignus tumort kezeltünk. A szövettani megoszlás a következő volt: 4 db astrocytoma, 1db ependymoma. Az ependymoma teljes egészében, míg az astrocytomák csak részlegesen kerültek eltávolításra. A feltárás 3–5 laminát érintett. Minden esetben PEEK cage-et helyeztünk a szétfeszített csigolyaívek közé, a gerinccsatorna dekompresszióját megőrizendő. Az átlagos teljes műtéti idő 118 perc volt (92–134 perc). A betegek átlagos utánkötése 11,2 hónap volt (5–16 hónap). A műtétet követő rendszeres neurológiai kontrollvizsgálatokon neurológiai szövődményt nem észleltünk. A kontroll CT-vizsgálatok kezdődő csontosodást ábrázoltak a behelyezett távtartón keresztül. Az implantátum összeroppanását vagy elmozdulását nem észleltük.

Következtetések: A split laminotomia továbbfejlesztett változata, az egyidejű heterológ graft behelyezésével alkalmas a korábban használt laminektómiás feltárások kiváltására, úgy, hogy a saját-csontgraft kivételével járó komplikációk és szövődmények elkerülhetők. A szétválasztott csigolyaívek és processus spinosusok közé helyezett távtartók a gerinccsatorna tartós dekompresszióját, valamint a csontos átépülést biztosítják a behelyezett cage-en keresztül.

MYELOMA MULTIPLEX DIAGNOSISA PLEURÁLIS FOLYADÉKBÓL

Paracski Ágnes¹, Szűcs Zsuzsanna¹, Lantos Ákos¹,
Pápay Judit², Tolnay Edina¹

¹Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, ²Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: Esetünk ismertetésével szeretnénk felhívni a figyelmet a mellkasi folyadék analízisével nyerhető diagnosztikus többletinformációra.

Módszerek: Két hónapja tartó, panaszokat okozó, recidiváló mellkasi folyadékgyülem kivizsgálására vettük fel osztályunkra a 75 éves beteget, akinél a folyadéktermelődéssel háttérben myeloma multiplex igazolódott. Rutin vizsgálatok mellett (laborvizsgálatok, a pleurális fluidum bakteriológiai és citológiai vizsgálata) speciális vizsgálatok történtek (flowcytometria, immunfenotipizálás).

Eredmények: A beteg rutin vizsgálata során gyorsult süllyedés (We: 116/mm), enyhén emelkedett serum össz. kalciumszint (2,69 mmol/l) szerepelt kórosként. A mellkaspunctatum sejtjein végzett flowcytometriás vizsgálatok során a lymphocyták kapuba eső 63% sejt 58%-a CD19- és Cd38 kettős pozitív, valamint intracelluláris kappa könnyűlánc-expressziót mutatott, lambda antitestre negatív. A mellkasi folyadékgyülem vizsgálata során az immunfenotipizálás CD45/LCA-pozitív B-sejtes plasmacytoid jellegű kappa monoklonális tumort jelzett, amely a citológiai vizsgálattal együtt értékelve plasmablastos tumornak felel meg.

Következtetés: Mellkasi folyadékból a beteg számára kevésbé megterhelő vizsgálattal egy gyakori hematológiai betegség (myeloma multiplex) ritka manifesztációja igazolódott. A patológiai diagnosztika újabb, molekuláris biológiai eszközeivel a malignus hematológiai betegségek kórismézésében is jelentős szerepet nyerhet a mellkasi folyadék analízise.

SENTINEL NYIROKCSOMÓ-BIOPSZIA SZÁJÜREGI LAPHÁMRÁK ESETÉN

Patkó Tamás, Koltai Pál, Remenár Éva, Boér András

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A sentinel nyirokcsomó-biopszia (SLNB) egy minimálisan invazív technika, amely során kettős jelölés használatával limfoscintigráfiát végzünk és meghatározzuk a primer daganathoz tartozó elsődlegesen drenáló nyirokcsomót és speciális hisztológiai feldolgozásra eltávolítjuk azt. A technika segítségével olyan micrometastasisok igazolhatók, amelyet sem a klinikai vizsgálat (N0 nyak), sem a preoperatív képalkotó vizsgálat során nem tudunk kimutatni. Az osztályunkon kezelt betegek kapcsán szeretnénk – részben az Európai Sentinel Vizsgálat kritériumai szerint végzett – technikát ismertetni és eredményeinket bemutatni.

Módszerek: 24 órával a műtét előtt 99TC-jelölt nanokolloid tracert adunk peritumoralisan. Ezt követően rögtön, illetve 18 óra múlva statikus vagy dinamikus limfoszcintigráfiát végeznek. A sentinel nyirokcsomó helyét a nyak bőrén megjelölik. A műtét során eltávolítjuk a jelölt sentinel nyirokcsomót. A hisztológia feldolgozás pontossága és metodikája rendkívül fontos.

Eredmények: Jelen előadásból elsősorban a metodika meglétét és a standardizálás fontosságát emelném ki. Az eddigi eredmények alapján a vizsgálat folytatása indokolt további betegek bevonásával.

Következtetés: Következtetésképpen elmondható, hogy bár számos kis betegszámú vizsgálat történt, de a nagy, objektív klinikai vizsgálatok még jelenleg is folynak.

A NYELŐCSŐRÁK NEO-ADJUVÁNS, BRACHYTERÁPIÁVAL KOMBINÁLT RADIO-KEMOTERÁPIÁJA

Patonay Péter, Naszály Attila, Mayer Árpád

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Budapest

Célkitűzések: A nyelőcsőrák kombinált neoadjuváns radio-kemoterápiájával elérhető down staging és operabilitás lehetőségének vizsgálata.

Módszerek: A Fővárosi Onkoradiológiai Központban 1995. január és 2006. december között 66 betegnél történt neoadjuváns, brachyterápiával kombinált radiokemoterápia. A kezelés intraluminális HDR AL brachyterápiával indult (8 Gy frakciódózis 0,5 cm referenciamélységben, 7 nap időközzel, 3 alkalommal), melyet 3D tervezésű konformális MV fotonbesugárzás követett (napi 2 Gy gócfrakció, heti 5 alkalommal, 50 Gy összeg dózissal). A sugárkezeléssel szimultán indult az első sorozat citosztatikus kezelés (az irradiáció 1–2–3. napján alkalmanként 30 mg/m² Cisplatin + 800 mg/m² 5-Fluorouracil iv. infúziója) amely a sugárterápia 28–29–30. napján ismétlésre került. Az irradiáció befejezését követően 3–4 héttel állapotfelmérő kivizsgálás történt, majd sebészeti konzílium az operabilitás elbírálására. Kielégítő regresszió esetén nyelőcső-reszekciót végeztek.

Eredmények: 58/66 betegnél a kezelést követően javult a nyelésfunkció (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 jelentős regresszió alakult ki, közülük 8/28 betegnél a nyelőcsőtumor reszekálhatóvá vált. Az operált betegek közül az eltávolított nyelőcső 7/28 esetben szövettanilag is daganatmentes volt.

Következtetés: A neoadjuváns, intraluminális brachyterápiával kombinált szimultán radio-kemoterápia kedvező hatású, alkalmazásával mérsékelten előrehaladott daganat esetén down-staging érhető el. Kellő regresszió mellett esetenként a daganat műtéti eltávolítása is lehetséges.

TÜDŐCARCINOMA SEJTVONALAK PROTEÁZEXPRESSZIÓS MINTÁZATÁNAK VIZSGÁLATA Q-PCR ARRAY TECHNOLÓGIÁVAL

Pazsitka András, Barti-Juhász Helga¹, Schwab Richárd², Kopper László¹, Peták István², Mihalik Rudolf¹

Semmelweis Egyetem ¹I. sz. Patológiai és Rákkutató intézet,
²KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft, Budapest

Célkitűzések: A génexpressziós mintázat jellemzi a különböző szöveti eredetű daganatokat. Megfelelően választott normalizálási eljárás segítségével kis expressziós különbségek is értékelhetővé válnak. A proteázok fontos szerepet játszanak a daganatsejtek apoptózisérzékenységében és motilitási képességében. Tüdőcarcinoma sejtvonalak proteázexpressziós mintázatát hasonlítottuk össze q-PCR adatok felhasználásával többféle normalizációs eljárást alkalmazva.

Módszerek: Tüdőcarcinoma sejtvonalakból (HCC827, H358, H1993, A549, H1975, H1650, H1666) teljes RNS-t izoláltunk (Roche), cDNS-t szintetizáltunk random és poliA primerekkel (Roche) és amplifikációként 10 ng-ot használtunk fel az általunk megtervezett Protease Ready plate 96 tálcá alapú q-PCR tesztben, amely az univerzális próbakönyvtára alapozódik (Roche). A tálcá az általunk kiválasztott 77 proteáz, illetve proteázgátló, 7 aktivációs, 7 háztartási génhez tartozó primereket és próbákat tartalmazta. Light Cycler 480 készülékkel (Roche) végeztük az amplifikációt. Cp adatok felhasználásával a GeNorm eljárás alapján határoztuk meg az optimális normalizációs faktorokat és a különböző proteáz gének expressziójának stabilitását.

Eredmények: A GeNorm szoftver felhasználásával sorba rendeztük a tálcán szereplő géneket stabilitásuk (expressziós varianciájuk) alapján. Bár az eddig alkalmazott 7 sejtvonal limitált statisztikai kiértékelést tesz csak

lehetővé, azt az érdekes eredményt kaptuk, hogy a tüdőráksejtvonalakban egyes proteáz gének a hagyományos háztartási géneknél jelentősen stabilabban fejeződnek ki. A stabilan expresszáldó gének közé tartozik: MBTPS1, MBTS2, Legumanin (LGMN), PSMB7, Impas 2. A GeNorm eljárással képzett gén sorrendet összehasonlítva, a Cp értékek szórásának nagysága alapján meghatározott génsorrenddel, bár nem kaptunk szignifikáns eltérést (Mann-Whitney teszt), a legstabilabb gének sorrendje azért jelentősebben változott a két eljárást összehasonlítva.

Következtetés: Eredményeink alapján a proteáz gének egy csoportja nagyon stabilan fejeződik ki tüdőcarcinoma sejtvonalakban; ez lehetőséget adhat a jövőben más génextpressziós vizsgálatok sikere jobb normalizációjában.

OSTEOID OSTEOMA KEZELÉSE RADIOFREKVENCIÁS THERMOCOAGULATIO SEGÍTSÉGÉVEL

Perlaky Tamás¹, Kiss János¹, Tarján Zsolt², Mester Ádám², Szendrői Miklós¹

Semmelweis Egyetem, ¹Ortopédiai Klinika, ²Radiológiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: Az osteoid osteoma kezelésében új irányzat a radiofrekvenciás thermocoagulatio. Magyarországon, a SE Ortopédiai Klinikán 2 éve elsőként vezettük be az eljárás rutinszerű alkalmazását. A kis feltérés és a minimális műtéti terhelés miatt kiváló lehetőség a jóindulatú, de állandó panaszt okozó elváltozás eradikációjára. Felmérésünkben 23 beteg anyagát dolgoztuk fel. Célunk, hogy összehasonlítsuk a hagyományos feltárással és a radiofrekvenciás thermocoagulációval végzett beavatkozásokat, felmérve az új eljárás létjogosultságát az osteoid osteoma kezelésében.

Módszerek: 26 hónap alatt 23 betegnél alkalmaztunk thermocoagulatiót osteoid osteoma esetén. A betegek átlagéletkora 21 év. A betegek kórházi tartózkodása a posztoperatív szakban átlagosan 2 nap volt. Minden esetben a beteg anamnézise és képalkotó vizsgálatok tették egyértelművé a diagnózist. RTG képerősítőt minden esetben használtunk a beavatkozás irányítására, a nehezen elérhető laesiók esetében CT-vezérelten végeztük a műtétet.

Eredmények: Minden betegünk a korábban jellemző fájdalom azonnali megszűnéséről számolt be az első posztoperatív napon. 1 esetben volt szükség a beavatkozás megismétlésére, illetve 1 esetben végeztünk második blokkresektiót a panaszok kiújulása miatt. Perioperatív szövődmenyt nem észleltünk. A betegek mobilizációja igen gyors volt a minimális szöveti károsodás miatt.

Következtetés: A kezelést megelőzően igen fontos a megfelelő diagnosztikai algoritmus, mivel az eljárás alkalmazása során szövettani mintavétel nem lehetséges. Vizsgálatunk alapján a radiofrekvenciás thermocoagulatio megfelelő indikáció és kivizsgálás esetén kiválóan helyettesítheti a feltárással és a radiofrekvenciás thermocoagulációval végzett beavatkozásokat az osteoid osteoma műtéti kezelésében. A műtét előzetes megtervezése szintén fontos tényező, mert a laesio lokalizációja a képerősítőn kívül CT-navigációt tehet szükségessé, mely komolyabb szervezést igényel. Pontos diagnózis és megfelelő tervezés esetén az eljárás biztonságos és az eredménye megegyezik a feltárással és a radiofrekvenciás thermocoagulációval végzett beavatkozással, jelentősen csökkentve a lehetséges szövődmenyek előfordulását és lerövidítve a beteg kórházi tartózkodását.

MOLEKULÁRISAN CÉLZOTT JELÁTVITELI GYÓGYSZEREK JÖVŐJE AZ ÚJ GENERÁCIÓS GENOMSZEKVENÁTOROK KORÁBAN

Peták István¹, Schwab Richárd¹, Kéri György², Kopper László³

¹KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft., ²Vichem Chemie Kutató Kft.,

³Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: Öt évvel az első megfigyelések után az EMEA törzskönyvezte a gefitinibet az EGFR aktiváló mutációit hordozó nem-kissejtes tüdőrákok kezelésére. Szintén tudománytörténeti jelentőségű, hogy az FDA retrospektív adatokra alapozva beemelte a KRAS molekuláris vizsgálatát a cetuximab és a panitumumab alkalmazási előíratába a vastagbélrákok személyre szabottabb kezelése érdekében. Ezért a jövő számára olyan molekuláris patológiai módszerek fejlesztésére van szükség, amelyek a molekuláris onkológia sikeres alkalmazásához megteremtik a technológiai feltételeket.

Módszerek: A második generációs szekvenálási technológiák segítségével a DNS-szekvenálás költségei és időigénye töredékére csökkent. Nemzetközi erőfeszítések arra irányulnak, hogy legalább 1000 emberi daganatminta teljes genomszekvenálása történjen meg, és ezáltal teljes képet kapjunk a daganatokban előforduló összes mutációról.

Eredmények: Az eddigi eredmények alapján már most elmondható, hogy a pár domináns génhiba (Pl. P53, KRAS, PIK3CA) mellett több száz gén alacsony frekvenciájú mutációjának előfordulásával számolhatunk egy da-

ganattípuson belül. A komplexitást azonban csökkenti, hogy e mutációk többségében mindig ugyanazon a 10–15 jelátviteli úthoz köthetők, és az egy jelátviteli úton elhelyezkedő gének mutációi egy daganaton belül kölcsönösen kizárják egymást.

Következtetés: A kutatási célú felhasználás mellett a második generációs szekvenálás nagy valószínűség szerint a daganatok molekuláris patológiai diagnosztikájában is fontos szerepet fog játszani, hiszen a molekulárisan célzott jelátviteli gyógyszerek prediktív farmakodiagnosztikájához egyre több beteg, és egyre több génszakasz párhuzamos vizsgálatára lesz szükség. A technológia másik előnye, hogy ugyanazon génszakasz nagyszámú (több ezer) párhuzamos szekvenálása – az „ultra-deep” szekvenálás – információt szolgáltat a daganatszöveten belüli genetikai heterogenitásáról is.

AZ INTERVALLUM LAPAROTÓMIA SZEREPE ÉS JELENTŐSÉGE A PETEFÉSZEKRAK GYÓGYÍTÁSÁBAN

Pete Imre, Udvary János, Pulay Tamás

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A petefészek-daganatok kezelése a betegség felfedezésekor a daganat tömeg megkissebítésével kezdődik (primer cytoreductio), melynek szerepe kettős. Egyrészt javítja a műtétet követő adjuváns kemoterápia hatékonyságát, másrészt a visszamaradt daganattömeg meghatározza a betegség kimenetelét. Minél kisebb a visszahagyott daganat tömege, a túlélési eredmények annál jobbak. A petefészek-daganatoknak azonban közel 70%-a előrehaladott, III-IV-es stádiumban kerül felismerésre és ezekben az esetekben a primer optimális sejtsökkentő műtét, néhány intézet eredményétől eltekintve, az eseteknek csak közel 50%-ában végezhető el. Felmerül a kérdés, hogy az ún. második sejtsökkentő műtéttel (intervallum laparotomia), melyet az alkalmazott adjuváns kemoterápiás kezelés közben végzünk, tudjuk-e befolyásolni eredményeinket. Erre a kérdésre jelen előadásunkban az irodalmi adatok felhasználásával kerestük a választ.

Módszerek: A témában az interneten elérhető, elsősorban nagy beteganyagon lefolytatott randomizált tanulmányok adatait tekintettük át és elemeztük, annak érdekében, hogy a módszer hatékonyságát meggyőzően értékelhessük.

Eredmények: Petefészek-daganat halálozása irodalmi adatok alapján az évenként felfedezett új esetek 65%-a. A betegség prognóza számos tényező által meghatározott, melyek közül a legfontosabbak az életkor, a beteg általános állapota, a szövettani típus, a stádium, a daganat differenciáltsági foka, a daganat mérete a kezelés megkezdésekor, az ascites jelenléte, ill. a primer sejtsökkentő műtétek során visszahagyott daganat mérete. Az irodalmi áttekintés azt mutatja, hogy a primer optimális sejtsökkentő műtéttel érhető el a legjobb eredmények. Optimális sejtsökkentő műtétek esetén is fontos azonban a kiindulási daganat mérete. Az a beteg, akinek kiindulási daganata kisebb volt, jobb túlélési eredményre számíthat. Hatékony kemoterápiás kezelés mellett lehetőség nyílik arra, hogy a korábban irresecabilis daganat resecabilis legyen, akár optimális szinten is. Az ilyen intervallum laparotomiák által elérhető eredmények azonban ellentmondásosak. Egyes szerzők hosszabb PFS-t és jobb OS-t találtak második sejtsökkentő műtét után. A 3 éves halálozásban pl. 33%-os csökkenést is észleltek. Más szerzők kritizálják ezeket az eredményeket, és megállapítják, hogy a betegség kimenetelének legfontosabb „sebészi” prognosztikai faktora a primer sejtsökkentő műtéttel elért cytoreductio.

TERÁPIÁS MELLÉKHATÁSOK LYMPHOMÁNÁL

Petri Klára, Tóth Eszter, Schneider Tamás, Molnár Zsuzsa, Várady Erika

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Azon mellékhatások bemutatása, melyek kialakulásával a lymphomás beteg kezelése és követése során számolni lehet.

Módszerek: A terápia és a követés során a protokollok által előírt mellkas-rtg- és CT-vizsgálatokat végeztük. Konkrét klinikai tünet vagy panasz esetén a régió célzott vizsgálata (mellkas-rtg, csont-rtg, UH vagy CT) történt.

Eredmények: Kemoterápia alatt elsősorban opportunisztikus pulmonalis fertőzések alakulhatnak ki (bakteriális, vírusos, gombás, pneumocystis carinii). Sugárkezelés után pneumonitis, később fibrosis lehetséges. Cardialis késői mellékhatás a pericarditis, pancarditis, myocardialis elégtelenség. Ossealis mellékhatásként avascularis

necrosis és diffúz osteoporosis jelentkezhethet. Másodlagos tumorok alakulhatnak ki kifejezetten késői mellékhatásként.

Következtetés: A kezelés lehetséges mellékhatásainak ismerete azért fontos, mert a beteg gondos észlelésével ezek időben felismerhetők és eredményesebben kezelhetők.

NEXT-GENERATION GENOME SEQUENCING TECHNOLOGY IN THE FUTURE OF MOLECULAR PATHOLOGY

Pintér Ferenc¹, Várkonyi Edit¹, Kövesdi Andrea¹, Szabó Edit¹,
Schwab Richárd¹, Kopper László², Peták István¹

¹KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft., ²Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Objectives: Currently molecular targeted therapies are based on analyzing only few numbers of gene regions related to drug susceptibility or resistance. More precise prediction could be performed by analyzing multiple gene segments. Our aim is to apply new-generation genome sequencing technology to meet these diagnostic requirements.

Methods: Common feature of this novel method is that the sequence is one by one determined in picotiter cells that contains DNA molecules amplified from a single DNA strand. It means that the nucleotide sequence of every sequenced DNA molecule is determined, so low frequency alterations (even one copy) can be detected and the gene variation ratio can be also determined. Among instruments recently compete for this technology, only GS FLX Titanium technology (Roche) can sequence longer than 70 bp DNA fragments (400-500 base reads).

Results: The first read in our laboratory was in May this year. We prepared and sequenced 2 DNA samples. Runs carried out on 24% of the total capacity of the instrument and more than 240 000 DNA copies have been read. With 2 samples, the attainable sequencing throughput is 500 000 DNA copies per sample. With 16 samples 32 000 copies per sample can be analyzed. We are planning ultra-deep sequencing of tumor samples, where the sequencing throughput is 1 000 DNA copies/sample/region. With this depth in the case of 16 separate patient samples, 35 DNA segments per sample can be sequenced in one run.

Conclusion: Obvious advantage of this technology is the much bigger capacity and the lower specific cost (400 Mbps per run) compared to traditional Sanger reaction based sequencing. The huge capacity can be utilized by reading many gene segments and/or many samples and/or many gene copies per sample and per gene segment.

PET/CT-KÉPEK HASZNÁLATA A SUGÁRKEZELÉSEK MEGTERVEZÉSÉBEN

Pintye Éva¹, Dobos Erik¹, Kovács Attila Barna¹, Simon Mihály¹, Szluha Kornélia¹, Hascsi Zsolt²,
Opposits Gábor³, Emri Miklós³

Debreceni Egyetem OEC, ¹Sugárterápia Tanszék, ²PET/CT Orvosi Diagnosztikai Kft,
³Nukleáris Medicina Intézet, Debrecen

Célkitűzések: Az ICRU Report 52 (1991) és 60 (1999) kiadása irányelveket ad a céltérfogat meghatározásához. A minél szélesebb körűen alkalmazott képalkotó eljárások felvételei biztosítják a kezelendő elváltozás helyének, kiterjedésének, alakjának pontos megjelenítését, ami a sugárkezelés eredményességének egyik alapvető feltétele.

Módszerek: A CT, MR, PET képein a céltérfogat ábrázolása különböző, ezért a képfúziót követően olyan eredményt kapunk, aminek a segítségével a GTV/CTV/PTV egyértelműen berajzolható. A besugárzástervezés természetesen CT alapú. A terápiás berendezések (szimulátor, lineáris gyorsító, kobaltágyú) asztala síkfelületű, hiszen csak így helyezhető rájuk korrektül betegrögzítő rendszer. A diagnosztikai berendezések íves kiképzésű asztalát a vizsgálat elvégzése előtt megfelelő betét, egyenes asztallap segítségével a sugárkezelési elrendezésnek megfelelővé kell átalakítani.

Eredmények: A PET megfontolt alkalmazása kiegészíti a CT-vizsgálatok képeit. Ha a kapott eredményt matematikailag is meg tudjuk fogalmazni, vagyis az azonosan halmozó pontokat („izo-SUV” értékeket) össze tudjuk kötni és a képeket a struktúrákkal együtt DICOM formátumba önteni, akkor a kapott eredmény közvetlenül a besugárzástervező rendszerbe juttatható, és felhasználható a kezelés megtervezésére.

Következtetés: A PET-képek felhasználása megváltoztathatja a céltérfogatot, lehet kisebb és nagyobb is ahhoz képest, amit a CT alapján határoznánk meg, sőt addig ismeretlen elváltozásra is fény derülhet. Az igen drága, de

nagyon hasznos PET/CT vizsgálati módszert a lehetőségekhez képest minél nagyobb számban kell használni, de alapos anatómiai tudással, térlettel kell rendelkezni a korrekt eredmény elérése érdekében. Ha a PET/CT-vizsgálat kérésekor még nem tudjuk, milyen kezelés, kezelések várnak a betegre, arra is gondolni kell, hogy a sugárkezelés szóba kerülése esetén a felvételeket a terápiás betét alkalmazásával kell elkészíteni.

NÖVEKEDÉSI HORMON-RELEASING HORMON RECEPTOROK (GHRH-R) MINT ÚJ MOLEKULÁRIS CÉLPONTOK VIZSGÁLATA HUMÁN, VÉGTAGOKON KIALAKULT KÖTŐSZÖVETI SARCOMA MINTÁKBAN

Pósafalvi Anna¹, Juhász Aliz¹, Gyetvai András², Tóth Kálmán², Halmos Gábor¹

Debreceni Egyetem ¹Biofarmácia Tanszék, Debrecen, ²Szegedi Tudományegyetem Ortopédiai Klinika, Szeged

Célkitűzések: A legújabb kutatási eredmények alapján a növekedési hormon-releasing hormon receptor (GHRH-R) splice variánsai (SV) a hipofízisen kívül más szövetekben is expresszáldhatnak, elsősorban humán rosszindulatú daganatokban. Az eddig ismert négy splice variáns közül az SV1 elnevezésű majdnem teljesen azonos a hipofizeális GHRH-R-ral és képes nagy affinitással kötni a GHRH-ligandot és annak szintetikus analógjait, így valószínűleg ez a leginkább funkcionális izoforma. Az eddigi ismereteink alapján a GH-termelés gátlására kifejlesztett GHRH-R-antagonisták nem csak indirekt úton, a hipofízis GH-termelését gátolva és ennek révén az IGF-I plazmakoncentrációját csökkentve fejtik ki hatásukat, hanem direkt módon, a tumorsejtek GHRH-receptoraihoz kötődve is képesek gátolni a daganatos sejtek proliferációját. Bizonyos tumormodelleken már igazolták az SV1 expresszióját, felvetve ezzel egy célzott, tumorális GHRH-R-on alapuló hatékony terápia lehetőségét.

Módszerek: Kísérleteink során a Szegedi Tudományegyetem Ortopédiai Klinikáján műtétilag eltávolított humán, végtagokon kialakult kötőszöveti sarcoma mintákat vizsgáltunk. A -70 °C-on tárolt szövetek homogenizálását követően totál RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripció segítségével cDNS-t nyertünk. Az egyes receptor splice variánsokra, illetve magára a GHRH-ligand génjére tervezett specifikus primerek segítségével polimeráz láncreakciót (PCR) végeztünk és az eredményeinket agarózgél-elektroforézissel és géldokumentációs rendszerrel értékeltük.

Eredmények: Az SV1 splice variáns a vizsgált tumorok kb. 10%-ánál volt kimutatható, míg a hipofízis típusú GHRH-R mRNS-szintű jelenléte egyik mintában sem fordult elő. A további három SV (SV2, SV3 és SV4) változó mértékű expressziót mutatott. A GHRH-ligand mRNS-e viszont a mintáink közel felénél volt kimutatható, ami autokrin hatásmechanizmusra utalhat.

Következtetés: Eredményeink hozzájárulhatnak a rosszindulatú daganatos megbetegedések, köztük végtagokon kialakult kötőszöveti sarcomák patofiziológiai mechanizmusának pontosabb felderítéséhez és új molekuláris támadáspontú, korszerű daganatterápiára alkalmas GHRH-antagonisták kifejlesztéséhez.

ELFOGADNI AZ ELFOGADHATATLANT

Puskás Éva

Szent László Kórház Hospice Alapítvány

A probléma ismertetése: A halál tudomásul vétele súlyos próbatétel minden embernek. Elfogadni, hogy az élettem belátható időn belül véget ér, nem egyszerű feladat. A haldokló embernek meg kell küzdeni a saját testi és lelki fájdalmával, veszteségeivel, és végig kell néznie a szerettei fájdalmát.

Cél és módszer: Amikor a daganatos betegség már nem gyógyítható, nem kezelhető, az orvostudomány „csak” tüneti kezelést képes folytatni. Ekkor azt mondjuk, a betegünk terminális állapotba került. Ez a folyamat sok esetben hónapokig is eltarthat. Elisabeth Kübler-Ross leírja azt az utat, amit a beteg végigjár a halálos betegség diagnosztizálásától a halál tényének elfogadásáig: az első stádium az elutasítás és az izoláció; a második stádiumban a betegek dühösek, irigyek, őrzöngők, haragosak lesznek; a harmadik szakaszban a beteg elkezd alkudozni, mint a gyerekek; a negyedik szakaszban a veszteség érzése, a mind több lemondás depresszióhoz vezet; az ötödik szakasz a belenyugvás, amikor a beteg képes kifejezni érzéseit, félelmét, elfogadni a saját halálát.

Következtetés: Ezek a szakaszok megfigyelhetők minden betegnél, de nem minden esetben a leírt sorrendben és nem minden beteg jut el a belenyugvás szakaszához. Van olyan helyzet, amikor valamely szakaszban megreked a folyamat. Ilyenkor a hospice ápolónak, illetve a teamnek ezt fel kell ismerni, és tudása szerint segítséget nyújtani a betegnek, hogy eljusson a megbékéléshez. Az előadás esetbemutatók segítségével mutatja be, milyen feladat hárul az ápolókra és milyen kudarcokat élnek meg.

VÁLLALHATOK-E MÉG GYEREKET? LEHET-E MÉG JÓ A SZEXUÁLIS ÉLETEM? A FERTILIS KORBAN LÉVŐ, EMLŐRÁKKAL DIAGNOSZTIZÁLT FIATAL NŐK AGGÓDÓ KÉRDÉSEI

Rácz Gizella

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest

Az emlőrák napjainkban a nők leggyakoribb daganatos betegsége. Bár a daganat kialakulásának kockázata az életkor előrehaladtával párhuzamosan növekszik, a betegség incidenciája a fiatalabb életkorban is megközelítőleg 30/100 000.

Egyre nő azon betegek száma, akiknél premenopauzális statusban diagnosztizáltak emlőtumort, a kuratív céllal végzett daganatterápia után a hosszú távú túlélési esélyek jelentősen megnöttek. Az onkoterápia során és után észlelt hatások-mellékhatások közül néhány leginkább a premenopauzális korú betegeket érinti. Ezeknél a betegeknél az ovariális dysfunctio és a fertilitás kérdése egyre nagyobb jelentőséggel bír. Duffy és mtsai által végzett felmérés során a 40 évnél fiatalabb betegek 73%-a aggódott a fertilitás megőrzése miatt és 27%-nál a későbbi gyermekvállalási terv befolyásolta a terápiás döntéshozatalt. A kezelések által okozott átmeneti vagy végleges amenorrhea illetve infertilitás többek között függ a beteg életkorától és az alkalmazott terápiás módozatoktól. Tham YI és mtsai vizsgálták a csak AC-, ill. AC+taxan-tartalmú kemoterápiás protokollok amenorrheát okozó hatását 50 év alatti premenopauzális betegeknél. A konklúzió egyértelmű volt: az idősebb kor és a taxan hozzáadása növeli az amenorrhea kialakulásának rizikóját, 40 év felett a menstruáció elmaradása gyakrabban végleges, míg a 40 évnél fiatalabbak 6 hónapos kimaradás után gyakran ismét menstruálnak. Jelen összefoglaló célja a premenopauzális korú, emlőrákkal diagnosztizált nők terhességvállalással, fertilitással és szexuális funkciókkal kapcsolatos összefüggéseinek tárgyalása az irodalmi adatok alapján.

A FÉRFI EMLŐBETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJA

Rácz Lászlóné, Novák Melinda

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A férfi emlő betegségei, az emlőmegnagyobbodás- vagy az emlőrák ritkán előforduló megbetegedések, de jelentőségük nem elhanyagolható. Vizsgáló módszerei hasonlóan a női emlőéhez a mammográfia, ultrahangvizsgálat, illetve az ultrahangvezérelt biopszia. Férfiak esetében a gynaecomastia nem gyakori elváltozás. A tünetek hátterében ritkán merül fel az emlőrák gyanúja, gyakran csak előrehaladott stádiumban kerül felismerésre. A férfi emlőrák kezelési lehetőségei rendszerint megegyeznek a női emlőráknál alkalmazott módszerekkel: műtét, sugárkezelés, kemoterápia. Ezen ritka megbetegedésre szeretnénk felhívni a figyelmet, a poszterünkön néhány esetet és diagnosztikai lépést mutatunk be.

AZ ISMÉTELT SM-153-EDTMP TERÁPIA HATÁSOS SÁGA EMLŐCARCINOMÁS BETEGEK CSONTMETASZTÁZIS OKOZTA FÁJDALMÁNAK CSÖKKENTÉSÉRE

Radácsi Andrea¹, Takács Edit¹, Kocsis Judit², Tóth Éva Katalin²,
Szilvási István³

Semmelweis Egyetem, ¹KÚT Izotóp Osztály, ²III. sz. Belgyógyászati Klinika, Onkológiai Centrum,
³HM-Állami Egészségügyi Központ, Nukleáris Medicina Osztály, Budapest

Célkitűzések: A tanulmány célja az ismételt Samarium-153-ethylene-diamine-tetramethylene phosphonate (Sm-153-EDTMP) kezelés hatásosságának és csontvelői toxicitásának vizsgálata volt multiplex csontmetasztázist adó emlőcarcinomában.

Módszerek: 22 olyan, multiplex csontmetasztázis okozta fájdalomban szenvedő beteget vizsgáltunk, akiknél korábban a standard aktivitásmennyiségű Sm-153-EDTMP hatásosnak bizonyult (mérsékelt n=7, jó n=11 vagy kiváló n=4) és nem okozott jelentős hematológiai toxicitást. Valamennyien ismételt Sm-153-EDTMP kezelést kaptak, az elsővel megegyező aktivitásmennyiséggel. A két Sm-153-EDTMP alkalmazás között a kemoterápiát folytatták.

Összehasonlítottuk az első és a második Sm-153-EDTMP kezelés terápiás hatásosságát és hematológiai toxicitását (az NCI toxicitási index alapján). A terápiás hatásosságot a Karnofsky-skála és a fájdalomcsökkentő hatás időtartama alapján ítéltük meg, kérdőívet alkalmazva a kezelés előtt és a kezeléseket követő 18. héten.

Eredmények: Az összes beteg második kezelése is hatásos volt. Nem találtunk különbséget a Karnofsky-skála javulásában. Mérsékelt, jó vagy kiváló fájdalomcsökkenésről 9, 9 és 4 beteg számolt be. A hatás átlagos időtartama az első, ill. a második kezelést követően 14,2, ill. 13,4 hét ($p>0,05$) volt. A granulocyt- és a thrombocytaszám csökkenésében nem volt szignifikáns különbség, de mérsékelt vörösvértestszám-csökkenés volt megfigyelhető a második kezelés után.

Következtetés: A Sm-153 EDTMP második alkalmazásának terápiás hatásossága (a fájdalomcsökkentés mértéke és időtartama alapján) és csontvelői toxicitása megegyezett az első alkalmazásával.

MOZGÁSTERAPEUTA VAGYOK A FEJ-NYAKSEBÉSZETEN

Rektorovics Kitti

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A probléma ismertetése: Az onkológiai rehabilitáció a beteg embert testi-lelki egységként tekinti és az a célja, hogy a páciens az aktuális állapotához és az alkalmazott kezeléseikhez mértén a lehető legteljesebb testi-lelki és szociális funkcióját érje el.

Cél és módszer: Nálunk, a fej-nyaksebészeten orvos és nővér, gyógytornász és dietetikus közös erővel fáradozik azon, hogy a beteget szaktudása maximumával, felelősségteljesen lássa el. Az én feladatom az, hogy ebben a komplex gyógyítási folyamatban olyan segítséget nyújtsak a betegnek, amire az aktuális állapotában mind fizikálisan, mint lelkileg szüksége van. Orvossal, nővérral és magával a beteggel konzultálva veszek részt az osztály munkájában, legyen szó a betegek légúti előkészítéséről, posztoperatív mobilizációjáról, mellkasi fizioterápiájáról, erőnlétfokozó tornájáról.

Következtetés: A gyógytorna eredményességét az is befolyásolja, hogy a foglalkozás módját én választhatom meg, orvosaink ebben már szabad kezdet adnak nekem...

A PET/CT DIAGNOSZTIKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI FEJ-NYAKI DAGANATOK KOMPLEX KEZELÉSÉBEN

Remenár Éva, Borbély Katalin, Lengyel Zsolt, Gódnéy Mária, Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A 18F-FDG PET/CT széles körben elfogadott képalkotó módszer többek között a fej-nyaki laphám- és mirigyrák és a pajzsmirigyrák diagnosztikájában is. Célunk a PET/CT-vizsgálatok eredményeinek értékelése a terápiás döntések szempontjából.

Módszer: 156 fej-nyaki daganatos beteg PET/CT-vizsgálattal nyert információinak elemzése, és összevetése a kezeléssel és a kórlefollyással retrospektív vizsgálat alapján.

Eredmények: A vizsgálatkérés indoka, a terápiás terv befolyásolása és a szövettani eredménnyel való egybeesés szerint elemeztük a vizsgálat értékét.

Következtetés: Betegeink eseteiben a PET/CT a legtöbb információt az ismeretlen primer tumor felfedezésében, és recidíva gyanúja esetén a távoli áttétek kizárásában, salvage lokális kezelések biztosabb indikációjában nyújtotta, ezáltal a fej-nyaki daganatok individualizált terápiájának elősegítésében ma már számunkra is nélkülözhetetlen diagnosztikus módszerré vált.

NYÍLT, KONTROLL NÉLKÜLI, FÁZIS II KLINIKAI VIZSGÁLAT LOKOREGIONÁLISAN ELŐREHALADOTT, RESZEKÁBILIS FEJ-NYAKI LAPHÁMRÁKOS BETEGEK CETUXIMAB, DOCETAXEL, CISPLATIN, 5-FLUOROURACIL INDUKCIÓS KEMOTERÁPIÁJÁVAL, AMELYET TERÁPIÁS VÁLASZ ESETÉN CETUXIMAB + RADIOTERÁPIA KÖVET – A PROTOKOLL ISMERTETÉSE ÉS ELŐZETES EREDMÉNYEK

*Remenár Éva, Lövey József, Boér András, Fülöp Miklós, Koltai Pál, Patkó Tamás, Andi Judit, Bócs Katalin,
Horváth Katalin, Gódney Mária, Kásler Miklós*

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A szervmegtartó kezelési stratégiák elfogadott módszere előrehaladott, operábilis fej-nyaki laphámrák esetén indukciós kemoterápia alkalmazása, melyet terápiás válasz esetén sugárkezelés, ellenkező esetben pedig radikális műtét követ. A cetuximabbal végzett célzott kezelés mind sugár-, mind kemoterápiás kombinációban hatásosnak bizonyult fej-nyaki laphámrákokban, ezért célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a cetuximab szerepét előrehaladott daganatok szervmegtartó kezelésében is.

Betegek és módszerek: Az Országos Onkológiai Intézet Fej-Nyaksebészeti Osztálya által kezdeményezett klinikai vizsgálat keretében előrehaladott, kezeletlen, UICC III-IV stádiumú szájüreg-, szájgarat-, algarat-, gégedagatos betegek kezelése történt cetuximab, taxotere, cisplatin, 5-fluorouracil kombinációval két ciklusban, majd képpalkotó vizsgálattal kontrollált részleges ill. teljes remisszió esetén a kezelés cetuximabbal kombinált sugárterápiával folytatódott 70 Gy dózisban.

Eredmények: 24 beteget soroltunk be eddig a vizsgálatba, akik között 18 esetben alakult ki terápiás válasz, de mellékhatások miatt csak 14 beteg folytatta a kezelést cetuximab+ radioterápiával. A kezelést követő 12. héten végzett képpalkotó vizsgálat eredménye alapján 7 beteg teljes, 4 beteg parciális remisszióba került, 3 betegnél még nem telt el a képpalkotó vizsgálat elvégzéséhez szükséges 12 hét a sugárkezelés befejezése után. A kemoterápia során átmeneti, spontán javuló Gr3, Gr4 hematológiai mellékhatásokat észleltünk, a cetuximabbal kapcsolatos, ismert bőrreakciók kevésbé súlyos formában fordultak elő. A sugárkezelés alatt a Gr3, Gr4 mellékhatások száma növekedett, elsősorban súlyos bőr- és nyálkahártya-elváltozások formájában, mely 9/14 esetben átmeneti kórházi kezelést tett szükségessé. Egy beteg meghalt a kezelést követően kialakult pneumonia miatt.

Következtetés: A cetuximabbal kiegészített indukciós kemoterápiára adott válaszarány, és a sugárkezelés befejezése után észlelt eredmény alapján a vizsgálat folytatása indokolt a tervezett 25, terápiát befejezett betegszám eléréséig. A sugárkezelés alatt különös figyelmet kell fordítani a mellékhatások kezelésére.

GYERMEKKORI LÁGYRÉSZTUMOROK KEZELÉSE ÉS ELÉRT EREDMÉNYEI (MÚLT – JELEN – JÖVŐ)

Rényi Imre¹, Jakab Zsuzsa², Magyar Gyermekonkológiai Hálózat

Semmelweis Egyetem, ¹I. sz. Gyermekklinika, ²II. sz. Gyermekklinika, Budapest

Célkitűzések: Az elmúlt tíz évben diagnosztizált gyermekkori lágyrésztumorok kezelésének változását ismerteti a szerző statisztikai adatok bemutatásával. Rámutat a szupportív terápia szükségességére, a szövődmények elkerülésének lehetőségére.

Módszerek: A statisztikai adatfeldolgozás alapján rámutat a korai diagnózis fontosságára, a diagnózis felállításához, a tumor kiterjedésének pontos meghatározásához jelenleg rendelkezésre álló diagnosztikus eljárások felhasználásával.

Eredmények: A pontos diagnózis felállítása, és a rendelkezésre álló gyógyszerek alkalmazása ellenére az elmúlt tíz évben a gyógyulás eredményei csak nagyon lassan változtak.

Következtetés: Az eredmények javulásának legfőbb akadálya a késői diagnózis, illetve a kombinált terápiás lehetőségek gyermekkori alkalmazásának korlátai.

UNEXPECTED MALIGNANCIES IN EXPLANTED LUNGS – INCIDENCE AND OUTCOME – THE EXPERIENCE OF THE VIENNA LUNG TRANSPLANT PROGRAM

Rényi-Vámos Ferenc¹, Hoda MA, Jaksch P, Taghavi S, Lang G, Aigner C,
Scheed A, Tóth László, Kásler Miklós, Klepetko W

¹National Institute of Oncology, Budapest

Background: The detection of malignancy in a potential lung transplant recipient poses an absolute contraindication for transplantation. However, undetected neoplasms in explanted lungs at transplantation are a rare finding and may effect survival of these patients. We describe our experience with the incidence and survival of undetected primary neoplasms in explanted lungs.

Methods: Between 1989 and 2006, 710 primary lung transplantations were performed at our institute. Among these patients we identified 7 patients with a pretransplant undetected malignancy in the explanted lungs. We collected and retrospectively reviewed the files of these patients.

Results: Demographics: 3 women and 4 men with a mean age of 53.7 ± 10.5 (range 32–65) years received 1 single-lung and 6 bilateral lung transplants. The underlying diagnoses for transplantation were in 6 cases COPD and 1 case cystic fibrosis. Among the newly detected neoplasms in the explanted lungs the diagnosis was adenocarcinoma in 4 patients, squamous cell carcinoma in 2 patients and carcinoid in 1 patient. All patients underwent post-transplant staging and no incidence of lung or distal metastasis was detected. Restaging was performed on a yearly basis during follow up. Mean follow up was 1240.3 ± 859.7 (range 576–2974) days. All 7 patients are still alive. No patient died of any other complication. All neoplasms were detected in an early stage (stage I, T1, No). No evidence for tumor recurrence was detected at any point of time during follow up.

Conclusion: Malignancies in explanted lungs at transplantation are rare, with an incidence of 1% in all our patients. Adenocarcinoma was the most common cell type. The unexpected finding of a T1,N0 tumor in the explanted lungs does not influence the further prognosis. For this reason no adjuvant chemotherapy is suggested.

CIKLOOXIGENÁZ-2 (COX-2) ÉS DIHIDROPIRIMIDIN-DEHIDROGENÁZ (DPD) EGYÜTTES GÁTLÁSA NEM SZTEROID GYULLADÁSGÁTLÓKKAL MAGAS COX-2-EXPRESSZIÓT MUTATÓ SEJTVONALON ÉS XENOGRAFTON

Réti Andrea¹, Pap Éva¹, Budai Barna¹, Adleff Vilmos¹, Zalatnai Attila²,
Jeney András², Kralovánszky Judit¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: Korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy COX-gátlók (pl. indomethacin, és NS-398) a COX-2-aktivitás csökkentése mellett jelentősen fokozták az 5-fluorouracil (5-FU) hatékonyságát magas COX-2-expressziót mutató sejtvonalon és xenografton. Jelen munkánk célkitűzése annak vizsgálata, hogy a nem szteroid típusú gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) COX-2-gátló hatásuk mellett befolyásolják-e az 5-FU igen gyors lebontásáért felelős DPD enzim expresszióját és aktivitását.

Módszerek: A HCA-7 sejtvonal és a HT-29 sejtől származó xenograft COX-2-expresszióját immunhisztokémiai és immunfluoreszcens festéssel igazoltuk. Az indomethacin és az NS-398 DPD-aktivitásra és mRNS-expresszióra gyakorolt hatását a HCA-7 sejtvonalon és a HT-29 sejt eredetű xenografton 24- és 48 órás valamint 10 napos kezelést követően tanulmányoztuk. A COX-2-aktivitást a PGE-2-szint ELISA módszerrel, a DPD-aktivitást radio-kromatográfiás módszerrel határoztuk meg. Az mRNS-expressziókat real-time PCR módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált sejtvonalon és xenograft tumoron igazoltuk a COX-2 és DPD enzimek koexpresszióját. Indomethacin és NS-398 kezelést követően szimultán, szignifikáns csökkenést tapasztaltunk mindkét enzim mRNS-expressziójában és aktivitásában.

Következtetés: Eredményeink igazolják, hogy az NSAID-ok, amelyek használata a daganatos betegek esetében széleskörűen elterjedt, befolyásolják a DPD enzim aktivitását, ezért további vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy ez milyen mértékben befolyásolhatja az 5-FU-alapú kemoterápiák hatékonyságát magas COX-2-expressziót mutató tumorok esetében.

AZ ONKOLÓGIAI LELKI REHABILITÁCIÓ HELYZETE MAGYARORSZÁGON

*Riskó Ágnes, Rosta András, Molnár Zsuzsanna, Schneider Tamás, Várady Erika, Deák Beáta,
Varga Fatima, Szaleczky Erika*

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A lelki rehabilitáció a szomatikus medicinában is mind nagyobb figyelmet kap. Az onkológia területén az 1980-as évek közepétől figyelhetjük meg a pszichoszociális rehabilitáció folyamatos fejlődését. Az onkoterápia során alkalmazott lelki rehabilitáció a betegeket humánusan és hatékonyan segíti a lelki megküzdésben, az onkológiai csapat szakembereivel való együttműködésben, az alkalmazott terápia sikeres végigvitelében, valamint pszichoszociális életminőségük megőrzésében/javításában. Fontos klinikai tapasztalat, hogy a pszichoszociális rehabilitáció elősegítheti az onkológiai kezelések nem biológiai mellékhatásainak jobb uralását, ezáltal a szükséges dózisintenzitás tartását, összességében csökkentheti a direkt és az indirekt egészségügyi költségeket is. Előadásomban az aktív onkológiai kezelés alatt álló betegek lelki rehabilitációjának jelenlegi helyzetét, és a jövő feladatait kívánom áttekinteni, felhasználva ezirányú kutatásunk adatait.

Módszerek: A jelenlegi onkológiai lelki rehabilitáció helyzetének felmérése érdekében az Országos Onkológiai Intézetből az ország onkológiai osztályainak és centrumainak vezetőihez kérdőívet juttattunk el 2009 tavaszán. A kiküldött 40 kérdőívből 26 értékelésre alkalmas űrlapot kaptunk vissza. A vizsgálatban az adott intézmény mentálhigiénés végzettségű munkatársainak számáról, szakmai összetételéről, alkalmazási és működési jellemzőire vonatkozóan tettünk fel kérdéseket. Érdeklődtünk arról is, hogy azokon a munkahelyeken, ahol nem dolgozik mentálhigiénés szakember, a jövőben szándékoznak-e alkalmazni klinikai pszichológust, pszichiátert, illetve szociális munkást. Megkérdeztük azt is, hogy történik-e a gyakori lelki kiégést megelőző/kezelő pszichoedukáció az adott osztályon/centrumban, illetve van-e igény ilyen jellegű oktatás megszervezésére.

Eredmények: A kérdőívek kiértékelése folyamatban van. Az adatokat ki fogjuk egészíteni az onkológiai pszichoszociális rehabilitáció iránt kifejezetten érdeklődő, illetve az eziránt nem kifejezetten érdeklődő onkológusokkal történt interjúk tapasztalataival. Az eddigi adatfeldolgozás eredményei hasonlóak a nemzetközi tényekhez: a magyar onkológia területén jóval kevesebb klinikai szakpszichológus, pszichiáter, szociológus, szociális munkás és mentálhigiénés szaknővér dolgozik folyamatosan, együttműködve az onkológiai teamekkel, mint ahány szakemberre szükség lenne. Ennek a helyzetnek számos ismert és még nem feltárt oka van.

Következtetés: Mivel a test és a lélek működése elválaszthatatlan, az onkológiai osztályok és centrumok multidiszciplináris csapatának tagjai között helye, számos feladata van a mentálhigiénés szakembereknek is. A „közös nyelv”, a rugalmas, teherbíró, pozitív hozzáállású együttműködés kialakítása és fenntartása kölcsönös nyitottságot, folyamatos aktivitást, eltökéltséget és az egymástól való tanulás motivációját igényli az érintettektől. A közös munka eredményeként a rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő páciensek folyamatos testi-lelki rehabilitációjának egységessége, elérhetősége és biztosítása széles körben kialakítható és fenntartható. Szemléletünk alapján a betegek, és a tőlük elválaszthatatlan hozzátartozók megfelelő szomatikus-pszichés-társadalmi rehabilitációja elkülöníthetetlen az onkológiai szakemberek pszichoszociális életminőségének szükséges, komplex fejlesztésétől.

BEFOLYÁSOLJA-E A PATOLÓGUS GYAKORLATA A RADICALIS PROSTATECTOMIA KAPCSÁN ÉSZLELT UNDERSTAGINGET ÉS UNDERGRADINGET?

*Romics Imre¹, Szász Marcell², Székely Eszter², Nyirády Péter¹,
Riesz Péter¹, Majoros Attila¹*

Semmelweis Egyetem, ¹Urológiai Klinika, ²II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Sok rizikófaktor ismeretes, melyek befolyásolják a radicalis prostatectomiát követő understaging arányát. Célunk volt megvizsgálni, vajon a nagyobb patológiai gyakorlat a prosztatarák szövettani vizsgálatában csökkentheti-e a preoperatív understaging, illetve undergrading gyakoriságát.

Módszerek: Százkilencvennégy, klinikánkon radicalis prostatectomián átesett beteg prosztatabiopsziás és prostatectomiás szövettani eredményeit hasonlítottuk össze. A szövettani vizsgálatok részben a Semmelweis Egyetem II. számú Patológiai Intézetében (1. csoport: 140 beteg, 72,2%), részben külső, nem egyetemi patológiai osztályokon történtek (2. csoport: 54 beteg, 27,8%). A második csoportban a patológusok kisebb gyakorlattal bírtak a prosztatarák kórszövettani diagnózisában. A két csoport között az undergrading, upgrading és az understaging arányát illetően végeztünk összehasonlításokat. Az 1. csoporton belül az intézeti tanulási görbe undergradingre

és understagingre gyakorolt hatását is vizsgáltuk. Összevetettük az egyetemi patológiai intézetben végzett első 30 (1.a csoport) és utolsó 30 (1.b csoport) radicalis prostatectomián átesett beteg preoperatív prosztatabiopsziás szövettani vizsgálatának eredményeit.

Eredmények: A két csoport között, mind az átlagos preoperatív Gleason értékekben, ($6,0 \pm 1,7$ versus $5,3 \pm 1,9$, $p=0,025$) mind a jól, közepesen és rosszul differenciált rákok előfordulási arányát illetően (14,3%; 71,4%; 14,3% versus 33,4%; 46,3%; 20,3%, $p=0,001$) szignifikáns különbséget tapasztaltunk. Az undergrading (23,6% versus 59,2%, $p<0,001$) illetve az upgrading (5% versus 14,8%, $p=0,045$) arányában ugyancsak szignifikáns különbség mutatkozott. Az understaging előfordulásának tekintetében nem volt szignifikáns különbség (30,7% versus 37%, $p=0,449$). A prostatectomiát követő szövettani eredmények nem mutattak szignifikáns különbséget sem a gradingben ($p=0,088$), sem a stagingben ($p=0,866$). A patológiai tanulási fázisnak köszönhetően, bár nem szignifikánsan, de csökkent az undergrading (1.a csoport 33% versus 1.b csoport 16,5%, $p=0,230$) és az understaging gyakorisága is (36,6% versus 26,6%, $p=0,57$).

Következtetés: Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a patológus gyakorlata egyértelműen befolyásolja a prosztatarákos biopsziás minták gradingjét, ugyanakkor nincs szignifikáns hatása a teljes preoperatív understagingre.

A MOLEKULÁRIS CÉLZOTT DAGANATTERÁPIÁK BELGYÓGYÁSZATI TOXICITÁSA

Rosta András

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az új molekuláris célzott terápiák kezdetben azzal kecsegtettek, hogy alapvetően megváltoztatják a daganatterápiát. Azt is gondoltuk, hogy a pontosan célzott terápia a jelentős terápiás hatás mellett a terápia toxicitását is lényegesen csökkenteni fogja. Ahogy telt az idő és vizsgálatok eredményeit közzétették, kiderült, hogy a molekuláris célzott terápia gyakran a hagyományos kemoterápiával kombinálva fejt ki szignifikáns daganatterápiás hatást, és világossá vált az is, hogy a mellékhatások sem elhanyagolhatók. Az új molekuláris célzott terápiák mellékhatásai általában nem akut mellékhatások, gondos betegellenőrzést, -követést igényelnek. Jellemzőségük az is, hogy számos közülük otthon, tablettá formában szedhető. Ez – tekintetbe véve a lehetséges mellékhatásokat – compliance problémákat vet fel és felveti azt az igényt is, hogy a családorvosok is megismerjék az új típusú kezelés hatásait, mellékhatásait. A célzott terápiák toxicitása más jellegű, mint a jól ismert kemoterápiás mellékhatások. A mellékhatások ebben a gyógyszercsoportban is több szervrendszert érinthetnek. Ha rendszerezni kívánjuk a szereket mellékhatásait, akkor a bőrre, a gasztrointesztinális rendszerre, a vesére és a kardiovaszkuláris rendszerre kifejtett toxikus hatásokkal kell számolni. Ezeket a lehetséges mellékhatásokat a kezelő onkológusnak, a beteg családorvosának ismernie kell annak érdekében, hogy ezeket helyesen ismerje fel és tegye meg a megfelelő terápiás lépéseket. Ez azért is fontos, mert a mellékhatások nemcsak az életminőséget rontják, hanem életveszélyt is jelenthetnek. Az előadás a molekuláris célzott terápiák kardiovaszkuláris, renális, gasztrointesztinális mellékhatásait tárgyalja – tekintettel arra, hogy a gyakori bőrgyógyászati mellékhatásokkal másik előadás foglalkozik.

GONADOTROPIN HORMON-RELEASING HORMON-I (GnRH-I), GONADOTROPIN HORMON-RELEASING HORMON RECEPTOR-I (GnRHR-I) ÉS SPLICE VARIÁNSAINAK EXPRESSZIÓJA HUMÁN BENIGNUS ÉS MALIGNUS SZÖVETEKBE

Rózsa Bernadett¹, Juhász Aliz¹, Dezső Balázs², Tóth György³, Flaskó Tibor³, Klekner Álmos⁴, Mezey Géza⁴, Bognár László⁴, Molnár Anna⁵, Kiss Csongor⁵, Gyetvai András⁶

Debreceni Egyetem OEC, ¹Biofarmácia Tanszék, ²Patológiai Intézet, ³Urológiai Klinika, ⁴Idegsebészeti Klinika, ⁵Gyermekgyógyászati Intézet Haematológia Nem Önálló Tanszék, Debrecen, ⁶Szegedi Tudományegyetem, Ortopédiai Klinika, Szeged

Célkitűzések: Az eddigi kutatások alapján a GnRH-receptorok (GnRHR) humán daganatokban különböző splice variánsok formájában expresszálnak. Humán szövetekben ezidáig teljes funkcionális receptorként csak az GnRHR-I-et igazolták, melynek ezidáig 2 splice variánsáról számolt be az irodalom. A GnRHR-I jelenlétét több kutatócsoport is igazolta már számos humán extrahipofízeális normális és daganatos szövetben, azonban a GnRHR-I mRNS expressziójának mérésére használt primereket általában nem a teljes GnRHR-I génre tervezték és receptorális fehérje vizsgálataikat a rendelkezésre álló nem minden tekintetben specifikus antitestekkel végezték.

Módszerek: 120 műtét során eltávolított humán benignus és malignus daganatmintán (35 benignus prosztata-hiperplázia, 27 prosztatacarcinóma, 6 herecarcinóma, 12 kötőszöveti szarkóma, 22 glioblastóma, 3 asztrocitóma, 15 onko-hematológiai minta – 7 szolid tumoros és 8 hematológiai malignus, ill. benignus betegségben szenvedő gyermek mintája) és 3 pozitív kontrollként használt humán hipofízisszövetben mértük a GnRHR-I, GnRHR-I splice variánsok és a GnRH-I ligand mRNS-expresszióját. Továbbá fehérjeexpressziós vizsgálatokat végeztünk 10 formallinnal fixált paraffinba ágyazott benignus prosztata-hiperpláziás mintákon immunhisztokémia segítségével.

Eredmények: A funkcióképes GnRHR-I mRNS-expressziója csak a pozitív kontrollként használt humán hipofízismintákban volt kimutatható, a benignus és malignus daganatszövetekben nem. A vizsgált 120 mintából 10 mintában az irodalomban ezidáig nem közölt GnRHR-I splice variáns mRNS-expresszióját találtuk. A tanulmányozott 10 BPH mintában immunhisztokémiával alacsony GnRHR-I fehérjeexpressziót mértünk. A 120 mintából 73 mintában mutatható ki a GnRH-I ligand mRNS-expressziója.

Következtetés: Eddigi eredményeink alapján feltételezzük, hogy az irodalomban ezidáig közölt két GnRHR-I splice variánson kívül más splice variánsok is expresszálódhatnak humán benignus és malignus szövetekben. Ezen splice variánsok pontos nukleotidszekvenciáját szekvenanciaanalízissel kívánjuk igazolni. További célkitűzéseink többek között a transzláció mértékének igazolása a mért GnRHR-I splice variánsokról valamint a GnRHR-I izoformák funkcióképességének mérése ligandkötési tanulmányok során humán benignus és malignus szövetekben. Kutatási támogatás: 240/2006 azonosítószámú ETT pályázat, Remény a Leukaemiás Gyermekekért Alapítvány

MINIMÁLISAN HORMONÉRZÉKENY KORAI EMLŐDAGANATOS BETEGCSOPORT ÖSSZEHAISONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Rubovszky Gábor, Láng István, Köves István, Farkas Emil, Horváth Zsolt, Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A malignus hámeredetű emlődaganatokat korszerű felfogás szerint alapvetően két csoportra osztjuk: endokrin-érzékeny és -rezisztens csoportba. A csoportosítást a gyakorlatban a szövetszöveti vizsgálat során végzett immunhisztokémiai (IHC) vizsgálat eredményére alapozzuk. Az IHC eredmény folyamatosan változó, értékelése az alkalmazott ún. „cut-off” vagy határértéktől függ. A határértéket a különböző vizsgálatokban 0 és 10% között szabják meg, ami a hormonérzékenység alapján történt besorolást nagyban befolyásolja.

Módszerek: Vizsgálatunk során az ösztrogénreceptor (ER), progeszteronreceptor (PR) és HER2 szempontjából is negatív (tripla-negatív emlőkarcinóma, TNBC) betegcsoporthoz hasonlítottuk az ER vagy PR szempontjából gyengén pozitív (1–9% pozitivitás) csoportot, ahol a HER2-amplifikáció/overexpresszió szintén nem volt kimutatható. A vizsgálatot az Országos Onkológiai Intézetben 2005. január 1. és 2007. december 31. között korai emlőkarcinóma miatt operált nők között végeztük.

Eredmények: Vizsgálatunk során 185 TNBC és 15 gyengén endokrin-pozitív beteg adatait dolgoztuk fel. A TNBC és ER/PR gyengén pozitív betegcsoportok között nem volt szignifikáns különbség az életkor, tumor- és nyirokcsomóstátusz, patológiai jellemzők (grade, nekrosis, lymphocytainfiltráció, vaszkuláris invázió, p53) tekintetében. A TNBC betegek között a tumor nagysága, nyirokcsomóstátusz, stádium, nekrosis, vaszkuláris invázió mutatott korrelációt a progresszióval. A gyengén ER/PR-pozitív csoportban a nyirokcsomóstátusz és nekrosis mutatott korrelációt a progresszióval.

Következtetés: A gyengén ER/PR-pozitív emlőkarcinómák a TNBC esetében szokásos patológiai jellemzőkkel rendelkeznek. A kis esetszám ellenére valószínű, hogy ez a betegcsoport biológiai jellemzőit illetően a TNBC betegségek közé sorolandó. Ennek alátámasztására további IHC vizsgálatokat végzünk (bazális markerek, Ki67).

MELLÉKHATÁSOK AVASTINNAL KEZELT EMLŐRÁKOS BETEGEINKNÉL

Ruzsa Ágnes, Fekete Ilona

Zala Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Zalaegerszeg

Célkitűzések: Az Avastin ismert mellékhatásainak előfordulását vizsgáltuk 2008. június–2009. augusztus 1-ig tripla negatív emlőrák miatt Avastin-tartalmú protokollal kezelt betegeinknél.

Módszerek: A fenti időszakban 5 beteget kezeltünk. Az átlagos életkor 42,6 év volt. Az átlagos túlélés 11,5 hónap.

Eredmények: Három beteget progresszió miatt elveszítettünk, illetve a kezelést be kellett fejezni a másik két betegnél súlyos mellékhatás miatt. A kezelés alatt egyik betegnél AMI alakult ki, ezért a kezelést megszakítottuk, másik betegünk acut gyors lefolyású pancreatitis miatt exitált. Mind az öt betegre jellemzően mintegy fél évig mellékhatást nem észleltünk, a kezelést LMWH-védelemben végeztük.

Következtetés: A várható mellékhatások monitorozása mellett fontos a hosszantartó kezelések alatt a cardialis és gastrointestinalis állapot rendszeres monitorozása.

NAGYKITERJEDÉSŰ, ELŐREHALADOTT PLANOCCELLULÁRIS PRIMER CUTAN CARCINOMA CDDP-5-FU-LV KEZELÉSE UTÁN KIALAKULT KOMPLETT REMISSZIÓ

Ruzsa Ágnes, Oláh Katalin

Zala Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Zalaegerszeg

Célkitűzések: Az elhanyagolt felületű bőrtumorok kezelése nagyon nehéz. Amennyiben a kiterjedtség és az elhelyezkedés miatt a sugárkezelésnek nagy a kockázata, kemoterápia javasolt, ha a beteg egyébként jó állapotú és a tumor jelentős életminőségbeli károsodást okoz. Az irodalom szerint CDDP-5FU-LV kezelés megkísérélhető változó eredménnyel.

Módszerek: 2009. januártól szeptemberig 6 alkalommal CDDP-5FU-LV kezelést alkalmaztunk egyedi elbírálás után hisztológiailag igazolt planocelluláris bőrtumorban szenvedő 71 éves nőbetegnél.

Eredmények: 71 éves nő, az alhas jobb oldalán észlelte növekvő fekélyes bőrelváltozását. CT-vel az elváltozás mintegy 3,3 cm mélységű, 20x15,5 cm kiterjedésű, elsórtan még kb. 30–40 cm területen cutan metasztatizisokat adó folyamat. Hist. Ca. planocellulare. 2009. januártól szeptemberig hat alkalommal adtunk CDDP-5FU-LV kezelést, melyre CR alakult ki.

Következtetés: Kiterjedt, inoperabilis, csak kockázattal irradialható planocellularis bőrtumoroknál ajánlható a CDDP tartalmú kemoterápia egyedi mérlegelés alapján.

A PRO GASTRIN RELEASING PEPTIDE (PROGRP) TUMORMARKERREL SZERZETT TAPASZTALATAINK KISSEJTES TÜDŐCARCINOMÁBAN

Ruzsics István¹, Litter Ilona¹, Sárosi Veronika², Balikó Zoltán²

Baranya Megyei Kórház, ¹Központi Laboratórium,

²Tüdőgyógyászat, Pécs

Célkitűzések: A kissejtes tüdőtumorok a malignus tüdőtumorok 15–18%-át teszik ki. A gyors progresszió és a rendkívül magas kemoterápiás érzékenység (response rate 70–90%) miatt fontos a mielőbbi diagnózis és a recidiva észlelése. Megnehezíti a diagnosztikát és a restaginget, hogy PET-CT ilyen indikációval nem végezhető. A ProGRP egy új, kissejtes tüdőtumorra nagy specificitással rendelkező tumormarker. Célunk a ProGRP helyének megkeresése a kissejtes tüdőtumoros betegek diagnosztikájában, a terápia követésében és a recidiva észlelésében.

Módszerek: Az onkológiai ambulanciánkon megforduló, általunk kezelt illetve gondozott kissejtes tüdőtumoros betegek ProGRP-szintjeit határoztuk meg a diagnózis felállításakor, a kezelést megelőző, illetve a gondozási napokon.

Eredmények: Betegeink 20%-ában a ProGRP-szint a cut-off érték alatt volt, ez az irodalmi értékeknek megfelel. A cut-off érték feletti betegek ProGRP-szintjének változásáról a részletes eredményeinket a konferencián ismertettük.

Következtetés: Irodalmi adatok alapján a ProGRP érzékenyebb tumormarker a kissejtes tüdőcarcinoma esetében, mint az általunk eddig elérhető NSE. Egyelőre kevés az adat a marker pontos helyének meghatározásához.

AZ IONIZÁLÓ SUGÁRZÁS DAGANATELLENES IMMUNVÁLASZT BEFOLYÁSOLÓ HATÁSA

Sáfrány Géza, Lumniczky Katalin, Bogdándi Enikő Noémi, Balogh Andrea, Felgyinszki Nikolett, Szatmári Tünde

Országos F. Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: A sugárterápia sikeréhez jelentős mértékben hozzájárulhat az, ha a beteg immunrendszere aktiválódik a daganat ellen, míg az immunszuppresszió ellentétes következményekkel jár. Ismert a nagydózisú ionizáló sugárzás immunrendszert gátló hatása. Vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy a kis dózisú ionizáló sugárzás hogyan befolyásolja az immunrendszert, annak különböző szintjeit.

Módszerek: Egereket különböző dózisú egésztest-besugárzásnak vetettünk alá. Meghatároztuk a különböző limfocita-alpopulációk számbeli változását a besugárzás hatására. A sejteket specifikus antitestekkel jelöltük és arányukat áramlások citométerrel mértük. A következő funkcionális paramétereket vizsgáltuk: a T-sejtek Concanavalin A-ra adott proliferációs válaszában bekövetkező változásokat, a lépsejtek apoptózisának mértékét TUNEL módszerrel, valamint a Th1, illetve Th2 aktivációban szerepet játszó citokinek expresszióját valós idejű RT-PCR-rel. A fenti paramétereket a besugárzást követően több időpontban is meghatároztuk. Mértük továbbá lépből izolált dendritikus sejtek T-sejt-aktiváló képességét kevert sejt limfocita-kultúrában, valamint a regulátor T-sejtek proliferációs és T-sejt-gátló hatását.

Eredmények: Az összlépcséjtszám, valamint valamennyi vizsgált sejtpopuláció száma dóziszfüggően csökkent. Lényeges eltérések voltak a különböző sejtek sugárérzékenysége között: a legsugárérzékenyebbek a B-sejtek mellett a dendritikus és a CD8+ sejtek, míg a legsugárrezisztensebbek az NK- és Treg-sejtek voltak. A sejtek időbeni regenerációja is eltérő volt. A T-sejtek proliferációs képessége összességében dóziszfüggően csökkent, de míg a besugárzást követő első napon a 10 mGy-es tartományban egy enyhe proliferációfokozódást észleltünk, addig a harmadik napon már ezen dózisok hatására is egy jól mérhető proliferációscsökkenés volt kimutatható. Az apoptózis mértéke a 10–100 mGy-es tartományban kevésbé változott, 500 mGy-nél viszont jelentősen megnőtt. A kis dózissal (50 mGy) besugározott dendritikus sejtek jobban aktiválták az allogén T-sejteket, mint a kontroll, nem besugározott sejtek. Nagy dózisoknál (500 mGy felett) viszont jelentősen csökkent a dendritikus sejtek T-sejt-aktivációja. A Treg-sejtek proliferációja és in vitro szuppressziós képessége dóziszfüggő csökkenést mutatott.

Következtetés: Már igen kis dózisok is jól kimutatható mennyiségi és funkcionális változásokat okoznak a különböző limfocita-alpopulációkban. A különböző sejtsoportoknak a sugárzásra adott válaszai azonban igen eltérőek.

AZ ASPIRÁCIÓS CITOLÓGIA ÉS A GRADE SZEREPE A LÁGYRÉSZTUMOROK PRAEOPERATIV DIAGNOSZTIKÁJÁBAN ÉS KEZELÉSÉBEN

Sápi Zoltán

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

KROMOSZÓMÁLIS INSTABILITÁS ÓRIÁSSEJTES CSONTTUMOROKBAN

Sápi Zoltán, Moskovszky Linda, Szendrői Miklós

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

AVASTINNAL SZERZETT TAPASZTALATAINK TÜDŐ-ADENOCARCINOMÁBAN

Sárosi Veronika, Ruzsics István, Grexa Erzsébet, Sinkovics András, Balikó Zoltán

Baranya Megyei Kórház, Tüdőgyógyászat, Radiológia, Pécs

Célkitűzések: Az Avastin kezelés hatékonyságának és mellékhatásprofiljának vizsgálata III/B, IV. stádiumú nemkissejtes tüdőrákos betegek esetében.

Módszerek: 2007 óta van lehetőségünk IV. stádiumú, illetve lokálisan kiterjedt III/B wet stádiumú tüdőadenocarcinomás betegek esetében a first line alkalmazott platina-bázisú kemoterápiát Avastinnal kiegészíteni és a responder esetekben progresszióig a fenntartó Avastin kezelést folytatni. Intézetünkben 5 beteg a Sail (Safety

Avastin in Lung Cancer) Study keretében kapott Avastint. 7 beteg OEP egyedi méltányossági kérelem alapján kap Avastint, míg 2 beteg engedélyezése folyamatban, 2 beteg esetén pedig sajnos már a betegség progressziójakor került sor a gyógyszer beszerzésére.

Eredmények: Az elért klinikai válaszokat, a progresszióig eltelt időt és a mellékhatásokat elemezzük.

Következtetés: Az Avastin kezelés meghatározott, jól körülírt betegcsoport esetén, megfelelő körültekintéssel biztonságosan és hatékonyan alkalmazható tüdő-adenocarcinómában first line kezelésként platina-bázisú kezelés kiegészítéseként.

A MOLEKULÁRIS KEMOTERÁPIA BŐRGYÓGYÁSZATI MELLÉKHATÁSAI

Schmidt Emese, Balatoni Tímea, Hitre Erika, Liskay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Évente mintegy 60 000 új daganatos megbetegedést regisztrálunk Magyarországon. A komplex onkoterápia fontos részét képezi a gyógyszeres kezelés. Mintegy öt évtizedig citosztatikus/citotoxikus kezeléseket alkalmaztunk, amelyek nemcsak a tumorsejteket pusztítják el, hanem a gyorsan osztódó és fokozott anyagcseréjű sejteket is, mint a csontvelő, a haj, a köröm, a bőr és gasztrointesztinális traktus nyálkahártyasejtjei. A korábbi kemoterápiás szerek leggyakoribb dermatológiai mellékhatásai az alopecia, a seborrheas dermatitis, a pigmentzavarok, a hyperszenzitivitási reakciók, a pruritus és a mucositis/stomatitis voltak. A felgyorsult tudományos kutatások fejlődésének köszönhetően jelentek meg az ún. molekuláris terápiák, melyek specifikusan célzottan a daganatra hatnak. Az általuk kiváltott toxikus reakciók és mellékhatások azonban jelentősen ronthatják a betegek életminőségét és mindennapi életvitelét, ami miatt visszautasíthatják a terápiát is. Cél: A biológiai terápiák bőrgyógyászati mellékhatásainak felmérése beteganyagunkban.

Módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben évente számos daganatos beteg kap molekuláris kemoterápiát. Ide tartoznak az új citosztatikus analógok, a célzott terápia, a monoklonális antitestek, az antiangiogen faktorok. Az emlődaganatos betegeink kb. 20%-a, az előrehaladott colorectalis tumoros betegek kb. 70%-a, előrehaladott vesedaganatos betegek kb. 90%-a, fej-nyaki tumoros betegek kb. 50%-a, GIST-ben szenvedő betegek 75%-a kap molekuláris kemoterápiát.

Eredmények: Leggyakrabban az alábbi szerek bőrgyógyászati mellékhatásait tapasztaljuk: apirimidin-antagonista capecitabin (Xeloda - colorectalis carcinoma, emlőcc.), az antraciklinekhez tartozó liposzomális doxorubicin (Caelyx - ovariumcc., Myocet - emlőcc.), tubulinstabilizáló taxánok (taxotere - emlőcc.). A tirozinkináz-inhibitorok közül a sorafenib Nexavar - vesecc.), a cetuximab (Erbix - fej-nyaki tumoros és colorectalis carcinoma) és az erlotinib (Tarceva - fej-nyaki tumor és nem kissejtes tüdőrák) vált ki leggyakrabban mellékhatásokat, melyek súlyosságát a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria Grade 1–5 alapján osztályozzák. Ezen bőrtünetek a xerosis, körömváltozások (onycholysis), paronychia, pruritus, palmoplantáris erythrodysesthesia (PPE) vagy ún. „kéz-láb-szindróma”, hyperkeratosis, „acneiform” papulopustularis rash, fotoszenzitivitás. A bőrön és nyálkahártyákon lévő tünetek részletes leírása mellett fotodokumentációt készítettünk. A betegeket minden esetben informáltuk a bőrbetegségükkel és annak lefolyásával kapcsolatban. A lokális antibiotikus, keratolitikus, dezinficiens és szteroid externák alkalmazásával a bőrtünetek jelentősen mérséklődnek. A kezelés során kialakult bőrtüneteket értékeltük, majd kezelést követően kontrolláltuk a javulásukat.

Következtetés: A biológiai terápiák igen kifejezett dermatológiai mellékhatásokkal rendelkeznek, melyek egyszerű bőrgyógyászati terápiával kezelhetők, és a betegek a részletes tájékoztatást követően jobban viselik a kezeléseket, javítva ezzel az életminőségüket. A bőrtünetek miatt a betegek kb. 30%-ánál kényszerülünk dózisredukcióra vagy a kezelés átmeneti felfüggesztésére.

A SPECT/CT SZEREPE A MELLÉKPÁJZSMIRIGY-ADENOMÁK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Schmidt Erzsébet¹, Szabó Zsuzsanna¹, Dérczy Katalin², Weninger Csaba²,
Szekeres Sarolta¹, Sarkadi Margit¹, Zámbo Katalin¹

Pécsi Tudományegyetem, ¹KK Nukleáris Medicina Intézet,
²KK Radiológiai Klinika, Pécs

Célkitűzések: A mellékpajzsmirigy (MPM) adenomák kimutatásában a ^{99m}Tc-MIBI szcintigráfia kulcsszerepet játszik. Célunk a statikus, szubtrakciós és SPECT és SPECT/CT felvételek szerepének meghatározása volt a MPM-adenomák kimutatásában, elhelyezkedésének pontos megállapításában.

Módszerek: 50 hyperparathyreosisos beteg (33 nő és 17 férfi) vizsgálatát végeztük el, 7 esetben a betegség recidívja miatt. 370 MBq 99mTc-MIBI beadását követően 15 és 120 perccel statikus felvételeket készítettünk a nyak és mediastinum területéről, amit mindkét fázisban szubtrakciós (99mTc-MIBI/99mTc) felvétellel, a beadást követően 90 perccel SPECT/CT felvétellel egészítettünk ki.

Eredmények: 22 esetben a statikus, szubtrakciós, SPECT és SPECT/CT vizsgálatok pozitív eredményt adtak. 10 betegnél a MPM-adenomát sikeresen eltávolították, amit a szövettan is igazolt, 1 betegnél recidív folyamat volt. 19 esetben valamennyi vizsgálat negatív eredményt adott. Ennek ellenére egy esetben műtétre került sor, a szövettani vizsgálat MPM-re jellemző szövetet nem talált. A statikus és szubtrakciós felvételek negativitása mellett 5 esetben a SPECT és SPECT/CT vizsgálat pozitív lett. Műtétre 1 recidív esetben került sor, sikeres eredménnyel. A statikus és szubtrakciós felvételek negativitása mellett 1 esetben a SPECT vizsgálat pozitív volt, a dúsulásnak megfelelően azonban a SPECT/CT vizsgálattal adenoma nem volt kimutatható. A statikus és szubtrakciós felvételek alapján 2 esetben merült fel MPM-adenoma gyanúja, amit 1 esetben a SPECT és SPECT/CT megerősített, sikeres műtét is történt, míg 1 esetben az adenoma gyanúját a SPECT és SPECT/CT nem támogatta. 1 esetben a statikus és szubtrakciós felvételek pozitivitása mellett a SPECT és a SPECT/CT is negatív eredményt adott.

Következtetés: Eredményeink alapján megállapítható, hogy a szummációs és szubtrakciós felvételek mellett a SPECT felvétel a módszer specificitását és szenzitivitását is jelentős mértékben javítja a MPM-adenomák kimutatásában. Ezen paramétereken a SPECT/CT felvétel lényegesen nem változtat. A korrekt diagnózis azonban önmagában nem elegendő, a sikeres műtét feltétele a pontos lokalizálás, amit SPECT/CT vizsgálat biztosít és amit a sikeresen elvégzett műtétek igazolnak.

A PRIMER MEDIASZTINÁLIS LYMPHOMÁK DOSE-DENSE R-CHOP-14 KEZELÉSE

Schneider Tamás¹, Tóth Erika¹, Lövey József¹, Molnár Zsuzsa¹, Várady Erika¹, Deák Beáta¹, Szaleczky Erika¹, Varga Fatima¹, Petri Klára¹, Lengyel Zsolt², Rosta András¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Pozitron Diagnosztika Kft, Budapest

Célkitűzések: A primer mediasztinális nagy B-sejtes lymphoma (PMBCL) a diffúz nagy B-sejtes lymphomákhoz (DLBCL) hasonló szövettani képpel, jellegzetes klinikai és radiológiai megjelenéssel járó megbetegedés. Az elsődleges nyirokrendszeri daganatok 3–5%-a sorolható a PMBCL-k közé. A 2000-es évek elejétől a betegséget a DLBCL-n belül a legkedvezőbb prognózisúnak tartják. A standard dózisu kezelés sugárkezeléssel kiegészítve általában elégségesnek bizonyult. A DLBCL-nál alkalmazott immuno-kemoterápia további előrelépést jelentett a betegcsoport kezelésének eredményességében is. Az rituximab hozzáadása a standard CHOP-21 sémához mind a teljes remissziós arányt, mind a 3 éves túlélést jelentősen emelte. A 2000-es évek közepétől a fiatal betegek által jól tolerált R-CHOP-14 alkalmazásával számolnak be kiváló eredményekről.

Módszerek: A szerzők osztályukon 2005. július és 2008. december között 20 új PMBCL-s beteget diagnosztizáltak. Egy betegnél kuratív kezelést korábban diagnosztizált glyoblastomája egyidejű kiújulása miatt nem végezhetek. 19 beteg kezelését kezdték R-CHOP-14 sémával. A 14 nő és 5 férfi átlagéletkora 31 év (21–53) volt. 8 beteg I., 10 beteg II. klinikai stádiumba tartozott, közülük 3-3 esetben észleltek szervi érintettséget. Mindössze 1 beteg tartozott IV. klinikai stádiumba. Emelkedett LDH-értéket 18, „nagy” tumort 19 esetben észleltek. 18 beteg a jó prognózisú csoportba (IPI: 1-2), 1 beteg a kedvezőtlen prognózisú csoportba (IPI: 3) tartozott. A kemoterápia befejezése után 18 betegnél kiegészítő sugárkezelést is alkalmaztak a maradék elváltozásra.

Eredmények: A kezelések hatására 18 beteg PET/CT-vel is igazoltan teljes remisszióba került. Egy betegnél terápiás hatás megítélésében a PET/CT nem adott segítséget, de ebben az esetben is a relatíve hosszú tünetmentes időszak és CT-kép alapján teljes remisszió véleményezhető. Az átlag 24,3 (10–48) hónapos követési idő alatt egy betegnél sem észlelték a betegség kiújulását. Egy beteget friss tbc-s fertőzés kapcsán kialakult artériás vérzés következtében 13 hónapos követés után elveszítettek.

Következtetés: A szerzők az R-CHOP-14 kezelést megfelelő feltételek mellett alkalmazva alkalmasnak tartják és ajánlják PMBCL-s betegek elsődleges kezelésére.

GLÜKÓZ ÉS ACETÁT BIOENERGETIKAI HASZNOSÍTÁSA EGÉSZSÉGES ÉS MALIGNUS EMBERI FEHÉRVÉRSEJTEKBEN

Schönléber Júlianna¹, Oláh Júlia¹, Baranyai Lajos², Környei József², Pap Éva³, Kralovánszky Judit³, Jeney András¹

¹Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²MTA Izotóp Intézet ZRT,

³Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A glükóz emelkedett felvétele a tumorsejtekbe – amelyet Warburg nyolc évtizede fedezett fel – a malignus fenotípus sajátossága és hasznosítható a daganatok klinikai diagnosztikájában. A glükóz szerepének a megértése a malignus sejtek energia-háztartásában újabb terápiás célpontok felismerését eredményezheti.

Módszerek: Emberi fehérvérsejteket Ficoll technika szerinti centrifugálással izoláltunk és ¹⁴C-glükóz vagy ¹⁴C-acetát jelenlétében egy óráig inkubáltuk. A képződött CO₂-t áramlási légzőkamrához kapcsolt kártyán fogtuk, amelynek rádióaktivitását Helioprobe mérőműszeren meghatároztuk. E módszerhez kapcsolódóan a GAPDH és az ATP-szintáz immuncitokémiai vizsgálata együttesen jelzi a glikolízis és az oxidatív foszforiláció részvételét az energiaháztartásban.

Eredmények: Az AML és a CML sejtekben az acetátból változatlan, míg a glükózból kisebb mértékben keletkezett CO₂, mint az egészséges myeloid sejtekben. A gyógyszeres kezelés után a túlélő CML-sejtekben az acetátból és a glükózból egyaránt emelkedett a CO₂ keletkezése. Az egészséges lymphocyták azonos mértékben hasznosítják a glükózt és az acetátot az energia-háztartásuk számára. Ezzel szemben a CLL-sejtekben az energiaigényt az acetát sokkal jobban kielégíti, mint a glükóz.

Következtetés: A glükóz csökkent hasznosítása a sejt CO₂-termelésében, a nukleinsav-bioszintézisben való fokozott részvételére utal. Ebben az esetben a malignus sejtek a zsírok oxidációjából keletkezett acetátot fokozottabban léptetik be az energiaháztartásba.

GLÜKÓZ ALAPÚ CITOTOXIKUS ANYAGOK SZINTÉZISE ÉS HATÁSVIZSGÁLATA

Schulcz Ákos¹, Vincze Zoltán², Gaál Dezső¹, Csuka Orsolya¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Szent-István Egyetem Állatorvos-tudományi kar, Budapest

Célkitűzések: Daganatgátló hatással rendelkező, glükóz alapú molekulák szintézise (SA9, SA46), szerkezetanalízise, és hatásvizsgálata in vitro és in vivo rendszerekben.

Módszerek: Szerkezetanalízis: IR és NMR-spektroszkópia, in vitro citotoxikus vizsgálat MTT-bázisú eljárással, fibroblaszt és daganatos sejtek felhasználásával, in vivo akut toxikológia beltenyészett BDF1 hibrid egérén, daganatellenes hatásvizsgálat egér eredetű (S-180 sarcoma, C-26 colorectalis carcinoma) és humán eredetű xenograft tumorokon (PC-3 prostatacarcinoma, HT168 melanoma). Értékelési módok: in vitro sejtproliferáció fotometriás követése alapján, in vivo: testsúly-túlélés mérése, daganatgátló hatás folyamatos követése tumortérfogat és áttétképződés alapján.

Eredmények: A különböző, glikolízis-inhibitorokat tartalmazó cukorszármazékok közül a nem toxikus SA46 jelű vegyület szignifikáns, szelektív daganatgátló hatást mutatott a vizsgált modelleken in vitro és in vivo körülmények közt egyaránt. Eredményeink közül kiemelendő az SA46 HT168 humán melanóma metasztázisát gátló hatása, amely a klinikumban alkalmazott ciszplatinnal kombinálva szinerg módon növelte a citosztatikum hatására tumormentessé vált túlélő állatok számát. Az egér eredetű C-26 vastagbél-daganat metasztázisát 85%-kal csökkentette. A jelentős terápiás hatású, nem toxikus SA46 jelű vegyülettel szemben az SA9 májtoxikus hatást mutatott, de ezen mellékhatása ellenére S-180 tumoron jelentős gátló hatást eredményezett.

Következtetés: Az SA46 szignifikáns szelektív daganatgátló hatása feltehetően azzal magyarázható, hogy a daganatos és egészséges sejtek cukorfelvétele eltérő, így valószínűleg az általunk szintetizált cukorvegyületet is a daganatsejtek veszik fel nagyobb mennyiségben, így a vegyületben lévő glikolízis-inhibitor is a daganatsejtekben dúsul. Feltételezésünket a folyamatban lévő izotópos vizsgálatokkal kívánjuk bizonyítani. A 2 vegyület toxikus hatásában mutatkozó eltérés az eltérő molekulaszervezettel magyarázható.

421 COLONOSCOPIA PROPOFOL ANESZTÉZIÁBAN: A MINŐSÉGI ENDOSZKÓPOS SZEMLÉLET GYAKORLATI KÉRDÉSEI

Schwab Richárd¹, Kövesd Zsuzsa¹, Fodor György¹, Gelley András¹,
Szokolóczy Orsolya², Peták István²

¹Kelen Kórház Kft., ²KPS Orvosi Biotechnológiai és
Egészségügyi Szolgáltató Kft., Budapest

Célkitűzések: A colonoscopos vizsgálat a vastagbélrákszűrés vonatkozásában jelenleg az érdeklődés középpontjában van. A nem megfelelően informált betegek részéről ismert a vizsgálattal szembeni elutasítás: a fájdalomtól, kellemetlenségektől és a kiszolgáltatottságtól való félelem. Szakmai szempontból ugyanakkor a megfelelő minőségű vizsgálat kritérium-rendszere nincs lefektetve: az egyes centrumokban elvégzett vizsgálatok között (nemzeti közti tapasztalatok szerint) nagy minőségi különbségek vannak.

Módszerek: A Kelen Magánkórházban 2005–2009 között elvégzett colonoscopiák adatait (endoscopos diagnosis, beavatkozás típusa, szövődmények, az altatás és az azt követő megfigyelési periódus időtartama, általános állapot) dolgoztuk fel egy prospektív statisztikai elemzés keretében.

Eredmények: A feldolgozott időszakban 421 colonoscopiát végeztünk (187 nő, 234 férfi, átlagéletkor: 49,8+/-14,0 év). Minden vizsgálat propofol mélyanestéziában történt, a coecumba jutás 2 eset kivételével sikeres volt, itt organikus szűkület miatt műtét történt. Az endoscopos diagnózisok megoszlása a következő volt: IBD (CD/UC) 14,5%, jóindulatú daganat 29,5%, rosszindulatú daganat 2,4%, aranyér 8,6%, diverticulosis 9,7%, nem specifikus gyulladás 7,4%, egyéb 10,5%, negatív lelet 18,8%. Invazív beavatkozásra (polypectomia, biopszia) az esetek 63,9%-ában került sor. Minor endoszkópos szövődmény 1,9%-ban lépett fel. Rehospitalizációt és vértranszfúziót igénylő major endoszkópos szövődmény 1 betegnél alakult ki (Crohn betegség mellett, a terminális ileumból vett biopsziát követően a beavatkozás után fellépő vérzés). Szövődményhez köthető egyéb hospitalizáció, ill. major aneszteziológiai szövődmény nem történt. Minor aneszteziológiai szövődmények (discomfort) 2,1%-ban jelentkeztek, 1,7%-ban volt szükség gyógyszeres tüneti kezelésre. Az anesztézia átlagos időtartama 35,2+/-12,0 perc volt (beleértve mind az invazív, mind a standard beavatkozásokat). Az altatást követően a páciensek 93,6%-ának közérzete kitűnő volt, és a maradék 6,2%-nál is csak kisebb panaszok jelentkeztek (flatulencia, hasi fájdalom, émelygés, átmeneti magas vérnyomás). A beavatkozások után az átlagos megfigyelési idő 2,2+/-0,5 óra volt.

Következtetés: A propofol anesztéziában végzett colonoscopya egy a mindennapi járóbeteg-ellátásban rutinszerűen alkalmazható biztonságos és megbízható módszer, legyen szó akár diagnosztikus vizsgálatokról, akár invazív beavatkozásokról. A vizsgálat során a kórházban eltöltött átlagos idő 3 óra, mely magában foglalja mind a colonoscopos beavatkozást, mind azt követő megfigyelési periódust is.

A CERVIXCITOLÓGIAI OKTATÁS SZEREPE A MÉHNYAKRÁKOS HALÁLOZÁS CSÖKKENTÉSÉBEN

Séber Józsefné

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A probléma ismertetése: A citológus szakasszisztens-képzés 1972-ben kezdődött, és jelenleg a felnőttoktatás körébe tartozó egészségügyi szakmai oktatás.

Cél és módszer: Orvosi citodiagnosztikai feladatok végzésére készíti fel a középfokú végzettségű hallgatókat. A sejtvizsgálat célja, hogy a méhnyakrákot megelőző állapotokat, az ún. dysplasiákat diagnosztizálja. Az eltelt évek bizonyították, hogy ennek a módszernek köszönhetően hazánkban a méhnyakrákban meghaltak száma csökkent. A daganattelenes küzdelem megkívánja, hogy a hazai cervixrák morbiditási, mortalitási adatait tovább csökkentsék. A leendő citológusok a célszerűen összeállított tanterv alapján képessé válnak e feladat elsajátítására. A citológiai diagnosztika fejlődése, a kor kihívásai az oktatási rendszer reformját szükségessé tették, hogy a citológiai szakasszisztens-képzés is kövesse a modern módszereket.

Következtetés: A tudomány fejlődésének és a moduláris szakképzés követelményeinek megfelelő tantervi program készült. A fenti képzésben tanító tanárok véleményére volt szükség. Meghatároztuk azokat a citológiai tantervi elvárásokat, amelyek a magas szintű tudás elérését lehetővé teszik. A múlt értékeit megtartva, a jövő nemzedék felkészítését figyelembe véve, a tudományosságra épülve készült el a citológus szakasszisztensek moduláris képzésének terve.

ELŐREHALADOTT STÁDIUMÚ COLORECTALIS CARCINOMÁS BETEGEK ELSŐVONALBELI BEVACIZUMAB-FOLFIRI KEZELÉSÉVEL ELÉRT EREDMÉNYEK

Sikter Márta¹, Kókai Tünde², Lahm Erika², Uhlyarik Andrea²,
Vachaja József², Pápai Zsuzsanna²

¹Állami Egészségügyi Központ, ²Állami Egészségügyi Központ Klinikai Onkológia, Budapest

Célkitűzések: Klinikai vizsgálatok bizonyították a bevacizumab FOLFIRI terápia hatékonyságát metastaticus colorectalis carcinomában. Osztályunkon kezelt mCRC-s betegek anyagát dolgoztuk fel, akik bevacizumab FOLFIRI kezelésben részesültek 2007.07.01. és 2009. 01.01. között.

Módszerek: 2007.07.01. és 2009.01.01. között 79 új beteget kezeltünk osztályunkon mCRC miatt első vonalas bevacizumab FOLFIRI protokoll szerint. Alkalmazott terápia: klasszikus FOLFIRI protokoll és 5 mg/kg bevacizumab 2 hetente. Ffi:nő=45:32. Átlagéletkor: 61,36 év (31–77 év), ECOG: 0-1. Primer tumor: colon: 60, rectum: 19. Metastasis: máj: 65, tüdő: 10, máj és tüdő: 3, cseplesz: 1. Tumorkontroll a 6. és 12. kezelés után végzett hasi, kismencedei és mellkasi CT-vizsgálatokkal történtek. A fenti időpontokban történt vizsgálatok eredményeit összegeztük.

Eredmények: CR: 2 (2,53%) PR: 23 (29,11%), SD: 18 (22,78%), PD: 36 (45,56%). Parcialis remissiót mutató 23 betegünk közül 7 esetben volt mód hepaticus metastasisaik metastasectomiájára. Progressio esetén FOLFOX kezelésre váltottunk. A kezelés mellékhatásai enyhék voltak. Thromboemboliás szövődmény, gastrointestinalis vérzés, perforatio nem fordult elő. Enyhe szivárgó orrnyálkahártya-vérzést észleltünk 2 esetben. 2 esetben hypertóniás anamnesissel nem rendelkező betegnél antihypertensiv terápia bevezetése vált szükségessé, 5 esetben a korábban beállított antihypertensiv kezelésen módosítani kellett. Onkológiai kezelés módosítása egyik esetben sem volt szükséges. Egyéb mellékhatások nem különböztek a FOLFIRI kezelés korábban ismert és uralható mellékhatásaitól.

Következtetés: Az irodalmi adatokkal összhangban bebizonyosodott, hogy a bevacizumab FOLFIRI kezelés saját betegeink számára is egy jól tolerálható, hatékony kezelési protokoll metastaticus colorectalis carcinoma első vonalas kezelésében.

TERÁPIA UTÁNI STATUS ÉRTÉKELÉSE MÁJDAGANATOKNÁL

Simon Péter, Bahéry Mária, Fehér István, Horváth Zsolt,
Tóth László, Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Bemutatni a májdaganatok terápiája hatására kialakult képalkotó jeleket, a jellegzetes szövődmények megjelenési formáit, valamint a posztterápiás differenciáldiagnosztikus nehézségeket és a képalkotók lehetőségeit a problémák megoldásában.

Módszerek: A májdaganatoknál szóba jövő kezelések: sebészi, RFTA, kemoterápia, angiographiás szelektív kemoperfúzió, kemoembolizáció. Az eseteket kellő rendszerességgel ismételve MR- és a CT-vizsgálatokkal követtük és a képeket összehasonlítva elemeztük. Ezek során egyrészt a morfológiát, méretváltozást, másrészt a kontrasztthalmazást vettük figyelembe.

Eredmények, következtetés: Posztterápiás májelváltozások ábrázolására a CT és az MR alkalmas módszerek, egyrészt a tumoros folyamat dinamikájának megítélésére, másrészt a mellékhatások, szövődmények kimutatására. Az UH előnye, hogy real time információval szolgál, de nem ad átfogó képet, kevésbé standardizálható, kisebb pontossággal jeleníti meg és különíti el a terápia maradványait és következményeit, mint a CT, de főleg mint az MR. A radiológus és klinikus szoros együttműködése, a klinikai adatok ismerete szükséges az esetek eredményes megítéléséhez.

MELANOMA ELŐFORDULÁSA VESETRANSZPLANTÁLT BETEGEKEN

Somlai Beáta¹, Hársing Judit¹, Bottlik Gyula¹, Rempert Ádám², Török Szilárd²,
Földes Katalin², Perner Ferenc², Kárpáti Sarolta¹

Semmelweis Egyetem, ¹Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,
²Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

Célkitűzések: Vesetranszplantált betegek körében észlelt melanomák klinikai és patológiai adatai alapján képet kívántunk kapni a kórlefolyást meghatározó tényezőkről.

Módszerek: A melanomák klinikai jellegzetességei mellett vizsgáltuk szövettani típusukat, a Breslow féle tumorvastagságot, a tumor kialakulása és a transzplantáció között eltelt időt, az áttéteket, valamint a túlélést.

Eredmények: 1973 és 2009 között 3141 vesetranszplantált beteg közül 8 betegnél összesen 13 melanoma alakult ki. A melanomák többsége superficialis spreading típusú volt. 6 esetben a tumorvastagság 1 mm-nél kevesebb. A transzplantáció és a tumor keletkezése között eltelt idő átlagosan 68,7 hónap (min. 25–max. 132 hó). 5 beteg a daganat disszeminációja következtében 1–5 éven belül meghalt. Egy betegnél a primer tumor komplett regresszióját, egy másiknál 6 primer melanomát észleltünk. Egy esetben két évvel a transzplantációt követően metastasis alakult ki a graftban és a tüdőben. A graftectomia és az immunszuppresszió megszüntetése után, DTIC mellett komplett remisszióba került. 8 éves tünetmentesség után ismételt transzplantáció történt.

Következtetés: Az általunk észlelt melanomák változatos klinikai megjelenésűek, kórlefolyásuk a kedvező patológiai paraméterek ellenére is súlyos. Ennek hátterében a hosszantartó immunszuppresszió áll, mely fokozza a különböző malignus tumorok, így a melanoma kialakulásának rizikóját is. Ezért a transzplantációt követően a rendszeres dermatoonkológiai szűrés elengedhetetlen.

A DEUTÉRIUMDEPLÉCIÓ ELVÉNEK ALKALMAZÁSA A DAGANATTERÁPIÁBAN

Somlyai Gábor¹, Krempels Krisztina¹, Somlyai Ildikó¹,
Molnár Miklós², Gyöngyi Zoltán³

¹HYD Rákkutató és Gyógyszerfejlesztő Kft., ²Semmelweis Egyetem, Budapest,
³Pécsi Orvostudományi Egyetem, Pécs

Célkitűzések: Az élő szervezetekben a deutérium koncentrációja 12–14 mM. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, a hidrogén nehéz változatának, a deutériumnak, mely a tömegkülönbségből eredően másként viselkedik kémiai reakciókban, van-e szerepe a molekuláris- és élettani folyamatok szabályozásában.

Módszerek: A természetben jelen lévő deutérium esetleges biológiai rendszerekben betöltött szerepét deutériumhiány létrehozásával kívántuk bizonyítani, azt feltételezve, ha a deutériumnak szerepe van az élettani folyamatok szabályozásában, akkor a csökkentett deutériumtartalmú víz (Dd-víz) alkalmazásával létrejövő D-koncentrációcsökkenés hatására kimutatható változásokat tudunk igazolni.

Eredmények: Megvizsgálva a deutériumdepléció sejtosztódásra gyakorolt hatását azt tapasztaltuk, hogy a D hiánya lassította a sejtosztódást in vitro (MCF-7, PC-3, M14, HT-29, L929), és tumorregressziót idézett elő humán eredetű tumorral xenotranszplantált, immunszupprimált egerekben. A D-megvonás (20 ppm) gátolta a COX-2 gén expresszióját myometriális egészséges sejtvonalon, a 20 és 60 ppm D-koncentráció gátolta a COX-2 gén expresszióját HT-29 colontumoros sejtvonal esetében. A deutériumkoncentráció változtatásával szintén befolyásolni lehetett a c-myc, Ha-ras, Bcl2, K-ras és p53 gének expresszióját. In vitro (FDCP-Mix, klón A4) és in vivo (PC-3 sejtvonal) körülmények között igazoltuk, hogy a DDW apoptózist indukál. A prosztatatumoron végzett fázis II klinikai vizsgálat szintén jelezte a készítmény hatékonyságát. A klinikai vizsgálattal párhuzamosan futó, ún. megkísérlés elvén folytatott nyílt klinikai vizsgálatban IV. stádiumú emlőtumoros betegek (74 beteg) esetében a két éves túlélési arány a nemzetközileg elérhető 20%-ról közel 80%-ra emelkedett azon betegek körében, akik a konvencionális kezelés mellett Dd-vizet fogyasztottak. Azoknál a betegeknél (48 beteg), akik a Dd-vizet remisszióban kezdték fogyasztani, a visszaesők aránya a várható 50%-ról 22%-ra csökkent. Hasonló vizsgálatban 132 tüdőrákos beteg medián túlélése 22,3 hónap volt a várható 8 hónapos túléléssel szemben.

Következtetés: Az eredményekből arra következtetünk, hogy a természetben megtalálható deutérium egy fontos szabályozási rendszer eleme, ami a H-D arány változásán keresztül képes koordináltan befolyásolni és szabályozni a sejtekben zajló molekuláris és genetikai folyamatokat. A deutérium szerepének felismerése a sejtosztódás szabályozásában új célpontot kínál a daganatterápia számára, és jelentősen hozzájárulhat a kezelések hatékonyságának növeléséhez.

A MAGAS CLAUDIN-1, -3, -4, ÉS -7 EXPRESSZIÓ ELKÜLÖNÍTI A COLORECTALIS RÁKOK MÁJÁTTÉTEIT A PRIMER HEPATOCELLULARIS CARCINOMÁTÓL

Somorácz Áron¹, Holzbauer Ágnes¹, Lotz Gábor¹, Törzsök Péter¹, Szijártó Attila², Kupcsulik Péter², Schaff Zsuzsa¹, Kiss András¹

Semmelweis Egyetem, ¹II. sz. Patológiai Intézet, ²I. sz. Sebészeti Klinika, Budapest

Célkitűzések: A tight junction fehérjék – occludin, claudinok – expressziójának változása számos daganatos kórfolyamatban detektálható, ugyanakkor carcinogenesisben betöltött szerepükről még keveset tudunk. A különféle tumortípusok eltérő claudinexpressziós profillal jellemezhetők, ami alapján felmerül a claudinexpresszió vizsgálatának differenciáldiagnosztikai lehetősége. Célunk volt a primer hepatocellularis carcinomák (HCC), colorectalis rákok májáttétjei és a daganat körüli nem-tumoros májszövetek claudin-1-4, ill. -7 expressziós mintázata alapján a különböző entitások elkülönítése.

Módszerek: 25 primer HCC-ben és 25 colorectalis rákmájáttétjének műtéti preparátumaiban a claudinexpressziót mRNS-szinten valós idejű PCR segítségével analizáltuk, fehérjeszinten immunhisztokémiával és Western-blot technikával vizsgáltuk.

Eredmények: Fehérjeszinten a claudin-1, -3, -4, és -7 expressziója szignifikánsan magasabb volt az áttétekben a HCC-khez képest. RNS-szinten ez csak a claudin-3, -4 és -7 esetében volt detektálható, mivel a claudin-1 mRNS-expresszió magasabbnak bizonyult a primer májrákokban. A nem-tumoros, nem cirrhoticus májszövetben egyedül a claudin-2 és helyenként a claudin-1 fehérje expressziója volt számottevő, előbbi citoplazmás reakciót mutatott.

Következtetés: A claudin-1,-3,-4, és -7 expressziós profil figyelembe véve a HCC-k egyértelműen elkülöníthetők a colorectalis daganatok áttéteitől, így ennek az immunpanelnek szerepe lehet a rosszul differenciált májdaganatok elkülönítő diagnosztikájában. A claudinok daganatos betegségekben betöltött szerepének feltárása további vizsgálatok tárgya lesz. A munkát az OTKA: K 75468 és ETT 049/2006 pályázatok támogatták.

BRONCHOLÓGIAI MINTAVÉTELI TECHNIKÁK A CÉLZOTT KEZELÉSEK SZOLGÁLATÁBAN

Strausz János¹, Udud Katalin¹, Markóczy Zsolt¹, Fülöp Andrea¹, Rojkó Lívia¹, Döme Balázs¹, Tímár József²

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A hörgők endoscopos vizsgálata a klinikai gyakorlat része, célja a daganatos megbetegedés patomorfológiai igazolása és az operálhatóság megítélése. A mintavételek során számos szempontot kell figyelembe venni, és számolni kell az újabb vizsgálatok elvégezhetőségének körülményeivel és lehetőségeivel.

Módszerek: Nemzetközi ajánlások szerint az eredményes mintavételek száma legalább 3, a többféle technikával nyert citológiai és szövettani minta ugyanakkor a találati arány növekedésével jár együtt.

Eredmények: A mintavételek elsődleges célja továbbra is a betegekkel kapcsolatos diagnosztikai, terápiás és prognosztikai lehetőségek megítélése. A célzott kezelések célpontjainak megkeresése újabb – nem csak technikai – feladatot jelent a pulmonológusoknak és a patológusoknak egyaránt.

Következtetés: A tüdőgyógyászatban a nem sebészi mintavételeknél az anyagok csekély mennyisége, illetve "újrafeldolgozása" jelentős kihívást és számos, jelenleg még nem megválaszolható kérdést vet fel. Hazánkban a pulmonológiai patomorfológiai diagnózisok jelentős része citológiai leleten alapul. A lehetőségekhez képest előnyben kell részesíteni a többféle biopsziás technika egyidejű alkalmazását, és törekedni kell a szöveti szintű mintavételre.

AZONOS BETEGEKEN VÉGZETT SPECIFIKUS ÉS ASPECIFIKUS NUKLEÁRIS MEDICINAI VIZSGÁLATOK

Szabados Lajos, Hascsi Zsolt, Garai Ildikó

PET-CT Orvosi, Diagnosztikai Kft., Budapest

Célkitűzések: A nukleáris medicinai vizsgálatok számának és jelentőségének növekedésével egyre több olyan beteggel találkozunk, akiken egynél többféle radiofarmakonnal történik izotópdiagnosztikai vizsgálat. Általában ezen vizsgálatok egyike aspecifikus radiofarmakonnal, míg a következő a kérdéses betegségre specifikusabb tracerrel

történik. Ezen vizsgálatpárok jelentőségét jelzi az is, hogy már megjelent az első három modalitású diagnosztikus készülék, mellyel egyszerre végezhető SPECT, PET és CT is. A szerzők ilyen vizsgálat-párok bemutatásával szemléltetik a több tracer használatával járó diagnosztikus előnyöket. Szerepel így FDG PET-CT és I131 egésztest-vizsgálat, csontszcintigráfia és jóddal jelzett MIBG, FDG PET-CT és per technetátos valamint MIBI-s pajzsmirigy-szcintigráfia, statikus májscintigráfia – Octreoscan – FDG PET-CT vizsgálat-pár illetve vizsgálat-hármas is.

AZ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKDOLGOZÓK SZEREPE, HELYZETE NAPJAINKBAN MAGYARORSZÁGON

Szabó Attila, Nagy Attila

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A probléma ismertetése: Az egészségügyi szakdolgozók, ápolók ill. asszisztensek szerepe az egészségügyi ellátásban jelentősen megváltozott az elmúlt évtizedek, évek alatt. Kompetenciájuk, felelősségük, a velük szemben támasztott elvárások köre bővült, ami megköveteli az ismereteiknek, elméleti és gyakorlati tudásuknak alaposabb, szélesebb körű kiterjesztését.

Cél és módszer: Már nemcsak a betegek alapvető szükségleteinek kielégítéséről szól ez a hivatás (szándékosan nem a munka kifejezést használtam, mert az, aki ezt csupán munkának tekinti, már nem valószínű, hogy az egészségügyben tevékenykedik). Mindennapjaink részévé vált a holisztikus szemléletmód, a betegek individuális ellátása, ápolása, gondozása. Ismereteink már régen nem csak az ápolástan tárgykörére korlátozódnak, egyre több főiskolát, egyetemet végzett ápoló dolgozik az intézetekben. Mindennapi munkánkhoz elengedhetetlen felhasználó szintű számítógépes és némi jogi ismerettel rendelkezni (betegjogok). Helyzetünk, társadalmi és anyagi elismertségünk sajnálatos módon nem növekedett arányosan a velünk szemben támasztott elvárásokkal.

Következtetés: A szakdolgozói képzés nehézségeinek, a nem megfelelő társadalmi és anyagi elismertségünknek, megbecsülésünknek köszönhetően országszerte szakképzett munkaerő-hiány tapasztalható, ami a kamara becslései szerint egyre növekvő tendenciát mutat a jövőben.

CHEMO-BRAIN: A JELENSÉG ÉS AMI MÖGÖTTE VAN

Szabó Eszter

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A chemo-brain, másképpen chemo-fog jól ismert jelenség a daganatos betegségek túlélői között azoknak a gondolkodásbeli és memóriazavaroknak a leírására, amelyek leggyakrabban kemoterápiához kötötten alakulnak ki. Az előadás célja, hogy a jelenségre felhívja a figyelmet, részletezze a legfontosabb tüneteket, okokat, a kezelés lehetőségeit és figyelmen kívül hagyásának, elhanyagolásának veszélyeit.

Módszerek: Az előadás áttekintést ad a téma szakirodalmáról és a klinikumból vett példákkal illusztrálja azt.

Eredmények: A daganatos betegek akár 70%-ánál lehet számítani a tünetek megjelenésére és a kezelés befejezése után egy éven túli fennállására.

Következtetés: A munkavégzést, családi- és szociális kapcsolatokat megterhelő kognitív változások felismerése, a beteggel való megbeszélése és kezelése ezért jelentős mértékben járulhat hozzá a komplex, minél teljesebb körű gyógyításhoz.

EMLŐMŰTÉT ÉS SUGÁRKEZELÉS LEHETSÉGES KORAI ÉS KÉSŐI SZÖVŐDMÉNYEI, DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI NEHÉZSÉGEI

*Szabó Éva, Bidlek Mária, Schneider Ferenc, Horváth Zsolt, Tóth László,
Farkas Emil, Gulyás Gusztáv, Polgár Csaba, Gődény Mária*

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Az előadás célja, hogy ismertesse a terápia utáni lehetséges szövődményeket, azok korai felismerésének fontosságát.

Módszerek: A hagyományos képalkotó vizsgálatok – mammográfia, ultrahang – mellett emlő-MRI-t (poszt-kontrasztos dinamikus mérések, intenzitásgörbe felvétele, szubtrakció, illetve speciális szekvenciák alkalmazása), vékonytű- és szövethenger-biopsziákat végeztünk az elváltozások tisztázására.

Eredmények: A különböző terápiák (primer tumor műtét, rekonstrukciós műtét, sugárkezelés) azonos szövődményeket hozhatnak létre – gyulladás, ödéma, retractsio, zsírnekrozis, fibrózis –, de a mellékhatások összegződhetnek is, mint pl. a műtét és irradiatio okozta fibrózis és zsírnekrozis esetén. Egyes késői következmények azonban jellegzetesek lehetnek a terápia fajtájára. Ilyen a rekonstrukciós műtét után kialakuló capsularis kontraktúra, capsulameszesedés, lymphadenopathia, valamint az irradiatio késői következménye az angiosarcoma. Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat a heg és a korai recidíva, valamint a zsírnekrozisban kialakuló meszesedés és a mikromeszesedés formájában jelentkező recidíva elkülönítése.

Következtetés: A különböző terápiák késői szövődményeinek ismerete lehetőséget ad annak korai felismerésére és hatékony kezelésére.

HYCANTIN KEZELÉSSSEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Szabó Péter, Szilasi M.

Debreceni Egyetem OEC Tüdőklinika, Debrecen

A DE OEC Tüdőgyógyászati klinikáján 2008. októberétől napjainkig a Hycantin kezeléssel szerzett tapasztalatokat mutatom be. 11 kissejtes tüdődaganatban szenvedő beteget kezeltünk ezen idő alatt. Demográfiai eloszlás: 6 nő, 5 férfi, a legfiatalabb 40 éves, a legidősebb 63. A nyilvántartott daganatellenes terápiák kizárólagosán által javasolt diagnózisban és adagban alkalmaztuk másod- vagy harmadvonalban. TOPO/B (7367 beavatkozási kód) 1,5 mg/m² adagban 5 egymást követő napon iv. formában, ciklusszám: 1-6. A betegek performance statusa döntően ECOG 0, egy beteg ECOG 2 státuszú volt a kezelés indulásakor. A betegek többségénél 4 vagy több ciklust tudtunk adni. 7 esetben szorultak a betegek szupportációra anaemia/leukopenia tekintetében. A radiológiai követés során elsősorban a primer tumor tekintetében tűnt hatékonyabbnak a topotecan kezelés. Tapasztalataink alapján a nőbetegek jobban reagáltak a kezelésre, jobb volt a lokális kontroll és számos kísérőbetegség mellett is jól tolerálták a betegek.

SZÁZSZORSZÉP HASTÁNC KLUB

Szalai Márta

Százszorszép Hastánc Klub, Budapest

A probléma ismertetése: 2005. március 8-án alakult meg a Százszorszép Hastánc Klub.

Cél és módszer: Egy olyan klub, ami a rákbetegségen átesett nők testi és lelki rehabilitációját tűzte ki célul.

Következtetés: Előadásomban bemutatom a klubomat, eredményeinket, sikereinket és hangosan hirdetem ... ÉLÜNK!!!

CIKLUSINTENZÍV R-CHOP-14 IMMUNO-KEMOTERÁPIÁS KEZELÉssel ELÉRT KEZDETI EREDMÉNYEINK DIFFÚZ NAGY B-SEJTES LYMPHOMÁBAN.

Szaleczky Erika¹, Schneider Tamás¹, Deák Beáta¹, Molnár Zsuzsa¹, Várady Erika¹, Varga Fatima¹, Lövey József¹, Tóth Erika¹, Csomor Judit², Matolcsy András², Rosta András¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: A kombinált immuno-kemoterápiás kezelések alkalmazása áttörést hozott az agresszív diffúz nagy B-sejtes lymphomák (DLBCL) kezelésében. Rituximab (Mabthera®) hozzáadása a standard CHOP (cyclophosphamid, adriamycin, vincristin, prednisolon) kombinációhoz az átlagos teljes és eseménymentes túlélés csaknem 50%-os emelkedését eredményezte. A javulás mértéke azonban kifejezettebb az alacsony és sajnálatosan mérsékelt magas rizikójú csoportokban. E felismerés vezetett az utóbbi csoport esetében intenzívebb kezelések kipróbálásához.

Módszerek: A szerzők Freundsuh és munkatársai által közölt 14 napos ciklusokban adott R-CHOP kezelését 44 kedvezőtlen prognózisú (magas IPI és/ vagy bulky tumor) DLBCL-s és 14 primer mediasztinális nagy B-sejtes lymphomás (PMBCL) betegüknek alkalmazták. 2004. november és 2008. február között kezelt 24 férfi és 34 nő átlagéletkora 41 év (19–70) volt. 32 (55%) beteg a III. és IV. klinikai stádiumba, 18 (31%) beteg a közepes (IPI: 2), 20 (34%) a magas rizikójú prognosztikus csoportba (IPI: 3–4) tartozott, míg 46 esetben (78%) rögzítettek nagy daganatot (>7 cm). A betegek csaknem felének (47%) aktivitási tünete is volt. Az R-CHOP-14 kezelések átlagos ciklusszáma 7,4 (5–8) volt.

Eredmények: A terápiás eredmények várakozás felettinek bizonyultak. Az összes beteg vonatkozásában, 51 esetben (88%) érték el teljes remissziót. Részleges remissziót 5 (8,5%) beteg esetében rögzítettek, a kezelések mindössze 2 esetben (3,5%) bizonyultak hatástalannak. A teljes remisszióba került betegek közül 3 (6%) esetben észlelték a betegség kiújulását. A megfigyelési időszak alatt ötven (8,5%) haltak meg. Hárman (5%) alapbetegségük progressziója következtében, míg ketten (3,5%) teljes remisszióban a kezelések befejezése után 3–4 hónappal súlyos infekcióban. Az átlag 20 hónapos követési idő alatt a teljes túlélés 91%-nak, a relapszusmentes túlélés 94%-nak, az eseménymentes túlélés 83%-nak bizonyult. A kezelések során mindössze egy súlyos szövődményt (ARDS) észleltek.

Következtetés: A szerzők e kezdeti kedvező tapasztalataik után idősebb betegek kezelését is tervezik az intenzív R-CHOP-14 kezeléssel.

TRIPLA-NEGATÍV EMLŐRÁKOK ALCSOPORTJAINAK AZONOSÍTÁSA CLAUDINKIFEJEZŐDÉS ALAPJÁN

Szász A. Marcell¹, Micsinai Mariann², Tőkés Anna-Mária¹, Madaras Lilla¹, Baranyai Zsolt³, Dede Kristóf³, Mersich Tamás³, Salamon Ferenc⁴, Kulka Janina¹

Semmelweis Egyetem, ¹II. sz. Patológiai Intézet, Budapest; ²Sackler Institute, New York University School of Medicine, New York City, Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, ³Sebészeti-Érsebészeti Osztály, ⁴Patológiai Osztály, Budapest

Célkitűzések: A tripla-negatív tumorok egyik altípusa, a basalis típusú carcinomák, a legrosszabb prognózissal bíró alcsoportot képezik az emlődaganatok között (Sorlie et al. 2001). A legújabb genetikai vizsgálatok egy új csoportot, az ún. „claudin-low” típust azonosították (Herschkowitz et al. 2007) az emlőtumorok korábban leírt szubtípusai (basalis, HER2+, luminalis A és B, normal-like) mellett (Perou et al. 2000). Az új csoportot további karakterizálás után (Hennessey et al. 2009) a tripla-negatív/basalis carcinomákkal rokon alcsoportnak vélik. Jelenlegi munkánkban tripla-negatív daganatok osztályozását kíséreltük meg, claudin (CL) kifejeződés alapján.

Módszerek: Szöveti multiblokkokat készítettünk 35 basalis és további 16 tripla-negatív daganat paraffinos blokkjából. CL-1, -2, -3, -4, -5, -7 és -10 expresszióját vizsgáltuk immunhisztokémiai eljárás segítségével. A metszeteket szemikvantitatív módon értékeltük korábbi megközelítésünkhöz hasonlóan (Tőkés et al. 2005). T-tesztet és hierarchikus clusteranalízist alkalmaztunk. SybrGreen-alapú qRT-PCR vizsgálatot végeztünk a csoportok CL-4 mRNS-szintű kifejeződésének összehasonlítására.

Eredmények: Minden tripla-negatív daganatot vizsgálva, a tumorok hierarchikus clusteranalízissel a következő csoportokra különültek el: 1) CL-4,-3,-7 kifejező; 2) CL-4 kifejező, CL-3,-7 negatív; 3) CL-4,-3,-7 low. A claudin-low alcsoport megjelent mint külön kategória. Amikor vizsgálatunkat megismételtük csak a basalis carcinomákat elemelve, a csoportok ugyancsak elkülönültek: kevésbé élesen határolódott el a CL-4,-3,-7 kifejező és a CL-4 kifejező, CL-3,-7 negatív típus. A claudin-low daganatok újra külön csoportba kerültek. A vizsgálatot kiterjesztve a

PCR eredményekre, a basalis daganatok között nagyon magas szignifikanciával elkülönül CL-4 magas és alacsony tumorok csoportja, utóbbi a claudin-low altípust alkotja ($p < 0,0001$).

Következtetés: A claudin-low altípus a claudin-3,-4 és -7 immunhisztokémiai kimutatásával elkülöníthető az emlődaganatok között. Továbbá, a basalis típusú daganatok nem oszthatóak a claudin-4-et kifejező tumorokon belül további éles alcsoportokra, de nagyon jól elválaszthatóak bennük a claudin-low carcinomák. A claudinprofil, mint a daganatdifferenciálódás és -progresszió jelzője, prognosztikus értékű lehet, emiatt a claudin-low altípusba sorolható daganatos betegek túlélésének vizsgálata fontos eredményt hozhat.

MODULATED ELECTRO-HYPERTHERMIA (MEHT) – BIOPHYSICAL PRINCIPLES

Szász Olivér¹, Andócs Gábor², Szász András³

¹Oncotherm Kft., ²Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Science, St István University, Budapest, Hungary, ³Department of Biotechnics, Faculty of Engineering, St. István University, Budapest, Hungary

Objective: Hyperthermia (HT) was established in ancient cultures, and in fact was the very first treatment in oncology. It was applied much before any of other therapies. However it was not accepted in oncology yet, because of its many controversial results. The problem was the missing technique of the selective deep heating, which were causing various side- and contra effects. Our aim is to show a new technique, modulated electro-hyperthermia (meHT or oncothermia), which could solve many of the old problems with modern facilities.

Methods: Modulated electro-hyperthermia (meHT) is capacitive coupled heating, using the constrained conductive way of 13.56 MHz modulated radiofrequency (RF). The time-fractal modulated RF-current flows through the patient's body between the two electrodes of a condenser. The patient is a part of a controlled electric circuit. Due to the higher metabolic rate of the malignant cells the ion-concentration (so the conductance) is definitely larger of the tumor than its healthy counterpart. This makes possible a selective deep heating.

Results: The well applied modulated electric field could produce high difference by the heating of the extra- and intracellular electrolyte, so a heat-flow is constrained through the cell-membrane, and all the membrane reactions are modified. The conductance differences automatically control the focusing on cellular level and acts selectively. The mainly extracellular current has thermal- and electric-gradients, (non-equilibrium condition) which governs numerous effects, like the higher membrane permeability, larger intracellular pressure, imbalance of the ion-exchange, change of adherent connections, induce apoptotic signals, helps the expression HSP70 on the cell-membrane, etc. These biophysical effects could lead to the intensive distortion of the malignant tissue. The method could be combined with any other oncotherapies (including chemo-, radio-, surgery-, or other therapies as well), and it has low level of side-effects and rare contraindications. Various proofs and facts will be presented from the laboratory to the clinical application.

Conclusion: Modulated electro-hyperthermia is a scientifically based therapy, widely and successfully applied in the human oncology practice.

CLOFARABIN KEZELÉS A GYERMEKKORI AKUT LEUKÉMIA RELAPSZUSOS ESETEIBEN

Szegedi István¹, Kovács Gábor², Kriván Gergely³, Kiss Csongor¹

¹Debreceni Egyetem, OEC, Gyermekhaematológiai-Onkológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen,

²Semmelweis Egyetem, II. Gyermekklinika, Gyermekhematológia-Onkológia,

³Szent László Kórház, Gyermekhematológia-Onkológia, Budapest

Célkitűzések: Magyarországon évente 70-80 új gyermekkori akut leukémiás esettel számolhatunk. A komplex citosztatikus kezelés eredményeként az esetek jelentős része tartósan gyógyul, azonban a mintegy 20%-ot kitevő terápiaerezisztens illetőleg relapszusos esetek óriási kihívást jelentenek. Ezen számos szervi-károsodással, infektív szövődménnyel terhelt populáció hatékony, ugyanakkor alacsony toxicitású kezelést igényel. Az új antimetabolit típusú Clofarabin (EVOLTRA) ígéretes kezelési alternatíva lehet a kezelésre refrakter, illetőleg a legalább két terápiás protokollal történt kezelés utáni relapszusos leukémiás esetekben. A Fázis I. és II. vizsgálatok kedvező eredményei alapján hazánkban is egyre több tapasztalatot szerzünk a Clofarabin alkalmazásával.

Módszerek: A magyarországi Gyermek Hemato-Onkológiai Centrumokban, korábban 2 vagy több terápiás protokollal kezelt (ALL-BFM95, ALLIC-BFM2002, ALL-REZ, FLAG-IDA, ALL, R-87), relapszusos, illetve

terápiarezisztens esetek Clofarabin kezelése kapcsán szerzett tapasztalatokat ismertetjük. Ezideig összesen 5 beteg, 4 fiú és egy lány esetében került értékelhető módon alkalmazásra a Clofarabin. A betegek életkora 2–16 év közötti. A betegség-spektrum commonALL, T-sejtes NHL/ALL, Philadelphia + ALL volt. 2 beteg monoterápiában, 2 beteg kettes (Ara-C, IDA), 1 beteg hármas (CYC+ETO) kombinációban kapta a Clofarabint a szokásos protokoll szerint.

Eredmények: Az 5 kezelt esetből két eset monoterápiás alkalmazás mellett, egy kurzus után nem került remisszióba, azonban jelentős blaszt-arány csökkenést tapasztaltunk. A további kezelések szülői beleegyezés hiányában nem folytatódtak, a tolerálható mellékhatásprofil ellenére. Két, kettős kombinációval kezelt eset remisszióba került, majd allogén csontvelőátültetés történt. Ezek közül a Ph-pozitív ALL eset remisszióban van, a másik esetet poszttranszplantációs szövődményben elvesztettük. A korábbi kezelésre remisszióba nem kerülő 5. esetben a hármas Clofarabin kombinációt követően súlyos aplasia, infekciós szövődmény eredményezte a beteg halálát.

Következtetés: Az új generációs antimetabolit típusú Clofarabin eredményesen alkalmazható a terápiarezisztens/relapszusos gyermekkori leukémia esetek kezelésére, mely kezelés lehetőséget ad a gyógyulást eredményező allogén csontvelőátültetés elvégzésére. Bár a monoterápiás alkalmazás tolerálhatóbb mellékhatásprofillal bír, a kombinációs alkalmazás a nemzetközi irodalmi adatokkal egyezően eredményesebbnek tűnik.

A GARDNER-SYNDROMA NEM SPECIFIKUS MEGJELENÉSE – TERÁPIÁS KIHÍVÁS

Székely György¹, Vajda Katalin², Harisi Revekka³, Szilvás Ágnes³, Farkas János⁴

¹Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza, ²Patológiai Osztály, ³I. Belgyógyászati és Gastroenterológiai Osztály, ⁴Traumatológiai Osztály, Budapest

Célkitűzések: A Gardner-syndroma a familiaris adenomatous polyposis (FAP) klinikai altípusa, autosomalisan öröklődő betegség, amelyet a gastrointestinalis traktus polyposisa és extraintestinalis elváltozások jellemeznek, mint multiplex osteomák, valamint bőr- és lágyszövetű tumorok. A Gardner-syndroma kialakulásáért az 5. kromoszóma q21-22 karján lévő adenomatous polyposis coli (APC) tumorsuppresszor csírasejtes mutációja a felelős. A betegség morbiditását és mortalitását főleg a colorectalis tractust érintő adenomatous polypok 100%-ban kialakuló malignus transzformációja okozza.

Módszerek: A 17 éves nőbeteg édesapja metasztatikus colorectalis carcinoma miatt hunyt el. A beteget többször operálták az alsó végtagra lokalizált fibromák eltávolítása céljából. Gardner-syndroma gyanúja miatt gastroenterológiai vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények: A felső tápcsatorna endoscopos vizsgálata számos kis polypot mutatott ki az antrumtól a cardiáig. A biopsia hyperplasticus polypokat igazolt. A colonoscopia alatt összesen öt fél centiméter alatti szövettanilag igazolt hyperplasticus polypot találtunk, amelyeket egy lépésben távolítottunk el a vizsgálat során. A vékonybél CT vizsgálatába a beteg nem egyezett bele.

Következtetés: A Gardner-syndromában szenvedő betegek magas carcinomarizikója ellenére betegünknel csak kis nagyságú hyperplasticus polypokat találtunk a gastrointestinumban. A terápiás protokollok rendszeres colonoscopiát, gastroscopiát, vékonybél CT vizsgálatot, évente hasi ultrahangot a hepatoblastoma kizárására, dermatológiai és pajzsmirigy vizsgálatokat írnak elő. A Gardner-syndroma különböző megjelenései miatt a komplex kezelés megválasztása egyedi mérlegelést igényel. Esetünkben a teljes gastrectomia egy rendkívül nehéz terápiás döntést jelent.

CSONTÁTTÉTET ADÓ VILÁGOSSEJTES VESERÁKOS BETEGEK TÚLÉLÉSÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Szendrői Attila¹, Dinya Elek², Szász Attila Marcell³, Kardos Magdolna³, Németh Zsuzsanna³, Romics Imre¹, Szendrői Miklós⁴

¹Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, ²EGIS Gyógyszergyár, ³Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai Intézet, ⁴Ortopédiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: Retrospektív vizsgálatunk során csontáttétet adó vesesejtes rákos betegeink életkilátásait befolyásoló klinikai tényezőket és a betegek túlélését vizsgáltuk.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 1990 és 2008 között operált 65 beteg adatait elemeztük. A klinikai adatok túlélésre vonatkozó összefüggéseit Life table és Kaplan-Meier módszer szerint értékeltük, illetve a többváltozós prognosztikai elemzésekre Cox-regressziós módszert alkalmaztunk.

Eredmények: A túlélési görbék (Kaplan-Meier) alapján az életkor, nem, klinikai tünetek, patológiás törés, lágyszövetekre terjedés, a daganat lokalizációja (csigolyaérintettség nélkül), mérete, a multiplex metasztázisok multiorganikus

vagy csak csontrendszeren belüli megjelenése, illetve a primer vesedaganat stádiuma és szövettani grade-je nem befolyásolta a betegek túlélését. Szignifikánsan javította a túlélést, ha a csontmetasztázis a veseműtét után 4 éven túl jelentkezett, solitaer megjelenésű volt, alacsony Fuhrmann-grade-ű volt és ha radikális műtét történt. Cox-féle többváltozós regressziós analízissel a csontműtét utáni túlélést az áttét multiplicitása, grade-je és a sebészi radikalitás, míg a veseműtét utáni túlélést a multiplicitás, a csontáttét grade-je, jelentkezésének ideje befolyásolta szignifikánsan. A csontműtét után legalább 5 évet megélt betegek jellemző, hogy több solitaer áttétes, grade 1-es, radikális műtétben részesült volt közöttük, mint az 5 éven belül elhunytak között. Amennyiben solitaer áttét radikális eltávolítása történt, a betegek 75,0%-a élte meg az első, 61,6%-a élte meg a 2., 51,3%-a élte meg a 3., 39,9%-a élte meg a 4. és 35,5%-a élte meg az 5. posztoperatív évet. Ha az áttét többszörös volt, vagy a műtét nem volt radikális, a betegek 40,9%-a élte meg az első, 16,0%-a a 2., 6,8%-a a 3. és 3,4%-a a 4. évet, az 5. posztoperatív évet egy beteg sem élte meg.

Következtetés: Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy többszörös, illetve sebészileg eltávolíthatatlan áttétek esetén célszerű a legkisebb beavatkozással járó palliatív beavatkozást végezni, de solitaer, resecalható áttétnél, különösen, ha az több mint 4 évvel a vese eltávolítása után jelentkezik, maradéktalan eltávolításra kell törekedni, mert így hosszabb (az esetek egy részében 10 évet meghaladó) túlélésre számíthatunk. Kiemelendő, hogy a csontáttétek Fuhrmann-grade-jének prognosztikai szerepét korábban ismereteink szerint még nem vizsgálták.

EMLŐTUMOR AGYI ÁTTÉTEINEK KORSZERŰ KEZELÉSE: A TUMORVÁLASZ ÉS EXTRACRANIALIS PROGRESSZIÓ ÖSSZEFÜGGÉSEI

Szentmártoni Gyöngyvér, Zergényi Éva, Torgyik László, Tóth Andrea, Szita Anita, Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Budapest

Célkitűzések: Az emlőtumor szinte minden szervbe adhat áttétet. A parenchymás szervek és a csont érintettsége mellett a beteg életminőségére a legnagyobb kihatással az agyi áttétek vannak. Az agyi áttétek kezelésében a mai napig a sebészi és a sugárterápiás ellátás jár a legnagyobb effektivitással. A kemoterápiás szerek és a molekulárisan célzott biológiai gyógyszerek többsége nem képes átjutni a vér-agy gáton. Ugyanakkor a daganatos folyamat és a sugárkezelés következtében sérül ez a barrier, ami lehetővé teszi ezen gyógyszerek átjutását is. Nemrég került leírásra az a hipotézis, mely szerint az extracranialis áttétek válaszaránya jobban előrejelzi a betegség prognózisát, mint a szoliter agyi áttét agresszív kezelése.

Módszerek: A fenti hipotézis alapján prezentációnk feldolgozza retrospektív módon az osztályunkon kezelt agyi áttétes emlőtumoros betegek anyagát, összevetve a perifériás tumorválaszt az agyi áttétek tumorválaszával.

Eredmények: Az elmúlt 10 év retrospektív vizsgálata során: a betegek kezelésében döntő szerepet játszott a teljes agyi besugárzás, kisebb hányadban a sebészet és az utóbbi két évben a sugársebészet is. Megjelennek a kemoterápiával kombinálható korszerű célzott kezelések. Míg az agyi áttétes betegek átlagos egy éves várható túlélése 10%, a betegek azon csoportjában, akiknél a parenchymás áttétek jól kontrollálhatóak voltak továbbra is, elérhető az egy évet meghaladó túlélés. Egy beteg esetében már 4 éves túlélésről beszélhetünk.

Következtetés: Nem várható lényeges túlélésnövekedés a szoliter agyi áttét kezelésétől az extracranialis progresszió kontrollálása nélkül. Azonban a korszerű, célzott terápiákat is tartalmazó kezelések javuló életminőség mellett további előrelépést jelentenek a túlélési adatokat tekintve.

A GYAKORLATI OKTATÁS ÚTVESZTŐI, A MENTOR SZEREPE, JELENTŐSÉGE A SZAKMA SZERETETÉBEN

Szigeti Annamária

Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

A probléma ismertetése: Rohanó világunk az egészségügyet, az oktatást sem kíméli, ugyanazon nehézségekkel küszködik, mint bármely más szakma ma hazánkban. Sőt.

Cél és módszer: A gyakorlati oktatásnak vannak írott és íratlan szabályai. Igazodva a tantárgyi követelményekhez, a gyakorlati oktatóknak hatalmas a felelőssége. Felelősséggel tartoznak a hallgatók felé, a kollégák felé. Türelmet, szakértelmet, elhivatottságot, pontosságot kíván. Az aktívan dolgozó ápoló/ápolók a minta, a követendő vagy éppen „csak ilyen ne legyek soha”. Ezt kell elsősorban szem előtt tartanunk.

Következtetés: Fontos, mit és hogyan teszünk, minden cselekedetünk, megnyilvánulásunk sorsdöntő lehet egy pályáját éppen most kereső fiatal előtt.

ONKOLÓGIAI BETEGEK ÉS HOZZÁTARTOZÓIK OKTATÁSA

Szigeti Annamária

Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

A probléma ismertetése: A betegoktatás célja: az egészség-magatartás befolyásolása, az állapotváltozással összefüggő ismeretek közvetítése, életmódváltozással összefüggő feladatok megtanítása, állapotromlás megelőzésével kapcsolatos szemléletváltás elősegítése.

Cél és módszer: A család döntő szerepet játszik a gyógyulási folyamatban. Fel kell mérni a család-beteg kapcsolatát. A családnak is annyi tudásra lesz szüksége, mint magának a betegnek. A családot is be kell vonni a beteg ellátásába. A család értse meg szerepét a beteg támogatásában. A betegnek vissza kell nyernie független funkcióit. Mit taníthatunk a gyakorlatban? – Adott terápia menetét, mellékhatásokat, a kivédésükre tehető önápolási feladatokat, bőrvédelmet, erőnlét megőrzését – táplálkozást, aktív- és pihenőidő megtartását, stomagondozást, öninjekciózást, szondatáplálást, kanültisztítást és sorolhatnánk.

Következtetés: De legfőképpen meg kell tanítanunk önmaga elfogadására, meg kell tanítani küzdeni, újra nőnek vagy férfinak lenni. Időt és tudást, képességet igénylő feladat.

CISPLATIN ALAPÚ KEMOTERÁPIA HATÁSÁRA BEKÖVETKEZŐ LOKÁLIS VÉRELLÁTÁS VÁLTOZÁS DETEKTÁLÁSA DINAMIKUS CT FDG-PET/CT SEGÍTSÉGÉVEL NSCLC-BEN

Szluha Kornélia¹, Lazányi Kornélia¹, Papp Judit¹, Simon Mihály¹, Andrij Abramjuk², Sergey Tokalov², Günter Wolf², Csere Péter³, Nasreddin Abolmaali², Steffen Appold³, Garai Ildikó⁴

¹Debreceni Egyetem OEC, Sugárterápia Tanszék, Debrecen, ²Biological and Molecular Imaging ZIK OncoRay TU Dresden, ³Strahlentherapie TU Dresden, Németország, ⁴PET-CT Orvosdiagnosztikai Kft., Debrecen

Célkitűzések: A vazkularizáció az egyik prediktív faktora a sugárterápiára bekövetkező tumorválasznak. Vérellátási paraméterek meghatározása segítheti a sugárterápia tervezését a nem kissejtes (NSCLC) tüdőtumorkban. A klinikailag inoperábilis NSCLC-k egyik kezelési lehetősége a kemoterápia (ChT). Eddig a radioterápia előtti ChT vérellátási paraméterekre gyakorolt hatását; térfogat (TBV) és permeabilitás (Ktrans) változást nem vették figyelembe a sugárkezelés tervezésekor. A vizsgálat célja a kemoterápia hatására a lokális tumorvérellátásban létrejövő változások kvantitatív meghatározása volt dinamikus CT (DCT)-vel kombinált FDG-PET/CT vizsgálattal a sugárterápia dozírozásának pontosítása céljából.

Módszerek: Harmincegy klinikailag inoperábilis NSCLC-s beteg (I-IV stádium) beválasztása történt a vizsgálatba. Tizenkét beteg nem kapott kemoterápiát, tizenhárom részesült 1-3 ciklus ciszplatin alapú kemoterápiában, hat beteg 4-6 ciklus kemoterápiát követően került Biograph 16 (Siemens) készülékkel kivitelezett PET/CT-vel kombinált DCT-re. A TBV mérések módosított Patlak analízissel (FuncCT, Siemens software) történtek. A csoportok összehasonlító egyparaméteres variáncianalízisét végeztük (ANOVA).

Eredmények: Az átlagos TBV a kemoterápia nélküli csoportban $4,6 \pm 0,7$ ml/100 ml volt. Összehasonlítva a ChT-ban részesült és nem részesült betegeket a ChT-t követően a TBV átlagának növekedése volt megfigyelhető ($7,5 \pm 3,7$ ml/100 ml; $p < 0,05$). Az első három ChT ciklus során a TBV növekedett ($8,5 \pm 3,7$ ml/100 ml; $p < 0,01$). A további ChT adagolása ellentétes hatáshoz vezetett; a TBV 4-6 ChT-s ciklus után csökkent ($5,3 \pm 1,3$ ml/100 ml; $p < 0,05$).

Következtetés: Vizsgálataink igazolták a ChT-ra bekövetkező ciklusok számától függő lokális vérellátás-változást a primer tumorban. Mivel a TBV várhatóan befolyásolja a sugárérzékenységet, NSCLC-ben új prediktív faktor lehet a TBV dinamikus CT - FDG-PET/CT-vel történő kvantitatív meghatározása.

A COLORECTALIS SZŰRŐVIZSGÁLATOKHOZ KAPCSOLÓDÓ ELUTASÍTÁS ELSŐDLEGES OKA AZ INFORMÁCIÓHIÁNY – EGY INTERNET ALAPÚ FELMÉRÉS TAPASZTALATAI MAGYARORSZÁGON

Szokolóczy Orsolya¹, Schwab Richárd², Gelley András², Kövesd Zsuzsa², Peták István¹

¹KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft., ²Kelen Kórház Kft., Budapest

Célkitűzések: A colorectalis carcinoma jelenleg a 2. leggyakoribb daganatos halálok a nyugati világban. Magyarországon évente több mint 5000 ember hal meg vastagbélrákban, és évente mintegy 9000 új esetet diagnosztizálnak. Habár a vastagbélrák típusosan a szűrővel megelőzhető daganatok közé tartozik, a colorectalis daganatok megelőzését célzó, államilag szervezett, tömeges szűrővizsgálati programok hazánkban jelenleg teljesen hiányoznak.

Módszerek: Egy 2008 januárjában indított, a vastagbélrákszűrésre irányuló információs kampány keretében 2 online (web-alapú) felmérést végeztünk az egyik leglátogatottabb hazai internetes portálon (www.origo.hu). A felmérések célja egyrészt a szűrővizsgálatokon való alacsony részvételi arány háttérében álló okok felderítése (Felmérés-1), másrészt a vastagbél-daganat kockázati tényezői előfordulási gyakoriságának meghatározására (Felmérés-2) volt. A Felmérés-1 során a válaszadóknak a szűrővizsgálatról való távolmaradás lehetséges okaiként megjelölt 4 egyszerű állításból kellett kiválasztaniuk a rájuk leginkább illőt: 1) ismeretek hiánya, 2) félelem, 3) magas költségek, 4) időhiány. A Felmérés-2 során a válaszadóknak a vastagbélrákra vonatkozó 4 alapvető kockázati tényezőre kellett IGEN-NEM választ adniuk: 1) >50 éves, 2) széklet habitus megváltozott, 3) véres széklet, 4) daganat a családban.

Eredmények: A Felmérés-1-ben 11.565, a Felmérés-2-ben 331 válaszadó vett részt. A Felmérés-1-ben a válaszok megoszlása a következő volt: 1) 28,8%, 2) 28,4%, 3) 29,4%, 4) 13,4%. A Felmérés-2-ben a válaszadók 65,3% 50 év felett volt, 47,1%-uknál volt széklet habitus-változás, 37,2%-nál jelentkezett véres széklet, és 68,9%-uknál fordult elő daganat a családban.

Következtetés: Az eredmények alapján a colorectalis szűrés iránti alacsony igény szint elsődleges oka (~70%) az információhiány és a vizsgálathoz kapcsolódó negatív hiedelmek (félelem, idő- és információhiány). A hozzánk forduló páciensek döntő többségénél fennállt valamilyen vastagbél-daganatra utaló figyelmeztető tünet és/vagy egyéb kockázati tényező (50 év feletti életkor és/vagy halmozott daganatos megbetegedés a családban). Mindezek alapján óriási a szükséglet egy a vastagbélrákkal, a megelőzési és szűrési lehetőségekkel kapcsolatos jól szervezett, átfogó, széles rétegekre kiterjedő információs kampányra, melynek megvalósításában a közvetlen szakmának döntő szerepe van.

CÉLZOTT DAGANATGÁTLÓ KEZELÉSEK AZ ÁTTÉTES VESERÁK KEZELÉSÉBEN. HAZAI SAJÁTOSSÁGOK, KEZDETI TAPASZTALATOK

Szücs Miklós, Mavrogenis Stelios, Riesz Péter, Szendrői Attila, Nyirády Péter, Romics Imre

Semmelweis Egyetem, Budapest

Célkitűzések: Az előrehaladott / áttétes vesedaganatok gyógyszeres kezelésében áttörést jelentett a célzott kezelés bevezetése. Hazánkban csaknem két éve van lehetőség ennek az alkalmazására – másodvonalbeli terápiaként. Célunk volt az eredmények és mellékhatások értékelése.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Uroonkológiai Klinikáját az áttétes veserák célzott kezelésének alkalmazására kijelölt centrumnak nyilvánították. Az eltelt idő alatt 30 beteg tirozinkináz-gátló kezelését végeztük. Az indikációt onkoteam döntése alapján állítottuk fel.

Eredmények: A rövid követési idő miatt túlélési adatok értékelése még korai lehet. Ismervén az alkalmazott gyógyszerek különböző mellékhatásait alkalmunk volt mérlegelni használatukat. Dózisredukcióra, gyógyszer-váltásra az esetek közel 25%-ában kényszerültünk.

Következtetés: Az áttétes vesedaganat esetén a megelőző citokin alapú kezeléseknél a célzott terápia eseteinkben is kevesebb mellékhatással, eredményesebben volt használható. Az európai irányelveknek megfelelően egyre nagyobb szükségét érezzük a magas kockázatú vesedaganatok kezelésében használt hatóanyagok hazai bevezetésének és a célzott kezelések elsővonalbeli alkalmazásának.

ONKOPSZICHOLOGIAI KEZELÉS A BETEGEKNEK ÉS A KEZELŐ SZEMÉLYZETNEK

Szy Katalin

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: Az onkopszichológiai csoport irodalmában csak szórványos leírások találhatók onkológiai betegek szupportív vezetését szolgáló csoportfoglalkozások szervezéséről, módszereiről, céljairól, eseményeiről és eredményeiről.

Módszerek: Az absztrakt egy onkopszichológiai csoport tapasztalatait tárgyalja, melynek keretét csoport-pszichoterápiás módszer, relaxációs technikák, pszichoedukáció, illetve onkológiai betegek lélektanára vonatkozó ismeretek együttes alkalmazása adja, s ezen keretek határozzák meg a csoport működéséből nyerhető és mérhető eredmények tapasztalatainak átadását. Egy éve működő onkopszichológiai csoport szakmai követésének fókuszában a csoportszerveződés, motiváció, elvárások, csoportdinamikai folyamatok, daganatos csoportok specifikumai, jellegzetességei állnak, s a vizsgálat célja olyan terápiás utak keresése, gyakorlati módszerek megfogalmazása, mely szélesíti és segíti a mai komplex onkológiai ellátás hatékonyságát.

Eredmények: A csoport résztvevői onkológiai betegek, szakápolók, onkológus szakorvosok, így a csoport pszichés folyamatai a betegek compliance-ének erősítése, szorongásuk csökkentése, életminőségük javítása, a megküzdés, a gyászmunka segítése mellett a gyógyító személyzet munkáját is segíti. A személyes, nem megszokott, aszimmetrikus orvos-beteg kontextus, az empátiás munka segítése, fejlesztése, a ventillálási lehetőség a kiégés preventív tényezője, illetve a személyes kapcsolat kialakítása az orvos-beteg kapcsolatot, kommunikációt segítheti.

Következtetés: Összefoglalóan a vizsgálati eredmények érintik az onkológiai támogató csoport szerveződésének sajátosságait és jellegzetességeit, eredményeit, kitűzött és elért céljait. A vizsgálatokat és a kutatómunkát az Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórház, Rendelőintézet és Baleseti Intézet vezetősége, illetve a kórházban működő Onkológiai és Rehabilitációs osztály osztályvezető főorvosa és onkológus szakorvosai segítették és támogatják.

NYELVGYÖKI DAGANATOK SALVAGE SEBÉSZETE TELJES DÓZISÚ SUGÁRKEZELÉST KÖVETŐEN

Takácsi-Nagy Zoltán, Fodor János, Oberna Ferenc, Major Tibor,
Polgár Csaba, Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Nyelvgyóktumor definitív sugárkezeléssel és salvage műtéttel elért eredményeinek ismertetése.

Módszerek: 1992 és 2005 között 94 beteg (T1-4N0-3M0) részesült egyedüli sugárkezelésben. Ötven beteg 63 Gy átlagos dózisú külső sugaras kezelést, 44 pedig a perkután irradiációt (átlagos dózis 61 Gy) követő 17 Gy átlagos dózisú szövetközi brachyterápiát kapott. A besugárzást követő lokoregionális recidíva, illetve maradék tumor miatt 18 esetben (32%) salvage műtét történt.

Eredmények: A 95 hónapos medián követési idő alatt 37 betegnél (39%) sem reziduum, sem recidíva nem volt kimutatható, 34 esetben (36%) lokoregionális reziduum volt detektálható, míg 23-nál (25%) a betegség lokoregionálisan kiújult. Az 5 éves betegségspecifikus túlélés az összes betegre vonatkoztatva 45% (43/94) volt. A 18 salvage műtéttel ellátott beteg közül 10 esetben (56%) a terápia sikeres volt, míg a további 8-nál második lokoregionális recidíva jelentkezett.

Következtetés: Definitív sugárterápia utáni gondos követés melletti lokoregionális kiújulásnál – amennyiben a beteg általános állapota megengedi – a salvage műtét gyógyulást eredményezhet.

ÁTTÉTES/HELYILEG ELŐREHALADOTT GIST A MOLEKULÁRIS VIZSGÁLATOK TÜKRÉBEN

Tamas Karin¹, Sápi Zoltán², Füle Tibor², Bodoky György¹

¹Szent László Kórház, ²Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti
Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: A GIST hisztogenezisééről számos elképzelés látott napvilágot, a fordulatot az a felismerés eredményezte, mely szerint a GIST-sejtekben specifikus KIT-génaktivációs mutáció keletkezik. Mára egyértelművé vált, hogy a terápiás válasz függ az érintett tirozinkináz-receptor típusától, valamint a mutáció helyétől és jellegétől. Jelen munkánk célját GIST-ben szenvedő, tirozinkináz-gátlóval kezelt betegek esetében a mutáció génen belüli elhelyezkedése és a terápia hatékonysága közötti összefüggés felderítése képezi.

Módszerek: Osztályunkon, 2001. október – 2008. szeptember között, 41 immunhisztokémiai vizsgálat által igazolt c-kit-pozitív, helyileg előrehaladott inoperábilis és/vagy áttétes GIST-ben szenvedő beteg részesült tirozinkináz-gátló kezelésben. A vizsgált betegcsoportban 12 nő/29 férfi van, az átlagéletkor 57,5 év (29–86 év), ECOG 0-3. Elsővonalbeli kezelésként imatinib adására került sor. A kezelést progresszióig, illetve elfogadhatatlan mellékhatások előfordulásáig alkalmaztuk. Ezen esetekben másodvonalbeli kezelésként sunitinibre váltottunk. A kezelés alatt 1-3 havonta fizikális vizsgálat, laborvizsgálat, valamint kontroll képalkotó vizsgálat (mellkas-rtg., CT, MRI) történt. Betegeink archivált paraffinos szövetmintablokkjaiból DNS-izolálás, majd retrospektív genotipizálás történt. A kivont DNS-ben elsősorban a KIT gén 9-es és 11-es exonját vizsgáltuk kétirányú szekvenálással.

Eredmények: A vizsgálatba bevont 41 betegből 26 esetben (63%) KIT exon 11 mutáció igazolódott, 7 betegnél exon 9 mutáció (17%) került kimutatásra és 8 betegnél vad típus/más exon mutáció (20%) került leírásra. Az elsővonalbeli imatinib esetén az átlagos progressziómentes idő (TTP) 32,7 hó volt az exon 11 alcsoportban, 33,2 hó az exon 9 alcsoportban, illetve 24,6 hó a vad típus/más exon mutáció esetén. A másodvonalbeli sunitinib 10 hó átlagos TTP-t eredményezett az exon 11 alcsoportban, 20,25 hó volt az exon 9 alcsoportban, valamint 7,5 hó a vad típus/más exon mutáció esetén.

Következtetés: Az általunk vizsgált beteganyagban az elsővonalbeli imatinib kezelés hatékonynak bizonyult, a kezelés által eredményezett átlagos progressziómentes idő szignifikánsan jobb volt a KIT exon 11 és exon 9 mutációk esetében az egyéb KIT exon érintettségekkel valamint a vad típusú esetekkel összehasonlítva. A másodvonalban alkalmazott sunitinib az összes KIT exon mutáció alcsoportban tovább javította a túlélést. A másodvonalbeli sunitinib eredményessége szignifikánsan jobb volt a KIT exon 9 mutáció alcsoportban.

HOSSZABB TÚLÉLÉS KISSEJTES TÜDŐRÁKBAN – ESETISMERTETÉSEK

Tamási Lilla¹, Müller Veronika¹, Bajcsay András², Mészáros Zsolt³

¹Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, ²Országos Onkológiai Intézet,
³Főv. Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Mellkassebészeti Osztály, Budapest

Célkitűzések: A hazánkban több mint 18 000 regisztrált beteget érintő tüdőrák tekintetében az évente felfedezett új betegek száma mintegy 6000, amely kb. 18-20%-át a kissejtes tüdőrákos betegek teszik ki. A kissejtes tüdőrák prognózisa kiemelkedően rossz, az átlagos túlélés kiterjedt betegség esetén 8–10 hónap, kétéves túlélést a betegek csupán 10%-ában sikerül elérni. A jelen anyag célja az átlagosnál hosszabb túléléssel rendelkező két, kissejtes tüdőrákban szenvedő betegünk klinikumának vizsgálata.

Módszerek: Módszerként a klinikai adatok elemzésére került sor.

Eredmények: Az esetismertetés első betegénél 2006-ban igazoltunk bal oldali, mindkét tüdőlebenyt érintő, mediastinalis nyirokcsomóáttétet járó kissejtes tüdőrákot. A beteg háromhetente adott ciszplatint (D1:100 mg/m²) – etopozidot (D1-3: 100 mg/m²) kemoterápia 6 ciklusát kapta meg, a harmadik ciklus után adott 50,4 Gy irradiatio mellett. A kezelés hatására a mellkas-rtg-felvételen nagyfokú regressziót észleltünk. Ezt követően preventív teljes agyi irradiatio történt. A beteg több mint fél évig remisszióban volt, majd mellkasi árnyéka ismételtén progrediált, csontáttét megjelenése mellett. Ekkor az első vonalban adott kemoterápia ismétlésére került sor, biszfoszfonát terápia bevezetése mellett, amely ismételtén regressziót eredményezett. A következő progresszió kapcsán ciklofoszfamid (D1: 600 mg/m²) – epirubicin (D1: 60 mg/m²) – vinkrisztin (D1:1,4 mg/m²) kemoterápia 6 ciklusát kapta meg, a hematológiai mellékhatások (anaemia, neutropenia) miatt alkalmazott szupportáció mellett. A fenti kezelés ismételtén regressziót eredményezett a beteg mellkasi státusában. A következő progresszió kapcsán topotecan (D1-5: 1,5 mg/m²) kemoterápia 4 ciklusát vezettük be, amely befejezésére 2009 augusztusában

kerül sor. A beteg a topotecan terápiát pegfilgrastim prevencióban, eritropoetikus és antiemetikus szupportáció mellett megfelelően tolerálja. A másik beteg 2007 februárjában került klinikánkra pulmonalis kerekárnyék miatt. Ennek verifikációja sikertelen volt, a beteg bal felső lebenye eltávolításra került. A posztoperatív szövettan kissejtes tüdőcarcinomát igazolt („limitált betegség”). Adjuvánsan 1 ciklus ciszplatin (D1: 100 mg/m²) – etopozid (D1-3: 100 mg/m²) kemoterápiát kapott, azonban hematológiai toxicitás és a táplálékfelvételt nehezítő nausea miatt enek folytatására nem volt mód. Ezt követően ciklofoszfamid (D1: 600 mg/m²) – epirubicin (D1: 60 mg/m²) – vinkrisztin (D1:1,4 mg/m²) kemoterápiában részesült. 2007 októberében fejfájás jelentkezett, a kontroll koponya-CT szoliter 1,5 cm-es agyi parasagittalis metasztázist igazolt, amely miatt agyi irradiatio következett (WBRT 10x3 Gy), majd újabb 6 ciklus ciklofoszfamid (D1: 600 mg/m²) – epirubicin (D1: 60 mg/m²) – vinkrisztin (D1:1,4 mg/m²) kemoterápia. A betegség az idei év januárjáig remisszióban volt. Ekkor agyi áttéte – negatív mellkasi státusz mellett – ismételt progressziót mutatott. Sztereotaxiás agyi besugárzás következett, majd pegfilgrastim védelem mellett adott topotecan kemoterápia 4 ciklusa, amelyet a beteg jól tolerált.

Következtetés: Az ismertetett két kissejtes tüdőrákos beteg két éven túli túléléséhez feltehetően az egyre bővülő terápiás lehetőségek is hozzájárulhattak.

GASTRIC CANCER IS STILL/AGAIN AN IMPORTANT ISSUE IN HUNGARY

Tamássy Klára¹, Páldy Anna², Nádor Gizella²

¹Semmelweis Egyetem, Kútvolgyi Klinikai Tömb, ²National Institute of Environmental Health, Budapest

Introduction: Causative environmental factors are more likely to occur in the developing countries where people continue to live in a relatively static environment and pursue their traditional life-style and habits.

Patients and methods: Spatial differences in mortality from gastric cancer (ICD-10:C16) in both sexes in the age groups of 30-64y and over 65 years was studied by cluster analysis using SCAN method based on GAM-K method for three periods of 1986–2007 supplied by the National Statistical Office. Morbidity was studied for 2003–2007 using the data of National Cancer Register. The association of mortality resp. morbidity and factors of level of education and unemployment from the 2001 census on settlement level was studied by spatial logistic regression method.

Results: Gastric cancer mortality showed a decreasing tendency in both sexes and age groups, the trend of morbidity is similar. Clusters of gastric cancer mortality accumulated in West Transdanubia, Northern Hungary and North-Eastern part of the country. The clusters of mortality and morbidity of the different periods had a significant, high spatial correlation. The trends of mortality within the clusters were decreasing with the exception of the group of 30–64 years old males in the last time range, when a slight increasing tendency was observed. Morbidity was also decreasing, however in the young male's group this tendency is weak ($y = -0,0139x + 0,7531$, $R^2 = 0,1893$). Based on the regression a significant association was found between mortality of males in both ages respectively females of the old age group and the low level of education (<8 classes). In contrary, secondary and high school education had a protective effect. A similar significant association was found with low level of education and rate of unemployment in both age groups of men.

Conclusions: The total frequency of mortality/morbidity of gastric cancer is decreasing. There are some areas in the country where mortality forms constant clusters for more than 20 years, clusters of morbidity appear in the same regions. Within the clusters mortality constantly decreased for 22 years (1986–2007), however mortality of young males showed a slight increasing tendency in the last 5 years. Between 2003–2007 morbidity of this group decreased to the least extent among the four groups. Educational level seems to be an important risk factor of the disease. It may be a surrogate of other risk factors related to lifestyle described in the literature drinking water and sanitation. Future studies are necessary to clarify the etiological role of *H. pylori* infection.

HEMOGLOBIN ÉS ALBUMIN IMMUNVIZSGÁLAT ALKALMAZÁSA COLORECTALIS SZŰRÉSNÉL

Tarpay Ádám, Ottó Szabolcs, Szabadosné Németh Mária, Burai Mária, Pap Ákos

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Hazánkban a colorectalis (vastagbél + végbél) rákban megbetegedők száma a második legmagasabb, közel 9000 ember betegszik meg évente és ez a szám még mindig emelkedik. Míg Amerikában a megbetegedetteknek csak 40%-a hal meg, nálunk több mint 60% belehal a betegségébe. A különbséget a későn felfedezett,

előrehaladt esetek nagyobb aránya magyarázza. A vastagbélrák ugyanis 80%-ban polypusból indul ki, ami a bél könnyen felismerhető elődomborodó, lassan növekvő elváltozása, 20%-ban lapos, nehezebben felfedezhető adenomából fejlődik ki. Mindkét elváltozás közel 100%-ban diagnosztizálható jó minőségű colonoscopiával, sokkal kevésbé hatékonyan CT-enterographiával, kapszula colonoscopiával és irrigoscopiával, ráadásul polypus gyanúja esetén colonoscopiát kell végezni. A fenti módszerek költségességük miatt populációsztintű szűrésre kevésbé alkalmasak. A legolcsóbbnak hitt szűrő módszer a székletben lévő rejtett vér kimutatása laboratóriumi módszerekkel, de ennek érzékenysége csak 20–30%, ami azt jelenti, hogy legalább 70%-ban a fejlődő daganat a vizsgálatnál felismerés nélkül maradhat, de a beteget álnegatív eredménnyel megnyugtatjuk egészségi állapota felől és a betegség felismerését késleltethetjük. Az évente ismételt székletvizsgálat az eredményeken javíthat, de az esetleges késés a végleges gyógyulást kétségesse teszi, és a költségeket növeli.

Módszerek: Intézetünkben új érzékeny módszert fejlesztettünk ki a széklet okkult vér vizsgálatára a hemoglobin és albumin immunológiai kimutatására szolgáló ellenanyaggal, elektroszinerézis módszerrel. Munkacsoportunk 2008. október–2009. augusztus között végzett colonospos vizsgálatok előtt három egymást követő székletből mintát gyűjtött és a colonoscopias vizsgálat eredményének ismerete nélkül a fenti módszerrel székletvér-kimutatást végzett.

Eredmények: Az eredményt a később elvégzett colonoscopias eredménnyel vetettük össze. A colonoscopiával felismert polypusokat illetve invazív daganatokat figyelembe véve a módszer érzékenysége több mint 29% volt, függetlenül a polypus méretétől. Ha azonban külön vizsgáltuk a 3-nál több, vagy 1 cm-nél nagyobb polypussal, High Grade Dysplasia-val, vagy daganattal rendelkező betegeket, a vizsgálat érzékenysége 80% volt! A negatív eredmények 1/3 álnegatív, 2/3 valós negatívnak bizonyult. Álpozitív vizsgálatot kettőt találtunk, a pozitív prediktív érték 80%, a negatív prediktív érték 60,4% volt. A normális érték meghatározásának finomításával az érzékenység fokozható úgy, hogy a specificitás még elfogadható legyen és a negatív prediktív érték javulhasson. Az ismételt székletvizsgálattal az érzékenység természetesen javulhat, ezért mérlegelni kell, hogy az évente történő szűrés során hány beteget engedünk át az invazív daganat stádiumába a magyar diétás szokások mellett, illetve nem szükséges-e a szűrővizsgálat félévenként történő ismétlése. Alternatívaként a beteg felvilágosítása és a colonoscopos szűrés elfogadottságának javítása jön szóba, ehhez természetesen az éber sedatio, esetleg általános anaesthesia vagy Propofol gyakorlatának elterjesztése szükséges.

Következtetés: A colonosopia eredményét tekintve gold standardnak az albumin és hemoglobin együttes mérésén alapuló immunvizsgálat érzékenysége jobb, mint a guajak alapú teszteké, de a negatív prediktív érték alapján szükséges a beteg felvilágosítása az álnegatív eredmények viszonylagos gyakoriságáról. Ez alapján a betegnek kell döntenie, hogy ismételt vérszűrést vagy a colonosopia elvégzését választja szűrő módszerként.

REZISZTENS SEJTVONALAK KIFEJLESZTÉSE A KEMOREZISZTENCIA KIALAKULÁSÁNAK PÁRHUZAMOS MODELLEZÉSÉRE MDA-MB-231 ÉS MCF-7 EMLŐRÁKSEJTVONALAKBÓL

Tegze Bálint, Munkácsy Gyöngyi, Péntzváltó Zsófia, Gyórfy Balázs

Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Célkitűzések: A kemoterápia az egyik leggyakoribb szisztémás daganatellenes kezelési mód áttétes emlőrák esetén. A terápia hatékonyságát a kialakuló rezisztencia korlátozza. A rezisztencia az áttétekben párhuzamosan alakul ki, ezen mechanizmus vizsgálatára azonban nem áll rendelkezésre megfelelő eszköz. Célunk volt egy megfelelő modellrendszer létrehozása.

Módszerek: Vizsgálataink során MDA-MB-231 és MCF-7 sejtvonalakat használtunk. A sejtek 5%-os CO₂-koncentráció mellett, L-15 médiumban, 37°C-on nőttek. A sejteket doxorubicin (0,0002–0,06 lg/ml) és paclitaxel (0,00025–0,075 lg/ml) folyamatosan emelkedő koncentrációjával kiegészített tápoldatban tartottuk. Gyógyszer / sejtvonal kombinációként 10 sejtvonalat indítottunk (összesen 40 vonalat). A sejtszámot Casy automata sejtszámlálóval, a sejtvonalak gyógyszerérzékenységét pedig MTT sejtproliferációs assay segítségével határoztuk meg. Minden mérést 3x ismételtünk, a sejtek rezisztenciáját havonta mértük. Az IC₅₀ értéket az MTT görbe alapján számoltuk GraphPad Prism programmal.

Eredmények: 15 hónapos kezelés eredményeképpen 24 sejtvonalban jött létre átlagosan 7,6-szoros (tartomány 2,6–16,4) rezisztencia az eredeti sejtekhez viszonyítva. Most is folyó kutatás során 16 sejtvonal kezelése még folyamatban van. A létrehozott sejteket 10%-os DMSO-t tartalmazó L15-ben fagyasztottuk, illetve RNS-t és DNS-t izoláltunk molekuláris genetikai mérésekhez.

Következtetés: Az általunk létrehozott sejtvonal-bank alkalmas a kemorezisztencia párhuzamos kialakulásának vizsgálatára. A projekt egy nemzetközi együttműködés alapját adja, amelyben a partnerek microarray, CGH és szekvenálás segítségével fogják az egyes sejtvonalklonok közötti különbséget vizsgálni.

K-RAS-MUTÁCIÓ JELENTŐSÉGE A VASTAGBÉLRÁKOK PROGNÓZISA ÉS TERÁPIÁJA SZEMPONTJÁBÓL: DOGMÁK ÉS EVIDENCIÁK

Tímár József, Hegedűs Balázs, Rásó Erzsébet

Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A K-RAS-mutáció meghatározása hasonlóan forradalmi változást okozott a vastagbélrákok klinikai ellátásában, mint korábban a HER-2 meghatározása az emlőrákokéban, azzal a különbséggel, hogy a metodika jóval bonyolultabb. Át kívánjuk tekinteni a rendelkezésre álló irodalmat a vastagbélrákok K-RAS-státuszának jelentőségére vonatkozóan.

Módszerek: A PubMeden elérhető valamennyi releváns irodalmat felhasználtuk és adatait egységes szempontok szerint elemeztük.

Eredmények: A K-RAS-mutáció a világ különböző területein hasonló gyakoriságú (40–50%), aminek negatív prognosztikus jelentősége van. Ugyanakkor a kemoterápia iránti érzékenységet illetően nincsenek egyértelmű bizonyítékok, eltekintve az EGFR elleni terápiák esetében játszott negatív prediktív értékkel. Megjegyzendő, hogy nem tisztázott a jelentősége az ún. ritka mutációknak és a K-RAS-kópiaszám emelkedésének (amplifikáció). Ebből a szempontból szükség lenne elsőfokú evidenciákra az EGFR jelpálya egyéb elemeinek szerepére vonatkozóan, mint a B-RAF, PI3K és PTEN. Hasonlóan kulcskérdés, hogy elsőfokú evidenciákkal rendelkezünk arra nézve, hogy a vizsgálatot a primer tumoron vagy annak áttéti szövetén kell-e elvégezni. Miután a K-RAS-mutáció vizsgálatára alkalmas és használt módszerek eltérő érzékenységek és eltérő specificitásúak, kíváncsiak volnánk ezek klinikai szerepét is összehasonlítani. Az azonban egyértelmű, hogy kiemelkedő jelentőségű a diagnosztika folyamatos minőségellenőrzése.

Következtetés: A K-RAS-mutációanalízis bevezetése a vastagbél- és végbélrákok EGFR terápiájának indikációjára számos alapvető biológiai, diagnosztikai és klinikai kérdést vetett fel, melyek megválaszolása csak előítélettől mentes, gondos preklinikai és klinikai vizsgálatok révén lehetséges. Mindaddig óvakodni kell a dogmák kritikátlan elfogadásától. A munkát az OTKA CNK-77649 pályázata támogatta.

IDŐS, NEM KISSEJTES TÜDŐRÁKOS BETEGEINK KEMOTERÁPIÁS KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK: RETROSPEKTÍV ELEMZÉS A PEST MEGYEI TÜDŐGYÓGYINTÉZET ÖT ÉVES ANYAGA ALAPJÁN

Tolnay Edina, Nagy Andrea, Ferenczi Enikő, Varga Ilona, Lantos Ákos, Borbély Tibor, Pálinkási Szvetlána, Mórocz Éva

Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Célkitűzések: Az előrehaladott, vagy lokálisan kiterjedt nem kissejtes tüdőrák standard, első vonalbeli kezelése a platina-bázisú, harmadik generációs citotoxikus szerrel kombinált kemoterápia. Annak ellenére, hogy az idős betegek a tüdőrákos populáció jelentős hányadát képviselik, ebben az alcsoportban a standard terápia, ill. annak szükségessége még mindig vita tárgyát képezheti: megfelelő performance status esetén a kemoterápia még a megnövekedett toxicitás és kockázat ellenére is nyereséget jelent a betegek számára a legjobb tüneti terápiával szemben.

Módszerek: 2004. január 1. és 2008. december 31. között Intézetünkben 103, 70 éves vagy idősebb, III/B.IV. stádiumú NSCLC beteget kezeltünk platina-bázisú kemoterápiával. A legfiatalabb 70, a legidősebb 79 éves volt. A betegek ECOG 0-2 állapotúak, nem szerinti megoszlás szerint 68 férfi és 35 nő volt. 67 beteg kapott platina bázis mellé kombinációban gemcitabin, 36 beteg paclitaxel kezelést. Szöveti megoszlás alapján 30 közelebbről nem differenciált NSCLC, 35 plancellularis, 38 adenocarcinoma volt.

Eredmények: 67 beteg részesült négy, 6 három, 24 kettő és 6 egy ciklus kezelésben. Hematológiai mellékhatásokat 49, vesefunkciós eltérést 7, kardiológiai komplikációt 3, májfunkciós emelkedést 1 betegnél észleltünk. 2 beteg 2, egy beteg 3 kúrát követően saját döntése alapján nem folytatta a kezelést. Első vonalbeli kezelést követő reindukcióra 7 esetben, másodvonalbeli kezelésre 18, harmadvonalbeli kezelésre 3 esetben volt lehetőségünk.

Következtetés: A fentiek alapján látható, hogy idős betegeinknél is az esetek több mint felében komplettálni tudtuk az első vonalbeli kezelést, sőt, másodvonalbeli kezelést is az esetek csaknem 20%-ában alkalmaztunk. A szupportív terápia fejlődésével a kemoterápia okozta szövődmények is jól kezelhetők még ebben a magas kockázatú, társbetegségekkel rendelkező betegcsoportban.

PROLIFERÁCIÓS SZIGNÁL GÁTLÓ (PSI) SZEREK – SIROLIMUS, EVEROLIMUS – ALKALMAZÁSÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK A VESETRANSZPLANTÁCIÓT KÖVETŐEN KIALAKULT MALIGNUS TUMOROK KEZELÉSÉBEN

*Toronyi Éva, Chmel Rita, Földes Katalin, Török Szilárd, Varga Marina,
Máthé Zsolt, Sárváry Enikő, Végső Gyula, Langer Róbert*

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

Célkitűzések: Az immunuszpresszív terápia jelentős fejlődésének eredményeként a transzplantált vese túlélése jelentősen megnőtt, a graftpusztulás két legjelentősebb oka a chronicus allograft nephropathia és a működő grafttal történő halálozás. A működő grafttal történő halálozás leggyakoribb oka a cardiovascularis szövődmény, malignus tumorok a második leggyakoribb halálokokat jelentik vesetranszplantációt követően. A recipiensek átlagéletkora és a beültetett szervek túlélési ideje folyamatosan növekszik, ezzel párhuzamosan a vesetranszplantált betegek tumorincidenciája jelentősen magasabb, mint a nem transzplantált betegeké; transzplantációt 10 évvel követően 14% a rizikója a tumor kialakulásának, 20 évvel a transzplantációt követően 40%, míg az azonos életkorú („age matched”) nem transzplantált populációban 6%. Vesetranszplantált betegekben a tumor kialakulásának rizikója a transzplantáció óta eltelt idővel, valamint az alkalmazott immunuszpresszív gyógyszer mennyiséggel arányosan növekszik. Az immunuszpresszív szerek szerepe poszt-transzplantációs malignitások kimenetelét illetően ellentmondásos, a calcineurin-inhibitorok elősegítik a B-sejtek proliferációját a T lymphocyták IL-6-szekréciójának fokozása által, csökkentik a DNS-repair képességét, direkt cellularis hatás révén elősegítik a metasztatikus tumor terjedését. A szteroidoknak feltehetően nincs szerepük a tumorképződésben. Azathioprin csökkenti a DNS-repair képességét. A proliferációs szignál gátló szerek egyedi immunuszpresszív hatással rendelkeznek; gátolják a különböző sejtvonalak proliferációját, elősegítik a tumorsejtek apoptózisát, gátló hatást fejtenek ki a malignus sejtek növekedésére. Célkitűzésünk a PSI hatékonyságának és biztonságának vizsgálta volt malignus tumorban szenvedő vesetranszplantált betegeinkben.

Módszerek: 87 PSI-Sirolimusszal (SRL) és 17 Everolimusszal (EVL) kezelt vesetranszplantált beteg adatait elemeztük. Konverzió előtti és utáni szérum kreatinin, eGFR, triglicerid és koleszterin értékeket hasonlítottunk össze. Az SRL csoportban 9 betegünknek a transzplantációt megelőzően volt malignus tumora, 78 betegben de novo tumor alakult ki. Az anamnesztikus tumorok esetében a tumor diagnózisa és a transzplantáció között $96,55 \pm 57,62$ hónap telt el; a transzplantáció óta: $29,88 \pm 9,946$ hónap. De novo tumorok esetében a transzplantáció és a tumor diagnózisa között $56,8 \pm 47,2$ hónap telt el, a tumor diagnózisa óta $33,03 \pm 29,46$ hónap. Az Everolimus csoportban a tumorok megoszlása előfordulási gyakoriság szerint: saját vese – 4, emlő – 2, rectum – 2, bronchus – 1, non-Hodgkin – 1, máj – 2, melanoma – 2, sublingualis, myeloproliferatív és bőrtumor 1-1. Átlagéletkor a tumor felfedezésekor: $59,58 \pm 10,59$ év volt, legfiatalabb betegünk 33 éves volt; 95 hónappal (7,9 év) a transzplantáció után alakult ki tumora. Legidősebb betegünk 79 éves volt, 119 hónappal (9,9 év) a transzplantáció után diagnosztizáltuk a daganatát. Transzplantációtól a tumor diagnózisáig eltelt idő átlagosan: $87,7 \pm 54,86$ hó (7,3 év). Legrövidebb idő: 2 hó (saját vese hypernephroma) – hozott tumor. Leghosszabb idő: 245 hó (20,4 év).

Eredmények: SRL-lel kezelt csoportban 14 vesetumoros betegünk közül 11 beteg életben van, stabil vesefunkcióval, 2 betegünk meghalt, 1 visszakerült dialysisre. 8 emlő tumoros betegünk közül 6 él, vesefunkciójuk jó, 2 beteget veszítettünk el. 8 tüdőtumoros betegünk közül 6-ot elvesztettünk. A tumor diagnózisa és a halál között átlagosan $14,33 \pm 12,81$ hónap telt el. 2 betegünk van életben 13 illetve 25 hónappal a tumor diagnózisát követően. Összesen 34 beteget veszítettünk el, a tumor diagnózisától átlagosan $24,82 \pm 27,14$ hónap telt el. A halál oka tumoros propagáció (60%), kardiovaszkuláris ok, tüdőembólia, pneumonia, tuberkulózis, ileus stb. (40%) volt. Az Everolimusszal kezelt csoportban 13 beteg él stabil graftfunkcióval, átlagos túlélési idő a tumor diagnózisát követően: $14,88 \pm 8,3$ hónap. 2 beteg került vissza HD-re, a tumor a transzplantált vesében fordult elő, konverziókor serum kreatinin: 284 $\mu\text{mol/l}$ volt (10 hó). 3 beteg exitált. Serum kreatinin a konverzió után: változatlan, kevesebb, mint 100 $\mu\text{mol/l}$ 8 betegünkben, változatlan (192-284 $\mu\text{mol/l}$) 5 betegben, emelkedett 1 betegben (tumor a graftban), csökkent 3 betegben. 3 beteg exitált, a halál oka mind a három esetben tumoros propagáció volt; máj adenocarcinoma – 20 hó túlélés, melanoma malignum – 5 hó túlélés, rectumtumor – 22 hó túlélés.

Következtetés: Sirolimusra való konverzió biztonságos volt. Tumorrecurrenciát nem észleltünk. Az Everolimus konverzió is biztonságos volt, acut rejectio nem fordult elő. Mindkét gyógyszer MMF-fel vagy steroiddal történő kombinációja jól tolerálhatónak bizonyult. A rövid utánkövetési idő miatt további multicentrikus, hosszú távú vizsgálat szükséges a malignus betegségben szenvedő vesetranszplantáltak proliferációs szignál gátló bázis immunuszpressziójának hatásvizsgálatára.

PSZICHÉS VEZETÉS HEMATOLÓGIAI BETEGEK KÖRÉBEN

Tóth Erika Piroska, Hallbauer Ildikó

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A probléma ismertetése: A médiában egyre többen foglalkoznak a daganatos betegséggel, gyógyíthatóságával. Ám hiába van pozitív példa is az új betegek előtt, elsősorban a halál jut eszükbe. Ebből következik, hogy ilyenkor a lelki terhelés, a félelem erősebb, mint a testi fájdalom.

Cél és módszer: Nagyon fontos az onkológiai osztályon dolgozó team összehangolt munkája. Az osztály mindenkire egyaránt ható, gyógyító légkörének megteremtése és fenntartása nehéz feladat az itt dolgozók számára.

Következtetés: Az ápolók vannak a legszorosabb kapcsolatban a betegekkel, az állandó lelki terhelés – halál, a beteg visszaesése – alól nem tudják kivonni magukat.

PRIMER RETROPERITONEALIS LÁGYRÉSZDAGANATOK SEBÉSZI KEZELÉSE

Tóth László

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A retroperitoneumban előfordulnak primer tumorok, retroperitonealisan elhelyezkedő szervek elsődleges tumorai, valamint a nyirokutak elsődleges és áttéti daganatai. Az előadásban a primer retroperitonealis daganatok osztályozásával, diagnosztikájával és sebészi kezelésével foglalkozunk.

Módszerek: Gyakoriságuk 0,1%–1% között van. Hisztológiai szempontból ezen tumorok 50%-a mesenchymalis, 20%-a neurogen, 10%-a epithelialis és 10% terotoid tumor, mintegy 2/3 részük malignus. Specifikus tünetük nincs, az első klinikai jel mintegy 75%-ban a tapintható resistencia. Felismerésükben a korszerű radiológiai módszerek jelentős fejlődést eredményeztek. Diagnózisuk egyben műtéti javallatot jelent, amennyiben a feltételek adottak. A sebészi kezelés nehézségei: 1. későn kerülnek felismerésre 2. jelentős nagyságot érhetnek el, 3. kiterjedt műtétet igényelnek, 4. többségük malignus.

Eredmények: A sebészi kezelés eredményeit az adjuváns és a neo-adjuváns radio-, illetve kemoterápia javítja.

A PET-CT DIAGNOSZTIKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI A TÁPCSATORNA DAGANATAIBAN

Tóth László, Hitre Erika, Kásler Miklós, Borbély Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Általános és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

A malignus daganatos betegek kezelése során napjainkban az a követelmény, hogy a lehető legnagyobb pontossággal meghatározzuk a daganat kiterjedését, a távoli áttétképződést, felismerjük a kiújulást, valamint pontosabban lemérjük a kezelés hatékonyságát.

A modern képalkotó diagnosztikai módszerek fejlődése tette lehetővé, hogy ezen elvárt igénynek az onkológia megfeleljen. A PET-CT lehetővé teszi a morfológiai és funkcionális információk együttes megjelenítését.

Az előadásban részletesen tárgyalják a PET-CT lehetőségét és szerepét a gastrointestinalis daganatok diagnosztikájában.

A nyelőcső valamint colorectalis daganatok intenzíven halmozzák az FDG-t, így a PET, illetve PET-CT-nek nagy jelentősége van a primer tumorok felismerésében, a lokoregionális nyirokcsomó érintettség, távoli áttét, a recidívák kimutatásában, illetve a sugár és kemoterápia hatásosságának lemerésében.

A primer máj és pancreas tumorok esetén elsődleges vizsgálatként segíthet a műtétre alkalmas betegek kiválasztásában.

Nemzetközi irodalmi adatok szerint a PET-CT alkalmazása jelentős szereppel bír egyes daganatok költség-hatékony kezelésében.

Hazánkban a PET-CT hozzáférés lehetősége elmarad a nemzetközi lehetőségektől, így jogos igényként merül fel ezek bővítése.

GYÓGYÍTHATÓ-E AZ INOPERÁBILIS PARAGANGLIOMA?

Tóth Viktória¹, Balogh Ildikó², Tóth Zoltán¹¹PET-CT Kft., ²Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: A paraganglioma a ritka előfordulású neuroendokrin tumorok (NET) csoportjába tartozik. Diagnosztikájában fontos szerep jut a nukleáris medicina módszereinek. Bemutatott esetünkben hasi CT-vizsgálattal retroperitonealis inoperábilis – az arteria mesenterica superiorral és a truncus coeliacussal összekapaszkodó – tumor igazolódott. UH-vezérelt biopsia paragangliomát igazolt, dignitásáról nyilatkozni nem tudott. Kérdéses volt tehát a daganat dignitása, esetleges áttéti folyamat jelenléte. Inoperabilitása miatt a lehetséges specifikus konzervatív terápiáról is döntenünk kellett.

Módszerek: Betegünknel 123I-MIBG, 111In-Octreoscan és 18F-FDG PET-CT egésztestvizsgálat készült. Az izotópvizsgálatok kiegészítéseként natív, low dose (120 kV, 200 mA) egésztest-CT-vizsgálat történt. A 123I-MIBG vizsgálatnál a radiofarmakon iv. beadása után 24 és 48 órával, az 111In-Octreoscan vizsgálatoknál a radiofarmakon iv. beadása után 24, 48 és 72 órával készült egésztest-, mindkét radiofarmakkal történt vizsgálat során célzott felvételek és SPECT-vizsgálat is készült. A SPECT- és a CT-felvételek fúziójához a MEDISO-Interview XP Software programját alkalmaztuk. A 18F-FDG PET-CT egésztestvizsgálatnál a radiofarmakon iv. beadása után natív CT-sorozat, majd 2D emissziós adatgyűjtés történt.

Eredmények: A kérdéses retroperitonealis terime mindhárom izotópdiagnosztikai módszerrel pozitívnak bizonyult. Mind az 111In-Octreoscan, mind a 18F-FDG PET-CT vizsgálatnál találtunk ún. aspecifikus radiofarmakon-dúsulást is, ezek pontos lokalizálása és eredetének tisztázása csupán a CT-vizsgálattal volt lehetséges. Aspecifikus jelként mutatkozott pl. az Octreoscan vizsgálat során a sinus frontalis, sinus maxillaris, valamint a colon gyulladáshoz kapcsolódó folyamatok. A 123I-MIBG vizsgálatnál nem találtunk aspecifikus eltéréseket. E radiofarmakon daganatban dúsulása bizonyult a legintenzívebbnek, ennek alapján hozhattunk döntést a hatékony terápiáról.

Következtetés: Az inoperábilis paragangliomák diagnosztikájában a nukleáris medicina módszereinek fontos szerep jut. A specifikus terápia megválasztásához egyedüli segítség. Számos aspecifikus radiofarmakon-halmozás eredetének tisztázására azonban kiegészítő, morfológiai képalkotó (CT) vizsgálat is szükséges. Eredményeink alapján a 131I-MIBG terápia bizonyult az egyetlen hatékony terápiás módszernek, azaz a specifikus kezelésnek.

CLAUDINOK: A HUMÁN HÚGYHÓLYAG LOW- ÉS HIGH-GRADE ÁTMENETI SEJTES KARCINÓMÁI ELKÜLÖNÍTÉSÉNEK POTENCIÁLIS MARKEREI

Törzsök Péter¹, Lotz Gábor¹, Riesz Péter², Székely Eszter¹, Somorácz Áron¹, Romics Imre², Schaff Zsuzsa¹, Kiss András¹Semmelweis Egyetem, ¹II. sz. Patológiai Intézet, ²Urológiai Klinika, Budapest

Célkitűzések: A claudinok (CLDN) a tight junction integráns fehérjéi, melyek expressziós változása fontos szerepet tölt be számos humán tumor karcinogenezisében, azonban a CLDN-expresszió és a tumorprogresszió közötti kapcsolat nem egyértelmű. A húgyhólyagtumorok korszerűsített klasszifikációja a tumorokat low- (LG) és high-grade (HG) tumorokra osztja, mely felosztás összefüggést mutat a klinikai lefolyással. Az irodalomban csökkent CLDN-4 expressziót írtak le az invazív/HG húgyhólyagtumorokban. Célkitűzésünk volt a CLDN-1-5, -7, -10 és a Ki-67 expresszió vizsgálata különböző stádiumú és differenciáltságú húgyhólyagtumorokban és független minták nem tumoros húgyhólyaghámjában (kontroll).

Módszerek: 90 húgyhólyagtumort (30 LG+60 HG) és 15 kontroll mintát vizsgáltunk real time RT-PCR és immunhisztokémia segítségével.

Eredmények: CLDN-10 fehérje nem volt kimutatható a tumoros és a kontroll hámokban, míg egy-egy esetben gyenge CLDN-3 és -5 fehérje expressziót találtunk. A tumormintákban emelkedett claudin mRNS-expressziót találtunk a kontrollhoz képest. A CLDN-1, -2, -4 és -7 fehérje expressziója a nem tumoros hámhoz képest csökkent a tumorokban. A HG tumorokban a LG tumorokhoz képest kisebb a CLDN-1 és -7 fehérje expressziója, míg ugyanitt emelkedett CLDN-2 expressziót találtunk. Továbbá, a HG tumorokat szignifikánsan magasabb CLDN-4 fehérje- és mRNS-, valamint Ki-67 fehérje expresszió jellemzi a LG tumorokhoz képest. A CLDN-4 és Ki-67 fehérje expressziója párhuzamosan emelkedik a stádium és a grade előrehaladásával.

Következtetés: A claudinok potenciális markerként szolgálhatnak a húgyhólyag low- és high-grade átmeneti sejtes karcinómáinak elkülönítésében.

AZ INTERVALLUM LAPAROTOMIA EREDMÉNYESSÉGÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Udvary János, Pete Imre, Pulay Tamás

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A petefészekrákok gyógyításában a sebészi kezelés meghatározó. Hosszabb túléléshez vezet az optimális eredményű műtét. Azokban az esetekben, amikor az első beavatkozásnál szuboptimális műtétet vagy csak exploratiót lehet végezni, a betegek neoadjuváns kemoterápiás kezelésben részesülnek azzal a céllal, hogy daganatuk megkisebbitése után ismételten műtét segítségével hozzassunk létre tumormentes állapotot. Azt vizsgáltuk, hogy melyek azok a tényezők, amelyek szerepet játszhatnak az intervallum műtét feltételeinek megteremtésében. Megvizsgáltuk a betegek életkorát, betegségük stádiumát, a szövettani jellemzőket valamint a kemoterápiás kezelésüket. Ezek alapján elemeztük, hogy mely betegcsoportnak van nagyobb esélye arra, hogy a gyógyulásukat intervallum műtéttel tovább javíthassuk és kik azok, akiknek a kemoterápia jobb esélyt biztosít.

Eredmények: Az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán kezelt 416 FIGO III. és IV. stádiumú epitheliális petefészekrákos beteg kórtörténetét dogoztuk fel. A betegek átlagos életkora $56,6 \pm 11,5$ év volt. Primer optimális műtétet 107 esetben sikerült végezni. A 309 primeren nem optimálisan operált beteg közül 128-nál a kemoterápia hatására a daganat visszafejlődést mutatott és ismételt hasműtét történt. Az intervallum csoportot összehasonlítva a kemoterápiára nem reagáló betegekkel azt találtuk, hogy a III. stádiumú (76,6%), a serosus (81,3%) és anaplasticus tumorok (10,9%) magasabb arányban voltak az intervallum csoportban. A primer szuboptimálisan operáltak és a primeren explorációs szintű műtéti csoportok között a IV. stádiumú betegek (33,10%), a grade 3-as (33,1%) tumorok voltak többségben a serosus (78,5%) és anaplasticus (11,5%) dagاناتokkal az primer explorációs csoportban. A primer szuboptimális csoport 27,6%-a, a primer explorációs csoport 58,3%-a kerülhetett intervallum műtétre. Az intervallum laparotomia a betegek 81,2%-ában javította a műtét eredményességét és ezzel a betegek tumormentes idejét. A Taxollal kezelt betegek nagyobb arányban kerülhettek intervallum műtétre (54,6%), de a CEP kezelésben részesültekénél hosszabb daganatmentes idő figyelhető meg.

Következtetések: Az intervallum laparotomiát érdemes és lehetőség szerint el is kell végezni. A betegek jelentős arányában javítja az eredményeket, megközelítve a primeren optimálisan operált betegek adatait. Az eredményeink azt mutatják, hogy a kezelésben ma is a legfontosabb tényező a sebészi tumorcsökkentés mértéke. Az alkalmazott neoadjuváns kezelést tekintve elmondhatjuk, hogy a Taxol-Carboplatin mellett a CEP kezelés ma is egyenrangú alternatív kemoterápiás kezelési lehetőséget jelent.

TRASTUZUMAB KEZELÉS OSZTÁLYUNKON

Uhlyarik Andrea¹, Kókai Tünde², Lahm Erika², Nagy Péter², Sikter Márta², Vachaja József², Pápai Zsuzsanna²

¹Állami Egészségügyi Központ, ²Állami Egészségügyi Központ Klinikai Onkológia, Budapest

Célkitűzések: A trastuzumab kezelések finanszírozása 2008-ban megváltozott, jelenleg egyedi elszámolás alapján történik. Osztályunkon az új rendszer keretein belül 57 beteg részesült ellátásban, adataik feldolgozását ismertettük.

Módszerek: A kezelések közül 36 volt adjuváns, 21 palliatív célkitűzésű. Az adjuváns csoportban a betegek stádiumok szerinti megoszlása a következőképpen alakult: I. st. 10 beteg, II/a 8, II/b 7, III/a 7, III/b 3, III/c 1 beteg. 20 beteg kezelése tekinthető lezártnak, 16-an fejezték be az egy éves utókezelést, 4-et kellett idő előtt felfüggeszteni. A megszakítás oka egy esetben trastuzumaballergia, 1-1 betegnél hepaticus ill. nyirokcsomó-metastasisok megjelenése volt, 1 beteg önkényesen hagyta abba az utókezelést. Jelenleg 16 adjuváns kezelés van folyamatban.

Eredmények: A palliatív célkitűzésű csoportban a metastasisok lokalizáció szerinti megoszlása a következő: 4 hepaticus, 4 pulmonalis, 3 nyirokcsomó, 3 ossealis, 2 csontvelő, 1 ellenoldali emlő. Egy beteget lokális recidiva miatt kezeltünk, 3 betegnél pedig többszervi (pulmonalis-hepaticus és ossealis) metastasisok igazolódtak. 11 beteg kezelését kellett progresszió miatt felfüggeszteni, a PFS átlaga 11,27 (1–29) hónapnak bizonyult. 10 beteg palliatív trastuzumab kezelése jelenleg is folyamatban van. A leghosszabb PFS már most meghaladja a 31 hónapot.

Következtetés: Adataink feldolgozása alapján az adjuváns kezelések száma jelentősen meghaladja a palliatívakét. Az elkövetkező években jelentős problémát fog jelenteni az adjuváns trastuzumab kezelés után kiújulással jelentkező betegek megfelelő ellátása, mivel esetükben a jelenlegi szabályozás nem teszi lehetővé sem trastuzumab, sem lapatinib adását.

OSZTÁLYUNKON 24 HÓNAP ALATT KEZELT MELANOMÁS BETEGEK ÁTTEKINTÉSE

Vachaja József¹, Vajda Adrienn², Kiss Edina³, Kókai Tünde³, Uhlyarik Andrea³, Sikter Márta³, Lahm Erika¹,
Nagy Péter, Átol Éva, Szentkereszti Balázs, Pápai Zsuzsanna

Állami Egészségügyi Központ ¹Podmaniczky utcai telephely, ²Podmaniczky utcai telephely Bőrgyógyászat,
³Podmaniczky utcai telephely Klinikai Onkológia, Budapest

Célkitűzések: A melanoma pigmenttermelő melanocytaiból származó daganat, mely normális körülmények közt az epidermis basalis rétegében helyezkedik el. Előfordulása és mortalitása kifejezett emelkedést mutat, az ózonpusztulás következtében fennáll a további emelkedés lehetősége. A leggyakoribb Ausztráliában, incidenciája minden országban 10 évenként duplázódik. Magyarországon a halálos esetek száma 10 év alatt 2,5-szeresére nőtt. Előfordulása az életkorral emelkedik, átlagéletkor 50 év, nemi különbség nem észlelhető. Legfontosabb alkati tényező a bőrszín, elsősorban a fehérbőrűek megbetegedése.

Módszerek: 2007. július 1. és 2009. július 1. között osztályunkon 37 beteg állt melanoma malignum miatt kezelés, gondozás és kivizsgálás alatt. Ezek közül 21 férfi, 28 és 87 év között, átlagéletkor 53,28 év. Clarke 1-4 b, Breslow 0,5 és 6,7 mm között. A betegek között a nők száma 16, életkoruk 39 és 83 év között, átlagéletkor 54,12 év. Clarke 1-4 b, Breslow 1 és 5,1 mm között. Metastasis a betegek 24%-ában észlelhető, férfiak között 5 tüdő-, 3 máj-, 3 csont-, 3 agyi-, ill. 2 satellita bőrmestastasis észlelhető. A nőknél 5 tüdő-, 2 máj-, 2 csont-, 3 agyi áttét. Mindkét beteganyagban 8-8 nyirokcsomó-metastasis észlelhető. Kezelésük során 4%-ban csak observatio, 96%-ban interferon kezelés, 28%-ban BOLD, míg 73%-ban DTIC monoterápia, egy végtagperfúzió, és 5 alkalommal regionális májperfúzió, radioterápia 8 esetben történt.

Eredmények: Mindezek alapján eredményeink a következők voltak: férfiak között komplett remisszió 11 beteg – 52%, stabil állapot 6 beteg – 28%, míg progressziót 4 esetben – 20% észleltünk. A nők között komplett remisszió 9 beteg – 56%, stabil állapot 3 beteg – 18%, progresszió 4 esetben – 26%. Betegeink közül ezen időszakban 4 beteg halálozott el. 3 beteg részletes képi anyaggal dokumentált részletezése történik, tekintettel a ritka kiújulási helyre, ill. atípusos metasztatizálódására.

Következtetés: Összefoglalva elmondható, hogy a melanoma malignum kezelésében áttörő új kezelési eljárást nem találtunk az elmúlt évek folyamán. I. stádiumú esetben mély kimetszés 2 cm-es biztonsági zónával elégséges, míg mélyebbre ható elváltozások esetén a 3 cm-es szegély tűnik biztonságosnak. Mindenképpen szükséges a nyirokregiók részletes vizsgálata, sentinelmeghatározás, és gyanú esetén a blockdissectio elvégzése. A regionális májperfúzió biztató eredményeket mutatott, ugyanakkor a blockdissectiók elvégzése utáni radioterápia egyes esetekben hosszú remissziós időt mutatott. Azonban az áttétek kezelésének eredményei továbbra is szükségessé teszik a melanomákról való további felvilágosítás és oktatási programok elvégzését, a korai felismerés jó terápiás lehetőségeinek hangsúlyozását, a megelőzés fontosságát, különös tekintettel a nagy kockázatnak kitett egyének számára. Szükségesnek látjuk új gyógyszerek trial keretében történő további kipróbálását, mivel az eddigi szerek hatása mérsékeltnak mutatkozik, különösen metastaticus esetekben. Az utóbbi hónapokban több cikk jelent meg a Glivec hatékonyságáról.

A TESTKÉP PROBLEMATIKÁJA DAGANATOS BETEGEKNÉL

Varga Eszter

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Budapest

Célkitűzések: Az onkopszichológiai kutatásokban igen sokat foglalkozunk többek között a depresszió, szorongás, szuicídium, alkoholizmus és zavart táplálkozási minták kérdésével, azonban méltatlanul kevés hangsúlyt fektetünk a testképváltozásra. Olyannyira, hogy Magyarországon eddig nem is került sor daganatos betegek testképének empirikus vizsgálatára, holott a betegek életminőségéhez nagyban hozzájárul a testhez való viszony. A legtöbb rákfajta esetében a betegeknek jelentős fizikai következményekkel kell számolni. Sokszor a testi változások – akár maga a rák okozza azokat, akár a gyógyulást, az élettartam növelését vagy a fájdalmak csökkentését szolgáló orvosi beavatkozások – a testkép drasztikus romlását generálják, valamint affektív zavarokat és a szexualitás terén jelentkező negatív változásokat eredményezhetnek.

Módszerek: Egy 82 fős emlő- (n=55) illetve nőgyógyászati (n=27) daganatos betegmintán a HADS, a BIS, a BISSWC és egy tünetlista segítségével vizsgáltam a testkép lehetséges összefüggéseit olyan különböző, az életminőség szempontjából releváns pszichológiai változásokkal, mint a depressziós és szorongásos tünetek, valamint a szexuális problémák megjelenése. Az ilyen típusú daganatoknál fokozottan kell számolnunk a testkép változásával együtt járó problémákkal – bár a nőgyógyászati tumorok esetében a műtéti beavatkozás nem okoz látványos elváltozásokat.

Eredmények: Mindkét csoportnál külön-külön és együttesen vizsgálva is közepesen erős együttjárást figyelhetünk meg a depressziós tünetek ($p<0,001$; $r=0,566$) és a szorongásos tünetek ($p<0,001$; $r=0,571$) valamint a testtel való elégedetlenség között. Regressziós elemzéssel továbbá az is igazolható, hogy a szexuális problémák megjelenésének valószínűsége a testkép negativitásának függvényében növekszik ($OR=1,11$; $CI\ 95\%[1,002-1,23]$; $p<0,05$).

Következtetés: A kutatás eredményeinek tükrében látszik, milyen fontos a betegek kezelése során hangsúlyt fektetni a testhez való viszonyukra is, és olyan – szakember által végzett – pszichológiai intervenciók alkalmazását is beiktatni az ellátásba, melyek elősegítik a megváltozott test elfogadását, az új testkép integrálását.

GERINCMETASZTÁZISOK MŰTÉTI KEZELÉSE

Varga Péter Pál

Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest

A HERE SUGÁRTERHELÉSÉNEK VIZSGÁLATA PROSZTATARÁK SUGÁRKEZELÉSÉNÉL

Varjas Géza, Fröhlich Georgina, Fodor János, Ágoston Péter

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A herékre kényszerűen leadott dózis értékének a meghatározása prosztatarák teleterápiás, permanens brachyterápiás (seed) és brachyterápiával (BT) kombinált teleterápiás sugárkezelése során.

Módszerek: Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán jelenleg három különböző módszerrel végezzük a prosztata daganatok sugárkezelését: 1) Teleterápiás (külső) besugárzás lineáris gyorsítóval, 18 MV fékezési fotonenergiával, mellyel naponta 2 Gy-es frakciókat szolgáltatunk ki, 78 Gy összdózisban (44 Gy kismedencéi, 60 Gy-ig prosztatarákra és az ondóhólyagokra szűkített, majd további, összesen 78 Gy-ig a prosztatarákra szűkített sugármezőkből való kezelés). Kis kockázatnál egyedül a prosztatát, közepesen a prosztata mellett az ondóhólyagokat is, nagy kockázatnál a kismedencét is besugarazzuk a fenti dózisokkal. 2) Gyorsítóval 60 Gy dózisban, majd egyszeri 10 Gy BT-s boost besugárzás a prosztatarák nagy dózisteljesítményű távvezérelt afterloading technikával. 3) Permanens implantációs BT kis dózisteljesítményű I-125 sugárforrások végleges beültetésével, mellyel 145 Gy összdózist szolgáltatunk ki a prosztatában. A sugárvédelem egyik központi kérdése mindig az ivarszerveket besugárzott dózis. Jelen tanulmányunkban a herék fizikai dózist mértek meg ionizációs kamrával vagy számítottuk ki a besugárzástervező rendszerrel a fenti sugárkezelési módszereknél.

Eredmények: 1) Egyedüli külső besugárzás során átlagosan 2000 mGy dózist szolgáltatunk ki a heréknek (számított érték). 2) Kombinált külső és BT-s kezelés esetén a herék dózisa 1540 mGy (számított érték) a teleterápia és 200 mGy (mért érték) a BT során. 3) Seed-terápia során 200 mGy a mért heredózis, melyet a sugárforrások lebomlásáig számítottunk ki. A teleterápiában kapott heredózist a rendszeres mezőellenőrzés tovább növeli az ellenőrzés gyakoriságától függően, amelyet külön vizsgálunk.

MIKROLÖKÉSHULLÁM LÉZER-MIKRODISSZEKCIÓ HASZNÁLATA KRAS ÉS EGFR GÉN MUTÁCIÓINAK VIZSGÁLATÁBAN

Várkonyi Edit¹, Pintér Ferenc¹, Szabó Edit¹, Kövesdi Andrea¹, Micsik Tamás²,
Pápay Judit², Sági Zoltán², Schwab Richárd¹, Kopper László², Peták István¹

¹KPS Orvosi Biotechnológiai és Egészségügyi Szolgáltató Kft., ²Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Célkitűzések: Tüdő- és vastagbél-adenokarcinómák egy részében csak rendkívül kis méretű biopsziás minta, vagy sejtszegény citológiai kenet áll rendelkezésre a KRAS és az EGFR gének mutációinak molekuláris diagnosztikai vizsgálatára. Ilyenkor a daganatsejteket közvetlenül kell a tárgylemezről a PCR-csőbe juttatni. Az esetek egy részében még DNS-kivonásra sincs mód, hiszen az extrakciós lépések során a minta tovább hígul és így teljesen alkalmatlanná válhat bármilyen azt követő molekuláris diagnosztikai vizsgálatra.

Módszerek: Laboratóriumunkban a Zeiss Palm mikrolökéshullámmal kombinált lézer-mikrodisszekciós (LPC-MD) technológia, és az azt követő PCR protokollok optimalizálásával, közvetlenül az üveg tárgylemezeiről a PCR-csőbe katapultált 2000–5000 formalinfixált sejtmagból DNS-izolálás nélkül sikeresen PCR amplifikáltuk, és azt követően szekvenáltuk a KRAS és az EGFR gének célszekvenciáit.

Eredmények: Az új technológia rendelkezésre állása óta mind az 59 (100%) igényelt vizsgálatot sikeresen elvégeztük. A megfelelő tumor arány 6 esetben (10,17%) csak mikrodisszekcióval volt biztosítható. A 31 mutáció közül 2 esetben (6,45%) a génvariancia csak a mikrodisszekált sejtek izolátumában volt detektálható.

Következtetés: A kis sejtszámszükséglet és a DNS-izoláció elhagyása az LPC-MD eljárást felgyorsítja, és a molekuláris diagnosztikai rutin fontos kiegészítő eszközévé teszi a különösen nehezen vizsgálható minták esetében.

SZEKVENCIACSALÁD-VARIÁNSOK GÉNCSALÁDTAG-SPECIFIKUS MARKERKÉNT VALÓ ALKALMAZHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA GYAKORI GÉNKONVERZIÓ ÁLTAL ÉRINTETT RÉGIÓBAN

Vaszkó Tibor, Papp János, Géczi Lajos, Bodrogi István, Oláh Edit

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Az Y kromoszóma AZFc régiójának bizonyos átrendeződései (deléciók, duplikációk) hajlamosíthatnak csírasejt-eredetű heredaganatok kialakulására. Az átrendeződések finomabb elkülönítése azonban a megbízható STS markerek viszonylag kis száma miatt nem lehetséges. A referenciagenom által szekvenciacsalád-variánsként (SFV) azonosított potenciális markerek nagyobb számban fordulnak elő a régióban, de azok jelenlétét a fent említett átrendeződéseken túlmenően génkonverzió is módosíthatja, ami használhatóságukat megkérdőjelezi. Célul tűztük ki a régióban található néhány kiválasztott SFV megbízhatóságának a vizsgálatát az azok által hordozott információ optimális kiaknázása érdekében.

Módszerek: Az DAZ (Deleted in Azospermia) géncsalád tagjai DNS-szekvenciájának egymáshoz illesztésével kiválasztottunk két, mindkettő által több SFV pozíciót is tartalmazó szakaszt, amelyekről képződő PCR-termékek összetételéhez minden DAZ családtag egy és csak egy amplikonnal járul hozzá. Az egyes tagokra specifikusnak tekintett SFV-k jelenlétét és azoknak az adott pozícióban található nem specifikus variánsokhoz viszonyított arányát vizsgáltuk a PCR-termékek szemi-kvantitatív szekvenálásával egy olyan kontroll populáció tagjaiban, amelyek a géncsalád minden tagját egy példányban tartalmazzák. Négy kiválasztott mintában a PCR-termékek klónozása révén szétválasztottuk a különböző DAZ családtagokról származó amplikonokat, és azok szekvenálása útján tanulmányoztuk az egyes családtagokra specifikus variánsok asszociációját, illetve elkülönülését.

Eredmények: Az SFV-k megjelenésében jelentős egyéni variabilitást tapasztaltunk. A megfigyelhető szabályszerűségek alapján olyan módon osztályoztuk azokat, hogy az egyes osztályok tükrözzék a SFV-k markerként történő alkalmazhatóságának eltérő lehetőségeit. Az amplikonok klónozásos szétválasztása azt mutatta, hogy az azonos DAZ családtagra specifikus markerek minden vizsgált esetben asszociáltak voltak. Különböző specificitású markerek asszociációja csak akkor figyelhető meg, ha valamelyik marker az adott mintában két DAZ családtagon is jelen van.

Következtetések: A SFV-k osztályozása lehetővé teszi, hogy a referenciagenom által egy géncsalád tagjaira specifikusnak tekintett variánsok egy részét markerként felhasználhassuk. Ezeknek az STS markerkészlettel való együttes alkalmazása képessé tehet a genomi átrendeződések finomabb elkülönítésére a régiót érintő gyakori génkonverzió ellenére.

A kutatásokat az OTKA T-046570 pályázat támogatta.

A HEPATOCELLULÁRIS KARCINÓMA KEZELÉSI LEHETŐSÉGEI – A MÁJÁTÜLTETÉS

*Végső Gyula, Görög Dénes, Kóbori László, Fehérvári Imre,
Nemes Balázs, Langer Róbert*

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

Célkitűzések: Előadásunk célja a hepatocelluláris karcinóma (HCC) kezelési lehetőségei közül összefoglalni és bemutatni a májátültetéssel kapcsolatos legfontosabb ismereteket.

Módszerek: Beszámolónk elkészítéséhez a nemzetközi irodalmi adatokat használtuk fel.

Eredmények: A szervátültetésre váró betegekben kialakult rosszindulatú daganat a transzplantációt ellenjavallja. Ez alól, megfelelő feltételek mellett a hepatocelluláris karcinóma kivételt jelenthet. HCC esetében májreszekciót

kell választani akkor, ha a daganat reszekábilis és a májfunkció, a reszekció okozta tömegvesztés ellenére nem károsodik. A HCC azonban döntően zsugorodott májban alakul ki, ahol reszekciót a beszűkült májműködés gyakran lehetetlenné teszi. Az ilyen esetekben a betegek számára a legtöbb gyógyulási esélyt a májátültetés jelentheti, mely a májrák és az alapbetegség, a májcirrózis egyidejű megoldása lehet. Az 1980-as évekre a májtranszplantáció a májcirrózis rutin kezelési eljárásává vált. Sok centrum HCC-ben szenvedő recipienseket is májátültetésben részesített. A kezdeti eredmények azonban, a betegszelekció hiányából is adódóan nem voltak kedvezőek, az 5 éves túlélés 15–36% közöttinek bizonyult. Az eredmények lényeges javulása a milánói szelekciós kritériumok (Milan criteria) bevezetésének és betartásának volt köszönhető. Eszerint a májátültetéshez elfogadható, ha a HCC szoliter és kisebb 5 cm-nél, vagy ha többes, a daganatos góccok száma legfeljebb 3 és egyik daganat mérete sem haladja meg a 3 cm-t, továbbá nincs érinvázió és extrahepatikus tumorterjedés. A milánói kritériumok betartásával HCC miatt végzett májtranszplantáció után a betegek 5 éves túlélése 70–80%, a tumorkiújulás aránya pedig 10% alatti. Eredményei tehát kedvezőek, éppen a szigorúsága miatt azonban csak kevés beteg tud megfelelni az előírásainak és juthat májátültetéshez. Felmerülhet a kérdés, lehet-e lazítani a feltételrendszeren, ki lehet-e terjeszteni a megfelelési kritériumokat, több HCC-s betegnek adva esélyt a májtranszplantációra. Erre törekszik a San Francisco kritériumrendszer, mely valamivel nagyobb tumorméretet enged meg. Eddigi eredményei biztatóak. A HCC miatti májátültetés egyik kritikus pontja a várakozási idő. Ennek lerövidítése érdekében a májtranszplantációs várólistán lévő betegek besorolásában meghatározó MELD-score a HCC-t többlet ponttal értékeli, ezzel a tumoros betegeket a listán előrébb helyezi. A várólistára került HCC-s betegek az előre nem tudható hosszúságú várakozás alatt is kezelésre szorulnak, mert daganatuk progresszív, a kritériumokat meghaladó tumor miatt pedig a beteg lekerülhet a várólistáról. Kezelésként elsősorban az ablatív eljárások és a kemoembolizáció jön szóba. A májrák incidenciája és a halálozásban játszott szerepe nemcsak Ázsiában magas, de a nyugati országokban is növekszik. A HCC miatt egyre több beteg vár májátültetésre, ugyanakkor a májdonorok száma alacsony. Az igény és a lehetőség közötti különbség mérséklésének egyik módja az élődonoros májátültetés, mely a HCC-ben szenvedő beteg számára a tumor progressziója szempontjából sem lényegtelen várakozási időt lerövidítheti. Az olyan országokban, ahol a kadáver transzplantációk száma alacsony, a HCC-s betegeknek, ha a májreszekció nem kivihető, az élődonoros májátültetés adhat esélyt a túlélésre. A májátültetés után a kilökődési reakció megelőzését szolgáló immunszuppresszív kezelés onkológiai szempontból hátrányos, hiszen elősegítheti a HCC recidíváját. A májtranszplantált betegek immunszuppressziója általában calcineurin-inhibitor alapú. A HCC-s betegeknél a daganatos kockázat csökkentése érdekében helyettük az antiproliferatív, daganatellenes hatású mTOR-gátló vegyületek, a rapamycin és származékai ajánlhatók.

Következtetés: A feltételek megtartásával végzett kadáver és élődonoros májátültetés a HCC-ben szenvedő betegek kedvező eredményű kezelési lehetőségét jelenti.

POSZTTRANSZPLANTÁCIÓS LIMFOPROLIFERATÍV BETEGSÉG

*Végső Gyula, Piros László, Toronyi Éva, Chmel Rita, Török Szilárd,
Földes Katalin, Molnár Miklós, Langer Róbert*

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

Célkitűzések: A szervátültetést követően a transzplantált betegek egyre hosszabb ideig élnek, az ezzel arányosan növekvő immunszupprimált állapot eredményeként azonban növekszik a rosszindulatú daganatok kialakulásának a kockázata. E daganatok között gyakoriak a lymphomák, melyek az ún. poszttranszplantációs limfoproliferatív betegségek (PTLD) közé tartoznak. A PTLD egy heterogén betegségcsoport gyűjtőneve, mely benignus és malignus kórképeket egyaránt magában foglal. A WHO szerinti beosztás korai elváltozásokat, polimorf és monomorf kórfomákat különít el. Gyakorisága és kedvezőtlen prognózisa miatt a legnagyobb jelentősége a harmadik csoportba tartozó malignus lymphomáknak van. Célkitűzésünk az onkológiai ellátás mindennapi gyakorlatában ritkábban előforduló, a szervátültetés után azonban komoly problémát jelentő PTLD bemutatása.

Módszerek: Előadásunk elkészítésekor a nemzetközi irodalmi adatokat és a budapesti tapasztalatainkat használtuk fel.

Eredmények: A PTLD felnőttkorban a második, gyermekkorban a leggyakoribb poszttranszplantációs daganat. Gyakorisága függ az átültetett szervtől, veseátültetés után a betegek 1–2%-át, a mellkasi szervek transzplantációja után mintegy 10%-át érinti. A különbség oka az immunszuppresszió eltérő agresszivitása. Kialakulásának két legfontosabb rizikófaktora az Epstein-Barr vírus (EBV) fertőzés és az immunszupprimált állapot, az EBV-specifikus citotoxikus T-limfocita funkció zavara. További rizikótényezője a recipiens 20 év alatti életkora, a humán leukocita-antigén (HLA) egyezés mértéke, és az ezzel összefüggő akut rejekció előfordulása, annak súlyossága, a donor és a recipiens EBV szerológiai státusza, a transzplantált szerv fajtája és az alkalmazott immunszuppresszió összetétele.

is. Megjelenési ideje alapján korai és késői formáit kell elkülöníteni. Európában és az USA-ban a PTLD kb. 85%-a B-sejt eredetű, melynek mintegy 80% EBV-asszociált. Tünetei gyakran jellegtelenek, felismerése nem könnyű. Gyakori az extranodális megjelenés és a szervi manifesztáció, a központi idegrendszeri érintettség elérheti a 30%-ot is. Kezelése a társszaktmák szoros együttműködését igényli. Az immunszuppresszió adagjának csökkentésére a korai elváltozások jól reagálnak. A malignus folyamatok esetén a „hagyományos” kemo-, radioterápia, rituximab alkalmazása, sebészi kezelés jön szóba. Ígéretesnek látszó, de rutinszerűen még nem alkalmazott lehetőség az adoptív T-sejt terápia, mely a citotoxikus T-limfocita funkciót hivatott támogatni. A korai PTLD prognózisa kedvező, a késői formáé kedvezőtlen. A nagy malignitású lymphomák esetén a betegek 50%-a az első évben meghal, az 5 éves beteg túlélés 30%. Az EBV-negatív lymphomák prognózisa még rosszabb.

Következtetés: Gyakorisága és rossz prognózisa miatt törekednünk kell a PTLD kockázatának csökkentésére illetve korai felismerésére. Ebben az alacsony dózisú fenntartó immunszuppresszió, a sejtproliferáció gátlásával ható immunszuppresszív szerek (mTOR-gátlók, mycophenolsav), immunoterápia szüksége esetén az interleukin-2-gátlók alkalmazása lehet segítségünkre. A PTLD korai felismerését az EBV-negatív betegek szerológiai státuszának követése szolgálhatja, a szerokonverzió és az EBV DNS titerének emelkedése hívhatja fel a PTLD veszélyére a figyelmet.

NEM ORVOS DIPLOMÁSOK KOMPETENCIÁI A PATOLÓGIAI DIAGNOSZTIKÁBAN

Veleczki Zsuzsa

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: A nem orvos diplomások munkakörének kiterjesztése, a patológus munkájának segítése, bizonyos feladatok átvállalása az anyagok beérkezésétől a leletek elkészültéig.

Anyag és módszer: A tennivalók áttekintése a minta érkezésétől a diagnózis lejegyzéséig. Az orvostudomány és a technika fejlődése révén számtalan vizsgálómódszert használunk a betegségek minél jobb identifikálására, molekuláris szintű vizsgálatokkal kulcsot adunk a klinikus kezébe a megfelelő kezelési mód kiválasztásához. Az igen bonyolult és drága eljárások megkívánják a felsőfokú képzést, de nem feltétlenül a nagyon leterhelt patológusnak kell azokat megtervezni, bevezetni, optimalizálni, elvégezni, vagy ezeket irányítani. Mi analitikusok ezért vagyunk. Előadásomban példákat mutatok orvosoktól átvett feladatokra. És néhány feladat, amire még képesek lennénk.

Eredmények: A HPV-kimutatás és tipizálás, citológiai összefüggésével történő önálló leletezés. DNS-citometriai vizsgálat kivitelezése és leletezése.

Következtetés: Az analitikusok tanulmányaik során felkészültek arra, hogy az orvosoktól sok részfeladatot átvegyenek, megkönnyítve a nagyon megterhelt és kis létszámú patológus munkáját. Mi a valóság? A legtöbb analitikus asszisztensi, segédasszisztensi feladatokat lát el klinikai, mikrobiológiai és szövettani laborokban. Sok a pályaelhagyó a megbecsültség hiánya miatt.

A SZÉRUM SZTEROIDHORMON-SZINTEK ÉS AZ EMLŐTUMORSZÖVET ÖSZTRON-SZULFATÁZ (STS) ENZIM AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA A SZÖVETI RECEPTOREXPRESSZIÓ FÜGGVÉNYÉBEN

Vincze Borbála, Czeyda-Pommersheim Ferenc, Udvarhelyi Nóra, Horváth Zsolt, Kapuvári Bence, Kovács Judit, Sulyok Zoltán, Tóth László, Láng István, Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Posztmenopauzában az emlőtumorszövetek ösztrogénkoncentrációja nagyságrendekkel meghaladja a szérumszintjét. Ez a megfigyelés az ösztrogén lokális bioszintézisével, a szulfokonjugált szteroidhormonok – dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEA-S) és öszttron-szulfát (E1-S) – cirkulációból történő aktív felvételével és a megváltozott ösztrogénmetabolizmussal magyarázható. Az emlőtumorban végbemenő szteroid-bioszintézis egyik központi enzime az öszttron-szulfatáz (STS), expresszióját a szövetminták 75-80%-ában igazolták. A tumorszövetben mért STS-aktivitás markere lehet az emlőrák progressziójának. Munkánk során posztmenopauzás primer emlőrákos betegek esetében tanulmányoztuk, hogy van-e összefüggés a sebészeti beavatkozást megelőzően mért endogén hormonszintek és a tumorszövet szteroidreceptor-, valamint Her2 receptor-expressziója között. Mértük a tumor és a környező szövetminták STS-aktivitását.

Módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben műtött 1521 posztmenopauzás primer emlőrákos (Stadium I-II) beteg vérmintáiban a sebészeti beavatkozás előtt izotópos módszerrel (RIA, IRMA) mértük a szérumban E2, ösztrogen (E1), E1-S, dehidroepiandrosteron (DHEA), DHEA-S, androsztendion (AD), tesztoszteron (TE), szexuálhormon-kötő globulin (SHBG) és IGF-1 szinteket. A tumorszövet ER, progesteronreceptor (PgR) és Her2 receptor expresszióját immunhisztokémiai (IHC) módszerrel határoztuk meg. IHC 2+/3+ esetekben a HER2/neu gén amplifikációját FISH reakcióval igazoltuk. Az STS aktivitásának mérését 60 beteg tumor- és a környező szövetmintáiban végeztük el radiokémiai módszerrel. A eredmények statisztikai elemzésére MedCalc Orvosi Statisztikai programot alkalmaztunk. Tanulmányoztuk a receptor-pozitív és receptor-negatív státuszok összefüggését a szérumban hormonszintek vonatkozásában, eset-eset összehasonlítás („case-case study”). A pozitív/negatív eset-számok aránya által meghatározott esélyhányadossal („odds ratio”) jellemeztük annak valószínűségét, hogy egy adott hormonkoncentráció milyen receptorstátusszal hozható összefüggésbe.

Eredmények: Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a szérumban szteroidhormon-szintek a tumorszövet mikrokörnyezetét befolyásolva meghatározó szerepet játszanak a lokális ösztrogén-bioszintézisben. Szérumban hormonértékek többváltozós regressziós analízise során azt tapasztaltuk, hogy a keringő E1 koncentrációját legnagyobb mértékben az AD, TE és a szulfokonjugált szteroidok (E1-S, DHEA-S) határozzák meg ($p=0,0001$). Az ösztrogének (E2, E1, E1-S) és az androgének (TE, AD) emelkedett szérumban koncentrációja összefüggésbe hozható a szteroidreceptor-expresszióval. Ezzel ellentétben a csökkent szérumban E1-szint és E1/E1-S arány, valamint a magas DHEA-koncentráció valószínűsíti a tumorszövet Her2 receptor-expresszióját. Vizsgálataink szerint a tumorszövet STS-aktivitása a környező szövetekhez viszonyítva emelkedett értéket mutat.

Következtetés: Elsőként demonstráltuk a szérumban paraméterek és a tumorszövet Her2 receptor-expressziója közötti direkt összefüggést. Posztmenopauzás emlőrákos betegek esetében a sebészeti beavatkozást megelőzően mért szérumban szteroidhormon-koncentrációk prediktív faktorai lehetnek az emlőrákos szövet ER/PR és Her2 receptor státusának. További vizsgálatok szükségesek annak bizonyítására, hogy a tumorszövetben mért STS-aktivitás az emlőrák progresszójának markere.

SZÉRUM TARC- ÉS IL-6-SZINTEK MEGHATÁROZÁSA KLASSZIKUS HODGKIN-LYMPHOMÁBAN

Vincze Borbála, Kovács Judit, Deák Beáta, Rosta András, Schneider Tamás, Szaleczky Erika, Varga Fatima, Várady Erika, Kapuvári Bence, Molnár Zsuzsa

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: A citokinek és a kemokinek családjába tartozó molekulacsoportok, mint szérumban biomarkerek, egyre fontosabb szerepet játszanak a rosszindulatú daganatos betegségek diagnosztikájában. A kemokinek családjába tartozó CC ligand 17 (CCL17) más néven „thymus and activation-regulated chemokine” (TARC) egy 8 kDa tömegű polipeptid. Szerkezete 25-30%-os homológiát mutat más béta-kemokinekkel. A TARC a klasszikus Hodgkin-lymphoma (kHL) Hodgkin (H) és Sternberg-Reed (SR) sejtjeiben magas koncentrációban expresszálódik. Irodalmi adatok alapján a gyulladásos folyamatok markereként ismert interleukin-6 (IL-6) szekrécióját a H és a SR sejtekben is megfigyelték. Munkánk során célul tűztük ki a kHL betegek szérumban TARC- és IL-6-koncentrációjának meghatározását.

Módszerek: A méréseket szilárd fázisú ELISA technikával, IL-6 Quantikine Immunoassay, valamint Human TARC „Super X” kit alkalmazásával végeztük. Az adatok kiértékelésére MedCalc Orvosi Statisztikai programot használtunk.

Eredmények: A szérumban TARC-szintet 108 esetben (49 aktív, 59 remisszió), a szérumban IL-6-koncentrációt 64 esetben (20 aktív, 44 remisszió) határoztuk meg. Az aktív betegek ($n=49$) TARC-koncentrációjának medián értéke 2069 pg/ml (95% konfidenciaintervallum (CI): 1892,67-2561,57 pg/mL). Remisszióban lévő betegek ($n=59$) esetében a medián érték 418 pg/mL (95% CI: 363,03-491,50 pg/mL). A két betegcsoport között a Mann-Whitney (nem-parametrikus) teszt szignifikáns ($p < 0,0001$) eltérést mutatott. Kezdeti eredményeink alapján a TARC mérése alkalmas lehet monitorozási célokra és a rizikócsoport szűrésére (küszöbérték koncentráció „cut-off”: 946 pg/mL; szenzitivitás: 87,8% és specificitás: 91,5%). Aktív ($n=20$) betegek esetében a szérumban IL-6-szint medián értéke 8,48 pg/mL (95% CI: 6,43-15,23 pg/mL), míg remisszió esetén ($n=44$) 2,20 pg/mL (95% CI: 2,05-3,07 pg/mL). A betegcsoportok között szignifikáns ($p < 0,0001$) eltérést tapasztaltunk. Eredményeink alapján a küszöbérték koncentráció: $>4,37$ pg/mL (szenzitivitás: 85,0% és specificitás: 79,5%). Az IL-6 és a TARC értékek logaritmikus transzformációt követően normáeloszlást mutattak (Kolmogorov-Smirnov teszt). A szérumban TARC- és az IL-6-szintek ($n=62$) között szignifikáns ($p < 0,0001$) összefüggést tapasztaltunk (korrelációs koefficiens r : 0,5235; 95% CI: 0,3149-0,6839).

Következtetés: Kezdeti eredményeink alapján kHL betegek esetén a szérumban TARC-szint diagnosztikus jelentőségű lehet. A szérumban TARC- és IL-6-szintek meghatározása fontos szerepet játszhat a Hodgkin-lymphoma betegek vizsgálata során. További mérések szükségesek a biomarkerek prognosztikai értékének meghatározására.

CLAUDIN FEHÉRJÉK LOKALIZÁCIÓFÜGGŐ KIFEJEZŐDÉSE EPENDYOMÁKBAN

Virág József¹, Baksa Gábor², Kiss András³, Tímár József³, Schaff Zsuzsanna³, Garami Miklós¹, Hegedűs Balázs³Simmelweis Egyetem, ¹II. sz. Gyermekklinika, ²Anatómiai, Szövet-, és Fejlődéstani Intézet, ³II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzések: Tanulmányunkban arra kerestük a választ, hogy gyermekkori ependymomákban a különböző sejtek közötti kapcsolódást biztosító fehérjék összefüggést mutathatnak-e a daganatok elhelyezkedésével, kórszövettani jellemzőivel és prognózisukkal.

Módszerek: Az Országos Idegtudományi Intézetben operált 35 ependymomában szenvedő gyermek anyagának retrospektív vizsgálatára került sor. Paraffinba ágyazott formalinban fixált metszeteken immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk a claudin, cadherin és occludin fehérjék jelenlétét.

Eredmények: A supratentorialisan elhelyezkedő ependymomák szignifikánsan kedvezőbb prognózist és jobb túlélést mutattak az infratentorialis tumorokhoz képest. A supratentoriális tumorok jelentős részében sikerült a claudin-5 fehérjét a daganatsejtekben is kimutatni, amely a sejtek közötti sejtkapcsolatok megőrzésére utal. Meglepő módon ezen claudin a normális ependymában is hasonló régiófüggő eloszlást mutatott.

Következtetés: A sejt-sejt adhéziót biztosító fehérjék szerepet játszhatnak a tumorsejtek invazivitásában és így a daganat viselkedésében. A megőrzött sejtek közötti kapcsoló struktúrák csökkenthetik a tumorsejtek szóródását és így akadályozhatják a daganat terjedését. Eredményeink alapján a claudin-5 fehérje kimutatása az ependymomák kórszövettani vizsgálata során segíthet a progressziós hajlam becslésében és felveti a fehérje prognosztikus markerként való alkalmazásának lehetőségét.

ONKORADIOLÓGIAI OSZTÁLYON DOLGOZÓK LEHETŐSÉGEI
AZ EMLŐDAGANATOS BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSÉBEN

Vitalis Eleonóra, Olajos Judit

Jósa András Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: A szerzők témaválasztását indokolja az emlődaganatos megbetegedések gyakoriságának növekedése, valamint az emlőrák-szűrővizsgálatok elterjedése mellett a megelőzés lehetőségeinek bővülése.

Beteganyag és módszer: Előadásukban foglalkoznak az emlődaganatok kialakulásával, kezelésével, prognózisával, valamint az emlőszűrés módjaival. Kutatásuk célja, hogy felmérjék a nők egészséghez való hozzáállását, életvitelét és szűrésekre való motiváltságukat. A vizsgálat célcsoportját 40–80 év közötti egészséges és gyógyult rákbeteg nők alkották; az adatok gyűjtése kérdőíves módszerrel történt.

Eredmények: Megállapítást nyert, hogy bár a nők többsége nem megfelelően táplálkozik, mozgásszegény és stresszes életmódot folytat, mégis tisztában van az egészséges életmód alapelveivel, valamint rendszeresen jár szűrővizsgálatokra.

Következtetések: Onkológiai osztályon dolgozóként a korrekt felvilágosítással, a rendszeres ellenőrző vizsgálatokra való motiválással, az egészséges életmód alapelveinek propagálásával sokat lehet tenni az emlődaganatos betegségek megelőzéséért, és a már kezelt betegek rehabilitációjáért.

A SUBGLOTTICUS KIINDULÁSÚ GÉGETUMOROK SEBÉSZI KEZELÉSÉVEL
SZERZETT TAPASZTALATAINK

Vityi Tamás, Müller Zoltán, Élő János, Kótai Zsuzsa

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Célkitűzések: A subglotticus régióból kiinduló rákok a gégedaganatoknak csak kb. 0,6–2%-át teszik ki, viszont sokkal agresszívabbak és kedvezőtlenebb prognózist mutatnak, mint a gége egyéb területein megjelenő tumorok. Többnyire csak későn okoznak panaszt (rekedtség, stridor), rejtettebb elhelyezkedésük miatt nehezebb a diagnosztizálásuk. Döntően laphámrákok, gyakori a körkörös terjedés, a környezetet hamar infiltrálják (porcdestruccio), sebészi kezelésükben a radikális műtét indokolt. Előadásunkban az osztályunkon operált subglotticus gégetumoros betegekkel szerzett tapasztalatainkról valamint az onkológiai eredményekről számolunk be.

Módszerek: Osztályunkon az 1988–2008 időszakban 11 beteget (ffi:nő-11:0, átlagéletkor: 61 év) operáltunk subglotticus gégetumor miatt. A műtéteket elsősorban T3-as és T4-es tumorok esetében végeztük. A tumorok szövettani megoszlása: 9 különböző differenciáltságú laphámrák, 1 chondrosarcoma, 1 fibrosarcoma. A betegek-nél totalis (6 eset) vagy kiterjesztett (5 eset) laryngectomiát végeztünk. A két sarcomás esetben laryngofissio után észlelt localis tumorkiújulás, ill. endolaryngealis LASER-excisíót követő residualis tumor miatt végeztük el a gégeeltávolítást. A műtéteket 2 esetben regionalis nyirokcsomó-metastasis miatt nyaki blockdissectióval egybekötve végeztük. 5 esetben észlelt suffocatio miatt a definitív műtétet megelőzően urgens tracheotomia vált szükségessé. 8 esetben történt postop. irradiatio, 1 beteg primeren kapott sugárkezelést, majd ezt követően észlelt residualis tumor miatt salvage laryngectomia történt, 2 esetben nem volt (a sarcomás betegeknél) irradiatio.

Eredmények: Jelenleg 7 beteg él tumormentesen, 1 beteg él helyi tumorkiújulással, melyre radiokemoterápiát kapott, 3 beteg exitált: 1 távoli áttét (disszeminált tüdőmetastasis) miatt, 2 intercurrentis betegségben (vascularis betegség, ill. tüdőembolia).

Következtetés: Tapasztalataink szerint a subglotticus régióból kiinduló előrehaladott rákok sebészetében a radikális, gégeeltávolítással járó műtétet elkerülhetetlennek tartjuk, a postoperatív irradiatio a szövettani eredménytől függően indokolt. A ritka előfordulású daganatféleség miatt kis esetszám feldolgozása során nyert onkológiai eredményeink hasonlóak a nemzetközi statisztikákban szereplőkkel.

DIFFERENCIÁLT PAJZSMIRIGYRÁKOK NAGYDÓZISÚ RADIOJÓD TERÁPIÁJA UTÁN ELVÉGZETT SPECT/CT VIZSGÁLATOK TAPASZTALATAI

Zámbó Katalin¹, Sarkadi Margit¹, Mezősi Emese², Bajnok László², Szabó Zsuzsanna¹, Szekeres Sarolta¹, Schmidt Erzsébet¹

Pécsi Tudományegyetem, ¹Nukleáris Medicina Intézet,
²I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Célkitűzések: Papilláris és follikuláris pajzsmirigyrákos betegek nagydózisú radiojód terápia után elvégzett egésztest-vizsgálatok során kimutatott radiojód-dúsulások lokalizációjának és etiológiájának pontosabb meghatározása fúziós SPECT/CT-felvétellel.

Módszerek: 2007.07.10-től 2009.03.05-ig 83 pajzsmirigyrákos beteg 102 vizsgálatát végeztük el. Közülük 19 betegnél ismételt radiojód terápia utáni kontroll vizsgálat készült. 64 nőbeteg (átlagéletkor 51 év), és 19 férfibeteg (átlagéletkor 44 év) esetében az ablációt követő hatodik napon végeztük el a vizsgálatokat. Az egésztest- és pajzsmirigy-szcintigráfia mellett minden betegnél nyaki-mellkasi, valamint más, a látott dúsulásnak megfelelő régióról kiegészítő SPECT/CT-felvételeket készítettünk.

Eredmények: A 102 vizsgálat során 37 esetben találtunk patológiás radiojód-dúsulást a fej, a nyak, a mellkas és a has régiójában. Ebből 17 eset volt egyértelmű metasztázis a CT szerint. Két esetben csak a CT igazolt metasztázist kóros radiojód-dúsítás nélkül. 63 esetben találtunk radiojód-dúsító reziduális pajzsmirigyszövetnek megfelelő területet. Négy beteg esetében további kontrasztanyag CT- vagy MR vizsgálatot javasoltunk.

Következtetés: A SPECT/CT-vel kimutatott patológiás radiojód-dúsítás a CT-felvétel alapján 46%-ban bizonyult metasztázisnak. A SPECT/CT vizsgálat közvetlenül a radiojód egésztest-szcintigráfia elvégzése után olyan többlet információt ad, mellyel pontosabban differenciálható az elváltozás etiológiája és a betegség stádiuma, ami a további kezelés szempontjából döntő jelentőségű lehet.

„EGYÜTT KÖNNYEBB A HARC!” (SAJÁT ÁPOLÁSI TAPASZTALATAINK BEVACIZUMAB TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEINKKEL)

Zatkóné Puskás Gabriella

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház, Onkoradiológiai Központ, Budapest

A probléma ismertetése: Napjainkban a biológiai válaszmódosító terápia a korszerű daganatellenes kezelés alapja. Segítségével olyan daganatgátlást érünk el, amely viszonylag enyhe toxicitással jár. Kemoterápiás ambulanciánkon rendszeresen alkalmazunk bevacizumab kezelést. A bevacizumab egy olyan monoklonáris antitest, amely úgy fejt daganatellenes hatását, hogy gátolja a tumorban az érújdonképződést. A terápia haszna, hogy a tumor-erezettség csökkenésével a tápanyag-utánpótlást elvágjuk, ezzel „éheztetjük” a tumort és az elkezd visszafejlőd-

ni. Vannak bevacizumab terápiával összefüggő mellékhatások, melyek különböznek a szokásos citotoxikus mellékhatásoktól (jóval enyhébbek és elviselhetőbbek). Ilyenek pl. a hipertenzió (leggyakoribb), proteinúria, artériás trombozisz, vérzéses szövődmények. Ezeknek a speciális mellékhatásoknak a megfigyelése, észlelése új feladat elé állította a kemoterápiás ambulancián dolgozó szakápolókat.

Cél: Az ambulánsan kezelt betegek és hozzátartozóik (segítőik) legyenek megfelelően tájékoztatva, oktatva arra vonatkozóan, hogy mit kell tenniük abban az esetben, ha a kezelések közötti időben mellékhatások, nem várt események jelentkeznek.

Módszer: Minden bevacizumab terápiában részesülő beteg kap egy észlelőlapot, melyen a terápiák közötti szünetben naponta feljegyzi otthon mért vérnyomását, a váratlan eseményeket, közérzetváltozásokat stb. A beteget és hozzátartozóit kioktatjuk, mikor szükséges azonnal orvoshoz fordulnia, mit tehet, hová fordulhat, ha félelmei, kétségei vannak a mellékhatásokkal kapcsolatban.

Következtetés: Mivel a bevacizumab terápia mellékhatásai jellemzően a kezelések közötti időszakban jelentkeznek, a betegeknek önállóan kell eldönteniük, mikor szükséges felkeresniük kezelőorvosukat vagy a szakápolót a jelentkező mellékhatások miatt. Ehhez bizonyos ismeretekkel kell rendelkezniük, megfelelő tájékoztatást kell, hogy kapjanak. Mióta bevezettük ezt az egyszerű, mindenki számára érthető, könnyen kitölthető észlelőlapot, egyrészt pontosabb képet kapunk a beteg kezelések közötti állapotáról, másrészt a beteg is jobban érzi önmaga felelősségét és szerepét saját kezelésében.

PET-CT A TÜDŐRÁK MEDIASTINALIS STAGINGJÉBEN

Zsiray Miklós, Markóczy Zs., Lengyel Zs.¹,
Fekésházy A.², Borbély K.³

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, ¹Pozitron Diagnosztika Kft.,
²PET-CT Kft., OITI, ³Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A PET-CT technika egyik egyértelműen hasznosnak tartott indikációja a nem kissejtes tüdőcarcinomák stagingje, ill. restagingje. Hazai tapasztalatokat a baseline N-staging diagnosztikus értékét illetően onkológus kollégáink még nem publikáltak.

Beteganyag és eredmények: 2006 májusa és 2009 áprilisa közt 666 FDG-PET-CT-t végeztünk tüdőgyógyászati indikációval. Az elsődlegesen a nyirokcsomó-érintettség elbírálására küldött 85 beteg közül 74 esetben követte a PET-CT-t sebészi N-staging, mediastinoscopia vagy thoracotomia. A lelet 46-szor valódi negatívnak (62%), 17 betegnél valódi pozitívnak (23%), 7 ízben hamis pozitívnak bizonyult (9%). Hamis negatív lelet mindössze 4 volt (5%). Anyagunkban a PET-CT-nek a nyirokcsomók malignus érintettségére vonatkozó szenzitivitása 81%, specifitása 87%, negatív prediktív értéke 92% volt.

Következtetések: Amennyiben NSCLC-ben első lépés a PET-CT, ez lehetővé teszi mind a tizennégy mellkasi nyirokcsomó-stáció mappingjét. Mivel a különböző invazív mintavételi módszerek (bronchoscopyos tűaspiratio, videothoracoscopia stb.) csak egynéhány érintettségét képesek vizsgálni, a (pozitív) PET-CT segít a kóros nyirokcsomó stációjának megfelelő mintavételi metódus megválasztásában. A mellkasi N2,3 nyirokcsomók PET-pozitivitása esetén (a magas, 10% körüli vagy feletti hamis pozitív arány miatt) a pozitív lelet invazív, szövettani/citológiai megerősítése szükséges, hiszen hamis pozitivitás esetén a beteg elesik a radikális műtéttől. A PET-CT negatív prediktív értéke azonos a mediastinoscopiaéval. A mediastinum PET-CT negativitása esetén - tekintettel a hamis negatívok alacsony arányára (<5%), a vizsgálat magas negatív prediktív értékére – a tervezett thoracotomia (megelőző mediastinoscopia stb. nélkül) elvégezhető.