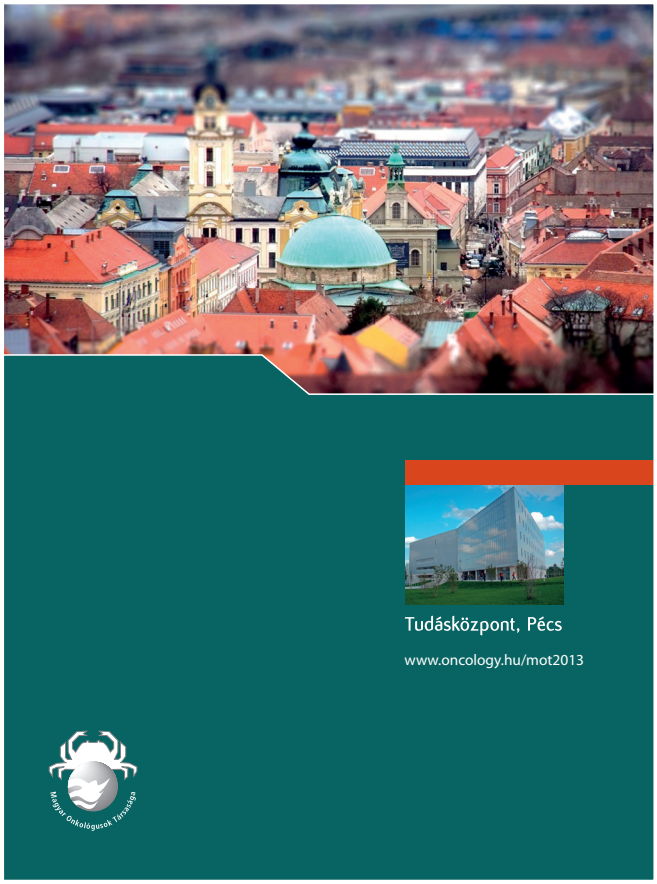
57. évfolyam
1. Szupplementum
2013. november

Magyar Onkológia

A Magyar Onkológusok Társaságának hivatalos lapja

Alapítás éve: 1957



A Magyar Onkológusok Társaságának XXX. Kongresszusa

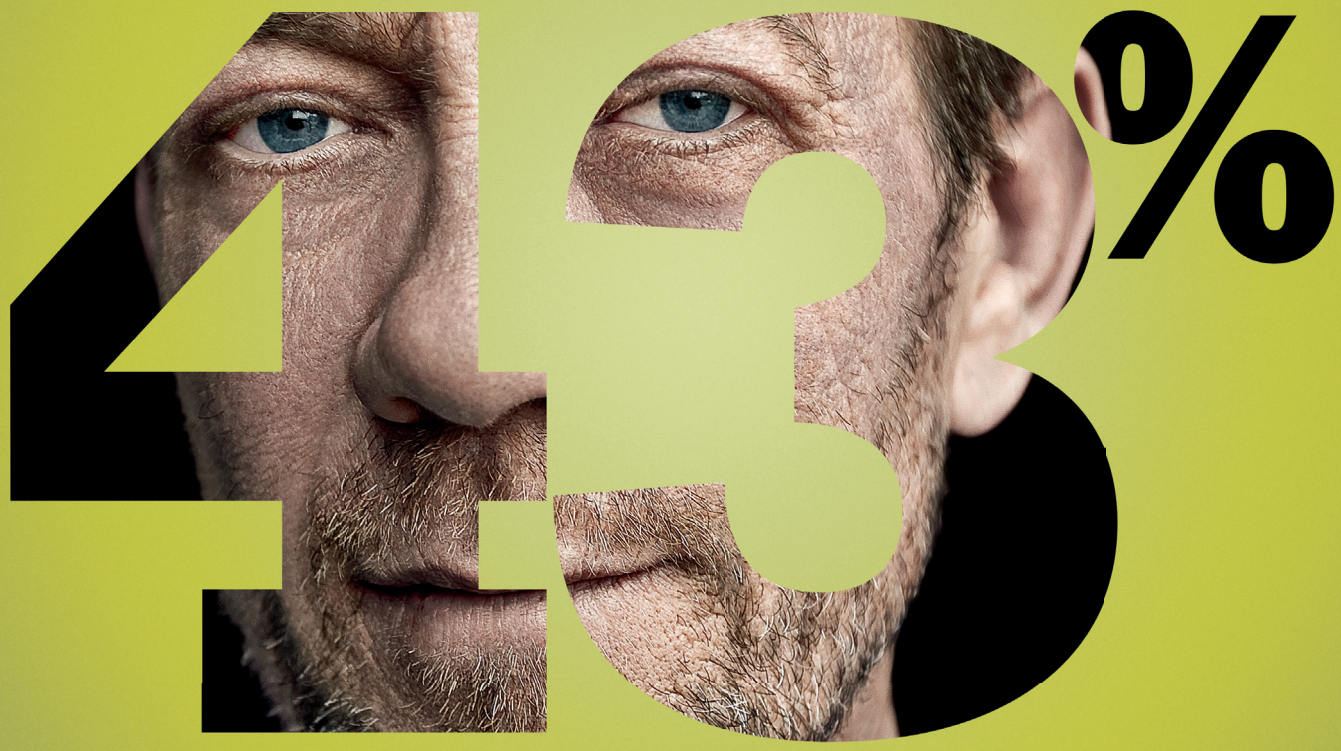
2013. november 14–16.

Összefoglalók

MEDICAL TRIBUNE SCIENTIFIC HUNGARY

www.otszonline.hu

"Az Inlyta (axitinib) előrehaladott vesesejtes karcinóma (RCC) kezelésére javallott a szunitinibbel vagy egy cytokinnel végzett korábbi kezelés sikertelensége után felnőtt betegeknél.[1]"



A SORAFENIBHEZ KÉPEST 43%-KAL HOSSZABB PFS[2]

INLYTA, A MÁSODIK GENERÁCIÓS TKI[2,3,4]

Az AXIS vizsgálat alapján, az INLYTA-val kezelt betegek esetén a progressziómentes túlélés (PFS) 6.7 hónapnak mutatkozott, szemben a sorafenibbel kezeltek 4.7 hónapjával, mRCC másodvonalú kezelésében.
(HR=0.67; 95% CI: 0.54, 0.81; $P<0.0001$)[2]

Inlyta 1 mg, 3 mg, 5 mg, 7 mg filmtabletta ▼

Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az alkalmazási előírás 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást. **Hatóanyag:** 1 mg, 3 mg, 5 mg vagy 7 mg axitinib filmtablettánként. **Javallatok:** Előrehaladott vesesejtes carcinoma (RCC) kezelésére javallott a szunitinibbel vagy egy cytokinnel végzett korábbi kezelés sikertelensége után felnőtt betegeknél. **Ellenjavallatok:** Az axitinibbel vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Adagolás:** Az Inlyta-kezelést a daganatellenes kezelések alkalmazásában jártas orvosnak kell végeznie. Az axitinib javasolt kezdő adagja naponta kétszer 5 mg. A kezelést addig kell folytatni, amíg kedvező klinikai hatás észlelhető, vagy amíg olyan, elfogadhatatlan mértékű toxicitás nem jelentkezik, amit egyidejűleg adott gyógyszerekkel vagy a dózis módosításával már nem lehet uralni. A dózis emelése vagy csökkentése az egyéni biztonságosság és tolerabilitás alapján javasolt. Az axitinibet szájon át kell szedni, naponta kétszer, körülbelül 12 óránként, étellel vagy a nélkül. Az axitinib tablettát egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni. **Figyelmeztetések:** Az axitinib elkezdése előtt a vérnyomást jól be kell állítani. A betegeknél ellenőrizni kell a magas vérnyomást, és szükség esetén a standard vérnyomáscsökkentő terápiával kezelni kell őket. A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazása ellenére is fennálló hypertonia esetén az axitinib adagját csökkenteni kell. Azoknál a betegeknél, akiknél súlyos hypertonia alakul ki, az axitinib adását átmenetileg abba kell hagyni, és amikor a beteg vérnyomása normális, alacsonyabb adaggal újra el lehet kezdeni. A pajzsmirigyfunkciót az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés ideje alatt mindvégig, rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A haemoglobinszintet vagy a haematocritértéket az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés ideje alatt mindvégig, rendszeres időközönként ellenőrizni kell. Az axitinib-kezelést tervezett műtétek előtt legalább 24 órával le kell állítani. Az axitinib-kezelés műtétek utáni ismételt elkezdéséről hozott döntésnek a megfelelő sebgyógyulás klinikai megítélésén kell alapulnia. Azoknál a betegeknél, akiknél közepesen súlyos, súlyos proteinuria alakul ki, a dózist csökkenteni kell, vagy az axitinib-kezelést átmenetileg fel kell függeszteni. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Az axitinib erős CYP3A4/5-inhibitorokkal (pl. ketokonazol, itrakonazol, klaritromicin, eritromicin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, szakvinavir és telitromicin) történő egyidejű alkalmazása emelheti az axitinib plazmakoncentrációját. A grépfrút szintén emelheti az axitinib plazmakoncentrációját. Az axitinib erős CYP3A4/5-induktorokkal (pl. rifampicin, dexametazon, fenitoin, karbamazepin, rifabutin, rifapentin, fenobarbitál és *Hypericum perforatum* [lyukaslevelű orbáncfű]) történő egyidejű alkalmazása csökkentheti az axitinib plazmakoncentrációját. **Gyakori mellékhatások:** Anaemia, thrombocytopenia; hypothyreosis; csökkent étvágy, kiszáradás; fejfájás, dysgeusia, szédülés; tinnitus; hypertonia, vérzés, vénás emboliás és thromboticus események, artériás emboliás és thromboticus események; dysphonia, dyspnoe, köhögés, oropharyngealis fájdalom; hasmenés, hányás, hányinger, stomatitis, székrekedés, hasi fájdalom, felhasi fájdalom, dyspepsia, szélgörcs, aranyér; palmo plantaris erythrodysaesthe-sia (kéz láb szindróma), bőrkiütés, száraz bőr, pruritus, erythema, alopecia; myalgia, arthralgia, végtagfájdalom; proteinuria, veseelégtelenség; fáradtság, asthenia, nyálkahártya-gyulladás; testtömeg-csökkenés, emelkedett pajzsmirigy-serkentőhormon-szint, emelkedett lipázszint, emelkedett alanin-aminotranszferáz-szint, emelkedett aszpartát-aminotranszferáz-szint, emelkedett alkalikus foszfatázszint, emelkedett amilázszint. **Osztályozás:** „Sz". **A szöveg ellenőrzésének dátuma:** 2013. augusztus 26. EU/1/12/777/001-012 Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! Az aktuálisan érvényes árért, kérjük keresse fel az Országos Egészségbiztosítási Pénztár honlapját (www.oep.hu). **Az anyag lezárásának dátuma: 2013.10.09. Referenciák: 1.** INLYTA Alkalmazási előírás. **2.** Rini BI, Escudier B, Tomczak P, et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. Lancet. 2011;378(9807):1931-1939. **3.** Hu-Lowe DD, Zou HY, Grazzini ML, et al. Nonclinical antiangiogenesis and antitumor activities of axitinib (AG-013736), an oral, potent, and selective inhibitor of vascular endothelial growth receptor tyrosine kinases 1, 2, 3. Clin Cancer Res. 2008;14(22):7272-7283. **4.** Bhargava P and Robinson MO. Development of second-generation VEGFR tyrosine kinase inhibitors: Current status. Curr. Oncol. Rep. 2011.13: 103-111.

INL-2013-10-01

Pfizer Oncology

Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft.
1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park „A" épület I Tel: 488-3700 I www.pfizer.hu

Inlyta™
axitinib 1mg and 5mg tablets

MAGYAR ONKOLÓGIA
HUNGARIAN ONCOLOGY

A Magyar Onkológusok Társaságának hivatalos folyóirata • 57. évfolyam • 1. Szupplementum • 2013. november

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Főszerkesztő:
DR. TÍMÁR JÓZSEF
SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

DR. BORBÉLY KATALIN *Országos Onkológiai Intézet*
DR. GARAMI MIKLÓS *SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*
DR. HORVÁTH ZSOLT *DEOEC Onkológiai Tanszék*
DR. LÁZÁR GYÖRGY *SZTE ÁOK Sebészeti Klinika*
DR. LÖVEY JÓZSEF *Országos Onkológiai Intézet*
DR. OSTOROS GYULA *Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet*
DR. PÁPAI ZSUZSANNA *ÁEK Honvédkórház*
DR. TÓVÁRI JÓZSEF *Országos Onkológiai Intézet*

Olvasószerkesztő:
DR. LADÁNYI ANDREA *Országos Onkológiai Intézet*

TANÁCSADÓ TESTÜLET

DR. ÁGOSTON PÉTER *Országos Onkológiai Intézet*
DR. BAK MIHÁLY *Országos Onkológiai Intézet*
DR. BODROGI ISTVÁN *Országos Onkológiai Intézet*
DR. BOÉR ANDRÁS *Országos Onkológiai Intézet*
DR. CSERNI GÁBOR *Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza*
DR. GÁBOR GABRIELLA *Kecskeméti Onkoradiológiai Központ*
DR. GÉCZI LAJOS *Országos Onkológiai Intézet*
DR. GŐDÉNY MÁRIA *Országos Onkológiai Intézet*
DR. KAHÁN ZSUZSANNA *SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika*
DR. KULKA JANINA *SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet*
DR. KÜRONYA ZSÓFIA *Országos Onkológiai Intézet*
DR. LANDHERR LÁSZLÓ *Uzsoki Utcai Kórház*
DR. MANGEL LÁSZLÓ *PTE ÁOK Onkoterápiás Intézet*
DR. MÁTRAI ZOLTÁN *Országos Onkológiai Intézet*
DR. OLÁH EDIT *Országos Onkológiai Intézet*
DR. PETRI KLÁRA *Országos Onkológiai Intézet*
DR. PINTÉR TAMÁS *Petz Aladár Megyei Oktató Kórház*
DR. POLGÁR CSABA *Országos Onkológiai Intézet*
DR. ROSTA ANDRÁS *Országos Onkológiai Intézet*
DR. SZONDY KLÁRA *SE ÁOK Pulmonológiai Klinika*
DR. SZŐKE JÁNOS *Országos Onkológiai Intézet*
DR. TAKÁCSI-NAGY ZOLTÁN *Országos Onkológiai Intézet*
DR. TÓTH ERIKA *Országos Onkológiai Intézet*
DR. TÓTH LÁSZLÓ *Országos Onkológiai Intézet*
DR. VINCZE BORBÁLA *Országos Onkológiai Intézet*

A Magyar Onkológusok Társaságának XXX. Kongresszusa

2013. november 14–16.

Összefoglalók

Megváltozott HER2-státusz emlőrákban neoadjuváns kemoterápia után – esetismertetés

[1]Abdulfatah M. Bishr; [1]Deme Dániel; [1]Szőllősi Zsuzsanna; [2]Jamool Nizar; [3]Telekes András

Szent Lázár Megyei Kórház, [1]Onkológia, [2]Patológia, Salgótarján; [3]Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Onkológia, Budapest

Bevezetés: HER2-pozitív emlődaganatos betegek körében a neoadjuváns kemoterápia hatására magas arányban (60%) érhető el patológiai komplett remisszió, kiváltképpen akkor, ha célzott biológiai terápiával kombináljuk.

Esetismertetés: 67 éves nőbetegünknél a bal emlő felső belső negyedében kifekélyesedett daganatot diagnosztizáltunk. Az axillában kóros nyirokcsomó nem volt tapintható. Core biopszia történt. Hist.: cc. ductale, gr. III., ösztrogénreceptor (ER) 80-90%, progeszteronreceptor (PR) 50-60%, p52 negatív, Ki67 20%, HER2 +++. Három ciklus paclitaxel+epirubicin neoadjuváns kemoterápiában részesült. Mastectomia történt. Hist.: cc. ductale partim lobulare, gr. III, pT4 (35 mm) N1a (2/4) M0. A műtéti szövettan endokrin lelete a következő eredményt adta: ER 10-15%, PR 15-20%, p53, Ki67, HER2 negatív. Adjuvánsan három ciklus paclitaxel+trastuzumab kezelést kapott, majd egy éven át háromhetente trastuzumab-monoterápiában részesült. Ezt követően készült staging vizsgálatok nem mutattak sem lokális, sem távoli kiújulást. A tumormarkerek is normális tartományban vannak.

Következtetés: Tekintettel arra, hogy a HER2-pozitív emlődaganatok prognózisa rosszabb, a core biopszia szövettani lelete alapján adott trastuzumabtartalmú adjuváns kezelés nagyobb esélyt adhat a gyógyulásra.

A feldolgozott nyirokcsomók számának jelentősége a T3N0M0 colontumorok esetén

[1]Al-Farhat Yousuf; [1]Auth Péter; [2]Cifra János; [3]Vájda Kornél; [4]Bogner Barna

Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórház, [1]Onkológiai Osztály, [2]Patológiai Osztály, [3]Sebészeti Osztály, Szekszárd; [4]AMEDES Med. Dienstleistung GmbH, Patológiai Osztály, Göttingen, Németország

Célkitűzés: II/A stádiumú colondaganatok adjuváns kezelését befolyásoló szövettani leletek eredményeinek bemutatása a kivizsgált nyirokcsomószámra fókuszálva.

Módszer: 2008 óta a Tolna Megyei Kórházban a colondaganatok esetén standard szövettani leletezés indult, melynek célja a preparátumokban fellelhető valamennyi nyirokcsomó feldolgozásával történő TNM stádium meghatározása mellett – a differenciáció, nyirok- és vérérinvázió, továbbá a perineuralis invázió, perforáció, a növekedési mintázat és mikroszatellitastátusz rögzítése.

Eredmények: 2008. 01. 01.–2013. 06. 01. között 100 pT3N0M0 operált colontumoros betegnél a terápiás döntést befolyásoló tényezők feldolgozását végeztük el. A feldolgozott nyirokcsomók átlagos száma 15,58 db volt (0–6 között: 12 eset, 7–9 db: 10 eset, 10–12 db: 14 eset, 13–15 db: 13 eset, 16–18 db: 12 eset és 19–46 db: 39 eset), átlagéletkor 66,6 év, adjuváns kezelés 24 esetben történt, vérér-, nyirokér-, perineuralis invázió 9 esetben, rossz differenciáció 4 esetben és elégtelen nyirokcsomószám (12 db alatti és átlagban 6 db) 11 esetben volt tapasztalható. Az öt és fél éves követés alatt 5 beteget vesztettünk el (a túlélésük 48 hónap volt), az összes esetnél a betegségmentes idő (DSF)/túlélés (OS) 24/35 hónapnak bizonyult.

Következtetések: Colontumoros betegeink esetében a műtéti preparátumokból kinyert és feldolgozott nyirokcsomószám az irodalmi adatok szerint elvártnak megfelelő, így betegeink közel 78%-a tartozik a magas kivizsgált nyirokcsomószámú kategóriába, ahol 90% feletti 5 éves túlélés várható. Az alacsony nyirokcsomószám miatt – adott esetben feltehetőleg feleslegesen alkalmazandó – adjuváns kezelés kórházunkban ritkán történik. Célunk a jelenlegi multidiszciplinaris ellátás színvonalának fenntartása.

A relatív totális dózisintenzitás (RTDI) retrospektív elemzése az emlőtumoros betegeknél alkalmazott adjuváns kemoterápia esetén

[1]Al-Farhat Yousuf; [1]Auth Péter; [2]Cifra János; [3]Szemes László; [1]Schipp Ildikó; [4]Nemerei Zsuzsa

Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórház, [1]Onkológiai Osztály, [2]Patológiai Osztály, [3]Sebészeti Osztály; [4]Mamma Klinika, Mammográfiás Labor, Szekszárd

Célkitűzés: Emlőtumoros betegek adjuváns kemoterápiájának minőség-ellenőrzése az RTDI meghatározásával a Tolna Megyei Kórház Onkológiai Osztályán és ennek összevetése a granulocyta-kolóniastimuláló faktorok (G-CSF) primer prevenciójának bevezetése előtti időszakkal.

Betegek és módszer: 2010. 01. 01. és 2013. 01. 01. között 78 emlőtumoros betegnél (I-II-III. klinikai stádiumú, high risk) adjuváns célzattal alkalmazott FEC (43,5%), illetve TAC (56,5%) kezelés vizsgálata történt. A szövettani jellemzők: T1: 37, T2: 34, T3: 7, N0: 25, N1: 32, N2: 16, N3: 5, GI: 16, GII: 28, GIII: 24, ER+/–: 43/35, Her2 +/–: 24/54, Ki-67 <30/≥30: 41/37 eset. A demográfiai adatok mellett az aktuális kemoterápia dózisának és idejének feljegyzése után a NAP (EU-INC Neutropenia Audit csomag) szoftver automatikusan kiszámította a tervezett és az aktuális dózis alapján az RTDI-t, a dózisredukciót (DR) és ≥7 napos halasztást (DD).

Eredmények: 2000. április és 2004. október között 4 magyar onkológiai centrum Current Opinion on Oncology 2006-os közleménye alapján 83 beteg és 2010. január–2013. január között a Tolna Megyei Centrumban 78 beteg adatainak feldolgozása és összehasonlítása történt. Alkalmazott protokollok: CMF: 9/0, /CA: 18/0, /FEC: 62/43,5, /TAC: 2/56,5 egyéb: 9/0%, ciklusszám: 376/468 átlag ciklusszám: 4,5/6, DD: 15,7/9,6%, DR: 43,4/4%, a VI. ciklust befejező betegeknél a 85% alatti RTDI: 51,7/15,4%. A G-CSF primer prevenció alkalmazása a TAC esetén 100%-os volt a második csoportban.

Következtetés: Az emlődaganatos betegek esetén tervezett adjuváns kemoterápia megfelelő adása könnyen ellenőrizhető az RTDI-vel. A szendvicsterápia mellőzése és a rutinszerűen alkalmazott G-CSF biztosította az optimális RTDI elérését és jelentősen csökkentette a dózisredukció (DD) és halasztás (DR) előfordulását. Szükséges a folyamatos orvosi tevékenység minőségbiztosítása, a hasonló orvosbarát audit alkalmazása és ennek eredményeinek értékelése a kezelési hatékonyságot befolyásoló és befolyásolható tényezők feltárása és kiküszöbölése érdekében.

A betegtájékoztató jelentősége az emlőműtött betegek esetében

Albert Tóth Judit
Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

Cél: Az elmúlt 15 évben intézetünkben rendszeressé vált az emlőműtött betegek mozgásterápiáján túl a betegtájékoztatás, melynek célja az aktív és teljes vállízületi mozgáspálya elérése, a betegek felvilágosítása a nyiroködéma kialakulásának kockázati tényezőiről, a nyiroködéma korai tüneteinek a felismerése, illetve a kialakult ödéma kezelésének lehetőségeiről és jelentőségéről.

Módszer: A tájékoztatásban hangsúlyozzuk a mozgásterápia jelentőségét, a mindennapi életbe való beépítésének fontosságát, az érintett oldali kar bizonyos fokú kíméletét. Felvilágosítjuk, hogy a napi teendők során mire ügyeljen fokozottan, illetve ha kezd ödémásodni a karja, hová forduljon.

Eredmény: Az elmúlt évek tapasztalata, hogy szemben az 5-10 évvel ezelőtti gyakorisággal, amikor általában II-III.-as stádiumú nyiroködémával keresték fel a betegek a nyiroködéma-ambulanciánkat, manapság már többnyire kezdődő ödémával jelentkeznek a páciensek.

Megbeszélés: A tájékoztatás a korszerű terápia része, melynek alkalmazásával a beteg maga aktív és tudatos résztvevője az onkoterápiának.

Medulláris pajzsmirigy-carcinoma sikeres kezelése Nexavarral

[1]Ali Bassam; [1]Dimák Sándor; [2]Török Enikő; [1]Pikó Béla
Pándy Kálmán Kórház, [1]Onkológia, [2]Radiológia, Gyula

51 éves férfi beteg, akinek kórelőzményeiben lényeges megbetegedés nem szerepel. 2011 februárjában rekedtséggel és köhögéssel kezdődő panaszok miatt vizsgálták. Kivizsgálása során medulláris pajzsmirigy-carcinomára derült fény. A pajzsmirigy jobb lebenyéből induló, retrosternalisan terjedő, elülső mediastinumot kitöltő tumor tüdőáttétet adott és bal oldali hydrothoraxot okozott. A folyamatot – érhez való viszony miatt – sebészetileg irreszekábilisnak ítélték. A carcinomasejtek ^{131}I-MIBEG és ^{99m}Tc-octreotid negativitása miatt a radioizotóp-kezelés lehetőségét is elvetettük. 2011. júniusban somatostatinanalóg (Sandostatin LAR) alkalmazása révén átmeneti regresszió után 2011. szeptemberben vena cava superior syndroma miatt sugárkezelésben részesítettük. Irradiáció után 2011. novemberben Nexavart indítottunk, amely mellett betegsége az elmúlt 20 hónapban remisszióba került. A viszonylag ritka pajzsmirigy-carcinoma kezelési lehetőségei igen korlátozottak. A legtöbb esetben hatástalan radioizotóp és kemoterápia miatt, a rosszabb prognózisú medulláris pajzsmirigy-carcinoma kezelésében a Nexavar ajánlható biológiai kezelés jó terápiás válasz és vállalható mellékhatásprofil mellett.

Keringő tumorsejtek vizsgálata 41 colorectalis tumoros betegünknél és az irodalom áttekintése

[1]András Csilla; [2]Antal-Szalmás Péter; [1]Horváth Zsolt
Debreceni Egyetem ÁOK, [1]Onkológia, [2]Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet, Debrecen

Drámai módon javíthatná a betegek prognózisát egy olyan érzékeny, specifikus és nem invazív diagnosztikus módszer kifejlesztése, mellyel a mikrometasztázisok kimutathatóak lennének. Egy ilyen metodika lehet a perifériás vérben keringő tumorsejtek (CTC) detektálása. A legfontosabb vizsgált tumorspecifikus molekulák (fehérjék) a citokeratinok (CK19, CK20), CEA, protease-M és a maspin.

Célkitűzés: Kimutathatóak-e a CRC-s betegeink perifériás vérében keringő tumorsejtek CK20-expressziójuk alapján? Van-e különbség a metasztázismentes és a távoli metasztázissal rendelkező betegek vérében mért CK20 mRNS mennyiségében? Alkalmas lehet-e a módszer a metasztázisképződés előrejelzésére?

Anyag és módszer: A vizsgálatban 41 beteg és 15 kontroll vett részt. 20 beteg esetében a vizsgálatok elvégzésének idején a diagnosztikus eljárásokkal nem volt tumor kimutatható („Met- csoport"). 21 beteg esetében a vizsgálatkor távoli metasztázis jelen volt („Met+ csoport"). A teljes perifériás vérből kvantitatív real-time PCR-rel határoztuk meg a CK20 mRNS relatív mennyiségét. 5 beteg esetében a műtét során eltávolított tumorszövetből is végeztünk CK20-meghatározást. A tumormarkerek közül a CEA, CA19-9 és a CA72-4 mérése történt.

Eredmények: A CK20-expresszió a MET+ csoportban szignifikánsan magasabb a MET- betegekhez képest. A tumorszövethez képest 10 000-szer alacsonyabb a koncentráció. Valamennyi vizsgált tumormarker értéke szignifikánsan magasabb a MET+ csoportban. A CK20-expresszió és a szérumtumormarkerek diszkriminatív erejének megítélésére ROC analízist végeztünk. A MET- és a MET+-csoport elkülönítése nem bizonyult effektívnek a CK20-expresszió alapján (a görbe alatti terület 0,605, míg pl. a CEA esetében 0,935). A betegek klinikai adatait 8 éves követés után tekintettük át újra. A MET- csoportból 3 beteg halt meg távoli metasztázisok miatt. A vizsgálat kezdetekor az egyik betegben volt a legmagasabb a CK20. A kis esetszámra való tekintettel statisztikai elemzés nem végezhető.

Megbeszélés: Magasabb CK20-expresszió igazolódott a MET+ csoportban, nemzetközi közlemények eredményeihez hasonlóan. Metasztázist előrejelző megállapításokat mi nem tudtunk tenni, nagyobb betegpopulációt felölelő vizsgálat elvégzését tervezzük. Aktuális irodalmi adatok alapján a módszer érzékenységét és specificitását is fokozni kellene, pl. többféle marker együttes alkalmazásával vagy a perifériás vérben lévő keringő tumorsejtek analízis előtti bedúsításával.

A lázas neutropenia primer prevenciója filgrastimmal segít fenntartani a relatív dózisintenzitást (RDI)

András Csilla
Debreceni Egyetem ÁOK, Onkológia, Debrecen

A kemoterápiás kezelések gyakori mellékhatása a súlyos neutropenia és a fertőzés esetén fellépő lázas neutropenia. A lázas neutropenia következményei súlyosak, olykor fatálisak lehetnek, a mortalitás akár a 10%-ot is elérheti. Gyakran szorulunk a kemoterápia dóziscsökkentésére vagy halasztására. Mindkét esetben csökken a relatív dózisintenzitás, azaz az RDI, ami a túlélési paraméterek, a kezelés hatékonyságának csökkenését vonja maga után. A már kialakult lázas neutropenia esetében széles spektrumú antibiotikum kezelésre van szükség, ami tovább növeli a kezelési költségeket. Mindezeket figyelembe véve, amikor ismert az általunk alkalmazott terápia magas lázas neutropeniát

© Professional Publishing Hungary

okozó rizikója, javasolt a G-CSF (filgastrim) primer prevenciós célú használata, ami által fenntartható lesz a citosztatikus terápia tervezett dózisa.

Emlőtumorok aspirációs citológiai mintáin végzett immuncitokémiai és FISH vizsgálatok

Ács Balázs; Székely Nóra Anna; Szász Attila Marcell; Lotz Gábor; Kulka Janina; Székely Tamás; Istók Roland; Székely Eszter; Járay Balázs

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: Az emlőcarcinoma távoli áttétének igazolására – és ma már molekuláris altípusa meghatározására is – az első választás a vékonytű-aspirációs citológiai mintavételezés (FNAB) lehet, mivel a beavatkozás kevesebb fájdalommal jár, egyszerűen kivitelezhető, kisebb a vérzéses szövődmények veszélye. Célszerű azonban validálni az FNAB mintán történő kiegészítő immuncitokémiai/molekuláris patológiai eljárások diagnosztikus pontosságát.

Célkitűzés: Az emlőtumorból származó FNAB mintán végzett immuncitokémia (ICC) és fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) eredményeinek összevetése a „gold standard"-ként alkalmazott műtéti reszekciós preparátumon elvégzett immunhisztokémiai (IHC) és FISH vizsgálatok eredményeivel.

Módszer: 2006–2011 között 99 olyan emlődaganatos beteg anyagát vizsgáltuk, akiknek elérhetők voltak az FNAB és sebészi reszekciós mintái, és azokon kiegészítő vizsgálatokat (FISH, ICC) végeztek. ICC és IHC eljárások során ösztrogénreceptor- (ER) és humán epidermális növekedési faktor receptor 2 (HER2) kimutatás történt. Utóbbi 25 esetben FISH vizsgálattal is meghatározásra került. Az ER reakciókat intenzitás és eloszlás szerint értékeltük, majd a kapott értékeket összeadtuk (Quick score: 0–8). A HER2 ICC/IHC reakciók értékelését az ajánlásokban szereplő algoritmus szerint végeztük (0,1+, 2+, 3+). Az aspirátumon és a reszekciós mintán végzett FISH vizsgálat esetében a 2,2 feletti HER2/CE17 arányt tekintettük amplifikáltnak. A statisztikai elemzéshez az SPSS 17.0 programot használtunk.

Eredmények: Az FNAB mintán történő, ER-t kimutató ICC vizsgálat szenzitivitása 77%, specificitása 100%, pozitív prediktív értéke (PPÉ) 100% és negatív prediktív értéke (NPÉ) 54,8%. Az FNAB mintán történő, HER2-t kimutató ICC vizsgálat szenzitivitása 55,5%, specificitása 98,3%, PPÉ 83,3%, NPÉ 93,3%. Az FNAB mintán történő, HER2 kópiaszámot kimutató FISH vizsgálat szenzitivitása 83,3%, specificitása 100%, PPÉ és NPÉ értékei: 100% és 95%.

Konklúzió: Az FNAB mintákon történő ICC vizsgálatok diagnosztikus pontossága elmarad a szövettani anyagokon végzett IHC festések diagnosztikus értékétől, azonban a keneteken kapott ER-pozitív lelet biztosnak tekinthető. Az FNAB mintákon történő FISH vizsgálat alkalmas az emlőcarcinoma prognózisának megbecsülésére és prediktív markerként is használható a HER2-t célzó terápiák tekintetében. Véleményünk szerint a kiegészítő módszerek FNAB mintákon is, kellő körültekintéssel értékelve, nagyon hasznos segítséget adnak a megfelelő kezelés tervezéséhez. Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0001, 02060 MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport

Prediktív faktorok vizsgálata tripla-negatív emlődaganatokban

[1]Ács Balázs; [1]Székely Nóra Anna; [1]Szász Attila Marcell; [1]Tőkés Anna-Mária; [2]Tőkés Tímea; [2]Dank Magdolna; [1]Kulka Janina

Semmelweis Egyetem, [1]II. Sz. Patológiai Intézet, [2]I. Sz. Belgyógyászati Klinika Onkológiai Részleg, Budapest

Bevezetés: Az emlőtumorok heterogének biológiai viselkedésüket és terápiás érzékenységüket tekintve. Perou 2000-ben az emlőtumorok cDNS microarray profilja alapján írta le a klasszikus molekuláris altípusokat. A „basal-like", klinikailag leggyakrabban „tripla-negatív" emlőrák (TNBC) további szubtípusokra osztható: a) basalis, b) claudin-low, c) molekuláris apocrin, d) „HER2-enriched" és e) luminalis génexpressziós mintázatú altípus. A TNBC-k között a vártnál nagyobb arányban fordul elő a cDNS array adatok alapján claudin-low altípus.

Célkitűzés: A TNBC immunhisztokémiai (IHC) jellemzőinek vizsgálata basalis és claudin (CLDN) markerekkel, majd a kapott kifejeződési mintázat prognosztikus és prediktív értékének vizsgálata.

Minták és módszerek: A SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinikáján (ma: I. Sz. Belklinika Onkológiai Részleg) 1999–2006 között kezelt 87 TNBC-s beteg tumormintáit és követési adatait elemeztük. IHC eljárással szöveti multiblokkokon basalis markerek (CK5/6, CK14, EGFR, vimentin), p53, claudinok (CLDN3, -4, -7), E-cadherin és CD44 kimutatása történt. A reakciókat digitális metszeteken értékeltük. Az adatok elemzéséhez hierarchikus klaszteranalízist végeztünk, a túlélési adatokat Kaplan–Meier-analízissel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A CLDN kifejeződése alapján 6 alcsoportot tudtunk elkülöníteni: 1) CLDN-4 high, 2) CLDN-3, -4, -7 low és ECDH high, 3) CLDN-3, -4, -7 high és ECDH high, 4) CLDN-3 low, 5) CLDN-7 low, 6) CLDN-3, -7 low. A prognózis ebben a sorrendben romlott (p=0,012). A CD44 őssejtmarker kifejeződése a 2) altípusban a legmagasabb. Az alcsoportokban a vizsgált basalis markerek mintázata nem különbözött.

Konklúzió: Az IHC-kifejeződés alapján meghatározott CLDN3, -4, -7 low és ECDH-high altípusban a CD44 őssejtmarker nagyobb mértékben fejeződik ki az irodalomból ismert adatokhoz hasonlóan, de prognózisát kedvezőbbnek találtuk az irodalmi adatoknak némiképp ellentmondóan. A CLDN-profil alapján létrehozott alcsoportok között betegségmentes túlélés szempontjából szignifikáns eltérést igazoltunk. A vizsgált basalis markerek és a vizsgált claudinok kifejeződési mintázata között összefüggést nem tudtunk kimutatni. Támogatók: TÁMOP-4. 2. 2/B-10/1-2010-00013, MKOT-GSK 2010,02060 MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport. Etikai engedély: IKEB #85/2007, #185/2007 és #7/2008

I-125 izotóppal végzett permanens implantációs prosztata-brachyterápia – Eredmények, korai és késői szövődmények

Ágoston Péter; Major Tibor; Baricza Károly; Varjas Géza; Jorgo Kliton; Szabó Zoltán; Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

Célkitűzés: A szervre lokalizált prosztatarák egyedüli, permanens implantációs prosztata-brachyterápiával (PIPB) elért eredményeinek és a kezelés szövődményeinek ismertetése.

Anyag és módszer: 2008. 12. hó és 2013. 03. hó között 169 prosztatarákos betegnél végeztünk PIPB-t osztályunkon. A kezelést kis és közepes kockázatú (<=T2N0M0, PSA<=20 ng/ml, Gleason score<=7) tumornál végeztük. Kilencvenhét beteg kis (57%), 72 beteg közepes (42%) rizikójú volt. Nyolcvanegy (48%) beteg kapott neoadjuváns hormonkezelést. A beavatkozást spinalis érzéstelenítésben végeztük. A besugárzástervezés transrectalis UH alapján történt. Előtervezéssel meghatároztuk a tűk és a sugárforrások optimális helyét, majd elvégeztük a sugárforrások implantációját. A beszúrt tűk helyzetének megfelelően a tervezett tűk helyét szükség szerint módosítottuk (valós idejű besugárzástervezés). A sugárforrásokat röntgenfelvétellel és a PIPB utáni 28. napon készített CT-felvételen ellenőriztük. A betegeket 1 évig 3 havonta, majd félévente követtük. A PSA-értékét rögzítettük, feljegyeztük a korai és késői radiogén urogenitalis (UG) és gastrointestinalis (GI) mellékhatásokat az RTOG/EORTC osztályozási rendszer alapján. Biokémiai relapszusnak a PSA-érték minimumot követő >2 ng/ml-es növekedését tekintettük. Klinikai relapszust a fizikális vizsgálattal vagy képalkotóval igazolt kiújulás esetén rögzítettünk.

Eredmények: A kezelésekhez használt átlagos sugárforrásszám 50 (30–78) volt. A céltérfogat átlagos lefedettsége 96,8% (85–99%, SD: 1,7) volt. Az átlagos követési idő 20 hó (3–54 hó) volt. Akut grade 1, 2 és 3-as UG, illetve GI mellékhatást 71 (42%), 82 (49%) és 7 (4%), illetve 14 (8%), 2 (1%) és 0 esetben észleltünk. Egy beteg veszett el a követés számára. A késői mellékhatásokat és a klinikai eredményeket 147 betegnél értékeltük, akiknél a követési idő legkevesebb 6 hónap volt. Egy betegnél alakult ki grade 2 proctitis. Grade 3-4 GI mellékhatás nem volt. Késői grade 1, 2 és urológiai beavatkozást igénylő grade 3 UG mellékhatást sorrendben 47 (32%), 62 (42%) és 8 (5%) esetben észleltünk. Három betegnél (2%) biokémiai relapszus alakult ki, amit egyiknél (0,7%) klinikai relapszus követett. Jelenleg minden beteg él.

Megbeszélés: A PIPB kis és szelektált közepes kockázatú, szervre lokalizált prosztatatumoros betegek számára igen jó biokémiai tünetmentességet és klinikai daganatmentességet biztosít. A végbelet érintő mellékhatások ritkák és enyhék, a húgyúti szövődmények ritkán igényelnek urológiai beavatkozást.

Borderline petefészek-daganatok gyakorisága, kezelése és kimenetele osztályunk beteganyagában

[1]Bagaméri Andrea; [1]Pete Imre; [2]Vereczkey Ildikó

Országos Onkológiai Intézet, [1]Nőgyógyászati Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

Célkitűzés: Az egyre javuló diagnosztikus módszereknek köszönhetően a ováriumtumorok korai stádiumban kerülnek felfedezésre. Tekintettel arra, hogy már bizonyított, hogy a serosus low grade ováriumtumorok egy része e daganatokból alakul ki, kezelésük és követésük a további recidívák megakadályozására kell irányuljon. Mivel e daganatok többsége a fertilis korban jelentkezik, egyensúlyt kell találjunk a fertilitás megtartása és a kellő radikalitás között. A prognózist befolyásoló tényezők felmérése fontos tényezője a terápiás javaslatok kidolgozásának.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán 2000–2012 között ováriumképlet miatt operált 2200 beteg közül kiválogattuk a végleges szövettani vizsgálat alapján borderline ováriumtumornak bizonyult eseteket, majd az irodalmi adatokkal összehasonlítva csoportosítottuk azokat szövettani alcsoportokba, stádiumok, az elvégzett műtét fajtája szerint. Megvizsgáltuk, hogy az intraoperatív fagyasztás milyen arányban korrelált a végleges szövettannal, s mennyiben módosította a műtéti radikalitást. Az arra alkalmas betegeken felmértük az 5 éves túlélést.

Eredmények: Az anyag feldolgozása folyamatban van.

Megbeszélés: A fentiek összegzése alapján összehasonlítjuk saját eredményeinket az irodalmi adatokkal, majd javaslatot teszünk, milyen adatokat szükséges figyelembe venni a terápiás terv kialakításához.

Első vonalban adott bevacizumab-paclitaxel-carboplatin kezelés során optimális eredményű intervallum-laparotómia (esetismertetés)

Bagaméri Andrea; Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

A bevacizumab rekombináns humanizált IgG1 típusú monoklonális antitest, mely gátolja a vaszkuláris endoteliális növekedési faktort és ezen keresztül az angiogenezist. Különböző tumorok (vastagbélrák, tüdőrák, veserák és glioblasztóma) kezelésére alkalmazzuk. A közelmúltban Magyarországon is törzskönyvezték a petefészekrák első vonalbeli kezelésére paclitaxellel és carboplatinnal kombinálva a GOG218 és az IKON7 vizsgálatok alapján. E vizsgálatok szerint a betegségmentes túlélés megnőtt, azonban az össztúlélés nem változott a standard terápiához képest. Beszámolónkban egy olyan esetet ismertetünk, melynek során exploratív laparotómia után alkalmaztuk a kombinációt, majd megfelelő regresszió után optimális eredményű intervallum-laparotómiát végeztünk. Ezzel nemcsak a betegségmentes, de a teljes túlélés esélyei is növekedtek. A beteg az absztrakt leadásának idején még kezelés alatt áll.

Petefészek-daganatos betegek követése: CA125, HE4, képalkotók szerepe. Mikor kezdjünk el recidív daganatot kezelni?

Bagaméri Andrea

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

A petefészek-daganatoknak csupán kis része kerül korai stádiumban felismerésre. Ezekben az esetekben a recidíva aránya 25%. Előrehaladott stádiumok esetén a recidívák aránya több mint 80%. Az esetek jelentős része az első 2 évben következik be, ezért ebben az időszakban szorosabb követés javasolt. Az NCCN, ESMO és SGO ajánlások figyelembevételével az 1-2. évben 2-4 havonta, a 3-5. évben 3-6 havonta, az 5. évtől évente javasolt kontrollvizsgálat. Ez magába foglalja a kismedence fizikális vizsgálatát, vérkép és kémiai laborokat és opcionálisan tumormarker-vizsgálatokat. Ez utóbbi csoportba elsősorban a CA12-5 tartozik, de amennyiben a daganat felfedezésekor normáltartományban volt (pl. mucinosus, ill. clear cell tumorok esetén), úgy nem szükséges ellenőrizni. A kivizsgáláskor emelkedett CEA (mucinosus tumor) esetén e tumormarker levétele is szükséges. Nem epithelialis tumorok esetén BHcG, E2, AFP is javasolt. Szóba jön az általános tumormarkerek vizsgálata is: TPA, LDH. A képalkotó vizsgálatok közül a CT 40-90% szenzitivitással, 50-98% specificitással, az MRI 62-91% szenzitivitással, 40-100% specificitással, a PET-

© Professional Publishing Hungary

CT 45-100% szenzitivitással, 40-100% specificitással mutatja ki a recidív ováriumtumorokat. Alkalmazásuk klinikai tünetek megjelenésekor vagy tumormarker-emelkedés esetén jön szóba. Aszimptomatikus CA12-5-emelkedés esetén (biokémiai relapszus) további kivizsgálás vagy trialba bevonás, vagy tamoxifen, ill. egyéb hormonális készítmények adása javasolt. A kezelés megkezdése a tünetek megjelenésekor, a képalkotó, ill. fizikális vizsgálattal igazolt tumor esetén jön szóba, a tumormarker-emelkedés önmagában nem elegendő.

Folyadékalapú (liquid-based) cervixcytologia eredményei Magyarországon

[1]Bak Mihály; [1]Séberné Éll Mária; [1]Bóka Melinda; [2]Veleczki Zsuzsanna; [4]Nyári Tibor; [3]Pete Imre; [2]Szentirmay Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, [1]Citopatológiai Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]Nőgyógyászati Osztály, Budapest; [4]Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

Célkitűzés: A hagyományos Papanicolaou-cervixkenetet világszerte az úgynevezett folyadékalapú (liquid-based) cytologia váltotta fel. Egyértelműen bizonyított, hogy a liquid-based cytologia alternatív módszer. Az előadás célja a liquid-based kenetek cytologiai diagnózisainak követése, cyto-histologiai diagnózisainak összehasonlítása, minőségbiztosítása, illetve HPV-meghatározása (reflexteszt) volt.

Anyag és módszer: A 2536 liquid-based cervixkenetet a Bethesda- (2001) beosztás szerint klasszifikáltuk.

Eredmények: A diagnózisok megoszlása: negatív 1265 (49,9%), egyéb nem neoplasticus 1147 (45,2%), és kóros neoplasticus 124 (4,9%). A nem értékelhető kenetek száma 28 (1,1%), az L-SIL 43 (1,7%), H-SIL 14 (0,5%), a carcinomák száma 10 (0,4%) volt. A cyto-histologiai korreláció a pozitív-negatív esetek számításánál a szenzitivitás 93,5%, a specificitás 100%, a pozitív prediktív érték 100%-nak bizonyult. A liquid-based technikával az L-SIL, H-SIL kenetek aránya az előző évek azonos időtartamához viszonyítva 0,84%-ról 2,24%-ra emelkedett. HPV-DNS-meghatározást 42 esetben végeztünk (pozitív prediktív érték 96,7%). A 31 kóros hámelváltozásban a HPV-fertőzés 30 (96%) esetben volt pozitív, 23-ban (74%) pedig magas rizikójúnak bizonyult.

Megbeszélés: A szerzők megállapították, hogy tanulmányukban a liquid-based cervixcytologiai vizsgálat minőségbiztosítási eredményei megfelelnek a nemzetközileg elvárt eredményeknek, és minden tekintetben felülmúlják a hagyományos Papanicolaou-kenetdiagnosztikát.

Hepatocellularis carcinomás betegek komplex nem sebészi ellátása osztályunkon

[1]Baki Márta; [2]Egyed Zsófia; [3]Knerr Erika; [4]Löbl Tibor; [1]Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, [1]Fővárosi Onkoradiológiai Központ, [2]Röntgendiagnosztika, Budapest; [3]B-A-Z megyei Kórház, Sugárterápia, Miskolc; [4]Péterfy Sándor utcai Kórház, Onkológia, Budapest

Célkitűzés: A hepatocellularis carcinomás (HCC) betegek komplex ellátást igényelnek. A Fővárosi Onkoradiológiai Központban folyó együttműködést mutatják be a szerzők.

Anyag és módszer: A fenti osztályon 2007. június 1. és 2013. június 1. között 39 HCC-s beteg anyagát ismertetjük. Nemek közötti megoszlás: férfi/nő: 31/8. A diagnózis felállításakor a betegek átlagéletkora 67,5 év volt. A HCC kialakulásának feltételezhető oka között 4 esetben hepatitis B, 9 esetben hepatitis C infekciót lehetett kimutatni. Antivirális kezelésben 3 fő részesült. Alkoholos cirrhosis 12 betegnél szerepelt az anamnézisben. A patológiai diagnózist 8 esetben hasi műtét során, 17 esetben vastagtű-biopszia alapján, 14 esetben vékonytű-mintavétel után lehetett felállítani. Az AFP-értéket a kiinduláskor és a kezelés során nyomon követték. A HCC stádiumbeosztása Child–Pugh szerint történt.

Eredmények: Három főnél tumorreszekció történt, s az osztályon csak obszervációjuk zajlik. TACE kezelést 11 beteg kapott. A HCC miatt szisztémás kemoterápiában 2 beteg részesült. Sorafenibkúrát 28 főnél alkalmaztak, de legalább 2 hónapos kezelés után a terápiás értékelés csak 24 esetben volt lehetséges. RECIST szerint regresszió alakult ki 4 főnél, 12 fő stacioner állapotot ért el, 8 főnél progresszió volt megfigyelhető. Másodlagos daganatot 8 főnél diagnosztizáltak. Az ismertetett beteganyagban 3 szinkron tumor fordult elő: tüdőadenocarcinoma, vastagbél- és végbéldaganat. E betegek kezelése egyedi elbírálás alapján történt. Négy fő 15-23 évvel a HCC diagnosztizálása előtt vese-, méhnyakrák és két esetben emlődaganat miatt komplex ellátásban részesült. Egy betegnél a HCC műtéte után egy évvel újabb hasi műtét során GIST igazolódott.

Megbeszélés: A fenti beteganyag további feldolgozása szükséges, részletesen kitérve a sebészi és az intervenciós bevatkozásokra. A másodlagos daganatok nagy aránya (8/39) további kutatást igényel.

Terhességi melanoma klinikai jellemzőinek és kórlefolyásának vizsgálata

Balatoni Tímea; Borbola Kinga; Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

A terhesség szerepe a melanoma malignum kórlefolyásában vitatott, a klinikai vizsgálatok eredményei ellentmondásosak, ennek megfelelően nincs egységes nemzetközi ajánlás a terhes melanomás betegek kezelésével, illetve a melanoma diagnózisát követő gyemekvállalással kapcsolatban.

Módszer: Vizsgálatunk során az intézetünkben 2001–2011 között melanoma malignum diagnózissal kezelésbe vett terhes nők kórlefolyását hasonlítottuk össze az ugyanezen időszak alatt kezelt nem terhes, korstandardizált nőbetegekével. A betegcsoportokat tumorlokalizáció, nyirokcsomó- és távoli áttét megjelenése, túlélés, ill. a daganatok főbb szövettani jellemzői alapján hasonlítottuk össze. Megvizsgáltuk a melanoma diagnózisát követően öt éven belül gyermeket vállaló nők kórlefolyását is.

Eredmények: A vizsgált időszakban n=13 terhes és n=403 nem terhes fiatal nőt vettünk kezelésbe melanoma diagnózissal. A diagnózist követően n=18 nő vállalt 5 éven belül gyermeket. A terhes betegek esetében a nodularis melanoma előfordulási aránya szignifikánsan magasabb volt (63,6%), mint a kontrollcsoportban (19,7%), p=0,005. A terhességi melanoma átlagos tumorvastagsága 5,55 mm volt, míg a kontrollcsoport esetében 1,43 mm (p=0,0002). Terhes betegek esetében a leggyakoribb lokalizációnak a törzset találtuk (69,2%), a kontrollcsoportban a törzset és alsó végtagot (46% és 38%), p=0,19. Nyirokcsomóáttét a terhes betegek 46 százalékánál jelentkezett, míg a kontrollcsoport esetében 18 százalékban (p=0,01) Hematogén áttét a terhesek 46 százalékánál,

a nem terhes betegek 8 százalékánál keletkezett (p=0,0000). Az ötéves túlélés a terhességi melanoma esetén 20%, míg a kontrollcsoportban 87% volt (p=0,0000). Az öt éven belül gyermeket vállaló nők kórlefolyásában és túlélésében nem találtunk szignifikáns különbséget a kontrollcsoporthoz képest.

Következtetések: Vizsgálatunk során a terhességi melanomás betegek túlélését szignifikánsan rosszabbnak találtuk a kontrollcsoporthoz képest. Az eltérő kórlefolyást magyarázhatja a nagyobb Breslow-érték és a nodularis melanoma gyakoribb előfordulása. A melanoma diagnózisát követően 5 éven belül gyermeket vállaló betegeket elsősorban a terhesség során elérhető korlátozott diagnosztikus és terápiás lehetőségekről kell felvilágosítani.

Ügyeleti műtét a Fej-Nyak Sebészeti Osztályon

Balizs Tibor; Vreca István
Uzsoki Utcai Kórház, Fül-orr-gégészet, Budapest

Fej-Nyak Sebészeti Osztályunkon a leggyakrabban előforduló ügyeleti műtét a tracheotomia. Ezek hátterében szinte mindig tumoros elváltozás áll. Filmünk egy ilyen esetet ragad ki, melyben elsősorban a beteg bemutatása a cél. Foglalkozunk a beteg előéletével, valamint ábrázoljuk, hogy mit él át, míg a műtőbe kerül. A film végén megmutatjuk azt is, hogy a műtétek és az utókezelés után hogyan érzi magát.

Redox proteomika az Országos Onkológiai Intézetben

[1]Ballagó Krisztina; [1]Budai Barna; [1]Pálinkás Zoltán; [1]Barancsiné Szűcs Judit; [1]Nagy Attila; [2]Kásler Miklós; [1]Nagy Péter
Országos Onkológiai Intézet, [1]Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, [2]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Háttér: A széles körű genetikai és genomikai vizsgálatok forradalmasították a daganatos megbetegedések gyógyítását az elmúlt évtizedben, és elindították a személyre szabott orvoslás korát. Ennek eredményeként a tumorok genetikai vizsgálatokon alapuló molekuláris profilját manapság már széles körben használják a klinikai gyakorlatban. A genetika mellett egyre nagyobb teret hódít az onkoproteomika is. A hagyományos expressziós proteomikai megközelítés lehetőséget kínál új biomarkerek és gyógyszercélpontok keresésére. Továbbá a fehérjemódosulatok funkcionális analízise (pl. különböző splice variánsok és poszttranszlációs módosulások vizsgálata, amikre a génvizsgálatok nem hordoznak információt) még mélyebb betekintést nyújthatnak egy tumor molekuláris jellemzőibe. Egyre több eredmény utal arra, hogy a sejten belüli jelátvitel-folyamatok többsége redox kémiai szabályozású, ami az oxidatív fehérjemódosulatok fontosságára mutat rá a funkcionális biológiában. Ezen felül az onkogenetikus stimuláció, a megnövekedett anyagcsere-aktivitás és a mitokondrium kóros működése következtében a ráksejtek megnövekedett endogén oxidatív stressznek vannak kitéve, ami azt sugallja, hogy a normális sejtekhez képest nagymértékű különbségek vannak a redox proteomjukban és szignalizációs útjaik redox szabályozásában.

Célkitűzés: Egy modern proteomikai platform létrehozása prediktív biomarkerek keresése, a daganatsejtek szignalizációs útjainak, illetve a betegek különböző terápiákra való reakcióinak molekuláris szintű megértése céljából.

Módszerek: 2D és SDS-PAGE gélelektroforézis, Western-blot analízis, tömegspektrometria.

Eredmények és megbeszélés: Egy új proteomikai platformot hoztunk létre az Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztályán, mellyel hipotézisvezérelt alapkutatásokat és transzlációs proteomikai vizsgálatokat egyaránt végzünk. Kutatásaink középpontjában a fehérjék cisztein tioljainak redox biológiai vizsgálata áll. A cisztein tiolok a ROS-okkal legnagyobb reaktivitást mutató fehérjefunkciós csoportok, amelyek kénatomja oxidáció során sokféle oxidált formát ölthet. Ezért a cisztein finomhangolt dinamikus redox biokémiája fontos szereplő lehet a sejtek jelátviteli útvonalaink redox szabályozásában.

Hatékony kommunikáció – Szerepe az onkológiai ellátásban

Balogh Andrea Johanna
Pro Karmine Kft., Kommunikáció, Budapest

Az onkológiai ellátásban apró odafigyeléssel, empátiával és hatékony kommunikációval javítható lenne hazánkban a beteg-együttműködés (compliance). Mindezek együttes hatása és alkalmazása akár a hazai daganatos halálozási statisztikában is megjelenhet kedvezőbb adatokat szolgálva. A megfelelő kommunikáció kiemelt tényezője az onkológiai betegellátásnak, az együttműködés elengedhetetlen feltétele. Az orvosnak a szakmai kiválóságon túl emberileg is helyt kell állnia, hiszen a diagnózis, hogy rák, nagyon súlyos. Az onkológiai orvos-beteg kommunikációban a felek számára életfontosságú az érthető kommunikáció, fontos, hogy akarnak egymással kommunikálni, közös az érdekük, és meghatározó, ha a közös értelmezésre törekszenek. A kommunikáció nem mindegy, hogy milyen formában és minőségben jelenik meg. A daganatos beteg kezelése alatt a kommunikációs folyamat lényege meg kell, hogy valósuljon minden esetben: az adó, jelen esetben az orvos, a jelentéssel bíró üzenetet a megfelelően kiválasztott kommunikációs csatornákon keresztül juttatja el a vevőhöz, azaz a beteghez, akinek visszacsatolással kell jeleznie az adó részére az üzenet megérkezését, megértését, majd saját válaszát. Az egyik leglényegesebb, hogy a kommunikáció eredményes, vagyis sikeres legyen. Ez pedig olyan interakcióban valósulhat meg, ahol a beteg megérti az elhangzottakat és követi a javasolt utat. Vannak alkalmazható kommunikációs stratégiák, technikák is, amelyek segítik a megértés folyamatát. A megértést segítő technikákkal a kommunikációs folyamatoknak személyre szabottaknak kell lenniük, hiszen minden ember más. A kommunikáció folyamatában figyelni kell a kommunikációs zajokra, amelyek csökkenthetik a kommunikáció hatékonyságát, továbbá a verbális kommunikáció és a nem verbális kommunikáció alkotóelemeinek a különböző jelenléte meghatározza a párbeszéd minőségét és eredményességét. Fontos az orvos szerepe, empátiája és kommunikációs képessége, amely meghatározza az orvos-beteg együttműködést, a beteg viszonyulását a későbbi kezelésekhez. Az orvos alkalmazkodjék a beteg szókincséhez, nyelv- és szóhasználatához, hiszen fontos, hogy a felhasznált szavak mindkét fél számára ugyanazt jelentsék. Nyílt kommunikációnak kell megvalósulnia, hiszen a cél közös: a gyógyulás elérése, az egyénre szabott, célzott kezelés elősegítése.

© Professional Publishing Hungary

Vénás thromboembolia megelőzése emlőrákműtéten átesett betegeknél: alacsony molekulatömegű heparinok alkalmazásának vizsgálata

[1]Bartal Alexandra; [2]Sávolt Ákos; [1]Szűcs Attila; [2]Mátrai Zoltán
Országos Onkológiai Intézet, [1]Intézeti Gyógyszertár, [2]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, Budapest

Célkitűzés: A műtéti beavatkozások a vénás thromboembolia kockázata alapján magas, közepes és alacsony kockázatú csoportokra oszthatók. Daganatos betegek kockázata a betegség hypercoagulopathiát indukáló képessége miatt emelkedett. Ugyan az onkológiai sebészet magas kockázattal járó műtéteket foglal magába, az emlőrák sebészete kisebb kockázatot jelent. Jelenleg nincs pontosan definiált ajánlás az emlődaganat-műtéten átesett betegek VTE-profilaxisában. Vizsgálatunk célja volt felmérni a vénás thromboembolia incidenciáját; a posztoperatívumban adott LMWH biztonságosságát és tolerabilitását, valamint a készítmények beadásával kapcsolatos szokásokat emlőrákműtéten átesett nőbetegek körében.

Anyag és módszer: A vizsgálatba 2012. december és 2013. június között az Országos Onkológiai Intézet Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztályán 150 emlőműtéten átesett daganatos beteget vontunk be. Az utánkövetési idő átlag 4 hónap volt. Klinikopatológiai és az LMWH-kezeléssel kapcsolatos releváns adatok kerültek rögzítésre. A kockázati tényezők felmérésére a validált Caprini-féle modellt alkalmaztuk. A betegek egy 14 strukturált kérdést tartalmazó kérdőívet töltöttek ki a felírt LMWH-készítménnyel kapcsolatban, melyek részletesen kitértek a beadásának körülményeire. Kockázatelemzésre és a betegek csoportosítására a Caprini-pontszámot alkalmaztuk. Leíró statisztikát alkalmazunk a VTE és a vérzésesszövődmény-ráta Caprini-pontszám szerinti betegcsoportjaiban, és a csoportok közötti különbségeket statisztikai módszerekkel vizsgáltuk.

Eredmények: Az emlőrákműtéten átesett nőbetegeknél a vizsgált időszak alatt nem történt vénás thromboemboliás szövődmény. A mellékhatások tekintetében az injekció beadásának helyén fellépő véraláfutás (34%) és fájdalom (29%) voltak a leggyakoribbak, valamint véres savó, vérzés, haematoma kialakulása a közvetlen posztoperatívumban (45%). A betegek 29%-a nem megfelelően tárolta a készítményt, 46%-uk nem megfelelően adta be, és 24% háztartási hulladékként kezelte a használt ampullákat.

Megbeszélés: Vizsgálatunkban a kémiai profilaxis rövid távú posztoperatív alkalmazása kompressziós harisnya viselése mellett biztonságosnak bizonyult. A gyógyszer beteg általi tárolása és alkalmazása gyakran eltér az alkalmazási előiratban leírtaktól, ami a betegoktatás fontosságára hívja fel a figyelmet.

Kombinált kezelések az intervenciós onkoradiológiában

Battyány István; Harmat Zoltán; Rostás Tamás; Horváth László
Pécsi Tudományegyetem KK Radiológiai Klinika, Pécs

Az intervenciós onkoradiológia számos minimálisan invazív gyógymóddal képes hozzájárulni a betegek gyógyításához, életminőségük javításához. A legjobb eredmény eléréséhez azonban az elváltozások komplex jellege vagy kiterjedése miatt a legtöbb esetben nem elégséges egyetlen módszer alkalmazása. A szerzők a lehetséges kombinációs kezeléseket ismertetik, melyek nagymértékben képesek javítani az onkológiai intervenciós radiológiai beavatkozások hatékonyságát. A szerzők a szelektív katéteres módszerek, mint intraarterialis cytostaticus kezelés, chemoembolisatio, valamint a különböző ablációs módszerek együttes alkalmazásától nyerhető terápiás előnyöket ismertetik. A kombinációs kezelések kitágítják az indikációs kört és több beteg számára teszik hozzáférhetővé az intervenciós onkoradiológiai módszereket.

Kezelési stratégia rectumtumorok neoadjuváns radio-kemoterápiát követő komplett klinikai remissziója esetén: lokális sebészi ellátás vagy radikális műtét? Elméleti és gyakorlati megfontolások

Besznyák István; Dede Kristóf; Szentpétery Félix; Mersich Tamás; Svastics Imre; Egyed Tamás; Bursics Attila
Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Érsebészeti Osztály, Budapest

Célkitűzés: a lokálisan előrehaladott rectumtumorok kezelésében rutinszerűvé vált neoadjuváns radio-kemoterápiát követően egyes szerzők szerint akár 30%-ban is előfordulhat komplett patológiai remisszió. Ennek lehetőségét az ismételt staging vizsgálatok felvethetik, azonban azt sem endoszkópos vagy képalkotó vizsgálatokkal, sem ismételt biopsziákkal nem lehet egyértelműen igazolni, ezért a „wait and see" elv, mint terápiás alternatíva visszaszorulni látszik. A radikális sebészi beavatkozás alternatívájaként a lokális sebészi ellátás kerül előtérbe. Felmerül a kérdés: tudjuk-e azonosítani azon betegeket, akik egyértelműen profitálnának a radikális műtét helyetti lokális ellátásból? Erre kívánunk választ adni saját tapasztalataink és a világirodalom áttekintése alapján.

Módszer és eredmények: Az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti-Érsebészeti Osztályán 2005. 01. 01.–2012. 12. 31. között közel 750 betegen végeztünk sebészi beavatkozás(oka)t rectumtumor miatt, kb. 30%-uk kapott neoadjuváns kemo-radioterápiát. 13 esetben észleltünk a részletes szövettani feldolgozás során komplett patológiai remissziót.

Következtetés: A lokális kimetszés egyértelműen felmerül, mint diagnosztikai beavatkozás azon betegeknél, akiknél a neoadjuváns kezelést követő restaging vizsgálatok során komplett klinikai remisszió gyanúja merül fel. Amennyiben a lokális kimetszés során nyert specimen szövettani feldolgozása komplett patológiai remissziót igazol, a radikális műtét szoros utánkövetéses vizsgálatok mellett elkerülhető. Reziduális tumorszövet jelenléte esetén reszekciós műtét elvégzése javasolt. A jövőben molekuláris biológiai vizsgálatok, a tumorprogresszió alaposabb megismerése, valamint a csonkoló műtétet elutasító betegek szoros utánkövetésével szerzett tapasztalatok segíthetnek azon betegcsoport azonosításában, akiknél a reszekciós műtét esetleg elhagyható lokális kimetszést követően.

Kihívások a heredaganat kezelésében

Bíró Krisztina; Géczi Lajos; Gyergyay Fruzsina; Nagyiványi Krisztián; Küronya Zsófia; Németh Hajnalka
Országos Onkológiai Intézet, „C" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

A heredaganat a 15–35 év közötti fiatal felnőttkorban a leggyakoribb solid tumor. Az összes daganat ~1%-a. A cisplatin bevezetése óta a heredaganat a legjobban gyógyítható daganatok

közé tartozik, a teljes gyógyulás aránya akár a 95%-ot is elérheti. Ez a jó gyógyulási eredmény azonban nem mindenhol egyformán észlelhető, míg egyes országokban a 95%-ot is meghaladja, máshol nem éri el a 70%-ot sem. A különbségek gyakran országokon belül is észlelhetők, a nagyobb betegszámot kezelő centrumokban magasabb, a kevesebb beteget kezelő centrumokban alacsonyabb. Ehhez a problémához jönnek még hozzá a túlkezelés miatt fellépő késői mellékhatások, az életminőség romlásával. Thibault és munkatársai vizsgálataik során megállapították, hogy az ajánlások betartása a túlélés egyik legfontosabb prediktív faktora. Előadásomban ismertetem a seminomák és non-seminomák aktuális kezelési ajánlásait a diagnózistól a kezelésen át a követésig. Heretumoros betegek eseteinek ismertetésével megpróbálom bemutatni, milyen nehézségekkel nézhetnek szembe a kezelőorvosok, milyen következményekkel járhat az ajánlások be nem tartása, félreértelmezése, az ajánlott dózisok csökkentése. Hasonlóképpen milyen késői mellékhatásokkal kell számolniuk azoknak a betegeknek, akik éppen ellenkezőleg az ajánlott dózisok többszörösét kapják meg. A fentiek alapján Svédországban, Kanadában, Nagy-Britanniában, Norvégiában a heredaganatok kezelését részben centralizálták, részben speciális licenchez kötik Németországban egy speciális másodvélemény-rendszert vezettek be, ez utóbbi bevezetését szeretnénk Magyarországon is elérni.

Van új prognosztikus marker? A tüdő-adenocarcinoma és a csontmetasztázisok összefüggése, hároméves retrospektív feldolgozás tükrében

[1]Bittner Nóra; [2]Tóth Erika; [3]Géczi Lajos; [4]Sárosi Veronika; [5]László Terézia

Országos Onkológiai Intézet, [1]Kemoterápia III. Belambulancia, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]„C" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest; Pécsi Tudományegyetem, I. Sz [4]Belgyógyászati Klinika, Tüdőbelosztály, [5]Patológiai Intézet, Pécs

Célkitűzés: A tüdődaganatok esetében igazolódott a szövettani altípusok és a molekuláris patológiai jellemzők prognosztikus és prediktív szerepe. Feltevésünk szerint a csontmetasztázisok megjelenése is kifejezetten rossz prognosztikai jel.

Anyag és módszer: 2008. január 1-jétől 2010. december 30-ig az Országos Onkológiai Intézet és a Pécsi Tudományegyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikájának Tüdőbelosztályán kivizsgált és kezelt tüdőrákos betegek retrospektív feldolgozása történt. Tekintettel arra, hogy a feldolgozás kezdetekor már ismert volt a tüdődaganatok eltérő biológiai viselkedése, a homogén betegcsoport érdekében csak az adenocarcinomás betegek adatait dolgoztuk fel. A hazai OEP-finanszírozási protokollnak megfelelően a molekuláris patológiai meghatározások közül kezdetben csak a K-RAS-meghatározás, később az EGFR mutáció státus meghatározása is megtörént. 240 beteg adatait dolgoztuk fel. A feldolgozás során figyelembe vettük a betegek klinikai paramétereit, dohányzási szokásait, a mintavételi lehetőséget, a betegség stádiumát, társbetegségeket, kezelési lehetőségeket, a metasztázisok megjelenését és kezelési lehetőségeit is. Az eltelt idő lehetőséget adott a túlélési adatok kiértékelésére is.

Eredmény: A csontmetasztázisok megjelenésével, a komplex onkoterápia ellenére drámaian romlik a betegek túlélése, és ez már a tünetmentes esetben is igazolható.

Nagy dózisú interferon alkalmazásával szerzett tapasztalataink melanoma malignum adjuváns ellátásában

Boda Éva; Pajkos Gábor

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

A melanoma malignum morbiditása és mortalitása világszerte növekszik, Magyarországon évtizedenként szinte megduplázódik, jelenleg 12/100 000 lakos/év. A betegek ellátása multidiszciplináris feladat: bőrgyógyászat, sebészet, radiológia, nukleáris medicina, patológia, klinikai onkológia. A korai felismerés, a műtét utáni hatékony adjuváns ellátás javítja a betegségmentes és teljes túlélést. A hazánkban is finanszírozott nagy dózisú interferonkezelés nyirokcsomóáttét esetén a sebészeti ellátást követően a betegség prognózisát szignifikáns szinten javította (Kirkwood, 2000). 2012 márciusa óta tizennégy III/B stádiumú beteget kezeltünk nagy dózisú interferonnal. Előadásunkban tapasztalatainkról számolunk be. Leggyakrabban hematológiai vagy májfunkciós eltérések miatt kényszerültünk dóziscsökkentésre. Súlyos, grade 3-4 szövődményt nem észleltünk. A pszichés terhelés és mellékhatások kivédésére onkopszichiáter és pszichológus segítségét vettük igénybe. Egyértelmű, hogy megfelelő kiegészítő kezelés mellett, a dozírozást egyénre szabottan, a tolerancia és mellékhatások súlyosságához igazítva a terápia jól tolerálható.

A medulláris pajzsmirigyrák sebészi kezelése osztályunkon

Boér András; Remenár Éva; Herczeg Adrienn; Hegedűs Sabina; Lévay Bernadett

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Célkitűzés: Az osztályunkon operált medulláris pajzsmirigyrákkal diagnosztizált és operált betegcsoport posztoperatív státuszának és a különböző diagnosztikai paramétereknek az összehasonlítása a műtét előtti állapottal.

Anyag és módszer: Osztályunkon 11 év anyagát tekintettük át (2002–2012), 739 beteg került rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt műtétre. Ez az összesetszám 5,41%-a, mely korrelál a nemzetközi irodalomban közölt adatokkal. Medulláris pajzsmirigyrák miatt 40 beteget operáltunk. A betegek egy része más intézményben került primer ellátásra, osztályunkon a korábbi műtét komplettálása történt.

Eredmény: Elemeztük a preoperatív képalkotó eljárásokat, és összevetettük a fizikális vizsgálat során észlelt tapintható nyaki nyirokcsomóstátusszal. A pre- és posztoperatív calcitonin-, CEA-, és calciumszinteket is összehasonlítottuk. Beszámolunk a műtéttel összefüggésbe hozható szövődményekről (n. recurrens paresis, hypoparathyreoidismus). Eredményeinket és az ebből levonható következtetéseket ismertetjük előadásunkban.

Megbeszélés: A medulláris pajzsmirigyrák (MTC) a neuralis lécből fejlődő, calcitonint termelő parafollicularis sejtekből (C-sejtek) alakul ki. Az összes pajzsmirigydaganat kb. 5-10%-áért felelős, mintegy 80%-ban sporadikus, 20%-ban a multiplex endokrin neoplasia szindróma 2-es típusának részeként autoszomális domináns módon öröklődik. A szövettani jelenségek a pajzsmirigy mindkét lebenyét érinthetik, azokban az átalakulás különböző fázisai (C-sejt-hyperplasia, medulláris carcinoma) egyidejűleg lehetnek láthatóak. A daganatra jellem-

© Professional Publishing Hungary

ző tünetek a flush, diarrhea, nyaki terime a középvonalban és a nyak oldalsó régióiban. A pajzsmirigy-elváltozások műtéti kivizsgálásának protokollja tartalmazza a nyaki ultrahang és ultrahangvezérelt vékonytű-biopszia, illetve a pajzsmirigyhormon-vizsgálatok elvégzését. Medulláris pajzsmirigydaganat gyanúja esetén a műtét előtt endokrinológiai kivizsgálás szükséges. A medulláris pajzsmirigyrák tumormarkerei a calcitonin és a CEA. A primer daganat és az áttétek elsődleges terápiája a radikális sebészi beavatkozás.

A petefészek-daganatok neoadjuváns kezelésének szerepe a primer betegellátásban

Boér Katalin

Szent Margit Kórház, Onkológia, Budapest

A petefészek-daganatok kezelésében a műtéti cytoreductio és az azt követő kemoterápia volt hosszú ideig a standard elsődleges terápia. Bizonyos betegek esetében az optimális cytoreductio nehézségekbe ütközhet és intervallum debulking műtét válhat szükségessé, így az elmúlt években előtérbe került a petefészekrákok neoadjuváns kezelésének kérdése. A neoadjuváns kemoterápia (NACT) a primer cytoreductio alternatívája. A műtét előtt alkalmazott kemoterápia célja a perioperatív mortalitás és morbiditás csökkentése, illetve az optimális műtéti cytoreductio biztosítása. A NACT stratégiát egy újnak számító, az EORTC-GCG (European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group) és az NCIC-CTG (National Cancer Institute Canada-Clinical Trial Group) együttműködéseként végzett fázis III klinikai vizsgálat eredményeire alapozzák elsősorban. Az említett vizsgálatban a neoadjuváns kemoterápia után végzett intervallum debulking műtétet (3 széria platinabázisú kemoterápia műtét előtt, illetve 3 széria műtét után alkalmazva) és az iniciális debulking műtétet (műtét után 6 széria platinabázisú kemoterápiával alkalmazva) hasonlították össze IIIC/IV-es stádiumú petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis epithelialis carcinoma elsődleges ellátásában. Az eredmények szerint a NACT kezelésben részesült betegeknél szignifikánsan kevesebb műtéti szövődményt észleltek, jóval magasabb volt az optimális cytoreductiók aránya (<1 cm reziduális tumor, 81%, illetve 42%), de nem volt különbség a medián túlélésben (29 hó és 30 hó). Megjegyzendő, hogy a vizsgálat jelentős kritikákat is kapott, elsősorban azért, mert a betegek túlélési eredményei lényegesen elmaradtak azon betegek túléléséhez képest, akik más klinikai vizsgálatokban a debulking műtét után kapták a kemoterápiát és a medián túlélés 50 hónapnak adódott. Ebben a témakörben két olyan nemzetközi randomizált klinikai vizsgálat (CHORUS és JGOG) van még folyamatban, melyek eredményei alapján tovább körvonalazódhatnak a NACT szempontjai. A CHORUS vizsgálatban a terápiás stratégia hasonló az EORTC vizsgálat felépítéséhez, a japán vizsgálatban 4 széria vagy 8 széria neoadjuváns kemoterápiában részesülnek a betegek. A jelenlegi evidenciák alapján NACT olyan III. és IV. stádiumú extenzív tumorok esetében javasolható, ahol a műtét előtti kivizsgálás alapján nem lehetséges, vagy nem valószínű az optimális műtéti cytoreductio. A potenciálisan reszekálható daganatok esetében elsődleges eljárás a debulking műtét. Képalkotó vizsgálatok jelezhetik a daganat reszekcióra való alkalmatlanságát, a kiterjedt peritonealis szórás, többszörös bélszakasz-infiltráció, a májban, mellhártyán, bélfodorban, epehólyagágyban, rekeszen lévő 2 cm-nél nagyobb tumordepozitumok által. Egyes szerzők szerint az ascites és a mellkasi folyadékgyülem mértéke, a hepatikus áttétek és az 500 U/ml feletti CA125-értékek is informatívak lehetnek a terápiás döntésnél. A NACT megkezdéséhez mindig szükséges a patológiai diagnózis, melynek módozatai az aspirációs citológia, a biopszia vagy a paracentesis lehet. A NACT platina és taxán kombinációjával történik.

Kombinált PET és MR képalkotás: PET/MR

[1]Borbély Katalin; [2]Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, [1]PET-CT Ambulancia, [2]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Célkitűzés: A hibrid képalkotásban a PET/CT több mint 10 éves sikeres klinikai bevezetését a PET/MR követi. A két technika természetéből és egyedülálló tulajdonságaiból kiindulva, a kombinált PET/MR képalkotásnak számos potenciális onkológiai alkalmazási területe merül fel. A kombinált PET/MR elfogadottságát a klinikumban nyújtott teljesítése és eredménye dönti el.

Anyag és módszer: Napjainkra 3 különböző PET/MR modalitás látott napvilágot: 1) 3-modalitású rendszer szomszédos szobákban: 3T-MR és TOF-PET/CT-kamera, 2) közös betegkezelő rendszerrel 3T-MR és TOF-PET/CT-kamera és 3) szimultán PET/MR, 3T-MR rendszerbe integrált teljestest-PET-kamera. A klinikai diagnosztika és kutatás területén egyaránt tárgyalják a technikák eredményeit és hátrányait.

Eredmények: A hibrid PET/MR vitathatatlan előnyei a nagy felbontás és szenzitivitás, a jobb lágyszöveti kontraszt, szimultán begyűjtés és lényegesen alacsonyabb sugárdózis, összehasonlítva a PET/CT-vel. Számos klinikai területen fontos eredményekről számolnak be, amelyek szinte azonnal a klinikai alkalmazások közé sorolhatókká válhatnának.

Megbeszélés: A PET és az MR „egyesítése" által támasztott technikai követelmények teljesítésének nehézségei ellenére meghatározó a két technika erősségének a forrása. Úgy tűnik, a különbözőségeikből eredően minél nehezebb létrehozni, annál erősebbé és egyedülállóbbá válik ezt a partnerség. Számos potenciálisan alkalmazható klinikai területen várható ezen ígéretes technológia validálása. Számos tényező határozza majd meg a PET/MR rendszerek végső szerepét úgy az egészségügyi ellátásban, mint a kutatásban, ami nemcsak e rendszerek szimpla bekerüléséből és az abból származó előnyből fakad, hanem azokat a forrásokat is figyelembe kell venni, amelyek e vizsgálatok klinikai kivitelezéséhez és interpretálásához szükségesek. Úgy a PET, mint az MR területén a klinikumban és a kutatásban professzionálisan működő, interpretáló generáció oktatására, kinevelésére van szükség. Ez is egy kihívás, aminek meg kell felelni, ha ennek az ígéretes technológiának a széles körű terjedését kívánatosnak és szükségesnek találják. Mindazonáltal megemlítendő, hogy a jövő klinikai gyakorlata a precíziós medicina, ahol a terápiás döntések specifikus molekuláris patológiai történések körül történnek, és abban a lehetséges mielőbbi kritikus helyzetben, abban a jövőben, a PET/MR rendszerek az elsők lehetnek a következő generációs molekuláris képalkotási eszközökben.

A 18F-FDG PET/CT helye és szerepe petefészek-daganatok kezelésében

[1]Borbély Katalin; [2]Garai Ildikó; [2]Lengyel Zsolt

[1]Országos Onkológiai Intézet, PET-CT Ambulancia, Budapest; [2]Nukleáris Medicina Tanács, Budapest

Bevezetés: A molekuláris PET/CT széles körű elterjedése az utóbbi évtizedben nagy előrelépést jelentett a daganatdiagnosztikában.

Tárgyalás: Ovariumcarcinomás betegek PET/CT-vizsgálata az OEP-finanszírozási indikációs listában a 2008. január 1-jei határozat alapján nem szerepel. Viszont irodalmi adatok alapján a 18F-FDG PET/CT-nek megalapozott indikációja van petefészekrákban (1) a kiújulás gyanújával végzett vizsgálatokban (1A evidencia). A prospektív vizsgálatokban a PET/CT nagyobb diagnosztikus pontossága igazolódott a diagnosztikus CT-hez viszonyítva. A peritonealis metasztázisok kimutatásában jelenleg egyetlen képalkotó eljárás sem elég érzékeny a kis kiterjedésű, in situ léziók kimutatására, illetve a betegség pontos kiterjedésének megállapítására. Az MR-rel összevetve, egyes közlemények minimálisan jobbnak találták a 18F-FDG PET/CT-t, míg más közlemények a technikák komplementer voltát hangsúlyozták. A 18F-FDG PET/CT alkalmas lehet jól szelektált esetekben, (2) a betegség kiindulási stádiumának megállapításában, bár prospektív tanulmányok nem állnak rendelkezésre és a preferált eljárás jelenleg is a sebészet. Fontos megjegyezni, hogy az USA-ban folyó prospektív, nem kontrollált nemzeti PET/CT-program (NOPR) keretében, >4500 beteg vizsgálata alapján a 18F-FDG PET/CT a betegek 16,1%-ában módosította a betegvezetést/terápiát (2B evidencia). Igazoltan kiújult ovariumcarcinoma esetében az NOPR adatok alapján, a stádium újra-megállapításában a 18F-FDG PET/CT a betegek 37,7%-ában, a kiújulás kiterjedésének megállapítása esetében pedig 44,5%-ában módosította a betegvezetést/terápiát (2B evidencia). Az USA-ban, az NCCN által 2012-ben kiadott ajánlás a CT/MR mellett javasolja a 18F-FDG PET/CT alkalmazhatóságát a betegkövetésben, a klinikus döntése alapján, valamennyi (I-IV. St.) elsődleges kezeléssel komplett remisszióba került betegben (2B evidencia).

Összefoglalás: Ajánlott a 18F-FDG PET/CT nem-mucinosus ovariumcarcinomában, kiújulás gyanújával, iv. CECT helyett, illetve MRI kiegészítésére. Javasolható primer stádiummegállapítás céljával és igazolt kiújulás esetében. Restaging: PET/CT javasolt, ha a tumormarkerek emelkednek, de a radiológiai képalkotó vizsgálatok negatívak. A PET/CT megismétlése javasolt a terápiás hatás dokumentálására, amennyiben a korábbiakban a radiológiai képalkotók nem mutatták a tumort vagy az elváltozás változatlan. A teljestest-PET/CT kiegészíthető diagnosztikus CT-vel, egyazon vizsgálat idejében vagy későbbi időpontban. Nem ajánlott a 18F-FDG PET/CT mucinosus adenocarcinomában és az elsődleges diagnózis felállításában.

Lokoregionálisan előrehaladott emlődaganatok sebészeti kezelésének lehetőségei

[1]Boross Gábor; [1]Fekete László; [1]Maráz Róbert; [2]Markó László; [2]Pajkos Gábor; [1]Pap Szekeres József; [1]Svébis Mihály

Bács Kiskun Megyei Kórház, [1]Általános Sebészet, [2]Onkoradiológia, Kecskemét

A helyileg előrehaladott emlődaganatok kezelése kihívást jelent mind az onkológusok, mind a sebészek számára. Abban az esetben, ha a betegség nem reagál a kemoterápiára és hormonkezelésre, akkor megkísérelhető sebészeti beavatkozás. Jelen tanulmányunkban csak azokra az esetekre térünk ki, amelyekben speciális műtétet végzünk. Azoknál a betegeknél, akiknél az egész emlőt elfoglalja a daganat, vagy kiterjedt cutan metastasis áll fenn, radikális mastectomiát végzünk, széles bőrkimetszéssel. Mivel ilyenkor a nagy hámhiány miatt primeren nem lehet zárni a sebet, ezért ezt a combról vett félvastag bőrlebennyel pótoljuk. A posztoperatív szakban fontos a gondos sebkezelés, naponkénti kötéscserék, így segítve a gyógyulást. Eseteinkben 70-90%-ban sikerült megtapadást elérnünk. A műtét menetét több ábrán demonstráljuk. Hangsúlyoznunk kell, hogy ezt csak válogatott esetekben végezzük, amikor már nincs más lehetőség, és várható a túlélési idő hosszabbodása és az életminőség javulása.

c-Met-gátlás vizsgálata KRAS-mutáns és vad típusú hasnyálmirigytumor-sejtvonalakon

[1]Brauswetter Diána; [2]Varga Attila; [2]Kéri György; [2]Peták István

[1]Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, [2]Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Patobiokémia Kutatócsoport, Budapest

Célkitűzés: A hasnyálmirigytumorok elhelyezkedésük miatt igen nehezen diagnosztizálhatók, így felfedezésükkor gyakran már előrehaladott stádiumban vannak, a tünetek megjelenésekor a daganatok majd 75%-a inoperábilis. Jelenleg az előrehaladott pancreasrák kezelésében első vonalú kezelésként a gemcitabinterápia jöhet szóba, de ezzel a szerrel is csupán 25%-os válaszarányt érünk el. E tumortípus esetén jelenleg nem rendelkezünk hatásos kombinációs kezeléssel, és rezisztencia esetén sincs megfelelő second-line terápia, melyhez fordulhatnánk. A c-Met tirozinkináz receptor aktivációja hozzájárulhat a daganatsejtek fokozott proliferációjához, az apoptózis gátlásához és metasztázis képzéséhez. Ligandjának, a HGF-nek fokozott expressziója a hasnyálmirigytumorok 40%-ában jellemző. A pancreas daganatainak mintegy 90%-a KRAS-mutációval rendelkezik, mely a rosszindulatú daganatok között igen magas arány. Korábbi kutatásaink rávilágítottak arra, hogy a KRAS-mutáns tüdődaganatsejtek érzékenyek a c-Met gátlására, míg a KRAS vad típusú sejtek erre rezisztensek. Munkánk során célul tűztük ki a c-Met-gátlás hatásának vizsgálatát KRAS-vad és KRAS-mutáns hasnyálmirigytumor-sejtvonalakon.

Anyag és módszer: Kutatásunk során KRAS-vad (BxPC3) és KRAS-mutáns (MiaPaCa2, Panc1 és Capan1) sejtvonalakon MTT módszerrel mértük a sejtproliferáció gátlását különböző jelátviteli útvonalon (EGFR, BRAF, c-Met, VEGF, mTOR) ható kis molekulájú kinázgátlók hatására. A sejtvonalak fehérjeexpresszióját és Akt-foszforilációját, annak változását Western-blot analízissel mértük.

Eredmények: A vizsgált gátlószerek közül leghatásosabbnak a crizotinib, PHA665752 c-Met-gátlók és az XL-880 c-Met-VEGF kettős gátlószer bizonyult. Összefüggést találtunk a sejtvonalak relatív c-Met-expressziója és a crizotinibérzékenységük között. A magas c-Met-expressziót mutató sejtvonalak (MiaPaCa2 és BxPC3) alacsonyabb inhibitoros koncentrációval (IC50) rendelkeztek, de a KRAS-mutációval nem rendelkező BxPC3 érzékenysége a mutáns vonalon mért érték háromszorosa. A KRAS-mutáns sejtvonalon emellett PARP-hasadást és jelentős Akt-foszforilációgátlást tapasztaltunk crizotinib hatására, mely a vad típust hordozó sejtvonal esetében kevésbé volt jellemző.

© Professional Publishing Hungary

Megbeszélés: Eredményeink alapján a c-Met-gátló szerek ígéretes terápiás lehetőséget jelentenek a KRAS-mutáns, magas c-Met-expressziót mutató hasnyálmirigytumorok esetében. Proliferációt gátló hatásuk mellett képesek apoptózist indukálni a daganatsejtekben.

Kontrasztanyagos ultrahangvizsgálat

Buchinger Rita

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

A képalkotó vizsgálatok közül az ultrahangvizsgálat széles körben alkalmazható, könnyen elérhető, költséghatékony, egészségkárosító hatás nélkül alkalmazható. Egyes elváltozásoknál az ultrahangos vizsgálatot kontrasztanyag alkalmazásával egészítjük ki, amely napjainkra értékes és elfogadott képalkotó módszerré vált. A kontrasztanyagos ultrahangvizsgálathoz (CEUS Contrast Enhanced Ultrasound) intravénásan beadott mikrobuborékos kontrasztanyag és speciális szoftverrel felszerelt ultrahangkészülék szükséges. A CEUS jelentős előnye, hogy nem alkalmaz ionizáló sugárzást, a vizsgálatnál alkalmazott kontrasztanyagra allergiás reakció nem történt. A poszteremen szeretném bemutatni a legfontosabb indikációs köröket, a kontrasztanyag hatásmechanizmusát, az asszisztens szerepét a vizsgálat során.

Változások CRC májmetasztázisainak sebészi kezelési lehetőségeiben

[1]Bursics Attila; [1]Dede Kristóf; [1]Mersich Tamás; [1]Besznyák István; [1]Pörneczi Balázs; [1]Jakab Ferenc; [2]Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, [1]Sebészeti Osztály, [2]Onkoradiológiai Osztály, Budapest

Célkitűzés: Colorectalis carcinoma esetén a betegek mintegy 30%-ánál találunk a kezelés valamely stádiumában csak a májban manifesztálódó áttétet. E betegek gyógyulási esélyeit alapvetően befolyásolja a metasztázis sebészi eltávolíthatósága. Előadásunk célja az elmúlt években a sebészi kezelés taktikáját befolyásoló változások bemutatása saját beteganyagunk alapján.

Anyag és módszer: 2007 januárja és 2012 decembere között 170 betegnél végeztünk kuratív célú májreszekciót colorectalis daganat áttéte miatt. Betegeink adatait retrospektíven elemeztük a reszekció előtt adott neoadjuváns kezelés, illetve a sebészi eredmények szempontjából.

Eredmények: Saját beteganyagunkat áttekintve megfigyelhető, hogy a műtéti indikáció felállításánál korábban alapul vett kritériumok megváltoztak. Míg korábban az eltávolítani kívánt áttét mérete, száma, elhelyezkedése dominált, addig ma már inkább a reszekció után visszamaradó májszövet mennyisége és életképessége befolyásolja döntéseinket. Egyre gyakrabban operálunk a máj szempontjából neoadjuváns célzattal adott kemoterápiát követően. Bevezetésre került a „borderline reszekabilitás" fogalma. A nagy, „anatómiai" reszekciókkal szemben előtérbe kerültek a parenchimatakarékos sebészi megoldások.

Megbeszélés: A CRC májáttéteinek sebészi kezelése biztonsággal végezhető neoadjuváns kemoterápiát követően is. A sebészi kezelésre vonatkozó elvek változóban vannak és flexibilisebbé váltak.

A radiográfus szerepe a CT-kolonográfiás vizsgálatokban

Cseri Zsolt; Jederán Éva; Kászonyi Botond; Lieber Tamás; Géczi Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Hazánkban és világszerte is a colorectalis daganatok előkelő helyet foglalnak el a megbetegedési és halálozási statisztikákban. A diagnózis felállításában a hagyományos optikai módszer mellett a CT-kolonográfia (CTC) szerepe is jelentős. Intézetünkben már több éve foglalkozunk ezzel a vizsgálómódszerrel. Előadásunkban bemutatjuk az általunk használt vizsgálati protokollt. Szót ejtünk a módszer tárgyi feltételeiről, bemutatjuk a vizsgálat buktatóit, felmerülő veszélyeit, kockázatait, különös tekintettel a sugárterhelés kérdésére. Saját statisztikai elemzésben demonstráljuk a vizsgálat fő indikációit, technikai értékelésének feltételeit. A fő hangsúlyt a radiográfus szerepére, szerepfejlődésére helyezzük. Előadásunk során bemutatjuk, hogy miért fontos a radiográfus munkája, miért nélkülözhetetlen a megfelelő képzettsége és tapasztalata. A 2011-es ESGAR kongresszuson szerzett tapasztalatainkat is megosztjuk a hallgatósággal. Az előadás képi világa egy érdekes analógiát tár majd fel az emberi szervezet, különösképpen a bélrendszer és a geológia világa között.

A kognitív működés sajátosságai malignus lymphomával diagnosztizált, kemoterápia előtt lévő új betegeknél

Csernákné Riskó Ágnes; Molnár Zsuzsa; Várady Erika; Rosta András

Országos Onkológiai Intézet, „A" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

Háttér: kognitív diszfunkció (katasztrófaérzés, figyelemzavar, megjegyzőképesség csökkenése, döntési bizonytalanság, stb.) alakulhat ki a daganatos betegséggel éppen diagnosztizált páciensek egy csoportjának tagjainál. Az akut kognitív zavar felismerése és mielőbbi lelki kezelése fontos, mert befolyásolhatja az érintett betegek gondolkodási folyamatát, realitásérzékének megfelelő működését és a megértendő tényeken alapuló döntési folyamatát, valamint együttműködési kapacitását akár a teljes onkológiai kezelés folyamán. Eddig főleg a kemoterápia után lévő páciensek kognitív diszfunkcióit vizsgálták a szakemberek (ún. „chemo brain"), de a klinikai tapasztalatok alapján bizonyos, hogy a betegek egy részénél a súlyos stresszhatásra kialakuló mentális működési zavar már a szisztémás kezelések megkezdése előtt is kimutatható. A szakirodalom alapján a frissen diagnosztizált, kemoterápia előtt álló páciensek 40-45%-a akut kognitív diszfunkcióval, 2-22%-a heveny és kifejezett stresszreakcióval jellemezhető, amely arányok szignifikánsan magasabbak az előzetes becsléseknél. Ezeknél a betegeknél a megzavart mentális működés egyik fő oka az, hogy a rákbetegség diagnózisának és kezelési tervének, valamint a testi integritás/működés sérülésének megtudása („cancer experience") kifejezett, akár hetekig sem oldódó lelki traumát és következményként akut stresszreakciót, kognitív és alkalmazkodási zavart válthat ki (Andrykowski, 2010, Hamman, 2005, Murakami, 2004).

Módszer: a sajátos érzelmi reakciókat és kognitív zavart a malignus lymphoma diagnózisának közlése után, a kemoterápia elkezdése előtt vizsgáltuk az Országos Onkológiai Intézet „A"

kemoterápiás osztályán az ún. négyüléses pszichodiagnosztikai vizsgálattal, erre önként vállalkozó új betegeknél. Ennek során pszichoszociális anamnézist vettünk fel, rögzítettük az új betegek hangulati életének főbb jellemzőit (szorongás, depresszió), valamint projektív tesztekkel (Rorschach- és Szondi-tesztek) elemeztük a vizsgált személyek érzelmi és kognitív működését. Az így nyert eredményeket megbeszéltük a betegekkel. Előadásunkban a nemzetközi és saját, részletes vizsgálati adataink bemutatása után ismertetjük az alkalmazható, hatékony pszichoszociális intervenciós módszereket is.

A növekedési hormont felszabadító hormon receptora (GHRH-R) és splice variánsainak vizsgálata humán normális tüdő- és tüdőcarcinoma-mintákban

[1]Csiha Sára; [1]Treszl Andrea; [2]Szilasi Mária; [1]Szőllősiné Erdei Edit; [1]Halmos Gábor

Debreceni Egyetem OEC, [1]Biofarmácia Tanszék, [2]Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen

Célkitűzés: Sajnálatos módon hazánk világelsőnek számít férfiak körében tüdőrákos halálozások szempontjából. A betegség gyakori előfordulása rossz prognózissal társul, és az ötéves túlélés csupán 10-15%. A késői diagnózis és a betegség kezelési nehézségei is indokolttá teszik egy új molekulárisan célzott terápia kidolgozását. Kísérletes eredmények azt igazolják, hogy a hipotalamusz által termelt és a hipofízis hormontermelését közvetlenül befolyásoló hormonok specifikus receptorai megtalálhatóak számos humán daganatszövetben is. A növekedési hormon elválasztását szabályozó hormon (GHRH) antagonistái képesek a daganatnövekedés gátlására, elsősorban a hipofízistípusú GHRH-receptoron (pGHRH-R), illetve annak legjelentősebb splice variánsán (SV1) keresztül. GHRH-antagonisták in vitro tumornövekedés-gátló hatását humán tüdőcarcinoma-sejtvonalakon már bizonyították, de normális tüdő- és tüdőcarcinoma-szöveteken a receptor, illetve splice variánsainak expresszióját még nem tanulmányozták, ezért munkánk célja a GHRH és a GHRH-receptor, illetve a splice variánsok jelenlétének vizsgálata e szövettípusokban.

Módszer: A Debreceni Egyetem OEC Tüdőklinikájáról származó, műtéti úton eltávolított daganatos szövetmintákból és normális párjaikból teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követően PCR-rel vizsgáltuk a GHRH, pGHRH-R és splice variánsainak (SV1-4) expresszióját. Az RT-PCR-eredményekre alapozva vizsgáltuk az SV1 izoforma fehérjeszintű jelenlétét Western blottal.

Eredmények: RT-PCR-analízissel kimutattuk, hogy a vizsgált tüdődaganatok jelentős százalékánál megtalálható a GHRH-receptor SV1 splice variánsa, illetve a GHRH ligand, míg a többi variáns (SV2-4), és a hipofízistípusú GHRH-receptor jelenléte elhanyagolható. A Western blot vizsgálatok alátámasztották a humán mintákban az SV1 fehérjeszintű expresszióját is. Az SV1-receptorok jelenléte ezekben a daganatokban felveti a lehetőségét egy új támadáspontú, GHRH-analógokon alapuló célzott gyógyszeres terápiának, illetve esetleges diagnosztikai módszer kidolgozásának is. A poszter elkészítését a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 és TÁMOP-4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0025 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Daganatos betegek ellátási jellemzői a Pécs-Baranyai Hospice Alapítványnál. Mikor ajánljuk a hospice ellátást betegeinknek?

Csikós Ágnes; Busa Csilla; Lukács Miklós

Pécsi Tudományegyetem ÁOK Családorvostani Intézet Hospice-Palliatív Tanszék, Onkoterápiás Intézet, Pécs

Célkitűzés: A Pécs-Baranyai Hospice Alapítvány 2004 óta nyújt otthoni hospice szakellátást végstádiumban lévő daganatos betegek számára. Kutatásunk során az alapítvány betegeinek adatait elemeztük abból a célból, hogy képet kapjunk a betegek demográfiai jellemzőiről, területi megoszlásáról, betegségük fajtájáról, az ellátásba kerülés módjáról, az ellátási idő hosszáról, valamint a halál helyszínéről.

Anyag és módszer: A retrospektív vizsgálat anyagát a 2004 és 2012 között ellátott betegek dokumentációja szolgáltatta. A dokumentációból a vizsgálathoz szükséges információkat adatbázisban rögzítettük, az adatok leíró és összehasonlító statisztikai elemzése SPSS 12.0 for Windows program segítségével történt. Az elemzés során alkalmazott szignifikanciaszint: 0,05.

Eredmények 2004 és 2012 között: 741 fő részesült otthoni hospice ellátásban az alapítványnál. A betegek száma 2004–2005 óta közel 5-szörösére nőtt. A vizsgált betegek körében az emésztőrendszer tumoros megbetegedései (C00-C26) fordultak elő a leggyakrabban (41,7%), amit a légzőrendszer (C30-C39) és a szaporítószervek (C51-C63) betegségei követtek (22,3, illetve 11,9%). A betegpopuláció 43,7%-a a családorvos javaslatára került az alapítványhoz, negyedük a médiából értesült az alapítványról, további 16,5%-ukat a kezelőorvos, 9,3%-ukat hospice munkatárs irányította ebbe az ellátási formába. A betegek átlagosan 31,8 napot töltöttek ellátásban, 39,1%-uk legfeljebb 10 napot, 7,4%-uk több mint 100 napot. A betegek 58,3%-a otthonában halt meg, 15,9%-uk hospice osztályon, 14,0%-uk pedig kórházban.

Megbeszélés: Az ellátott betegek száma jelentősen nőtt a vizsgált időszakban a hospice ismertebbé, elfogadottabbá válásának köszönhetően. A betegek elsősorban családorvosuk javaslatára kerültek az alapítványhoz. Kezelőorvosok csak kisebb arányban javasolták az ellátási formát. Magas a haláluk előtt néhány nappal ellátásba kerülő betegek aránya. Az ellátott betegek túlnyomó többsége otthonában, illetve hospice osztályon halt meg. Nagyobb hangsúlyt kell fektetni a kezelőorvosokkal való együttműködés megerősítésére annak érdekében, hogy pontosabb tájékoztatást adhassanak erről a komplex ellátási formáról, elősegítve, hogy optimális időben irányítsák betegeiket az otthoni hospice ellátásba.

Transzplantált tüdőben kialakult tüdőtumor

[1,6]Csiszér Eszter; [6]Süttő Zoltán; [7]Bajcsay András; [2]Soltész Ibolya; [3]Fillinger János; [4]Pénzes István; [5]Csekeő Attila

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, [1]Ambulancia, [2]Patológia, [3]XI. Tüdőbelosztály, [4]Intenzív Terápiás Osztály, [5]Mellkassebészet, [6]Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, [7]Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

Célkitűzés: Esetismertetéssel bemutatni egy ritka körülmények közötti onkológiai ellátást, ami egyúttal a társszakmák összefogását is példázza.

© Professional Publishing Hungary

Anyag és módszer: 1996 óta 124 magyar betegnél történt külföldi gyógykezelésként tüdőátültetés. Közülük 1-1 betegnél alakult ki heretumor, inoperábilis gyomorcarcinoma, illetve melanoma malignum. 46 éves nőbetegnél hét évvel a fibrózis miatti bilateralis tüdőátültetés után jelent meg kóros, tumorsuspect árnyék a bal felső tüdőlebenyben.

Eredmények: Az intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálattal adenocarcinomának bizonyult elváltozás eltávolítása csak részreszekcióval volt lehetséges, ezt célzott posztoperatív sugárkezelés követte.

Megbeszélés: Tartós immunszuppresszió mellett a természetes immunvédekezés csökkenése miatt a malignus sejtproliferáció előfordulása nő. Szervátültetés után a fenti terápia következtében az átlagpopulációhoz képest 20-25-ször gyakoribb a carcinoma megjelenése, amire a beteggondozás során figyelni kell. Reszekciós tüdőműtét megfelelő klinikai állapotú és légzésfunkciójú tüdőtranszplantált betegnél alapos előkészítés után jön szóba.

Melanoma malignumban végzett sentinelnyirokcsomó-biopszia klinikai tapasztalatai 850 beteg adatai alapján az Országos Onkológiai Intézetben. Követéses vizsgálat

[1]Czirbesz Kata; [1]Gorka Eszter; [1]Kovács Fruzsina; [1]Borbola Kinga; [2]Antal Péter; [1]Liszkay Gabriella

[1]Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály,
[2]Budapesti Műszaki Egyetem, Biostatisztika, Budapest

Célkitűzés: Melanomában a regionális nyirokcsomók daganatos státusza az egyik legfontosabb prognosztikai faktor, elengedhetetlen tényező a stádiumbeosztáshoz, valamint biztosítja a nyirokrégió korrekt onkológiai ellátását. A komplettáló blokkdisszekció túlélésre gyakorolt hatása klinikai vizsgálatokban folyik. Az Országos Onkológiai Intézetben melanomás betegeknél vizsgáltuk a sentinelnyirokcsomó- (SLN) státuszt, valamint az egyéb prognosztikai tényezők függvényében a teljes és a progressziómentes túlélést.

Anyag és módszer: 1997 és 2009 között az őrszemnyirokcsomó-biopsziát (SLNB) 850 betegnél végeztük el, intermedier tumorvastagságban a vékonyabb tumoroknál, Clark IV inváziós szintnél a vastagabb tumorok esetében, ha a primer tumor nem volt exulcerált. Kettős jelöléses módszert alkalmaztunk. Nyirokcsomó-érintettség esetén 3 héten belül regionális blokkdisszekcióra került sor. Adjuváns kezelésként kis dózisú interferont alkalmaztunk. 2009. december 31-ig vizsgált betegeink paramétereit értékeltük, betegeinket 2013. május 31-ig követtük. Statisztikai elemzéseinkhez Cox-regressziót és logisztikus regressziót alkalmaztunk. A vizsgált betegpopulációban 453 nő (53%) és 397 férfi (47%) volt, a betegek átlagéletkora 54,6 évnek (14–83 év) bizonyult. Az átlagos tumorvastagság Breslow 1,7 mm (0,0–13). A tumorok 20,4%-a exulcerált volt (n=173), a melanomák 19,5%-ában (n=166) volt felfedezhető szövettani vizsgálattal regresszió.

Eredmények: A SLN 87,49%-ban tumormentesnek (n=741), míg 12,51%-ban daganattal érintettnek (n=106) bizonyult. Logisztikus regressziót alkalmazva a SLN-státusz prediktív modellezésére a Breslow-index, illetve az exulceráció bizonyult erősen szignifikánsnak (p<0,0001 és p<0,002), az életkor pedig gyengén szignifikánsnak (p=0,048). A túlélésre vonatkozó Cox-regressziós modellben a SLN-státusz és a Breslow-tumorvastagság jelent meg erős szignifikanciával (mindkettő p<0,0001). A SLN-státusz béta együtthatója 5,919 (95%-os konfidenciaintervallum 3,2–10,8). A progressziómentesség Cox-regressziós modellezésében e két tényező mellett az exulceráció is szignifikánsan megjelent (p=0,022).

Konklúzió: 850 beteg adatainak elemzése alapján megállapítottuk, hogy eredményeink megegyeznek az EORTC, valamint az MSLT tanulmányok eredményeivel. Saját vizsgálatunk is megerősítette, hogy a SLN-státusz bizonyult a túlélés legfontosabb prognosztikai paraméterének.

220 metasztatikus emlőrákos beteg paclitaxellel kombinált, első vonalbeli bevacizumabkezelésének hatásossága és biztonságossága: a magyar obszervációs AVAREG vizsgálat

[1]Dank Magdolna; [2]Büdi László; [3]Landherr László; [4]Pikó Béla; [5]Mangel László; [6]Erfán József; [7]Cseh József; [8]Ruzsa Ágnes; [9]Nagy András

[1]Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belklinika, Budapest; [2]Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Onkológia, Miskolc; [3]Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológia, Budapest; [4]Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, Onkológiai Centrum, Gyula; [5]Pécsi Tudományegyetem, Onkoradiológia Tanszék, Pécs; [6]Jósa András Oktatókórház, Onkoradiológia, Nyíregyháza; [7]Fejér Megyei Szent György Kórház, Onkológiai Osztály, Székesfehérvár; [8]Zala Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Zalaegerszeg; [9]Roche (Magyarország) Kft., Orvosi Osztály, Budaörs

Célkitűzés: Az E2100-as vizsgálat megmutatta, hogy az első vonalbeli bevacizumab-paclitaxel (Bev-Pac) kezelés szignifikánsan javítja a HER2-negatív, metasztatikus emlőrákos betegek progressziómentes túlélését (PFS) és válaszrátáját. Beavatkozással nem járó vizsgálatunk célja a magyar rutin onkológiai gyakorlatban alkalmazott, első vonalbeli Bev-Pac kezelés hatásosságának és biztonságosságának felmérése volt.

Anyag és módszer: Metasztatikus betegségükre kemoterápiát még nem kapó betegeknél alkalmaztuk a Bev-Pac kombinációs kezelést, összhangban az európai törzskönyvvel. Elsődleges végpont a PFS volt. Hatásossági alcsoportelemzést végeztünk a tripla-negatív, metasztatikus emlőrák (TNBC) esetek körében.

Eredmények: 220 beteg hatásossági és biztonságossági adatait tudtuk kiértékelni. A követés medián időtartama 12,2 hónap volt (0,9–36,5). A medián PFS a teljes populációban 9,3 hónapnak (95% CI 7,8–10,8; esemény 63%-ban) adódott. Alcsoport-analízis során TNBC-ben 8,3 hónapos (95% CI 7,8–8,8), nem-TNBC-ben 13,3 hónapos (95% CI 10,9–15,6) PFS-t találtunk (log-rank p=0,001). A kezelés kudarcáig eltelt idő mediánértéke 7,0 hónap (95% CI 6,1–8,0) volt. Az egyéves túlélési ráta 68%, a medián OS-t nem értük el. Nemkívánatos esemény (AE) a betegek 36%-ában fordult elő, és 8%-ban (20 esemény) minősült súlyosnak. Leggyakoribb AE-ként (bármely grade) hipertenzió, neuropátia, proteinuria és anémia jelentkezett. Bev-kezelés során 3 halálesetet regisztráltunk (pulmonális embólia, vénás tromboembólia és kardiomiopátia kapcsán). Új biztonságossági szignált nem észleltünk.

Megbeszélés: Az itt bemutatott – a mindennapi gyakorlat során elért – eredményeink megerősítik az első vonalbeli Bev-Pac terápia hatásos és jól tolerálható voltát a metasztatikus emlőrák kezelésében, figyelemre méltó aktivitást jelezve TNBC-s betegek körében is.

Bevacizumab-irinotecan kombinációval szerzett tapasztalataink glioblastoma multiformában (GBM) szenvedő betegek kezelése során

Dankovics Zsófia; Végh Gabriella; Padányi Gergő; Csejtei András
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkoradiológiai Osztály, Szombathely

Cél: A központi idegrendszer tumorai az összes malignus daganat kevesebb, mint 2%-át teszik ki, az intracranialis daganatok közel 60%-a neuroepithelialis eredetű. Ezek egyike a glioblastoma (GBM), mely gyorsan növekvő, anaplasticus astrocytaer daganat gócos necrosissal és endothelproliferációval. A primer GBM de novo alakul ki, a másodlagos forma a diffúz astrocytomák valamelyikében lezajló progresszió eredménye. E daganatok standard kezelése a műtét (amennyiben lehetséges), melyet kombinált onkoterápia követ: irradiáció+temozolomid (Stupp protokoll) majd mono-temozolomid kezelés formájában. Progresszió esetén az irodalmi adatok alapján kezelés nélkül 3-6 hónapos túlélés várható. Célunk az irinotecan-bevacizumab kombináció hatékonyságának, jól tolerálhatóságának, a PFS-re, OS-ra gyakorolt kedvező hatásának igazolása.

Módszer: 2010 óta a fenti kezelésen átesett recidiváló/progrediáló betegségben szenvedők számára egyedi méltányosság alapján irinotecan-bevacizumab igénylésére nyílt mód. A Szombathelyi Markusovszky Kórház Onkoradiológiai Osztályán az adott időszakban 16 beteg kezdett ilyen kombinációban kezelést, melyet kéthetente kaptak, a bevacizumabot 10 mg/kg, az irinotecant 125 mg/m^2 adagban. 12 beteg esetében a kezelés progresszió miatt befejeződött, az átlagos PFS 11,7 hónapnak (6 hónapos PFS 62,5%) adódott. 4 beteg kezelése jelenleg is folyamatban van. 1 esetben G-CSF adását igénylő hematológiai mellékhatás, 1 esetben grade 2 hypertonia, 1 esetben grade 2 anaemia került rögzítésre.

Következtetés: A bevacizumab irinotecannal kombinálva hatékony, jól tolerálható kezelési forma a recidiváló glioblastoma multiformában szenvedő betegek esetén, a mellékhatások mérsékeltek, jól kezelhetőek.

Epeúti fémsztent implantációja mint az aktív onkológiai kezelés feltétele malignus folyamat okozta mechanikus icterus esetén – esetbemutatás

[1]Dankovics Zsófia; [1]Bokor Anita; [2]Király István; [1]Csejtei András
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, [1]Onkoradiológiai Osztály, [2]Központi Radiológia, Szombathely

Cél: Rosszindulatú daganatos betegségek – főleg colorectalis daganatok – májkapu közelébe metasztázist adó eseteiben a mechanikus ok epeúti elfolyási akadályt, epeúti elzáródást, epeúttágulatot, következményes sárgaságot okozhat, mely kontraindikációját képezheti a további kemoterápiás kezelésnek. Palliatív intervenciós radiológiai beavatkozásként végzett percutan epeúti sztent beültetése biztosítja az epe elfolyását, a beteg kemoterápiás kezelése folytathatóvá válik.

Módszer: a 73 éves, ECOG 0 férfi betegnél 2005-ben flexura lienalis rosszindulatú daganata miatt reszekció történt, majd adjuváns kemoterápiás kezelést (6 Mayo) kapott. 2006-ban májkapuhoz közeli hepatikus metasztázis miatt 1. vonalbeli kemoterápia (5 ciklus irinotecan/DeGr), majd metasztázisának újabb és újabb progressziója miatt 2. vonalbeli (4 ciklus Eloxatin/DeGr) 3. vonalbeli (6 ciklus cetuximab/DeGr) majd 4. vonalbeli (8 ciklus mono-Xeloda) kezelés történt. 2012. augusztus végén a májkapuhoz közeli, 7,5 cm-es metasztázis epeúti elfolyási akadályt okozott, intrahepatikus epeúttágulattal, icterussal, SeBi-érték: 319,9 µmol/l (2012. 09. 03.). 2012. szeptember 3-án intervenciós radiológiai beavatkozás keretében epeúti fémsztent-implantáció történt. A beteg desicterizálódott, SeBi-értéke folyamatosan csökkent, legalacsonyabb elért érték: SeBi 40,5 µmol/l (2012. 10. 19.). A jó klinikai regresszió, az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok eredménye és a beteg jó általános állapota miatt 2012. szeptember 21-én raltitrexed/B protokoll szerint kemoterápia indult (SeBi ekkor: 84,2 µmol/l). 3 ciklus megadása után ismételt icterizálódás következett be (2012. 11. 15-én SeBi 125,6 µmol/l), újabb intervenciós beavatkozás során a korábban beültetett sztenten megtöretés látszott, melyet resztenteléssel és ballonos tágítással átjárhatóvá tettek. A kemoterápia felfüggesztésre került, a beteg tüneti terápiát kapott, 3 hónappal később subicterusos állapotban exitált.

Következtetés: Intervenciós radiológiai beavatkozás elvégzése (esetünkben az epeúti sztent implantációja) kettős szerepet játszott. 1. Desicterizálódás után a beteg általános állapotát is figyelembe véve a kemoterápia folytatására nyílik lehetőség. 2. Aktív onkológiai kezelés kontraindikációja esetén a beteg életminőségének javulását, a túlélési idő meghosszabbodását (esetünkben 6 hónap az 1. icterizálódás után) eredményezi.

Májreszekciót követő hosszú távú túlélés CRC-s májmetasztázisos betegeken

[1]Dede Kristóf; [1]Mersich Tamás; [1]Besznyák István; [2]Landherr László; [1]Bursics Attila
Uzsoki Utcai Kórház, [1]Sebészeti Osztály, [2]Onkológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A CRC eredetű májáttétek (CLM) kezelésének „gold standardja" a reszekció. Az utóbbi években mind több kolorektális eredetű májmetasztázisos beteg kerül kemoterápiás kezelés után májreszekcióra. A betegek egy része neoadjuváns célzattal, egy része a downsizing révén elérhető konverziós terápia céljából kapja a preoperatív kezelést, és vannak, akiknél az adjuváns kezelés közben igazolódik a metasztázis. Az irodalomban egyre hosszabb túlélési eredményeket publikálnak a kemoterápiás kezelést követő májreszekciók után. Vizsgálatunk célja magyarországi adatok tükrében elemezni a reszekcióra kerülő betegek hosszú távú túlélési eredményeit.

Módszer: Vizsgálatunk során az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti Osztályán CLM miatt májreszekált betegek adatait elemeztük. A klinikai és patológiai eredményeket vizsgáltuk a hosszú távú túlélési eredmények tükrében. A klinikai adatokat prospektíven gyűjtöttük, a túlélési adatokat személyes kontrollvizsgálat, telefonos megkeresés vagy kórházi adatbázisok használatával nyertük.

Eredmények: Az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti Osztályán 128 kuratív májreszekció történt 2007. 01. 01. és 2010. 12. 31. között. 68 esetben kombinált preoperatív kezelést követően történt reszekció, 60 esetben pedig nem történt preoperatív kemoterápiás kezelés. Összességében 40%-ban észleltünk posztoperatív komplikációt, a morbiditás tekintetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között. A teljes beteganyagot vizsgálva 31%-os 5 éves OS és 25%-os 5 éves PFS volt észlelhető. A preoperatív kezelés nél-

© Professional Publishing Hungary

kül operált csoport teljes túlélése jobb volt, mint a kemoterápiás kezelést kapott csoporté (p=0,015).

Következtetés: A colorectalis eredetű májmetasztázisok reszekciója előtt alkalmazott kombinált kemoterápiás kezelés nem befolyásolta a komplikációk gyakoriságát és a máj regenerálódását. A colorectalis eredetű májmetasztázisok reszekciója után általunk észlelt összesített hosszú távú túlélési adatok a nemzetközi irodalmi adatok ismeretében elfogadhatóak, azonban a preoperatív kemoterápiás kezelés esetén észlelt rosszabb eredmények okának vizsgálata mindenképpen indokolt.

Intratumorális HER2-expresszió heterogenitásának jelentősége emlőrákban – esetismertetés

[1]Deme Dániel; [1]Abdulfatah M. Bishr; [1]Szőllősi Zsuzsanna; [2]Jamool Nizar; [3]Telekes András

Szent Lázár Megyei Kórház, [1]Onkológia, [2]Patológia, Salgótarján; [3]Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Onkológia, Budapest

Az emlődaganatos betegek bizonyos alcsoportjainál a HER2-expresszió intratumorális heterogenitást mutat, mely nem meríti ki a HER2-pozitivitás diagnosztikus kritériumát. Az ASCO/CAP panel alapján HER2-heterogenitásról akkor beszélünk, ha a vizsgált sejtek 5-50%-ában mutatható ki HER2-amplifikáció (FISH>2,2). Egy tanulmány szerint (n=6461) a HER2-heterogenitás 35%. A 30% alatti amplifikációs arányt hordozók esetén a kiújulásmentes túlélésben (RFS) nem volt különbség a HER2-amplifikációt nem hordozókhoz képest, azonban 30% feletti arány esetén szignifikánsan romlott a RFS. Egy másik tanulmány szerint (n=96) az intratumorális heterogenitás aránya 11%, mely független prognosztikai faktora volt a betegségmentes túlélésnek (HR 6,16; 95% CI 3,38–50,2). 44 éves nőbetegünknél röntgenmammographia során a jobb emlő külső-felső negyedében észlelt csillagszerű elváltozás lobuláris carcinomának bizonyult. Sectorectomia és axilláris blockdissectio történt (pT1c (16×12 mm) N0M0, Gr. II-III). A góc szélein DCIS volt látható. ER 30%, PR 50%, p53 neg. Az invazív komponensben a HER2 negatív lett, míg az in situ komponens 35%-ában +++ HER2-pozitivitás mutatkozott. Adjuváns kemo- és sugárkezelés után endokrin terápiát indítottunk. A szakirodalom nem egységes abban, hogy intratumorális HER2-heterogenitás esetén a trastuzumab adása indokolt-e avagy sem. Esetünkben az irodalmi adatok alapján rosszabb RFS-re lehet számítani.

Primer peritonealis carcinoma kezelésével szerzett tapasztalataink osztályunk 10 éves beteganyagában (2003–2013)

Demeter Attila; Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Célkitűzés: Osztályunkon 10 év alatt primer peritonealis carcinomával (PPC) diagnosztizált betegek kezelési eredményeinek retrospektív elemzése. Célunk volt, hogy összehasonlítsuk az osztályunkon PPC-vel kezelt betegek kórlefolyását a serosus petefészekrákos betegek kórlefolyásával.

Módszer: 2003–2013 között 15 beteget kezeltünk PPC-vel. Retrospektív elemzéssel nyertünk adatokat a betegek klinikopatológiai adatairól, az alkalmazott sebészi és gyógyszeres kezelési módszerekről, valamint a túlélési időről.

Eredmények: A betegek átlagos életkora 65 év volt. Az alkalmazott sebészi kezelés 5 esetben hasi méheltávolítás, kétoldali függelékeltávolítás és csepleszreszekció, 3 esetben kismedencei lymphadenectomiával kiegészítve. Két beteg esetében az optimális sebészi eredmény elérése érdekében bélreszekcióra is sor került. A betegek 33%-ában (5/15) sikerült a műtétet követően makroszkóposan tumormentes állapotot elérni. A gyógyszeres kezelés általában megegyezett a petefészekrákokéval, taxánalapú kemoterápiát alkalmaztunk platinával kiegészítve. Idős, gyenge általános állapotú betegeknél, illetve kardiológiai ellenjavallat esetén (3/15 beteg) a platinát monoterápiában adtuk (mono-carboplatin). A betegek közül kizártuk azokat, akiknél a diagnózis felállítása után az első vonalbeli gyógyszeres kezelés a tanulmány idején még folyamatban volt (3/15 beteg). A túlélő betegek átlagos követési ideje 45 hónap volt. A betegek 33%-a (5/15) halt meg a követési idő alatt, 33%-a (5/15) a kezelés befejezése után tumormentes. A betegek 13%-a (2/15) él, de a tumor progrediált. A medián túlélés 33 hónap volt. A betegek 1/3-ában (5/15) az anamnézisben emlőrák volt, két betegnél (13%) pedig további harmadik daganat alakult ki.

Következtetések: A PPC-t vagy másik nevén serosus felszíni papillaris carcinomát (SSPC) korábban az ismeretlen primer tumorok közé sorolták. Ritka önálló entitású daganat, amely becslések szerint a petefészekrákok kb. 15%-át alkotja. Egyre több molekuláris biológiai vizsgálat támasztja alá, hogy a peritoneum, a petefészek, a petevezető és a méh serosus rákjai egységes entitást alkotnak. A PPC medián túlélési ideje általában 2-6 hónappal rövidebb, mint a serosus petefészekráké. Több tanulmány 12–18 hónap között adja meg a medián túlélési időt, de van olyan vizsgálat, amely 40 hónap medián túlélést igazolt. Anyagunk is hosszabb, három évet megközelítő medián túlélést igazolt. Vizsgálatunk korláta az alacsony betegszám, de nagyon ritka kórképről van szó.

Méhmetasztázis: colorectalis carcinoma ritka lokalizációjú áttéte

Dimák Sándor; Rus-Gal Paul Ovidiu; Bassam Ali; Csiffári Margit; Pikó Béla

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Onkológia, Gyula

52 éves nőbeteg kórelőzményeiben orális antidiabetikummal egyensúlyban tartott diabetes mellitus szerepelt. 2010 szeptemberében rectosigmoidalis lokalizációjú vastagbéltumor (módosított Dukes C2, T4M0M0, Grade II mucinosus adenocarcinoma) miatt operálták, mely a jobb petevezetőre terjedt. Képalkotó vizsgálatai, laborértékei, tumormarker-eredményei nem jeleztek kórosat, így az onkoteam javaslata alapján adjuváns FOLFOX-4 kezelést adtunk. A rendszeres kontrollok során 2011 augusztusában tumormarker-emelkedés és szoliter májáttét jelentkezett. 2011 októberében a májból metastasectomiát végeztek, amely az áttét lokalizációja miatt R1-es lett. Ekkor Avastin-FOLFIRI immuno-polikemoterápia indult, amelynek a 14. ciklusát követően, 2012 májusában a májban progresszió következett be és az uterus cervicalis régióját, valamint a corpus ventrális részét is érintően, 7 cm-es, szabálytalan alakú, az uterus űrtere felé terjedő, a hólyag hátsó falát is involváló, inhomogén terime jelent meg, 3 hónappal később duplájára növekedett. A beteg nőgyógyászatra került sürgősséggel, ex utero vérzés miatt. Hisztológiai vizsgálat

a korábbi colorectalis carcinoma méhmetasztázisát igazolta. Szelektív transzkatéteres embolizációval a vérzést megszüntették, és kemoterápia-váltásra került sor (FEM polikemoterápia). Betegünket alapbetegségének progressziója miatt 2013 márciusában veszítettük el. Irodalmi adatok szerint a méhben bekövetkezett áttét a colorectalis carcinomák igen ritka formája, kifejezetten rossz prognózist jelent. Esetünk bemutatásával annak ritkasága mellett (összesen 49 hasonló esetről számoltak be) az interdiszciplináris együttműködés és a komplex onkológiai kezelés fontosságára kívánjuk felhívni a figyelmet.

Mitokondriális károsodások az agyban ionizáló sugárzás hatására

Dobos Katalin; Benedek Anett; Takács Szabolcs; Sáfrány Géza; Lumniczky Katalin

Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Sejt- és Immun-Sugárbiológiai Osztály, Budapest

Fejet érintő daganatos megbetegedéseknél az alkalmazott sugárterápia az egészséges agyszövetben súlyos késői mellékhatásokat okozhat. E mellékhatásoknak a kialakulási mechanizmusa nem ismert, de feltehetően a mikrokeringés zavarai is szerepet játszanak benne. A mitokondriális károsodások az ionizáló sugárzások nem-DNS célpontú hatásai közé tartoznak, amelyek jelentősen befolyásolhatják a sejtek energiaellátását és metabolizmusát. Munkánk célja az volt, hogy meghatározzuk a mitokondriális légzési lánc enzimeinek károsodását ionizáló sugárzás hatására az agyban, különös figyelmet fordítva az endothelsejtekre, amelyek a vér-agy gát integritásának fenntartásában alapvető szerepet játszanak. Tíznapos és 10 hetes egerek fejét besugaraztuk 0,1 és 2 Gy röntgensugárzással, majd ezt követően 1, 7, 30 és 180 nappal az agyat eltávolítottuk, különválasztottuk a cortex, hippocampus és cerebelláris régiókat, és egy részükből mitokondriális fehérjeszuszpenziót készítettünk. A légzési lánc enzimjeinek aktivitását spektrofotometriai módszerrel mértük. Az agyszövet egy másik részéből egysejtes szuszpenziót készítettünk, amelyben mitokondriumspecifikus szabadgyököket, valamint az endothelsejtekben lévő mitokondriális enzimek mennyiségét mértük áramlásos citometriával. A korai időpontokban tendenciaszerű változások nem mutathatóak ki sem az enzimaktivitásokban, sem a szabadgyökök szintjében. A késői időpontokra, 1 és 6 hónappal a besugárzás után az I. és III. komplexek aktivitása a sugárzás hatására dózisfüggően csökken mind a fiatal, mind a felnőtt egerek esetében, különösen a cortex és hippocampus régiókban. A 10 hetes korban besugarazott egerek hippocampusában a besugárzás utáni 7. napon a II., III. és IV. komplexek aktivitása szignifikánsan megemelkedik 0,1 Gy hatására. A mitokondriális szabadgyökök sugárzás indukálta változása nincs összhangban az enzimaktivitásokban bekövetkezett változásokkal. Az endothelsejtek mitokondriális enzimeinek kvantitatív értékelése folyamatban van. A sugárzás károsítja a légzési lánc enzimeinek a működését, és ezek főleg késői hatásokként jelentkeznek. Annak ellenére, hogy a csökkent enzimaktivitások fokozott szabadgyökképzésre utalnak, nem tudtunk szignifikánsan megemelkedett szabadgyökmennyiséget kimutatni az általunk használt módszerrel. Ezért munkánkban a sugárzás okozta krónikus mitokondriális oxidatív stressz további vizsgálatára és az enzimaktivitások hátterében álló molekuláris mechanizmusok tanulmányozására koncentrálunk.

A KRAS gén exon 12 mutációs státuszának változása rekurrens vastagbélrákokban

Dócs Ottó; Fazakas Ferenc; Horváthné Lugosi Nóra; Méhes Gábor

Debreceni Egyetem OEC, Patológiai Intézet, Debrecen

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a vastagbélrákok jellemzőinek regionális szintű feltérképezése volt. Munkánkat a molekuláris vizsgálatok eredményeinek interpretációs kérdéseire fókuszáltuk, melyek oka a technikai problémákon túl lehet biológiai eredetű is.

Anyag és módszer: A DE OEC Patológiai Intézetében elvégzett több mint 700, allélspecifikus PCR módszerrel végzett molekuláris vizsgálat eredményeit retrospektív analízisnek vetettük alá, melyeket a klinikai adatok tükrében is megvizsgáltunk.

Eredmények: A betegek életkorának mediánja 60 év volt, a primer tumorok 60,8%-ban a recto-sigmát érintették. 83,2%-ban pT3-4, 65%-ban nyirokcsomó-érintettség is igazolódott. A KRAS gén mutációja az általunk vizsgált esetek 43,3%-ában volt megfigyelhető, miközben a G12D, G12V és G13D genotípusok fordultak elő leggyakrabban. Változó, de >30% tumorsejtszám mellett a KRAS gén mutációs rátája a vizsgált szöveteken belül 1–75% között volt kimutatható. Néhány eseten klinikopatológiai adatokkal alátámasztva kívánjuk demonstrálni a primer tumor és áttéte, a recidív tumorok között, egy-egy esetben pedig szinkron és metachron tumorokban fennálló heterogenitást is.

Megbeszélés: A vastagbéldaganatok mintegy 35-45%-a rendelkezik a KRAS gén mutációjával. Ugyanakkor a primer vastagbéldaganatok mintegy 20%-a mutatja KRAS genotípusok heterogenitását egy adott daganaton belül. Az általunk alkalmazott allélspecifikus PCR már 2%-os mutánsallél-koncentráció kimutatására is alkalmas, ami önmagában is heterogenitásnak tekinthető, ám e jelenség klinikai relevanciája nem bizonyított. Eseteink viszont demonstrálják, hogy a KRAS-mutációs státusz nem tekinthető a tumor egy állandó jellemzőjének, ezáltal minden hosszabb idő után észlelt térfoglalásból indokolttá válhat molekuláris vizsgálat elvégzése. (A munka a Támop-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045 sz. pályázat támogatásával készült.)

KRAS-asszociált miRNS-ek vizsgálata rosszindulatú colorectalis carcinomák terápiás válaszának predikciójában

[1]Dócs Ottó; [2]Gyöngyösi Adrienn; [3]András Csilla; [3]Horváth Zsolt; [2]Bálint Bálint László; [1]Méhes Gábor

Debreceni Egyetem OEC, [1]Patológiai Intézet, [2]Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, [3]Onkológiai Intézet, Debrecen

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a rosszindulatú vastagbélrák és KRAS gén-asszociált miRNS-ek, mint epigenetikai prediktív faktorok vizsgálata volt.

Anyag és módszer: A betegeket a KRAS-mutációs státusz alapján a terápiára (anti-EGFR monoterápia, nem EGFR célpontú terápia) jó és rossz terápiás választ adókra osztottuk. FFPE-mintából miRNS-specifikus stem-loop primer alapú RT-qPCR módszerrel vizsgáltuk a miR-92a, miR-135b, miR-200c, let-7c, miR-143 miRNS-ek RNU43-ra normalizált relatív expresszióját.

Eredmények: Az általunk alkalmazott RT-qPCR módszer alkalmas FFPE-mintából származó kisméretű RNS-molekulák kvantitatív vizsgálatára. A kapott eredmények a kis esetszám miatt nem

© Professional Publishing Hungary

reprezentatívak. Az általunk vizsgált miRNS-ek a KRAS génnel és/vagy vastagbélrákkal asszociáltnak mutatkoznak. Néhányuk esetében a mutáns KRAS-státusz és egyes miRNS-ek egyidejű downregulációja figyelhető meg, míg mások esetében sem a KRAS státusszal, sem a klinikai kimenettel nem volt kimutatható összefüggés.

Megbeszélés: A terápiája szempontjából a mutáns KRAS-státusz negatív prediktív faktornak számít, valamint colorectalis carcinomák esetében kizáró oknak minősül az EGFR-TKI biológiai terápiából. Ugyanakkor függetlenül a KRAS-státusztól a betegek nagymértékben eltérő módon reagálnak a kapott kezelésre. Ennek oka lehet olyan epigenetikai mechanizmusok szerepe, amelyek képesek felülírni a kezelés szempontjából releváns gének terápiát befolyásoló hatását. Ismereteink ezekről a jelenségekről kezdetlegesek, ám megállapíthatjuk, hogy az általunk alkalmazott módszer alapját képezheti olyan miRNS-expresszión alapuló molekuláris profil elkészítésének, ami a klinikum számára prediktív és prognosztikus értékkel bírhat colorectalis carcinomában. (A munka a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045 sz. pályázat támogatásával készült.)

A NIS (Na+/I– symporter) közvetített molekuláris képalkotás és brachyterápia szervezeti és szövetspecifikus optimalizálásának lehetőségei pajzsmirigy és nem pajzsmirigy eredetű daganatokban

Dohan Orsolya

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar és I. Belklinika, Endokrinológia, Budapest

A pajzsmirigyrák NIS (Na+/I– symporter) mediálta radiojód-terápiája a legrégebben ismert és legsikeresebb rutinszerűen alkalmazott molekulárisan célzott radioterápia. A NIS ma is a legígéretesebb terápiás és diagnosztikus (=theranosticus) molekulák közé tartozik. A jól ismert terápiás (^{131}I) és diagnosztikus (^{125}I, ^{124}I, ^{99m}TcO4) (a ^{124}I PET-tel, a többi SPECT-tel detektálható) szubsztrátokon kívül a NIS más theranosticus radioizotópokat is transzportál, mint pl. a ^{188}ReO4 és ^{211}At. A pajzsmirigyen kívül a NIS fehérje expresszálódik a gyomorban, a vékonybélben, a nyálmirigyekben és a laktáló emlőben is. A NIS-molekula lényegében a szervezet jódmetabolizmusának fő irányítója. A NIS felelős a I– vékonybélben történő felszívódásáért. A véráramba került I– egy része a pajzsmirigyben kovalens kötésbe kerül, másik része a nyálmirigyeken és a gyomornyálkahártyán keresztül ismét a gyomor-bél rendszer lumenébe kerül, majd a vékonybélben ismét felszívódik. A I– gyomor-bél rendszeri recirkulációjának élettani szerepét nem ismerjük. A I– végül a veséken keresztül távozik glomeruláris filtrációval. A különböző szövetekben a NIS-expresszió szabályozása szövetspecifikus. A gyomor és a nyálmirigyek NIS-expressziója konstitutív. Az emlőben kimutattuk, hogy ösztrogén, oxitocin és prolaktin együttes hatása indukálja a NIS-expressziót. Pajzsmirigyben igazoltuk, hogy a TSH fokozza a NIS plazmamembrán-expresszióját, míg a jód csökkenti, gátolja saját transzportját. Kimutattuk, hogy a transzretinsav pajzsmirigyben gátolja, míg emlődaganatsejtekben fokozza a NIS funkcionális expresszióját. Purinerg jelátvitelt vizsgálva is ellentétes hatásokat találtunk, pajzsmirigyben csökkent, míg emlődaganatban fokozott radiojód-akkumulációt figyeltünk meg. Mások pajzsmirigyrákban az egyik legfontosabb onkogén jelátviteli útvonal (RET-RAS-BRAF-MEK-ERK) befolyásolásával (MEK-inhibitor selumetinib) tudtak a radiojódot nem halmozó pajzsmirigydaganatban a NIS plazmamembrán-expresszióját újraindítani, és sikeres célzott radiojód-terápiát alkalmazni. Saját és mások vizsgálati eredményei alapján egyre többet ismerünk meg a NIS mediálta szisztémás (szervezeti) radiojód-biodisztribúcióról, és a szövet- és daganatspecifikus lokális NIS-expresszió szabályozásáról. A radiojód szervezeti eloszlását szabályozó molekuláris mechanizmusok ismerete új utakat nyit a radiojód-terápia még hatékonyabb és precízebb, célzott alkalmazásában.

A keringő pre-mir17 és pre-mir34a, mint lehetséges biomarkerek a fej-nyaki daganatok prognózisában

[1]Doleschall Zoltán; [1]Olasz Judit; [2]Remenár Éva; [1]Csuka Orsolya

Országos Onkológiai Intézet, [1]Pathogenetikai Osztály, [2]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Hazánkban évente mintegy 5000 új fej-nyaki laphámrákot diagnosztizálnak, melyek ötéves túlélési rátája csupán 30% körül alakul. Mindez a szoros betegkövetésre és a prognosztikai és prediktív biomarkerek fontosságára hívja fel a figyelmet. A mikroRNS-ek – a génexpresszió poszttranszkripciós szabályozásában részt vevő, nem kódoló kis RNS-ek – fontos szerepet játszanak a daganatok kialakulásában és progressziójában. A mikroRNS-ek jelen vannak a vérben, hosszan megőrzik stabilitásukat, így ígéretes noninvazív biomarkerré válhatnak. Célul tűztük ki egy érzékeny és specifikus módszer beállítását a keringő tumorszuppresszor hatású mir34a és az onkogenikus mir17 prekurzor mikroRNS-ek kimutatását fej-nyaki daganatos betegek plazmájából. Vizsgálatainkban összefüggést kerestünk a mikroRNS-ek expressziója és a daganatok klinikopatológiai paraméterei között. 50 fej-nyaki daganatos beteg plazmájából teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követő real-time PCR-rel, olvadáspont-meghatározással és szekvenálással azonosítottuk a pre-miRNS-eket. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a pre-mir17 a kevésbé differenciált grade 3-as, míg a pre-mir34a a differenciáltabb grade1-2-es daganatos betegek plazmájában fordult elő nagyobb gyakorisággal. A pre-mir17-et hordozó betegek túlélése rosszabb volt azokhoz a betegekhez képest, akikben a pre-mir17 nem volt kimutatható. A keringő pre-mir34a-t hordozó betegek túlélése kedvezőbb volt, mint a nem hordozó betegeké. Eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy plazmából kimutatható pre-mir34a és pre-mir17 alkalmas marker lehet a keringő daganatsejtek monitorozására, valamint elősegítheti a fej-nyaki daganatos betegek prognózisát.

Asszisztensi feladatok a kontrasztanyagos UH-vizsgálat során

Dolgosné Farkas Edina; Csomor Zita

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Az ultrahangos vizsgálómódszer forradalmi jelentőségű volt, amikor elkezdték alkalmazni az orvosi diagnosztikában. Azóta is rengeteget fejlődött, mégis egy kicsit mostoha helyzetbe került a CT- és MR-vizsgálatok elterjedésével. Az ultrahangtechnika és a számítógépek ugrásszerű fejlődése lehetővé tette, hogy egyre több területen lehet alkalmazni ezt az egyszerű eljárást. Az ultrahangos kontrasztanyagokkal az 1960-as évek óta kísérleteztek,

de a technika csak az utóbbi időben vált alkalmassá a jó minőségű kontrasztanyagos ultrahangvizsgálatok kivitelezésére. Jelenleg ez az eljárás a CT- és MR-vizsgálatok méltó társává válhat a jól képzett, gyakorlott szakember kezében. A más jellegű vizsgálat az asszisztenstől is újabb feladatokat vár, az eredményes vizsgálathoz jó teammunkára van szükség. Fontos, hogy az asszisztens is pontosan ismerje a vizsgálat menetét, a szükséges eszközöket, azok használatát, kifogástalanul tudjon együttműködni a vizsgálatot végző orvossal.

Korai emlőrákok axillaris őrszemnyirokcsomó-elvezetésének axillaris szubrégiók szerinti funkcionális anatómiai vizsgálata (ClinicalTrials. gov Identifier: NCT01804309)

[1]Dorogi Bence; [2]Sávolt Ákos; [3]Téglás Melinda; [4]Udvarhelyi Nóra; [5]Bidlek Mária; [5]Kovács Eszter; [6]Kásler Miklós; [2]Mátrai Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, [1]Daganatsebészeti Központ, [2]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, [3]Nukleáris Medicina Osztály, [4]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [5]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [6]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Bevezetés: Emlőrákban a regionális nyirokcsomóstátusz a legfontosabb prognosztikai faktor a betegségmentes és a teljes túlélés tekintetében. A pontos nyirokcsomóstaging csak sebészi úton érhető el. Napjainkra a klinikailag nyirokcsomó-negatív korai stádiumú invazív emlőrákoknál a minimál-invazív őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB) képezi a regionális nyirokcsomóstaging „arany standardját". Az őrszemnyirokcsomó-jelölés axillaris szubrégiókba történő elvezetése, a primer tumor klinikopatológiai paraméterei, az SLN pozitivitása és a szubrégióban való elhelyezkedés közti összefüggések ismerete különös fontossággal bírhat a neoadjuváns SLNB, a re-SLNB és az SLN-ben lévő mikro- és makrometasztázisok esetén az axillaris lymphadenectomia (ALND) mindenkor kötelező elvégzésének vagy esetleges elhagyhatóságának kérdésében. A Giuliano és mtsai által ismertetett prospektív randomizált vizsgálatban (ACOSOG Z 11) korai emlőrákoknál klinikailag negatív axillaris státusznál és emlőmegtartó műtét esetében 1-2 makroszkóposan pozitív SLN esetében sem végeztek axillaris lymphadenectomiát (ALND). Mintegy 6,3 éves átlagos utánkövetésnél a hagyományos ALND csoporttal összehasonlítva nem találtak különbséget az 5 éves teljes túlélésben.

Célkitűzés: 1. A korai emlőrákos betegeknél (T<5 cm) vizsgálni az SLN elhelyezkedését az axilla szubrégióiban (anterior, posterior, centralis, lateralis, apicalis). 2. Statisztikailag vizsgálni a primer tumor klinikopatológiai paraméterei és az SLN szubrégiója közötti összefüggéseket. 3. Statisztikailag vizsgálni az SLN-pozitivitást és szubrégióbeli elhelyezkedést. 4. Statisztikailag vizsgálni a pozitív SLN szubregionális elhelyezkedését és az összes pozitív regionális nyirokcsomók számát, ezzel előrevetíteni a korlátozott számban lévő nyirokcsomóáttétes eseteket – az ACOSOG Z 11 vizsgálat eredményeire alapozva –, amelyeknél az ALND-től el lehetne tekinteni.

Anyag és módszer: pT1-2 (≤5 cm) pN1M0 stádiumú primer, invazív unilateralis emlőrákos nőbetegeknél az operációk során az SLN szubregionális elhelyezkedését regisztráljuk, majd az adatok klinikopatológiai stasztikai korrelációit vizsgáljuk.

Eredmények: A 2013-ban indult klinikai vizsgálat bemutatásán túl a kezdeti eredmények kerülnek ismertetésre.

A vese térszűkítő folyamatainak percutan intervenciós radiológiai kezelése

Doros Attila; Deák Pál Ákos; Langer Róbert

Semmelweis Egyetem, Transzplantációs Klinika, Budapest

A vese térszűkítő folyamatai közül a kisebb és ideális helyzetű daganatok esetén a terápia lehetőleg vesemegtartó műtét, parciális reszekció vagy termoablációs kezelés lehet. Utóbbi fejlődése során a vesedaganatok roncsolásával is egyre több a tapasztalat, az eredmények kiválóak. A radiofrekvenciás abláció, a mikrohullámú termoabláció és a krioabláció a leggyakrabban alkalmazott módszerek. A bőrön keresztül végezhető beavatkozások minimálisan invazívak, jól tolerálhatók, minimális a szövődményveszély és gyors a betegek felépülése. Az egyre nagyobb számban végzett kezelések hatásossága meglepően jó, a T1a stádiumú daganatok esetében a kezelt léziók közel 100%-ban elpusztíthatók, a recidívaarány szintén minimális. A 3 cm-nél nagyobb daganatok esetében a daganatok teljes roncsolásához a kezelést esetenként meg kell ismételni. Nagyobb méretű daganatok (kb. 6 cm-ig) hasonlóan jó eredményekkel krioablációval kezelhetők. Saját tapasztalatunkat mutatjuk be áttekintve a kezelések helyzetét a nemzetközi irodalom tükrében is.

A fagyasztott metszetek és a végleges szövettan által mutatott myometriuminfiltrációk összehasonlítása operált endometriumcarcinomás betegekben

[1]Dudnyikova Anna; [1]Pete Imre; [2]Vereczkey Ildikó

Országos Onkológiai Intézet, [1]Nőgyógyászati Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy az intraoperatív fagyasztott metszetek milyen hatékonysággal alkalmazhatók a műtéti kiterjesztés indikálására olyan esetekben, ha egyéb képalkotók, melyek ezt a tényt vizsgálnák, a műtétet megelőzően nem állnak rendelkezésre, endometriumcarcinomás betegek esetén.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán az elmúlt években endometriumcarcinoma miatt műtétre került betegek végleges szövettani eredményeit hasonlítottuk össze az intraoperatív fagyasztott metszetek által jelzett myometriuminfiltrációs értékekkel.

Eredmények: Folyamatban.

Megbeszélés: Az endometriumcarcinoma jóindulatú nőgyógyászati daganat, ahol a betegség az esetek jelentős részében FIGO I-es stádiumban kerül felismerésre. A korai esetekben egyszerű hysterectomia elvégzése a teljes gyógyulás eléréséhez elegendő, ha nem állnak fent az alábbi feltételek: G3-as daganat, seropapillaris vagy clear cell szövettani típus, a myometrium több mint fele infiltrált. A szövettani típus és a grade a tervezett műtét előtt minden esetben ismert. A myometriuminfiltráció megítélésére legjobb módszer a preoperatív MR-vizsgálat. Ez utóbbi azonban sok esetben nem kerül elvégzésre, vagy helyette a kevésbé informatív CT-vizsgálat elvégzésére kerül sor. E betegcsoportban a hysterectomiák során intraoperatív fagyasztott metszetekből informálódunk a myometriuminfiltráció mélységéről, és ezen információ alapján döntünk a műtét kiterjesztéséről (lymphadenectomia). Előadásunkban arról számolunk be, hogy ez a gyakorlat mennyire megbízható.

© Professional Publishing Hungary

Életminőséget befolyásoló tárgyi feltételek az onkológiai ellátásban

Erb Attiláné; Galambos Csilla; Török Márta; Simonné Vincze Mária; Al-Farhat Yousuf

Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórház, Onkológiai Osztály, Szekszárd

Célkitűzés: A Tolna Megyei Balassa János Kórház Onkológiai Osztályán alkalmazott kemoterápiás protokolloknál egyszer használt eszközök minőségi ellenőrzésének bemutatása és a beteg életminőségére való hatásának felmérése.

Módszer: Az osztályon alkalmazott protokolloknál rögzítésre kerül a kemoterápiás szerek adása kezdetének és befejezésének időpontja. Ezek mellett az egyéb munkafolyamatok (beteg érkezése, osztályra történő elhelyezése (lázlap és kezelési lapok), terápiára való készülés, terápiakezdés és -befejezés) kezdetének és befejezésének időpontját rögzítettük, így a De-Gramont-protokolloknál a pumpával vagy a hagyományos infúzióval alkalmazott 46 órás fluorouracil-adás időtartamát, valamint az összes kemoterápia esetén a protokoll tervezett/valós átlagos idejét ellenőriztük.

Eredmények: 2011. novemberében 29 esetben a 46 órás egyszer használatos pumpával alkalmazott De-Gramont-protokoll átlagos valós ideje 42,06 óra, és 2012 márciusában, 34 esetben a hagyományos 44 órás infúzió átlagos időtartama 38,07 óra volt. Az összes kemoterápia esetén a protokollok tervezett/valós átlagos ideje a 2011-es csoport 55 betegénél 919/828 perc és a 2012-es csoport 153 betegénél 939/911 perc volt.

Következtetés: A pumpa alkalmazása pontosabbnak bizonyult és szakdolgozóbarát, a beteg életminőségi előnyei mellett emiatt osztályunkon mind a kúraszerű, mind az osztályos betegeknél az egyszer használatos pumpákat alkalmazzuk. A szakdolgozók megfelelő számának elérése mellett az összes kemoterápiás szer esetén a perfúzor pumpák használatának bevezetését fontosnak tartjuk a protokollok időtartamának betartása, valamint a szakdolgozók terhelésének csökkentése érdekében. Az osztályos betegeknél bevezetett, egyszer használatos pumpák életminőségre gyakorolt hatását kérdőíves felméréssel mérjük, melynek eredményeit a kongresszus idejére tervezzük.

Negatív korreláció a tüdőadenocarcinoma-tumorsejtek és a tumort infiltráló mononukleáris sejtek CD79a-expressziója között

[1]Fábián Katalin; [2]Pápay Judit; [4]Fillinger János; [5]Bogos Krisztina; [1]Losonczy György; [2]Krenács Tibor; [3]Tímár József; [1]Moldvay Judit

Semmelweis Egyetem [1]Pulmonológiai Klinika, [2]I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, [3]II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest; Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, [4]Patológia, [5]IV. Tüdőbelosztály, Budapest

A szolid tumorokat infiltráló immunsejtek szerepét, prognosztikai jelentőségét széles körben vizsgálják. A tumort infiltráló lymphocyták közül elsősorban a T-sejteket tanulmányozták, ugyanakkor a B-sejtek esetleges szerepéről keveset tudunk. A tumorsejtek által expresszált immunmarkerek (például a CD79a) jelentőségéről pedig alig található információ az irodalomban. Munkánk során 87 operált I. stádiumú tüdőadenocarcinomás beteg tumormintáit és klinikai adatait dolgoztuk fel (38 férfi és 49 nő, átlagéletkoruk 58,1±8,8 év). 54 esetben bronchoalveolaris carcinoma volt a szövettani altípus. A formalinfixált, paraffinba ágyazott szövettani blokkokból készült metszeteken T- és B-sejtekre jellemző antitestekkel végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatokat, mely során megvizsgáltuk a tumorsejtek és a stromalis immunsejtek CD3-, CD4-, CD8-, FoxP3- és CD79a-expresszióját. Bronchoalveolaris carcinoma esetén szignifikánsan magasabb volt a B-sejt-receptorkomplex elemeként ismert CD79a expressziója, mint invazív adenocarcinománál (p=0,033). A bronchoalveolaris carcinomák esetén negatív korreláció volt megfigyelhető a tumorsejtek és a stroma CD79a-expressziója között (p=0,021), amely összefüggés invazív adenocarcinoma esetén nem volt kimutatható (p=0,915). Bronchoalveolaris carcinoma esetén látható volt, hogy a stroma/tumor aránya pozitívan korrelált a stromalis CD3-, CD4-, CD8- és CD79a-expresszióval, míg a tumorális CD79a-expresszió negatív korrelációt mutatott a stroma/tumor aránnyal (p=0,027). Invazív adenocarcinoma esetén a stromalis CD79a nem mutatott összefüggést a stroma arányával, de legtöbbször együtt expresszálódott a T-sejt-markerekkel (CD3, CD4, CD8, FoxP3). A tumorsejtek CD79a-expressziója nem mutatott összefüggést a többi vizsgált markerrel invazív adenocarcinomában. A vizsgált klinikai paraméterek (nem, életkor, dohányzás) nem befolyásolták szignifikánsan az immunmarkerek expresszióját. Munkánk során jellemeztük a tumorsejtekben és a stromában megjelenő immunsejtek immunmarker-expresszióját. Eredményeink alapján – az irodalmi adatok szerint – első alkalommal igazoltuk CD79a fehérje expresszióját korai stádiumú tüdőadenocarcinomákban mind a tumorsejtekben, mind a daganatot övező stromában. Ezen eredmények klinikai relevanciáját későbbi vizsgálatokkal kívánjuk meghatározni.

A diagnózisközlés hatása krónikus limfoid leukémiás (CLL) betegek megküzdési stratégiáira

[1]Fábosné Nétling Ibolya; [2]Péley Bernadette; [3]Kiss Enikő

[1]Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Onkológiai Centrum, Kaposvár; Pécsi Tudományegyetem, BTK Pszichológia Intézet, [2]Fejlődés és Klinikai Pszichológia Tanszék, [3]Személyiség- és Egészségpszichológiai Tanszék, Pécs

A vizsgálatban 150-200 CLL-es beteg társas támogatottságát, a szorongásuk mértékét más betegcsoportokhoz képest, megküzdési módjaikat vizsgáljuk. Ehhez kapcsolódóan, mivel feltételezzük, hogy e változók az élettörténetben is megjelennek a narratívumok mentén, ezt vizsgáló – narratív – interjúkat is készítünk a betegekkel. A CLL-es populációt öt csoportra osztottuk prognosztikai paramétereik alapján két változó mentén: 5 éven belüli/túli; kezelést kapó/nem kapó csoportra, illetve az eredmények értékelésében külön csoportként kezeljük azon CLL-es betegeket, akik a diagnózisközlés után kezelést nem kapó csoportba sorolódtak, de a későbbiek során mégis kezelésre volt szükségük. A betegek életkora 35–70 év között van. Két kontrollcsoport szerepel még a kutatásban: egy egészséges illesztett minta, illetve egy belgyógyászati illesztett betegcsoport. A vizsgálat során alkalmazott mérőeljárások: szorongásszintmérő kérdőív: STAI; megküzdési módokat vizsgáló: CISS-48. A narratív interjú kérdései speciálisan a betegség kialakulásának szociális, pszichés körülményeire irányulnak, illetve a szociális támogatottság és betegségreprezentáció kérdéseivel foglalkoznak. Azt gondoljuk, hogy annál a két betegcsoportnál, ahol diagnosztizálták a betegséget, ugyanakkor az eredményeik alapján még nem szorulnak kezelésre, szignifikánsan magasabb lesz a szo-

rongás mértéke, ugyanakkor adaptív megküzdési módok dominálnak náluk, melynek formái eltérést mutatnak a belgyógyászati betegcsoporttól. A fent említett két betegcsoport és a közben közülük mégis kezelésre szoruló betegek között pedig az utóbbi csoportnál a szorongásszint alacsonyabb, megküzdési módjaik passzívak, maladaptívak. Adaptív megküzdési módok dominálnak a kezelést kapó és 5 éven túli betegcsoport esetében is. Természetesen ennél árnyaltabb és sokrétűbb eredményeket hozott a kutatás, amelyeket előadásomban részletezek. Kutatásunk újszerűsége abban rejlik, hogy pszichológiai szempontból ez egy kevésbé vizsgált populáció. Így egy új terület felé nyitunk a pszichoonkológia keretein belül, felhasználva e tudományterület hatalmas ismeretanyagát és kutatási eredményeit. Jövőbeli tervünk, hogy utánkövetéses vizsgálattal megnézzük, vajon a vizsgálat eredményeinek felhasználása után a terápiába bevont betegek életminősége, megküzdési stratégiái változtak-e, és ha igen, milyen irányban és formában.

A postmastectomiás rekonstrukciós igény, ismeret és a döntési folyamat pszichoszociális hátterének felmérése. Ötszáz eset prospektív kérdőíves vizsgálata

[1]Farkas Emil; [1]Újhelyi Mihály; [1]Gulyás Gusztáv; [1]Kunos Csaba; [2]Kenessey István; [1]Sávolt Ákos; [1]Kásler Miklós; [1]Mátrai Zoltán

[1]Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Centrum; [2]Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

Bevezetés, célkitűzések: A mastectomiát igénylő emlőrákos beteget az európai ajánlások szerint – onkológiai kontraindikáció hiányában – informálni kell az emlőrekonstrukció lehetőségéről. Az onkoplasztikus ellátásban jelentős különbségek észlelhetőek Európában, kismértékű fejlődéssel a közép-európai országokban, mint hazánkban. Vizsgálatunk célja, hogy felmérjük a betegek postmastectomiás emlőrekonstrukciós igényét, ismereteit és a pszichoszociális háttér szerepét a rekonstrukció választásának döntési folyamatában.

Betegek és módszer: Osztályunkon 2010. január és 2011. október között 500 nőbeteghez juttattunk el a mastectomiát megelőző napon egy 15 kérdésből álló kérdőívet. A kérdések a rosszindulatú daganatos megbetegedéssel és az emlő elvesztésével kapcsolatos érzelmi állapotot, a környezeti hatások szerepét, az emlőrekonstrukciós igényt, a betegek rekonstrukciós ismereteit és az információszerzés forrásait célozták. A válaszokat statisztikailag elemeztük a betegek életkorával, családi állapotával, iskolázottságával, foglalkozásával és lakóhelyével összefüggésben.

Eredmények: A válaszok leíró statisztikai értékelése mellett a fent felsorolt szempontokból szignifikáns összefüggéseket igazoltunk a páciensek azonnali vagy halasztott rekonstrukciós döntéshozatali folyamatában.

Következtetések: Az emlőrákban szenvedő magyar nők rekonstrukciós ismeretei nagyon korlátozottak. Vizsgálatunk igazolta, hogy a mastectomiára váró betegek mind alapbetegségük, mind pedig az emlő elvesztésének okán nagymértékben szoronganak. A válaszadók közel 50%-a kinyilvánította akaratát a postmastectomiás emlőrekonstrukcióra. Az életkor, a lakóhely, az iskolázottság, a családi állapot és a foglalkozás prediktív faktorok az emlőrekonstrukció választásának döntési folyamatában. A vizsgálat elősegíti egy korszerűbb onkoplasztikus emlősebészet kialakítását és a teljesebb betegfelvilágosítást. Ismereteink szerint anyagunk képezi a legnagyobb ilyen irányú preoperatív vizsgálatot a közép-európai régióban.

Egészségügyi személyzet foglalkozási expozíciója és a rákmorbiditás közötti kapcsolat citogenetikai monitorozása

Farkas Gyöngyi; Székely Gábor; Gundy Sarolta

Országos Onkológiai Intézet, Sugárbiológiai és Diagnosztikus Onkocitogenetikai Osztály, Budapest

Bevezetés: A perifériás vér limfocitáinak kromoszómaaberráció- (CA) gyakorisága és a rákkockázat között szoros kapcsolat áll fenn.

Célkitűzés: 1126 fő (312 férfi, 814 nő), különböző expozíciós körülmények között dolgozó egészségügyi személyzet CA-értékei és a rákmorbiditás közötti kapcsolatot követtük 15 éven át.

Eredmények: A expozíciók tekintetében 4, legalább 1 évig exponált foglalkozási csoportot (klinikai laboratórium, aneszteziológia, sugárexpozíció, kemoterápia) különítettünk el. A CA-értékeket (átlag±SE,%) illesztett kontrollokkal és egymással hasonlítottuk össze, és megállapítottuk, hogy a sugaras (1,75±0,10) és a citosztatikummal dolgozók munkakörében (1,80±0,11) magasabb volt az aberráns sejtek kontrollhoz viszonyított aránya (1,54±0,05). Az életkor egyenesen arányos a CA-gyakorisággal: 35 év felett az értékek emelkedettek a kontrollok és az exponáltak körében is. A nemek között nincs különbség, de a dohányzás oki tényező a CA-k növekedésében. Adatainkat trichotomizáltuk alacsony (0–1% CA, N=650), közepes (CA=2%, N=232) és magas (>2% CA, N=244 fő) CA-gyakoriságot hordozókra, majd ennek alapján kerestünk összefüggést a CA és rosszindulatú daganatok előfordulása között. Összesen 35 (3,1%) daganatos esetet regisztráltunk. Az alacsony aberránssejt-gyakoriságú csoport 2,6%-ában, a közepes 2,6%-ában, és a magas aberránssejt-gyakoriságot hordozók 4,5%-ában fordult elő daganatos megbetegedés. A daganatok megoszlásában az emlőrák 20%-ban, a vastagbél-, húgyhólyag-, tüdő- és bőrrák pedig egyaránt 8,5%-ban okozott megbetegedést. A kontrollok és az exponáltak között nem volt különbség a daganatok morbiditásában.

Konklúzió: Feltehetően mind a citogenetikai biomarkerekkel való 2 éves követés, mind pedig a munkavédelmi törvények szigorú betartatása kedvezően befolyásolják a munkahelyi expozíciókból származható kockázatokat.

Az onkoradiológus szerepe az OOI-ben működő májteamben, a primer és szekunder májdaganatok multidiszciplináris ellátásában

Fehér István

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Bevezetés, háttér: A multidiszciplináris ellátás fontosságát támasztja alá az a nemzetközileg ismert, hazánkban is kimutatott tény, miszerint a primer és szekunder májdaganatok száma fokozatosan emelkedik. Magyarországon évente 11 000 új colorectalis daganat kerül felismerésre, melyek a betegség lefolyása alatt 50-60%-ban adnak májáttétet. A colorectalis daganatban meghaltak 30%-ánál csak májmetasztázis található.

Anyag, módszer: Az intézetünkben egy éve működő májteamet és az abban folyó munkát mutatom be. Részletezem az onkointervenciós radiológus szerepét a komplex diagnosztikában, terápiás terv felállításában, terápiában és a kontrollvizsgálatokban. Bemutatom a megbeszélésre került betegek feldolgozott adatait.

© Professional Publishing Hungary

Eredmények: A májteam egyéves működésének tapasztalatai szerint a növekvő számú primer és szekunder májdaganatok komplex ellátásában kiemelkedő fontosságú egy multidiszciplináris fórum, mely szakmailag összehangolttá, gyorsabbá és hatékonyabbá teszi az ellátást.

És most mihez kezdjek? Beteg-compliance-programok az otthoni gyógyszerterápiák alatt

Fehérné Kósa Irén

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológia, Budapest

A compliance kifejezés együttműködést jelent, kifejezi a beteg együttműködését az előírt, illetve javasolt terápia betartása érdekében. A compliance-hez kapcsolódik a terápiahűség, amely egyben az együttműködés időtartamát is jelzi. A krónikus vagy rosszindulatú betegségekben szenvedők egy része nem vagy nem az előírásnak megfelelően szedi be gyógyszerét, ezért a terápiával gyakran nem érhető el az optimális hatékonyság. Nagyon fontos, hogy a beteg valóban magáénak érezze a kezelést, aktívan részt vegyen benne, ezáltal segítse kezelésének sikerét, állapota javulását. Vannak nagyon jó compliance-programok, amelyek hatékony megoldást nyújtanak ezen a területen. A tapasztalatok azt mutatják, hogy a gondosan előkészített és megvalósított programok segítségével a megfelelően és folyamatosan tájékoztatott betegek egészségi állapotát jelentősen tudjuk javítani. Előadásomban ezekkel – a mindennapi munkánkban hatékonyan, kellő eredményességgel alkalmazható – lehetőségekkel szándékozom foglalkozni.

Rövid heggel járó, endoszkóposan asszisztált latissimus dorsi izomlebennyel végzett emlőrekonstrukciós műtétek

[1]Fülöpné Farkas Nikolett; [1]Major Gáborné; [2]Kunos Csaba; [2]Sávolt Ákos; [2]Pukancsik Dávid; [2]Gulyás Gusztáv; [2]Mátrai Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, [1]Daganatsebészeti Központ, [2]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, Budapest

Bevezetés: A latissimus dorsi myocutan lebeny az egyik leggyakrabban végzett emlőrekonstrukciós eljárás. A módszer a hátról a nevezett izommal együtt babérlevél alakú bőrt forgat előre, ami akár a teljes emlő pótlására is alkalmas vagy kiegészíthető szilikonimaplantátummal. Az ilyen hagyományos műtétek után azonban a háton akár 25-30 cm-es, esetenként torzító heg marad hátra. A korszerű emlősebészeti technikák korai emlőrákoknál úgy képesek az emlőállomány eltávolítására, hogy az emlő teljes vagy csaknem teljes saját bőrét megkímélik. Az ilyen esetekben a megkímélt emlőbőr alá a hátról csak a latissimus izomra van szükség, bőrsziget, bőrmetszés és háti heg nélkül.

Anyag és módszer: Endoszkópos technikával, maximum 8-10 cm-es hónalji metszésből az emlő bőre alá 5 mm átmérőjú optikai eszközt, illetve speciális világító lapocot vezetve, a műtéti feltárás és a beavatkozás lépései tévémonitoron követhetőek a műtéti team számára. Az emlő bőre alatti preparálás után, egyazon hónalji behatolásból, a fenti eszközökkel a hátról az akár 25×15 cm-es latissimus izomlebeny a mellkasfalról és a hát bőrétől biztonságosan elválasztható, speciális 5 mm-es LigaSure vérzéscsillapító vágóeszköz segítségével. A műtét végén az emlő bőre alá az izomlebeny speciális öltésekkel kerül pozicionálásra, hogy második műtétként akár kívánt méretű szilikonimplantátumot lehessen optimális lágyrészfedésben beültetni. A szerzők előadásukban az Országos Onkológiai Intézet Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, Rekonstrukciós Részlegén végzett minimál-invazív műtétek technikáját, speciális műszerelését, gyakorlati tapasztalatait ismertetik.

Következtetések: A hazánkban tudomásunk szerint először alkalmazott módszer előnye, hogy sem az emlőn, sem a háton nem hagy vissza látható hegeket, de közben mindvégig biztonságos feltárást biztosít a plasztikai sebészek számára, a beteg veszélyeztetése és különösebb megterhelése nélkül.

Fej-nyaki daganatos betegek palliatív ellátása

Gál László

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

A fej-nyaki daganatos betegek felismerésére 60%-ban előrehaladott állapotban kerül sor. Ennek oka a betegség kezdeti fájdalommentes lefolyása, illetve a betegcsoport etiológiája, jelentős részük nem megfelelő szociális háttérrel rendelkezik, illetve rendszeres alkoholfogyasztó. A betegség előrehaladtával fontos szempont a fájdalom csillapítása, megváltozott testkép elfogadtatása. Előadásom célcsoportja rossz szociális körülményű, előrehaladott fej-nyaki tumorban szenvedő, otthoni ellátásra alkalmatlan betegek. Magyarországon erre a betegcsoportra kihegyezett intézményi palliatív ellátás jelenleg nem megoldott, holott az összes daganatos megbetegedések 4-6%-át teszi ki.

A tüdődaganatok kemoterápia okozta anémiájának szupportációja. Megelőzés és kezelés

Gálffy Gabriella

Semmelweis Egyetem, ÁOK Pulmonológiai Klinika, Onkológia, Budapest

A daganatos betegek körében gyakori szövődmény az anémia, amelyet maga a betegség vagy az onkológiai kezelés okozhat. A tüdőrák kezelése során az aktív kombinált kemoterápia mellett számos, a beteg életminőségét és az onkoterápia sikerességét rontó mellékhatással kell számolni, ezek közül az egyik leggyakoribb a kemoterápia indukálta anémia. A vérszegénység nemcsak a betegek életminőségét rontja, hanem a citotoxikus kezelés dóziscsökkentéséhez, illetve késleltetéséhez vezethet. A kemoterápia indukálta anémia kezelésének egyik lehetséges útja az eritropoetin-stimuláló szerek (ESA) használata a megfelelő indikációval. Számos nemzetközi és hazai tanulmány bizonyította, hogy az ESA-kezelés hatékonyan emeli a hemoglobinszintet. A daganatos betegek ESA-kezelésével kapcsolatos nemzetközi ajánlások (EORTC, NCCN, ESMO, ASCO) segítséget nyújtanak a kezelőorvosoknak. Az ajánlások a legmagasabb szintű bizonyítékokkal alátámasztják, hogy az ESA-k alkalmazása daganatban szenvedő betegekben előnyös a hemoglobinszint alakulása tekintetében kemoterápia okozta anémia esetén. Szintén a legmagasabb szintű bizonyíték áll az ESA-kezelés 100 g/l alatti hemoglobinérték esetén történő bevezetése mellett az anémia okozta tünetek figyelembevételével. A kezelés hemoglobin-célértéke 120 g/l. Az elmúlt években megjelent számos, negatív és pozitív eredménnyel zárult nemzetközi klinikai vizsgálat és metaanalízis eredményei alapján kimondható, hogy a megfelelő indikációban, nem kuratív

kemoterápia indikálta panaszos anémia kezelésére, és a hemoglobin-célérték szigorú megtartásával adott ESA-kezelés kemoterápia okozta anémia esetén szignifikánsan javítja a betegek életminőségét, emeli a hemoglobinszintet, jól tolerálható, és nem befolyásolja a túlélést és a tumor progresszióját. A nemzetközi és hazai adatelemzések eredményei felhívják a figyelmet az időben bevezetett ESA-szupportáció által biztosított jobb életminőség és alacsony transzfúziós szükséglet elérésének lehetőségére tüdődaganatos betegeink aktív kemoterápia által kiváltott anémiájának kezelésében.

Ápolási koordinátor szerepe az ápolási teamben

Gárgyán Katalin
Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Az ápolási rendszer a betegellátás megszervezésének módja egy adott kórházi osztályon. Magába foglalja az egyes ápolási egységek tevékenységének megszervezését, az adott osztály erőforrásainak ésszerű felhasználását. A beteg ápolásának megszervezését két nagy csoportba oszthatjuk. Az egyik a funkcionális v. feladatorientált ellátás, a másik a személyközpontú ellátás. Hazánkban a leggyakoribb ápolási forma a kórtermi ápolás. Ebben az ápolásszervezési formában az ápoló egy vagy néhány kórterem betegét látja el egy adott műszakban. Az ápolók adott műszakban teljes felelősséggel tartoznak a rájuk bízott betegek szükségleteinek kielégítéséért. A betegellátás legrégebbi formája az 1930-40-es években alakult ki. Előnye: a beteg a szükségleteinek megfelelő ápolásban részesül és bizalmi légkör alakul ki közte és az ápoló között. Az ápoló átlátja az adott beteg teljes ápolási folyamatát, ismeri a kórterem betegeit, így kevesebb a munkájában a hibalehetőség. Az ápoló szolgálati idejében teljes felelősséggel tartozik a kórterem betegeinek ellátásáért. Költségigényesebb ellátási forma, mint a feladatcentrikus, mert képzettebb, felkészültebb ápolókat igényel. Hátránya: ápolói szempontból – bár jól ismeri az ellátandó kórterem betegeit – az egész osztályról kevesebb az információja. Ezen információáramlási hiány pótlására alkalmas új tag az ápolási teamen belül az ápolási koordinátor, aki munkájával úgymond „hidat" képez az egészségügyi ellátórendszer egységei, tagjai és a beteg között, javítva ezzel a kommunikációt, elősegítve ezzel az ápolás minőségének javulását, adott esetben akár az ápolási idő csökkenését. 2011 szeptembere óta dolgozom az OOI FNYS Osztályán ebben a munkakörben, előadásomban szeretném bemutatni munkámat és a bekövetkezett változásokat az osztályon.

Valóban daganatos betegséget okozhat a sok CT-vizsgálat? A CT-vizsgálatok ára és értéke a sugárdózis függvényében

Géczi Csaba; Janiga Ildikó
Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Bevezetés: A daganatos betegek állapotának követésénél fontos szerepe van a protokoll szerint időközönként végzett CT-vizsgálatoknak. A vizsgálatok fő célja a metasztázisok és kóros nyirokcsomók keresése, a kemoterápia és/vagy sugárterápia hatékonyságának felmérése. Az egyes vizsgálatok között eltelt időt a daganat típusa és az alkalmazott terápia határozza meg. A betegek sugárterhelése miatt nem mindegy azonban, hogy az egyes vizsgálatok alkalmával melyik régiót kell megvizsgálnunk és hogyan. Kell-e minden esetben többfázisú dinamikus vizsgálatot végeznünk, és meg kell-e vizsgálni a beteget a nyaktól egészen a medencéig minden egyes vizsgálat alkalmával? Nem lehetne-e a CT-vizsgálatot bizonyos esetekben egy másik képalkotó vizsgálattal (pl. MR, UH, RTG) helyettesíteni? Hogy mikor és milyen régiót kell megvizsgálni, természetesen nem a radiográfusok feladata eldönteni, viszont a „hogyan vizsgáljunk" kérdésében már lehet szerepünk, mely komoly felelősséggel jár a beteg sugárvédelme szempontjából.

Módszerek: Összehasonlítottuk néhány nálunk vizsgált beteg sugárterhelését a vizsgált régiók, a vizsgálat típusa (natív, egyfázisú kontrasztos, többfázisú kontrasztos), valamint az alkalmazott paraméterek szempontjából. Az adatokat táblázatba foglalva kiszámoltuk, hogy ezek a dózisok hogyan aránylanak a lakosság átlagos sugárterheléséhez vagy néhány más vizsgálómódszer sugárdózisához. Ezenkívül pedig megvizsgáltuk, hogy miként lehet még a sugárdózist csökkenteni, és így mennyivel lesz kisebb a betegek effektív sugárterhelése. Munkánk egy részében ezért az új képrekonstrukciós módszerekkel és ezek sugárcsökentő hatásaival is foglalkoztunk.

Következtetés: Az eredmények egyértelműen rámutatnak arra, hogy a CT-vizsgálatok sugárterhelésének csökkentésében a radiográfusnak is fontos szerepe van. Kiemelendő a vizsgálat technikai paramétereinek pontos beállítása és az alkalmazott képrekonstrukciós módszerek, különösképp a túlsúlyos páciensek és az igen gyakran (2-3 havonta) kontrollvizsgálatra járó fiatal betegek esetén. Természetesen mérlegelni kell, hogy mit veszíthetünk, és mit nyerhetünk (cost-benefit arány) a vizsgálat paramétereinek megváltoztatásával. A vizsgálati protokollok tervezése során a megfelelő értékelhetőség és kellő információtartalom mellett a beteg sugárterhelésének minimalizálására kell törekednünk.

Az uroonkológiai daganatok új kezelési lehetőségei

Géczi Lajos; Bíró Krisztina; Küronya Zsófia; Németh Hajnalka; Nagyiványi Krisztián; Vajdics Timea; Gyergyai Fruzsina
Országos Onkológiai Intézet, „C" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

Az utóbbi években jelentős fejlődés tapasztalható az uroonkológiai daganatok gyógyszeres kezelésében. A vesedaganatok kezelésében a sunitinib, afinitor és a temsirolimus jelentős változást eredményeztek, ma a rutin kezelés részét képezik. A korábban alkalmazott immunterápia (interferon, interleukin ± 5-fluorouracil, vagy vinblastin) teljesen háttérbe szorult. Magyarországon az Avastin-interferon kombináció vesedaganatban nem hozzáférhető. Újabb lehetőséget jelenthet a votrient és az axitinib befogadása. Ígéretes klinikai vizsgálati anyagok a PD1- és PD-L1-gátló monoklonális antitestek, valamint a tirozinkináz-gátló készítmények közül a cabozantinib és dovitinib. A kasztrációrezisztens prosztatarák kezelésében új hormonálisan aktív készítmények alkalmazhatók (abirateron, enzalutamid) és új kemoterápiás (cabazitaxel) és izotópos (alpharadin) kezelési alternatívák jelentek meg. A csontmanifesztációkkal kapcsolatos események megelőzésében a denosumab alkalmazása segíthetne. A heredaganat kezelésében az oxaliplatin, taxol kombinációk, pénisz- és húgy-

© Professional Publishing Hungary

hólyagdaganatok terápiájában a cabazitaxel-platina kombináció klinikai kísérleti fázisban van. A húgyhólyagdaganatok célzott kezelésével kapcsolatos készítmények jelentek meg a horizonton, amelyek korai klinikai vizsgálatban vannak.

Orvos-beteg-pszichológus együttműködés praktikus oldalról

Gerlinger Lilla
Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

Guex az onkológiai osztályokat örök mozgásban lévő rendszernek tekinti, mely rendszert a kommunikáció sajátos nehézségei, az állandó bizonytalanság, a kényes egyensúly, a folytonos, túlterhelő érzelmi jelenségek és a veszélyeztető ingerekre adott lelki védekező reakciók jellemeznek. Az onkológiai osztályon dolgozók gyakran találkoznak krízisben lévő, ám biztatást, reményt, gyógyulást váró betegekkel. Az egyaránt magas szakmai és emberi elvárásoknak munkánk természetéből fakadóan nagy kihívást jelenthet megfelelni. Gyakori kérdés orvosok, betegek és hozzátartozók részéről egyaránt: ugyan „mit tud mondani" egy pszichológus egy krónikusan beteg vagy egy haldokló embernek? Előadásomban szeretném megvilágítani a betegvezetés pszichológiai oldalát, hogyan tudja pszichológus és orvos közösen segíteni a beteg alkalmazkodását, együttműködését. Konkrét példákon keresztül szeretnék rámutatni azokra a találkozási pontokra, ahol a pszichológus bekapcsolódása a munkába gyakorlatban megragadható előnnyel jár a mindennapi betegellátásban.

Relaxációs csoportok az Országos Onkológiai Intézetben

Gerlinger Lilla; Peti Julianna
Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

Daganatos betegségben szenvedők számára kialakított terápiás csoportok esetén az egészséggel kapcsolatos hiedelmek és a kezeléssel kapcsolatos attitűdök feltárása, a szorongások, félelmek csökkentése, a betegséggel való együttélés, a megküzdés és új coping minták kialakítása elsődlegesen fontos célok. Emellett azonban fontos terápiás tényezővé válik a közösség erejének megtapasztalása, a megérteni és megértve lenni érzése, és annak átélése, hogy a betegtársaktól nemcsak segítséget kaphat, de saját tapasztalataiból merítve segítséget is nyújthat a páciens. A relaxáció, az autogén és simonton tréning emellett olyan további lehetőségeket rejt, mint számos vegetatív tünet oldása, például hányinger, vérnyomásproblémák, fáradékonyság, továbbá szerepe lehet a fájdalomcsillapításban, az alvásproblémák esetén is. A betegek érzelmi alkalmazkodásának segítése, a szorongásos, depresszív tünetek oldása az arousal csökkenése által környezetüket kevésbé élik meg ellenségesnek, fenyegetőnek, így növeli megküzdési kapacitásukat. Nem elhanyagolható szempont továbbá az sem, hogy a csoportos terápiás lehetőségek költséghatékony, kevésbé időigényes terápiás lehetőséget kínálnak, és ami talán még fontosabb, annak a lehetőségét adják, hogy pszichológiai intervenciók minél szélesebb körben elérhetőek legyenek. Előadásunkban az elmúlt három évben az Országos Onkológiai Intézetben szervezett relaxációs csoportok tapasztalataiból és eseteiből kívánunk ízelítőt nyújtani.

Anorectalis sarcomák multidiszciplináris kezeléseinek összehasonlító vizsgálata az Országos Onkológiai Intézet elmúlt 50 évében

[1]Gieszer Balázs; [1]Czeyda Pommersheim Ferenc; [1]Tóth László; [2]Gődény Mária; [3]Hitre Erika; [4]Lövey József; [1]Mátrai Zoltán
Országos Onkológiai Intézet, [1]Daganatsebészeti Központ, [2]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [3]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [4]Sugárterápiás Központ, Budapest

Bevezetés: Az anorectum mesenchymalis eredetű, malignus daganatai rendkívül ritkák. Diagnosztikus és terápiás szempontból is komoly kihívást jelentenek. Incidenciájuk az egyéb, anorectumban előforduló malignus tumorokhoz képest kevesebb mint egy százalék. A betegség vezető tünetei obstipatio, diarrhea, rectalis fájdalom, tenesmus, súlyvesztés, rectalis vérzés. A pontos diagnózis felállításában a fizikális vizsgálaton túl alapvető a kismedencei MR-vizsgálat és a tumor szövettani igazolása. Kiegészítő vizsgálatként CT, colonoscopia, transrectalis UH segíti a terápiás döntést. A daganat kezelésében elsődleges a tumor radikális, sebészi eltávolítása. A sebészeti terápiát kiegészítő neo- és/vagy adjuváns radio- és kemoterápia szerepe mai napig vitatott. Az irodalomban egyetértés van, hogy pozitív sebészi szélek, illetve 1 cm-nél kisebb biztonsági zóna esetén posztoperatív besugárzás szükséges.

Anyag és módszer: Előadásunkban az 1959–1979 közötti időszakot felölelő, az Országos Onkológiai Intézetben multidiszciplinárisan kezelt rectumsarcomás eseteket mutatjuk be és hasonlítjuk össze az 1980–2012 közötti időszak eseteivel.

Eredmények: 1959–1979: 773 beteg került anorectalis carcinoma miatt műtétre az Országos Onkológiai Intézetben. 9 esetben (1,16%) igazolódott sarcoma diagnózisa. A betegek átlagéletkora 52 év (range 21–78 év) volt. Két esetben irreszekabilitás miatt electrocoagulatio és rádiumtűzdelés, 7 esetben abdomino-perinealis rectumexstirpatio történt. A teljes túlélés átlag 40 hónap (range 7–74 hónap) volt. 1980–2012: 2054 beteg került anorectalis carcinoma miatt műtétre az Országos Onkológiai Intézetben. 8 esetben (0,38%) igazolódott sarcoma diagnózisa. A betegek átlagéletkora 49,5 (range 33–73 év) volt. Neoadjuváns besugárzást egy beteg kapott. 4 esetben abdomino-perinealis rectumexstirpatio, 4 esetben tumorexstirpatio történt. A teljes túlélés átlag 44 hónap (range 5–156 hónap) volt.

Következtetések: A rectum sarcomái agresszív biológiai viselkedésű daganatok, amelyek kezelésében még mindig a radikális sebészi eltávolítás az elsődleges kezelési modalitás.

Az emlő intraductalis papillomái. 100 eset retrospektív klinikopatológiai feldolgozása

[1]Góbor László; [2]Sávolt Ákos; [3]Kovács Eszter; [3]Bidlek Mária; [4]Tóth Erika; [4]Udvarhelyi Nóra; [5]Téglás Melinda; [2]Tóth László; [2]Mátrai Zoltán
Országos Onkológiai Intézet, [1]Általános és Mellkassebészeti Osztály, [2]Daganatsebészeti Centrum, [3]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [4]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [5]Nukleáris Medicina Osztály, Budapest

Az emlőrák a nők leggyakoribb rosszindulatú daganata, hazánkban évente mintegy 7200 újonnan felfedezett esettel. A daganat leggyakrabban a ductalis epitheliumból indul ki, az intraductalis elváltozások ezért fokozott figyelmet érdemelnek. A ductusokból

kiinduló papillomák kezelése azonban vitatott, vannak, akik csak atypia esetén javasolják eltávolításukat. Intézetünkben 2010 és 2013 között emlőváladékozás vagy emlőben centrálisan elhelyezkedő, képalkotókkal, aspirációs citológiával vagy core-biopsziával benignusnak vagy bizonytalan dignitásúnak véleményezett elváltozások miatt végzett centrális excíziók adatait dolgoztuk fel, száz esetet, átlagéletkoruk 52,4 év volt. A leggyakoribb tünet, mely miatt műtétet végeztünk, az emlőváladékozás (64%). 4%-ban igazolódott invazív carcinoma, 8%-ban in situ carcinoma.

Következtetés: preoperatív képalkotó vezérelt core-biopsziás mintavétel a léziókból lehetőség szerint javasolt – amennyiben technikailag elvégezhető – a műtét előtti pontosabb diagnózis felállításához. A bizonytalan elváltozások irányított sebészi excíziója (microdochectomia) javasolt.

Sugárterápiás osztályon fekvő betegek kérdőív alapú személyiségvizsgálata

[1]Gődény Anna; [2]Ágoston Péter; [2]Fröhlich Georgina; [2]Polgár Csaba
Országos Onkológiai Intézet, [1]Rehabilitációs Osztály, [2]Sugárterápiás Központ, Budapest

Cél: A daganatos betegek személyiségvizsgálata.

Anyag és módszer: Kutatásunkat Budapesten, az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központjában végeztük. Ötven, osztályon fekvő pácienst vizsgáltunk. A vizsgálatban való részvétel önkéntes és anonim volt. A negatív érzelmi élményekhez való alkalmazkodás készségét az Érzelemszabályozási Nehézségek Kérdőívvel (ÉNK) mértük, ami a következő alskálákból áll: érzelmi reakciók elfogadhatatlansága, nehézségek a célirányos viselkedés fenntartásában, impulzuskontroll-nehézségek, érzelmi tudatosság hiánya, érzelemszabályozó stratégiákhoz való csökkent hozzáférés, érzelmi tisztaság hiánya. A személyiség szerkezetét a Cloninger-féle Temperamentum és Karakter Kérdőívvel mértük (TCI). A temperamentumdimenziók genetikai meghatározottságú személyiségvonásokat írnak le: újdonságkeresés, ártalomkerülés, jutalomfüggőség, kitartás. A karakterdimenziók a személyiségnek a szociális tanulás útján elsajátított jellegzetességei, ezek: önirányítottság, együttműködés, transzcendenciaélmény. Vizsgáltuk a disszociációs működésmódot, azt, hogy a páciensek mennyire távolítják el maguktól az átélt trauma érzelmi élményét. Ezt a Disszociációs Élmény Skálával (DES) mértük.

Eredmények: A sugárterápiás és a kontrollcsoport között szignifikáns különbség volt az ÉNK következő faktoraiban: nehézségek a célirányos viselkedés fenntartásában ($p=0,001$), impulzuskontroll-nehézségek ($p=0,001$), érzelmi tudatosság hiánya ($p=0,001$), érzelmi tisztaság hiánya ($p<0,001$). A DES átlagpontszáma (9,2) az egészséges személyek szakirodalom alapján meghatározott átlagpontjától nem tért el. A TCI vizsgálata során az újdonságkeresés alskálában volt eltérés.

Megbeszélés: Eredményeink szerint a daganatos csoportra jellemzőbb, hogy negatív érzelmi környezetben is kitartóbban befejezik a feladataikat, érzelmi jelzéseiket jobban figyelik, a negatív érzelmi állapotaik rövidebben vannak jelen, képesek azonosítani az aktuális érzéseiket. Ugyanakkor az intenzív érzelmi élet viselkedésükön kevésbé látszik, mert kontrolláltabbak, mint az egészséges csoport. Nehezen hoznak döntéseket, beleragadnak a részletekbe, nehezen változtatnak az életükön, tekintélytisztelők. Eredményeink gyakorlati jelentősége, hogy ezeken a betegeken kevésbé látszik, hogy hogyan élik meg a betegségüket, kezelésüket. Ez azt a veszélyt rejtheti magában, hogy nem vesszük időben észre, ha érzelmileg túlterhelődnek. Ezért nekik szorosabb betegvezetésre és tájékoztatásra lehet szükségük.

Korai stádiumú szájüregi squamocellularis carcinomák miRNS-expressziós profiljának elemzése

[1]Gombos Katalin; [2]Olasz Lajos; [1]Ember István
Pécsi Tudományegyetem [1]ÁOK, Orvosi Népegészségtani Intézet, [2]KK, Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Pécs

Célkitűzés: A szájüregi laphámcarcinoma egy, a szekvenciális daganatkialakulási modellel jól jellemezhető daganattípus, melynél a környezeti etiológiai tényezők szerepe epigenetikai faktorokon keresztül hat a daganatterület kialakulására. Célunk a daganatok korai stádiumában a morfosztatikus faktorként ható mikroRNS (miR) expressziós mintázatának meghatározása volt.

Anyag és módszer: 40 szájüregi squamocellularis carcinoma (TNM I-II stádium) és kontrollként 40 autológ normális mucosalis szövet miR-21-, miR-155-, miR-191-, miR-146a-, miR-221- és miR-222-kifejeződését vizsgáltuk LightCycler 480 PCR rendszerben U6 snRNS, valamint 5s rRNS belső kontrollhoz viszonyítva.

Eredmények: Párosított kétmintás t-próba során a daganatterületről származó minták szignifikáns miRNS-expressziós eltéréseket mutattak a normális mucosához képest a miR-21, miR-155, miR-191 és miR-221 vonatkozásában ($p<0,05$). A receiver operating characteristic (ROC) analízis során a görbe alatti terület 90% feletti teszthatékonyságot mutatott a miR-21, miR-155 és miR-221 esetében. A tesztmeghatározás érzékenysége magasabb diagnosztikai szintnél volt kifejezettebb.

Megbeszélés: Eredményeink alátámasztják a miRNS-kifejeződés eltéréseinek szerepét a szájüregi laphámcarcinomák kialakulásában, valamint lehetőséget sugallnak a daganatterület epigenetikai szinten történő azonosítására.

252 melanoma agyi áttétes beteg túlélése

[1]Gorka Eszter; [1]Czirbesz Kata; [1]Kovács Fruzsina Anna; [2]Fabó Dániel; [1]Borbola Kinga; [1]Deák Tibor; [1]Liszkay Gabriella
[1]Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, [2]Országos Idegtudományi Intézet, Neurológia, Budapest

Célkitűzés: Az agyi metasztázis (AM) előfordulása 45-50%-os a 4-es stádiumú melanoma malignumban szenvedő betegek esetében, boncolás során még gyakrabban, 75%-ban észlelhető. Célunk a túlélés elemzése volt a prognosztikus faktorok és terápiás modalitások függvényében.

Anyag és módszer: Adatbázisunkban 252 melanomás betegnél rögzítettünk cerebrális metasztázist a 2003–2013 közötti intervallumban. A prognosztikus faktorokat, terápiás formákat és túlélési időket vizsgáltuk, nemparametrikus ANOVA és Kaplan–Meier-analízissel. A vizsgált populáció 106 nőből (42%) és 146 férfiből (58%) állt, az átlagos tumorvastagság Breslow 4,1 mm (0,1–40) volt. A primer melanoma 59%-ban volt exulcerált, őrszemnyirokcsomó-biopsziát 55 betegnél (22%) végeztünk, intermedier tumorvastagság esetében. A komplex onkoterápia műtéti eltávolítást, sztereotaxiás pontbesugárzást (SP), teljes agyi besugárzást (WBRT) és kemoterápiát jelentett.

© Professional Publishing Hungary

Eredmények: A primer melanomától az agyi metasztázis megjelenéséig eltelt átlagidő (PMI) 42,5 hónap volt (0,5–305). A PMI korrelált a Breslow-tumorvastagsággal (p=0,019), és az exulcerációval (p=0,027). A medián túlélés 9 hónapnak (0–12,5) bizonyult az agyi áttét detektálását követően. A betegeket 3 csoportra osztottuk: 1) az AM az első áttét (19%), 2) limfatikus disszemináció megelőzi az AM-t (13%), 3) az AM szisztémás disszemináció része (68%). A túlélési analízis szignifikáns különbséget mutatott e csoportok között, az 1-es csoportban mért leghosszabb túlélési idővel. Elemzésünk alapján a nem kezelt csoportokhoz képest a terápiás csoportokban a túlélési idő szignifikánsan függött a különböző terápiáktól. Az átlagtúlélés műtét esetén 16 hónap (p<0,0001), SP alkalmazásakor 14 hónap (p<0,0001), kemoterápia mellett 11 hónap (p<0,01), WBRT-nél 10 hónap (p<0,05) volt.

Konklúzió: Szignifikáns összefüggést találtunk a primer tumor exulcerációja, a tumorvastagság és a PMI között. Azoknál a betegeknél, akiknek a tumora alkalmas volt a műtéti, ill. sugársebészeti beavatkozásra, hosszabb túlélést észleltünk. Bár a 9 hónap medián túlélés jó eredménynek számít az irodalmi adatokhoz viszonyítva, a prognosztikus faktorok elemzése segíthet az optimális terápia megválasztásában.

Fej-nyaki daganatok diagnosztikája és terápiája. Multidiszciplináris protokoll kidolgozását elősegítő konszenzuskonferencia

[1]Gődény Mária; [2]Remenár Éva

Országos Onkológiai Intézet, [1]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [2]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Konferencia célja: A rosszindulatú fej-nyaki daganatok komplex kezelésével kapcsolatos szakmai irányelvek korszerűsítése a legújabb, bizonyítékokon és szakértői megegyezéseken alapuló ajánlások beépítésével az eddigi szakmai gyakorlatba.

Konferencia témái: • Új epidemiológiai adatok, evidenciák a HPV-státus és a dohányzás prognosztikai szerepével kapcsolatban. • Optimális szövettani mintavétel, a műtéti preparátum orientálása, a szövettani lelet kötelező tartalma, a molekuláris diagnosztika, ezen belül kiemelten a HPV-diagnosztika módszerei és alkalmazási javaslatuk. • A képalkotó módszerek szerepe az onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmusban. A megfelelő képalkotói protokollok ismertetése. A képalkotói lelet kötelező tartalma a terápiás döntéshez, a nem sebészi kezelés hatásosságának megítéléséhez, a beteg követéséhez, a szövődmények, valamint a recidíva korai felfedezéséhez. A nem sebészi kezelések hatékonyságvizsgálatának szabályai a RECIST 1.1 feltételei szerint. A targetléziók kijelölése, pontos mérése, standard követése. A funkcionális MR képalkotó módszerek ismertetése, jelentősége és alkalmazásaik. • A PET/CT alkalmazásának jelenlegi ajánlásai. • Az onkoteam által mérlegelendő szempontok a primer kezelési terv felállításakor. • Fej-nyaki rosszindulatú daganatok kombinált kezelése anatómiai elhelyezkedés és TNM-stádium szerint. • Műtéti típusok, rekonstrukciós sebészet. • Primer és adjuváns nem sebészi kezelési formák. • Sugárterápia. • Kemoterápia. • Recidív/metasztatikus daganatok kezelése. • Szupportív kezelés, a daganatterápia mellékhatásainak kezelése, a beteg rehabilitációja. • A mucositis megelőzése és kezelése a sugár- és kemoterápia alatt és után. • Foniátriai és nyelési vizsgálat szempontjai és a lelet szerepe a terápiás döntésben. • Beszéd- és nyelésterápia a daganatkezelés során és azt követően. • Tápszonda, PEG indikációk. • A daganatos beteg általános és tápláltsági állapota. • Az egységes kivizsgálási és kezelési dokumentáció szabályai.

A konferencia várt eredménye: A daganatos betegek ellátása komplex feladat, amely feltételezi, hogy a stratégiai kérdésekben egységes szemléletű epidemiológusok, háziorvosok, klinikai onkológusok, képalkotó diagnoszták, patológusok, onkológus sebészek, sugárterapeuták, pszichoterapeuták és rehabilitációs szakemberek hatékonyan együttműködnek. Az együttműködés eredményeként kialakított diagnosztikus és terápiás protokoll elősegíti a komprehenzív szemléletű, komplex betegellátást és felszámolja a jelenleg tapasztalható egyenetlenséget és szervezetlenséget.

Biológiai dozimetria a sugárterápiában

Gundy Sarolta

Országos Onkológiai Intézet, Sugárbiológiai és Diagnosztikus Onkocitogenetikai Osztály, Budapest

A sugárterápia azonnali és távoli hatásának kutatása a testi és ivarsejtek vonatkozásában az egyik legizgalmasabb szakterület, amely számos diszciplína (sugárterápia, dozimetria, sugárbiológia, genetika, onkológia) szigorúan összehangolt tevékenységét követeli meg. A különböző fokú sugárterheléssel járó beavatkozásokat mindig csak a minimálisan szükséges sugárdózisokkal végezhetjük el. Az egyre fejlődő sugárterápiás modalitások továbbfejlesztéséhez, a dózis-hatás viszonyokat befolyásoló körülmények feltárásához mind több humán adat szükséges. Ennek egyik jelentős sarokköve az individuális radioszenzitivitások közötti különbségek feltárása vagy a dózisok szerv szerinti eloszlásának követése, amelyek a besugárzástervezés és a fizikai dózismérés mögött általában rejtve maradnak. Ezért fontos a biológiai dozimetria továbbfejlesztése is, ami nemcsak a fizikai dózismérés fontos kiegészítője lehet, hanem a páciensek mind alacsonyabb dózisterhelését szolgáló stratégiának is része. Külső mezős besugárzás dózis-hatás viszonyainak megismerését a különböző nagyfeszültségű, nagy energiájú röntgen- és elektronbesugárzások relatív biológiai hatékonyságának (RBE) ismerete, esetleges ko-faktorok számítása teszi pontosabbá. Ehhez a perifériás vérből nyert limfociták dicentrikus és ring kromoszómaaberrációit vizsgáljuk 0–6 Gy dózistartományban. Az in vitro alkalmazott dózisok és a kromoszómaaberrációk közötti matematikai összefüggések (kalibrációs görbék) megalkotása lehetővé teszi az egésztest-ekvivalens dózisok becslését. Megállapítható, hogy azonos vagy különféle sugárforrások, de azonos dózisok, térfogatok és lokalizációk mellett akár 2-4-szeres egyéni érzékenységi különbségek is kimutathatók a betegekben. Biológiai dozimetria segítségével az egésztest-ekvivalens dózisterhelések mellett az alternatív terápiák (külső mezős besugárzás, és/vagy radiofarmakon használata) alkalmazásából is levonhatók következtetések. További információk nyerhetők a terápiák késői hatásáról, az egyén genetikai érzékenységéről, a károsodások eliminációjáról, így egy terápia által indukált második primer tumor előfordulásának kockázatáról is. Előadásunkban a fenti problémaköröket saját vizsgálati példáinkkal illusztráljuk.

Melanoma malignum immunterápiájának gyakorlati vonatkozásai a nővér szemszögéből

Gurgolné Marcsa Krisztina
Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

A melanoma elsősorban a bőr, ritkábban a szem, az agyhártyák, illetve a különböző nyálkahártyák melanocytáiból kiinduló, lymphogen és haematogen szórással gyorsan áttétet adó rosszindulatú bőrdaganat. Az elmúlt húsz év során több mint a duplájára emelkedett a melanomás betegek száma. Onkodermatológiai osztályunkon a kemoterápia mellett immunterápiák alkalmazásával is igyekszünk növelni a betegek túlélési esélyeit. Intézetünkben protokoll szerint alkalmazunk interferon-immunterápiát. Az ápolónak fontos szerep jut az immunterápiák gyakorlati kivitelezésében, a beteg pszichés és szomatikus felkészítésétől kezdve, az injekciós PEN használatának megtanításán át, a jelentkező mellékhatásokkal kapcsolatos ápolási feladatok megoldásáig. Ezt a sokrétű feladatot szeretném részletesen bemutatni előadásomban.

Daganatos betegek információigényének sajátosságai és a beteginformálás kecskeméti gyakorlata

Gyapjas Tünde; Molnár Mária; Pajkos Gábor
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

Háttér: Számos szakirodalmi adat és a gyakorlati tapasztalatok is alátámasztják, hogy a megfelelő beteginformálás csökkenti a páciensek szorongását, növeli a kontroll érzését, javítja az adherenciát és erősíti az orvos-beteg kapcsolatot, megkönnyíti a betegséggel kapcsolatos érzések, gondolatok feldolgozását, segíti az adaptív megküzdési módok aktiválódását, növeli az elégedettséget, a saját erőbe vetett hitet, csökkenti a felesleges orvoshoz fordulást, javítja az életminőséget, és pozitívan befolyásolhatja a prognózist. Betegeink minél átfogóbb informálásának elősegítésére jött létre központunkban 2010-ben az Onko Klub Információs Központ, melynek célkitűzése, hogy segítségére legyen a daganatos betegek és hozzátartozóik ismereteinek bővítésében; támaszt nyújtson a betegség leküzdésében, elviselésében; egyénre szabott tanácsot adjon abban, hogy milyen életmód-változtatásra van szükség a gyógyuláshoz, az életminőség javulásához. A klubon keresztül elérhető számos segítő szakember (onkopszichiáter, pszichológus, kórházlelkész, szociális munkás, dietetikus), valamint a helyi betegklubok is (ILCO, Mellműtöttek Egyesülete).

Célkitűzés: Kutatásunk célja az, hogy felmérjük és összehasonlítsuk a különböző korcsoportba (fiatal, középkorú, idős) tartozó betegek információs igényét, információszerzési stratégiáját, az őket leginkább érdeklő témákat, és a kapott információval való elégedettségét. További célunk az, hogy feltárjuk, milyen hatást gyakorol az informálás a páciensek betegséggel és kezeléssel kapcsolatos kontrollérzésére, a betegséggel való megküzdésére, valamint depresszió- és szorongásszintjükre és az észlelt életminőségükre.

Anyag és módszer: A központban kezelt daganatos betegek körében mértük fel a fent említett területeket önkitöltős kérdőívek segítségével (EORTC-QLQ-INFO25, FKV-LIS, MHLC, HADS, EORTC-QLQ-C30), majd a kohorszok különbözőségeit vizsgáltuk meg.

Eredmények: A kutatás jelenleg is zajlik, részletes összefoglaló eredményeinket az előadás keretében ismertetjük.

Megbeszélés: A páciensek információs igényének felismerése és egyénre szabott tájékoztatás nyújtása számos pozitív hatással jár mind a betegek, mind kezelőik számára.

Miért hasznos az immunglobulin szabad könnyűláncok (sFLC) mennyiségi mérése szérumban myeloma multiplexes betegek követése során?

[1]Gyenesné Vágó Ágnes; [2]Schneider Tamás; [1]Szabadosné Németh Mária; [1]Zsigmondné Borisza Mária; [1]Pálfalvi Gáborné
Országos Onkológiai Intézet, [1]Központi Laboratórium, [2]Onkohematológiai Osztály, Budapest

Célkitűzés: Az immunglobulinba nem kötött szabad könnyűláncok (sFLC) koncentrációjának mérésével egy, az eddigieknél sokkal érzékenyebb vizsgálat áll rendelkezésre a myeloma multiplex monitorozására. Laboratóriumunkban 2008 óta végezzük a vizsgálatot. Előadásunkban rövid irodalmi és történeti áttekintés után bemutatjuk helyét a diagnosztikában, rámutatunk klinikai hasznosságára.

Anyag és módszer: Összesen 165 myelomás beteg (4 nonsecretoros, 28 könnyűlánc és 133 IIMM) 1638 mintájából mértünk szabad könnyűláncot. A meghatározást Freelite TM Human kappa és lambda kitekkel végeztük Olympus AU-400 immunkémiai automatán. Az összes mintából elvégeztük az ELFO, szükség esetén pedig az immunfixációs vizsgálatokat. 766 esetben vizelet Bence–Jones-vizsgálat is történt. A laboratóriumi eredményeket összevetettük a klinikai adatokkal és egyéb vizsgálati eredményekkel.

Eredmények: Az ún. nonsecretoros myelomák csak a szabad könnyűláncok mérésével mutathatók ki a laboratóriumban, ezek tulajdonképpen oligosecretoros myelomák. Az aktív fázisban lévő könnyűlánc myelomások mintáinak 100%-ában kóros monoklonális kappa- vagy lambda-értékeket kapunk. Ugyanezen minták nagyobbik felénél egyáltalán nem tudunk M-komponenst kimutatni, a többinél pedig igen alacsony (2,5 g/l alatti) M-komponens található. Az intakt immunglobulin myelomásoknál a szabad könnyűláncok a kórlefolyás független markerei, érzékenyebbek, mint a klonális immunglobulinok.

Megbeszélés: A szérum szabad könnyűláncok (sFCL) meghatározása feltétlenül ajánlatos a nonsecretoros és oligosecretoros könnyűlánc myelomák diagnózisának felállítása és monitorozása során. Rövid felezési idejük miatt szinte „real time" alkalmazhatók a kemoterápia hatásosságának megítélésében, a reziduális betegségek kimutatásában, progresszió jelzésére.

Immunglobulin-könnyűláncok hasznosságának bemutatása esetbemutatásokkal

Gyenesné Vágó Ágnes; Schneider Tamás; Zsigmondné Borisza Mária; Némethné Szabados Mária
Országos Onkológiai Intézet, Központi Laboratórium, Budapest

Célkitűzés: Laboratóriumunkban 2008 óta mérjük a szabad könnyűláncokat myeloma multiplexes betegeknél. Célunk, hogy az azonos témájú előadást kiegészítve, konkrét eseteket bemutatva, igazoljuk a vizsgálat klinikai hasznosságát.

© Professional Publishing Hungary

Anyag és módszer: 165 beteg 1638 mintájából mértünk szabad kappa és szabad lambda könnyűláncokat, majd kiszámítottuk hányadosukat. A meghatározást Freelite TM Human kappa és lambda kitekkel végeztük OLYMPUS AU-400 immunkémiai automatán. Az összes mintából elvégeztük az ELFO-vizsgálatot az M-komponens kimutatása céljából. A kóros fehérjéket szükség esetén immunfixációval tipizáltuk az AL. Instrument SEBIA készülékén és kitjeivel. 766 esetben Bence–Jones-vizsgálat is történt. A laboratóriumi eredményeket összevetettük a klinikai adatokkal.

Eredmények: Az ún. nonsecretoros myelomák csak a szabad könnyűláncok mérésével mutathatók ki a laboratóriumban, ezek tulajdonképpen oligosecretoros myelomák. Az aktív fázisban lévő könnyűlánc myelomások mintáinak 100%-ában kóros monoklonális kappa- vagy lambda-értékeket kapunk. Ugyanezen minták nagyobbik felénél egyáltalán nem tudunk M-komponenst kimutatni, a többinél pedig igen alacsony (2,5 g/l alatti) M-komponens található. Az intakt immunglobulin myelomásoknál a szabad könnyűláncok a kórlefolyás független markerei, érzékenyebbek, mint a klonális immunglobulinok.

Megbeszélés: A szérum szabad könnyűláncok meghatározása feltétlenül ajánlatos az oligosecretoros (régen: nonsecretoros) és könnyűlánc myelomák diagnózisának felállítása és monitorozása során. Rövid felezési idejük miatt szinte „real time" alkalmazhatók a kemoterápia hatásosságának megítélése során a myeloma minden típusában. A mért eredmények általában megfelelnek a klinikai állapotnak. Jól használhatók a reziduális betegségek kimutatására, a komplett és részleges remisszió elkülönítésére, a progresszió jelzésére.

The utilization of case-specific training cohorts in a dynamic classification of breast cancer patients outperforms static prognostic gene expression signatures

[1]Győrffy Balázs; [2]Karn Thomar; [1]Sztupinszki Zsófia; [1]Weltz Boglárka; [3]Müller Volkmar; [4]Pusztai Lajos

[1]Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika, Budapest; [2]J. W. Goethe-University, Department of Obstetrics and Gynecology, Frankfurt, Germany; [3]University Medical Center, Department of Gynecology, Hamburg, Germany; [4]Yale Cancer Center, Genomics Program, New Haven, USA

Introduction: To overcome limitations of previous multigene prognostic classifiers, we propose a new dynamic predictor. Our classifier does not use a single universal training cohort and an identical list of informative genes to predict the prognosis of new cases but a case-specific predictor is developed for each test case.

Methods: We analyzed gene expression data from 3,534 breast cancers with clinical annotation including survival. For each test case we select a case-specific training subset including only molecularly similar cases and a case-specific predictor is generated. This method yields different training sets and different predictors for each new patient but preserves the independence of model building and validation. The model performance was assessed in leave-one-out validation and also in 325 independent cases.

Results: Prognostic discrimination was high for all cases (n=3,534, HR=3.68, p=1.67 E-56). The dynamic predictor showed higher overall accuracy (0.68) than genomic surrogates for the 21-gene predictor (0.64), the 97-gene genomic grade index (0.55) or the 70-gene prognostic signature (0.41). The dynamic predictor was also effective in triple-negative cancers (n=427, HR=3.08, p=0.0093) where the above classifiers all failed. Validation in independent patients yielded similar classification power (HR=3.57).

Discussion: We developed a new method to make personalized prognostic prediction using case-specific training cohorts. The dynamic predictors outperform static models developed from single historical training cohorts and they also predict well in triple-negative cancers. The dynamic classifier is available online at http: //www. recurrenceonline. com/?q=Re_training.

Szülni petefészek-daganat után – Esetismertetés

Györffy Mónika Erzsébet

Debreceni Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Onkológia, Debrecen

A nőgyógyászati onkológia egy speciális terület az onkológián belül is. Szülésznőként végigkísérhettem egy általam is kezelt petefészek-daganatos fiatal nőbeteg terhességét és szülését. Ezt az esetet szeretném előadásomban ismertetni.

Autológ zsírátültetés az emlőrák modern rekonstrukciós sebészetében

[1]Győri Júlia; [2]Gulyás Gusztáv; [2]Kunos Csaba; [3]Bidlek Mária; [3]Kovács Eszter; [4]Kásler Miklós; [2]Mátrai Zoltán

[1]Jelenleg nincs eü. tevékenységgel kapcsolatos munkahelye; Országos Onkológiai Intézet, [2]Daganatsebészeti Központ, [3]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [4]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Bevezetés: Az esztétikai plasztikai sebészetben az autológ zsírátültetés gyakran alkalmazott eljárás, ami az utóbbi időben az onkológiai sebészeti beavatkozásokat követő lágyrészhiányok rekonstrukciójában is világszerte egyre népszerűbb. A zsírátültetés máig nem standardizált technikája a daganatos emlő-helyreállító sebészetben is rohamosan teret nyer. Fontos körülmény, hogy az eljárás nem passzív térfogatpótlás, hanem biológialag aktív, endokrin, parakrin, exokrin funkcióval bíró szövetátültetést jelent, ún. zsíreredetű őssejtekkel, számos kérdést felvetve az onkológiai biztonsággal és az alapbetegség diagnosztikus utánkövetésével kapcsolatban. Jelenleg a módszerről prospektív, kontrollált, randomizált vizsgálatokon alapuló, hosszú távú eredmények nem állnak rendelkezésre, az irodalmi tapasztalatok reménykeltőek és megfelelő indikációval, valamint technikával hatásos és sebészeti szempontból biztonságos eljárásról árulkodnak.

Anyag és módszer: 2010–2013 között az Országos Onkológiai Intézetben rosszindulatú emlőtumor miatt végzett műtétek rekonstrukciós beavatkozásaként 98 nőnél 111 esetben került sor autológ mikrostrukturális zsírátültetésre. A páciensek átlagéletkora 45 év (range 17–66 év) volt. Az esetek klinikopatológiai adatait a beavatkozásoktól folyamatosan utánkövetett és kontrollált adatbázisban összegeztük. Átlag 16 hónapos utánkövetésnél (range 2–36 hónap) a műtéti, klinikopatológiai, kozmetikai és onkológiai eredmények statisztikai feldolgozását folytattuk.

Következtetések: Az autológ zsírátültetés napjaink onkológiai rekonstrukciós sebészetének egyik legérdekesebb és legjobban

vizsgált módszere. Az eljárással kapcsolatos szubcelluláris folyamatok potenciális, állatkísérletekben felmerülő onkológiai veszélyeit sem a jelenlegi szakirodalom, sem saját utánkövetésünk humán klinikai alkalmazásnál nem tudta megerősíteni. A szerzők továbbra is javasolják az autológ zsírátültetéssel történő rekonstrukciók hosszú távú utánkövetését biztosító, intézeti és nemzeti regiszter létrehozását, valamint a páciensek adekvát preoperatív felvilágosítását.

Tapasztalataink hámeredetű bőrdaganatok új, nem sebészi kezelési lehetőségeivel

[1,2]Gyulai Rolland; [1]Paluska Márta; [1]Baltás Eszter; [1]Gaál Magdolna; [1]Ócsai Henriette; [1]Kemény Lajos; [1]Oláh Judit

[1]Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged; [2]Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

A hámeredetű bőrdaganatok (carcinoma basocellulare és spinocellulare) kezelésére az elmúlt években több új, nem sebészi eljárás került bevezetésre. Az előadás célja ezen új terápiás lehetőségek (pl. fotodinámiás terápia, chemowrap kezelés, imiquimod krém és ingenol mebutate gél, vismodegib kapszula) bemutatása, a kezelésekkel nyert saját tapasztalatok ismertetése. Az előadásban a szerzők részletesen ismertetik a szerek terápiás hatásmechanizmusát, az alkalmazás gyakorlatát, a kezelési eredményeket és a terápiák mellékhatásait. Ezen új, nem invazív terápiás lehetőségek számos esetben reális alternatívát kínálnak a sebészi kezeléssel szemben, illetve bizonyos esetekben az egyedüli lehetőséget jelenthetik a hámeredetű bőrdaganatok kezelésére.

MR-vezérelt intervenciós onkológiai beavatkozások; múlt, jelen és jövő

Hadijev Janaki; Toller Gábor; Antal Gergely; Lakosi Ferenc; Glavák Csaba; Repa Imre

Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum, Kaposvár

A keresztmetszeti képalkotás egyre szélesebb körben befogadást nyer nemcsak a külső besugárzás területén, hanem napjainkban a brachyterápia területén és. Az intervenciós radiológiában alkalmazott eszközök és technikák, illetve a 3D teleterápiás eljárások szimbiózisa forradalmi előrelépést hozott a céltérfogat, az applikátor és az anatómiai viszonyok pontosabb meghatározásában. MRI-vel történő precízebb topográfiája, valamint a dóziseloszlás individuális optimalizálása a kontúrozás révén Európaszerte sok sugárterápiás központot arra a döntésre késztetett, hogy alkalmazzák a képvezérelt brachyterápiára. Magyarországon a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében 2002-ben, tanulmány keretén belül, klinikai gyakorlatba beépítve MRI-alapú technikát dolgoztunk ki a méhnyakrák 3D besugárzásához. Az IGBT eljárás alkalmazásával, a GEC-ESTO 2005-ben közzétett javaslataival szinkronizálva lehetségessé vált intézetünkben az evidence based képalkotó-vezérelt brachyterápiájának teljesítményvizsgálata és a kulcsfontosságú klinikai és dózisparaméterek jelentőségének értékelése a lokális kontroll és morbiditás vonatkozásában. A nőgyógyászati IGABT tapasztalatait integrálva, a kutatási részlegünkkel együttműködve, a Kaposvári Egyetem Egészségtudományi Centrumának Onkoradiológiai Intézetében az MRI-vezérelt prosztata-brachyterápiát módszeresen bevezettük a napi gyakorlatba. Prosztata-közelterápiát jelenleg két centrumban végeznek Magyarországon, az Országos Onkológiai Intézetben (HDR-AL BT-t 2001-től, PIBT 2008-tól), valamint a Kaposvári Egyetem Onkoradiológiai Intézetében (HDR-AL BT 2008-tól). A molekuláris leképezés megjelenése a képalkotó eljárások evolúciója során új távlatokat nyitott. Lehetőség nyílik a céltérfogatra vonatkozó, aktuális anatómiai információkon kívül a daganat biológiai aktivitásának figyelembevételére, az úgynevezett „biológiai céltérfogat" meghatározására. A 3D molekuláris képalkotások (PET CT, PET MR, fMR, MR-spektroszkópia) és azok integrálása a sugárkezelési folyamatokba rendkívüli jelentőségű és koncepcionális előrehaladást jelent az eddigi homogén konformális kezelési elvhez képest. A tumor biológiai viselkedését befolyásoló eltérő celluláris aktivitásról, a különböző apoptotikus aktivitásról, a hypoxiáról, illetve a tumor neoangiogenezishajlamáról nyert ismeretek és azok integrálása révén lehetővé válik a biológiai céltérfogatot az eltérő sugárérzékenység alapján szubvolumenekre bontani, melyek hatásos és eredményes eszközök, a jobb kezelési eredmények biztosítékai. Lehetővé válik ily módon a biológiailag adaptív sugárterápia, melynek lényege az, hogy akár a célterületen belüli tetszőleges „dose painting" (inhomogén dóziseloszlás) létrehozásával elérhetjük a maximális tumorpusztító hatást a mellékhatások minimalizálása mellett. A rutin klinikai gyakorlatba ezek az innovatív módszerek rendszerint csak kifejezetten ezzel a céllal végzett gyakorlati oktatást és tréninget követően ültethetők át.

Új verifikációs eljárások intézetünkben

Halász Judit; Sebestyén Klára; Sebestyén Zsolt; Szappanos Szabolcs; Lőcsei Zoltán; László Zoltán; Kalincsák Judit; Mangel László Csaba

Pécsi Tudományegyetem KK Onkoterápiás Intézet, Sugárterápia, Pécs

Célkitűzés: A beteg kezelés alatti anatómiájának és pozíciójának helyes ismerete kihatással lehet a klinikai eredményekre, melyek a célterület lefedettségéből és a normális szövetek kíméléséből következnek. A képvezérelt sugárterápia (Image-Guided Radiation Therapy, IGRT) célja a kezelési margók csökkentése a klinikai kimenetel veszélyeztetése nélkül. Ennek különböző eszközei lehetőséget biztosítanak a nagy pontosságú dózisleadásra, valamint a célterület elhelyezkedésének valós idejű ismeretére. Előadásomban szeretném bemutatni a PTE KK Onkoterápiás Intézetben a Varian Novalis TX nyújtotta képalkotó modalitásokat, melyek segítségével a betegbeállítási hibákat, valamint a szerv mozgásából, változásából eredő hibákat detektáljuk és korrigáljuk.

Anyag és módszer: A Portal Vision nevű MV-os képalkotó rendszerrel már 1 MU leadásával jó minőségű, 2D képet tudunk készíteni kezelés előtt vagy közben anélkül, hogy növelnék a betegnek leadott dózist. Az OBI (On-Board Imager) kV-os képalkotó rendszerrel nagy felbontású, alacsony dózisú 2D (röntgenkép) vagy 3D (cone-beam CT, CBCT) digitális képet készíthetünk a kezelés előtt vagy közben. Továbbá használjuk a BrainLab ExacTrac rendszerét, mely során kétirányú röntgenfelvételt készítünk. Ezeket a képeket összehasonlítjuk a digitálisan rekonstruált röntgenképpel.

Eredmények: Az első két rendszer esetében online vagy offline korrekciót alkalmazhatunk a tér három irányában. Az online korrekció során még a kezelés előtt felülvizsgáljuk a betegbeállítást. Az offline korrekció a kezelést követően az intézet több pontjáról

© Professional Publishing Hungary

megtörténhet, melynek mértéke a következő kezelési napon egy automatikus üzenet formájában megjelenik az asszisztens számára. Az ExacTrac rendszer segítségével lehetőségünk nyílik a betegpozíció 6 szabadsági fokban történő korrigálására, illetve a beteg akár teljes kezelés alatti monitorozására.

Következtetések: A fent említett verifikációs eljárások alkalmazása után a klinikus jóváhagyja a beteg, illetve a tumor pozícióját. A célterület megfelelő ellátottsága mellett lehetővé válik a besugárzott térfogat csökkentésével a környező normális szövetek védelme, ami csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát és javítja a beteg életminőségét.

Miért kellene rákban meghalnunk, ha élhetünk is?

Hallbauer Ildikó

Országos Onkológiai Intézet, „A" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

Tudomásom szerint az Onkológiai Intézetben még nem történt olyan jellegű vizsgálat, amely a szűrésen való részvétel motivációját vizsgálja a betegek és dolgozók körében. Felmérésem lehetővé tette, hogy betekintést nyerjek a nők vizsgálaton való részvételébe és a vizsgálathoz való viszonyulásába. A méhnyakrák a fejlett országokban a második leggyakoribb malignus daganat. A kétezres években mintegy 470 ezer új esetet regisztráltak és 233 400-an haltak meg ebben a betegségben. A betegség mortalitása és incidenciája is alábecsült a nem kellő pontosságú statisztikai feldolgozás és adatgyűjtés miatt. A betegségben szenvedők átlagéletkora 51 év, de a kor szerinti megoszlás két nagy csoportra osztható: a 30–39 év közötti és a 60–69 év közötti korosztály. Az elméleti szakirodalom alapján megállapítható, hogy a szervezett méhnyakszűrés 1960-as években történt bevezetése jelentős mértékben csökkentette a halálozást az EU-országokban. Magyarország több évtizedes erőfeszítései sajnos nem tükröződnek a halálozási mutatókban. Évente több mint ötszáz asszony veszti életét a méhnyakrák következtében. A hazai mortalitási mutatók további javításához szükség van a rákszűrő vizsgálatok hatékonyabb motivációs és folyamatos végzésére. Ehhez a méhnyakszűrésben rendelkezésre áll az egészségügyi kormányzat kidolgozott koncepciója és infrastruktúrája. Azok a nők, akik rendszeresen megjelennek szűrővizsgálaton, az egészségügyi állapotukért érzett felelősséggel vesznek részt a szűrésben.

A migrációgátlás mint célpont az antimetasztatikus terápiában

Harisi Revekka; Kenessey István; Oláh N. Júlia; Jeney András

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

Cél: Az áttétképzés eseményei közül a tumorsejtek vándorlását szelektíven gátló hatóanyagoktól várható hatékony antimetasztatikus gyógyszer kifejlesztése.

Anyag és módszer: A hatékony vegyületek kiválasztására az in vitro kemotaktikus modell terjedt el, az ún. Boyden-kamrában. A kémiai vegyületek sejtproliferációra és sejtvándorlásra irányuló hatásának a szimultán, ugyanazon tenyészetben történő meghatározására munkacsoportunk az extracelluláris mátrix (ECM) alapú háromdimenziós sejtkultúra (3DCC) rendszert fejlesztette ki.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a vándorló tumorsejtek fenotípusbeli változékonyságával összhangban a daganatellenes gyógyszerek és a jelátvitelt gátló vegyületek eltérő hatékonyságot mutatnak a két vizsgálati rendszerben. A 3DCC sejttenyészetben a topoizomeráz II-gátló alacsony koncentrációban sokkal kifejezettebben csökkenti a vándorló sejtpopulációt, mint a monolayerben maradt nem vándorló tumorsejteket. A taxol Boyden-kamrában megfigyelhető sejtmigrációt gátló hatását számottevően lehet mérsékelni a MEK/ERK-gátló, PD98059 jelzésű vegyülettel, amely önmagában nem befolyásolja a sejtmigrációt. A rapamycin vizsgálata további bizonyítékot szolgáltatott a szelektív sejtvándorlást gátló hatóanyagok gyógyszerként történő fejlesztésének tervezésére. A sejtek vándorlását Boyden-kamrában a proteinfoszfatáz 2A és a PKC gátlásával, 3DCC tenyészetben pedig ERK- és p38-SAPK-gátlókkal lehet jelentős mértékben csökkenteni. A taxol szubtoxikus koncentrációban az egyedi sejtmigrációt gátolja, míg az 5-hexil-2'-dezoxiuridin kizárólag a cluster típusú migrációt. A borrelidin mindkét típusú sejtmigrációt megakadályozza.

Megbeszélés: Tanulmányaink arra utalnak, hogy az antimetasztatikus gyógyszerkutatás iránymutató kémiai vegyületei között érdemes számba venni az extracelluláris mátrix és a tumorsejtek kölcsönhatását befolyásoló hatóanyagokat, valamint érdemes olyan gyógyszereket kombinálni, amelyek a daganatsejtek mindkét típusú migrációját képesek gátolni.

Daganatos betegségek előfordulása a szociális otthonokban élők körében

[1]Hartmann Eszter; [2]Ruzsa Ágnes; [3]Kiss Anna; [4]Lelovics Zsuzsanna; [5]Kiss István

[1]Jelenleg nincs eü. tevékenységgel kapcsolatos munkahelye; [2]Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológia, Kaposvár; [3]Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest; [4]Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár; [5]Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Pécs

Bevezetés: 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.

Célkitűzés: Célul tűztük ki a tartós bentlakásos intézményekben (idősotthonok, szociális otthonok) élők egészségi állapotának feltérképezését – így a daganatos betegségek jelenlétét is. A gyakoribb daganatos betegségek prevalenciájának megállapítása.

Módszer és a vizsgálatok alanyai: Vizsgálatunkba 2011 novemberében 31 tartós bentlakásos intézményben (szociális otthonban) élő összesen 1590 tizennyolc évnél idősebb (46,7% férfi és 53,3% nő, átlagos életkor 62,2±18,0 év), önként jelentkező gondozottat vontunk be, akik egészségi állapotát az általunk összeállított kérdőíves eszközzel rögzítettük. Az adatelemzést kétmintás t-próbával, egyváltozós lineáris regressziós analízissel végeztük.

Eredmények: A szociális otthonban élők között a daganatos betegségek arányát 3,3%-nak találtuk. Leggyakrabban prosztatarák (1,6%) és emlőrák (0,8%) fordul elő. A fej-nyaki régió rosszindulatú daganatainak prevalenciája 0,5%, a gasztrointesztinális

tumoroké 0,3%, a tüdőtumoroké 0,1%, míg egyéb rosszindulatú daganatok 1,3%-ban fordulnak elő. Harmincéves kor alatt ismert daganatos beteggel nem találkoztunk, a 31–40 és a 41–50 éves korosztályban egy-egy daganatos betegségben szenvedő lakóval (0,8% illetve 0,4%). A rosszindulatú daganatos betegségben szenvedők aránya az 51–60 éves korosztályban 2,6%, a 61–70 éves korosztályban 3,3%, a 71–80 éves korosztályban 4,0%, a 81–90 évesek között 6,9%, míg a 91 év felettieknél 8,8%.

Következtetések: A szociális otthonban élők körében a daganatos betegségek előfordulási gyakorisága az életkor előrehaladtával nő, azonban mind a lokalizációra, mind pedig az életkorra vonatkozó prevalenciaadatok nagymértékben elmaradnak a családban vagy/és egyedül élők – általában idősek – körében előforduló gyakorisági adatoktól. Az ok(ok) feltárása érdekében további kutatást és elemzést tervezünk. A tápláltsági állapot ismerete informatív és irányadó a személyes gondoskodás tervezéséhez, a daganatos betegek táplálkozásának optimalizálásához, így a személyre szabott rehabilitáció megvalósulásához.

Lokális koponyabesugárzás hatásának vizsgálata a vér-agy gát áteresztőképességére

[1]Hegyesi Hargita; [1]Schilling-Tóth Boglárka; [2]Walter Fruzsina; [1]Sándor Nikolett; [2]Deli Mária; [1]Sáfrány Géza

[1]Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Molekuláris Sugárbiológia és Biodozimetria Osztály, Budapest; [2]Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet, Molekuláris Neurobiológiai Csoport, Szeged

Célkitűzés: A rosszindulatú, nem operálható agytumorok terápiájának két alappillére a sugár- és kemoterápia, de mindegyiknek súlyos akut és krónikus mellékhatásai lehetnek az ép szövetet érő károsodások miatt. A későn manifesztálódó mellékhatások jelentős részéért az agyi érhálózat funkcionális és morfológiai destrukciója tehető felelőssé. Jelen vizsgálataink célja a normális agyi endothelsejtek sugárkárosodásának kvantitatív analízise. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy egyszeri lokális besugárzásra, a dózistól függően és az állat korától függően hogyan változik a vér-agy gát áteresztőképessége. Az in vivo állatkísérletek eredményeit kiegészítettük in vitro (endothel, pericita és asztroglia együtt tenyésztéses) modellen végzett mérésekkel is.

Anyag és módszer: Az állatokat 100 mGy vagy 2 Gy dózissal sugaraztuk be in utero (12 napos korban), 10 napos vagy 10 hetes korukban. Egy nappal, egy héttel, egy hónappal és hat hónappal később mértük Evans kék festéssel az extravazációt és az ödémakialakulást. In vitro háromsejtes modellben is mértük a besugárzás dózis- (0,1–10 Gy) és időfüggő (24–120 óra) hatását az endothelsejtek áteresztőképességére Na-fluoreszceinnel (0,3 kDa), és Evans kék-albuminnal (67 kDa). Az endothelsejtek sejtkapcsoló struktúráit immuncitokémiai módszerrel vizsgáltuk, valamint mértük az endothelsejtekben a DNS-kettőstörések javításának kinetikáját, a dózisfüggő szeneszcencia és sejthalál mértékét.

Eredmények: Eredményeink szerint a kis dózisú besugárzás átmeneti permeabilitászavart okoz, minél korábbi időpontban kapja az állat a sugárzást, annál később jelenik meg a vér-agy gát károsodása. A primer sejtekben 24 óra alatt teljesen kijavítódnak a DNS dupla lánctörések, még 10 Gy egyszeri besugárzás után is. A sugárzás hatására pusztuló sejtek miatt a vér-agy gát áteresztőképessége három-öt nappal a besugárzás után jelentősen megnő.

Megbeszélés: Az in vivo és in vitro eredmények alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy már 100 mGy hatására is károsodnak a sejtkapcsoló struktúrák, de csak a nagyobb dózisoknál (2 Gy, 10 Gy) progresszív hatású a sejtek korai öregedése és pusztulása. Mindez felveti annak a sugárkezeléssel kombinált gyógyszeres terápiának a lehetőségét, amelyben a kis dózisú előkezeléssel időlegesen átjárhatóvá tett vér-agy gáton tumorspecifikus terápiás szereket juttathatunk az agyba, melyek előkezelés nélkül nem tudnának átjutni a vér-agy gáton.

A hiszton-3-foszforiláció és a kromoszómakondenzáció kinetikájának eltérései diffúz nagy B-sejtes lymphomában

Hegyi Katalin; Bedekovics Judit; Méhes Gábor

Debreceni Egyetem OEC, Patológiai Intézet, Debrecen

Célkitűzés: A normális sejtosztódás elengedhetetlen feltétele a mitózis megfelelő kontrollja. A sejtciklus M fázisához fontos tényező a megfelelő kromoszómastruktúra kialakulása, valamint a kromoszómák mitotikus orsóhoz való kapcsolása. Mindkét folyamat szabályozásának kulcsszereplője az Aurora B kináz. A metafázisos kromoszómastruktúra kialakulása a DNS kondenzációjával kezdődik, amely folyamatot a H3 hiszton Aurora B általi foszforilációja indít el (Ser10). Az Aurora B kóros működése a genomi DNS mennyiségi változásával jár. Malignus lymphomákban is szembeötlőek egyes citológiai rendellenességek, amelyek kialakulásának hátterében általában tetten érhető a sejtek DNS-tartalmában bekövetkezett változás, pl. a sejtmag megnagyobbodott, szabálytalan, aberráns mitózisok jelennek meg. Kísérleteinkben a diffúz nagy B-sejtes lymphomák biológiai alcsoportjaiban tanulmányoztuk az Aurora B-overexpresszió és a H3 hiszton foszforiláció viszonyát, valamint az aneuploid sejtpopulációk megjelenésének gyakoriságát.

Anyag és módszer: 50 diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) esetében vizsgáltuk meg az Aurora B, az aktivált H3 hiszton (pH3) expresszióját, valamint a teljes proliferáló sejtfrakciót (MIB-1) immunhisztokémiai módszerrel. FISH-sel vizsgáltuk a 17p13 lókusz, valamint a 17-es kromoszóma státuszát. A 17-es kromoszóma státusza alapján felmerülő aneuploidiát flow citometriás DNS-tartalom-méréssel erősítettük meg. Kontrollcsoportként 10 reaktív nyirokcsomó szolgált.

Eredmények: A DLBCL-altípusokon belül jelentős sejtkinetikai különbségeket nem észleltünk. Gyakori jelenségnek bizonyult a 17-es kromoszóma aneuszómiája (46/50 eset). Aurora B-overexpressziót 16 esetben tapasztaltunk, ennek hátterében génamplifikációt nem sikerült igazolni. Az AURKB és TP53 gének együttes delécióját 4 esetben figyeltük meg (8%). Jelentős különbségek voltak detektálhatók a premitotikus pH3-expressziós mintázat terén, a pH3-expresszáló sejtfrakciók arányának jelentős csökkenését láttuk a nem lymphomás kontrollcsoporthoz viszonyítva (p=7,84x10-8).

Megbeszélés: A mitotikus reguláció károsodása az aneuploidiával társuló tumorprogresszió fontos tényezője lehet. A korai pH3-expressziós mintázat DLBCL esetekben gyakran észlelt drasztikus megváltozása az Aurora B hibás kinázfunkciójára utal. A kutatás a Támop 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működteté-

© Professional Publishing Hungary

se konvergenciaprogram című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Indukciós kemoterápiával szerzett tapasztalataink a fej-nyaki tumoros betegek kezelésében

Herczeg Adrienn; Fodor István; Zámbó Orsolya; Koltai Pál; Koltai László; Doleviczényi Zoltán; Boér András; Remenár Éva

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Az indukciós kemoterápia az előrehaladott fej-nyaki tumorok kezelésének egy viszonylag új kezelési lehetősége. A fej-nyaki régióban egyetlen egyértelműen elfogadott indikációja létezik; a szervmegtartás lehetősége. Előrehaladott, metasztatikus tumorok kezelésével nyert pozitív tapasztalataink tükrében áttekintettük az osztályunkon alkalmazott kezeléseket, melyek közül elsősorban a 2007 óta alkalmazott TPF (docetaxel, cisplatin, fluorouracil) kezelésekre koncentráltunk. Vizsgáltuk a kezelésbe bevont személyeket, a mellékhatásokat, a terápiára adott választ, további kezelést (radio-kemoterápia, salvage műtét, palliatív sugárkezelés), a recidívamentes időszakot, maximális túlélési időt, összehasonlítva a standardként elfogadott radio-kemoterápiás kezeléssel.

M. latissimus dorsi lebennyel végzett rekonstrukció előrehaladott szájüregi tumor eltávolítását követően

Herczeg Adrienn; Zámbó Orsolya; Remenár Éva

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Az előrehaladott fej-nyaki tumorok eltávolítását követően keletkezett defektus zárásának jól bevált módszere a m. pectoralis major myocutan lebennyel történő zárás. A m. latissimus dorsi a fej-nyaki régióban kevésbé használatos, ugyanakkor a m. pectoralis major lebenyhez hasonlóan megfelelő pótlást nyújt e régióban. Alternatív megoldásként, jelen esetben a m. pectoralis major lebeny elhalása miatt kialakult hámhiány zárási lehetőségeként mutatjuk be a m. latissimus lebeny használatát.

Recidíva kritériumai, típusai, recidív daganatok kezelési elvei

Hernádi Zoltán

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

Az alkiláló ágens alapú mono-kemoterápia korszaka óta mintegy három évtizedes fejlődés vezetett el a különböző platinabázisú protokollokon át a carboplatin/paclitaxel (TC) kombinációig. A TC közel 80%-os remissziót biztosít, a remisszió tartama azonban a kezelt betegek mintegy 50%-a esetében nem haladja meg a 18 hónapot. A recidívát szenvedett betegek további kezelést igényelnek, ami korunk legnagyobb kihívása a petefészekrák terápiájában. A recidíva többféleképpen definiálható és diagnosztizálható, a legszélesebb körben használt fogalmak a biokémiai és klinikai recidíva. Jelentős a modern képalkotó technikák szerepe és a segítségükkel végzett tumormérés. A remisszió/progresszió/recidíva diagnosztika céljából végzett SLO nem vált a klinikai gyakorlat részévé. A recidíva kialakulását és időbeliségét petefészekrákos betegeken alapvetően befolyásolja a kemoterápia-érzékenység és -rezisztencia, így az utóbbi másfél évtized klinikai megfigyelései alapján bekerült a prognosztikai faktorok sorába, igen szoros korrelációt mutatva a kórlefolyással és túléléssel. A kemoterápia rezisztencia-szenzibilitás definíciója a platinabázisú kemoterápia során tett megfigyeléseken alapul. A hatóanyag ma is meghatározó jelentőségű a petefészekrák kemoterápiájában, a betegség lefolyása során többszöri alkalmazásban is. Így beszélhetünk platinamentes intervallumról, amelynek prolongálása platinamentes protokollokkal megnöveli a harmadik vonalban végzett platinareindukcióval elérhető remissziót, annak kedvező hatásaival a túlélésre. A fenti összefüggés ismerete talán nem eléggé széleskörű a szakemberek körében. Erre utal, hogy egyes centrumok előnyben részesítik a korai ismételt taxán/platina kezelést a platinamentes intervallum prolongálásával szemben, kitéve betegeiket az elsősorban nem hematológiai kumulatív toxicitás jelentős kockázatának. Az utóbbin belül különösen rontja az életminőséget a neurotoxicitás. Az irreverzibilis veseparenchyma-lézió pedig a további kemoterápia akadálya lehet.

Glioblastoma komplex kezelése

[1]Hideghéty Katalin; [2]Mózes Petra; [3]Valicsek Erzsébet; [4]Szántó Erika; [5]Tiszlavicz László; [5]Szakál Gergő; [6]Barzó Pál; [2]Cserháti Adrienne; [2]Fodor Emese

Szegedi Tudományegyetem ÁOK Onkoterápiás Klinika, [1]Sugárterápia, [2]A részleg, [3]B részleg, Szeged; [4]Debreceni Egyetem OEC, Sugárterápiás Klinika, Debrecen; Szegedi Tudományegyetem ÁOK, [5]Patológiai Intézet, [6]Idegsebészeti Klinika, Szeged

Célkitűzés: Glioblastoma multiformában (GBM) szenvedő betegek komplex kezelési eredményeinek elemzése a Stupp-protokoll bevezetése után, hosszú követési idő után.

Betegek és módszer: Intézetünkben 2006 júniusa és 2010 szeptembere között 86 GBM esetben végeztünk szimultán kemoradioterápiát (KRT), műtétet (78 tumoreltávolítás, 8 biopszia) követően. A besugárzás CT-alapú 3D konformális technikával történt 20×2 Gy (PTV)+10×2 Gy (PTV1) dózisban. A sugárkezeléssel párhuzamosan 42 napon át 75 mg/m^2 dózisban temozolomidot kaptak a betegek, ezután temozolomid-monoterápiával folytattuk (150 mg/m^2, majd 200 mg/m^2 dózisban) a komplex kezelést progresszióig folytatva.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 54 év (21–80 év) volt. A preoperatív képalkotás alapján a tumor legnagyobb átmérője átlag 41 (20–85) mm-nek bizonyult. A betegek 2/3-a RPA I-II osztályba volt sorolható a műtét után, a kombinált onkológiai kezelés előtt. A radio-kemoterápiát minden beteg megszakítás nélkül, jól tolerálta. Progresszió esetén 18 reoperáció, 19 reirradiáció, illetve 9 bevacizumab-monoterápia történt. Átlag 5 év követési idő után 12 beteg, a kezeltek 14%-a él. Az összes beteg medián túlélése 15,4 hónapnak (±1,5), az átlag 22,1 hónapnak (±2,3) bizonyult.

Megbeszélés: Tapasztalataink alapján a kombinált kezelés jól tolerálható. Glioblastoma multiforme kemo-radioterápiája a mindennapi gyakorlatban is bizonyította értékét, a törzskönyvező klinikai vizsgálat eredményeit sikerült elérni.

Emlőtumoros HER-2-pozitív betegek adjuváns trastuzumabkezelésével szerzett tapasztalataink

[1]Homor Katinka; [2]Bércesi Éva; [2]Kövér Erika; [2]Varga Zsuzsanna; [2]Mangel László; [2]Stefanits Klára

[1]Pécsi Tudományegyetem, [2]Pécsi Tudományegyetem KK, Onkoterápiás Intézet, Pécs

Célkitűzés: A közismerten rossz prognózisú HER-2-pozitív emlőtumoros betegek adjuváns kezelésére 2006 óta van lehetőség. Azt vizsgáltuk beteganyagunkon, hogy a betegségmentes és teljes túlélés hogyan alakult. Eredményeinket az irodalmi adatokkal hasonlítottuk össze.

Anyag és módszer: 58 beteg részesült klinikánkon 2006–2010 között trastuzumabkezelésben. A HER-2-státusz meghatározása IHS módszerrel és/vagy FISH reakcióval történt. A betegek az adjuváns kezelés támasztotta kritériumoknak megfeleltek, emlőműtét történt, staging vizsgálataikkal távoli metasztázis nem igazolódott, előzetesen kemo- és/vagy sugárkezelésben részesültek. Ezt követően 1 éven keresztül 3 hetente kapták iv. a trastuzumabot. ER-pozitív betegeink a kemoterápia után aromatázgátló kezelésben is részesültek. 7 beteget nem tudtunk követni.

Eredmények: Allergiás reakció betegeink között nem fordult elő. Kardiotoxicitást 4 esetben láttuk. 5 beteget veszítettünk el, 4 esetben tumorprogresszió miatt. 7 beteg további sorsa ismeretlen. 2 éven belül 6 betegnél találtunk progressziót, a daganatmentes túlélés 88,24%, 3 év múlva összesen 10 betegnél észleltük a daganat kiújulását, itt a daganatmentes túlélés 80,4%-nak bizonyult. 5 évvel ezelőtt 8 beteg kapta a trastuzumabkezelést, egynek vannak távoli metasztázisai. (Ebben a betegcsoportban az alacsony esetszám miatt statisztikai elemzést nem végeztünk.) A trastuzumabkezelésben részesültek közül 4 beteget veszítettünk el a daganat progressziója miatt. A 2006-os HERA vizsgálat 2 éves progressziómentes túlélése Herceptin nélkül 77,4% volt, Herceptinnel 85,5%. A 2011-es HERA tanulmány a 4 éves utánkövetéssel a Herceptin-kezelést nem kapott betegeknél 72,2%-ban, a Herceptin-kezelésben részesülteknél 78,6%-ban talált progressziómentes túlélést.

Következtetés: A klinikánkon végzett trastuzumabkezelések hasonló eredményt hoztak, mint a nagy betegszámot elemző HERA vizsgálat. A trastuzumabkezelés jelentősen javította ennek a betegcsoportnak a kezelési eredményeit.

Első eredmények, adatok a biológiai terápiával a Csolnoky Ferenc Kórház Onkológiai Osztályán

[1]Hornyák Lajos; [1]Tálos Zsuzsanna; [2]Ligeti Erika; [3]Kocsis Roland

Csolnoky Ferenc Kórház, [1]Onkológia, [2]Patológia, [3]Kontrolling, Veszprém

Vizsgálatunk során szerettünk volna adatokat kapni osztályunk kezelési eredményeiről – minőségbiztosítási kontroll –, a kezelés „költség oldaláról", mellékhatás-utánkövetésről, valamint a hatékonyság, eredményesség összehasonlítását terveztük a nemzetközi irodalmi adatokkal. A vizsgált időszak: 2009. 01. 01-jétől 2013. 03. 31-ig terjedően (folyamatos utánkövetéssel). A vizsgálatba bevonás alapja: Herceptin, Avastin, Erbitux, Vectibix alapú kezelésekre vonatkozó szakmai feltételek. (Lapatiniberedmények a finanszírozás típusa, HCC, illetve mRCC kezelések a rövid időtartam miatt maradtak ki.) A feldolgozás, elemzés vonatkozott a teljesen HBCS alapú, illetve a tételes finanszírozásban elérhető kezelésekre. Külön vizsgáltuk a májáttétek műtétszámát, eredményét, részben a kezelések előtt, részben a kezelések utánra vonatkoztatva. A kezelés hatékonyságának megítélésére 2010-ben a Radiológiai Osztályon segítségünkkel bevezett RECIST 1.1 rendszer segített. A Patológiai Osztály adataival történt a K-RAS és HER2 esetszétválasztás megerősítése. Adatokat a kóráz informatikai rendszereiből – Clinicom, eMedsol – nyertünk, valamint a tételes finanszírozás adatlapjainak rendelkezésre álló dokumentumaiból. A kórház Kontrolling és Informatikai Osztálya „anonim" adatsorral segített a saját adatok feldolgozása mellett, valamint a finanszírozás modellszámítás elkészítésével. Herceptin-kezelés esetén mind adjuváns, mind metasztatikus alkalmazásnál a nemzetközi irodalmi adatokkal lényegében egyező eredményeket kaptunk. Avastin-alapú emlőrákkezelésnél igen nagy esetbeli különbségek jelentkeztek, közel 30%-ban 6 hónapot alig elérő PFS eredményt kaptunk. Jelentős különbség a hormonpozitív vagy -negatív esetek között nem volt a nemzetközi adatokkal összevetésben. Avastin-alapú CRC-kezelésnél a FOLFIRI protokollt használtuk, súlyos mellékhatás esetén történt irinotecanelhagyás és protokollváltás. A PFS 12,1 hónap eredményt adott – kiszűrve a vizsgálatból a 2013. évben kezdődő kezeléseket, adatkiegészítés itt is folyamatban. A betegek 5%-ánál történt best supportive care választás, ebből 2% esetén betegdöntés alapján. Másodvonalbeli kezelést a beteg általános állapota, előzetes adjuváns kezelés típusa, korábbi kezelés(ek) mellékhatásai, K-RAS eredmény alapján ajánlottunk fel a betegnek. Betegeink 21%-a kapott ismételten biológiai alapú kezelést. Az esetek 52%-ában FOLFOX, 26%-ában Xeloda-terápiát alkalmaztunk. Erbitux-kezelést FOLFIRI kombinációban másodvonalban alkalmaztunk.

Merkel-sejtes polyomavírus, mint a Merkel-sejtes carcinoma valószínű kóroka – klinikopatológiai és virológiai vizsgálataink tapasztalatai

[1]Horváth Katalin Barbara; [1]Pankovics Péter; [2]Kálmán Endre; [1]Reuter Gábor

[1]Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Dél-dunántúli Regionális Intézete, Regionális Virológiai Laboratórium, Pécs; [2]Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Patológiai Intézet, Pécs

Bevezetés: Az emberi daganatok közel 20%-ában bizonyítható valamilyen fertőző virális ágens kóroki szerepe. A Merkel-sejtes carcinoma (MCC) ritka, igen agresszív, gyorsan áttétet adó, bizonytalan eredetű, vélhetően a hám stratum basale rétegéből kiinduló bőrdaganat. Elsősorban az időseket és az immunszuppresszált személyeket érinti, többnyire napfénynek kitett bőrterületeken, különösen a fej-nyaki régiókon jelentkezik. Gyakorisága rohamosan növekszik, differenciáldiagnosztikai problémát okoz. A MCC-ból egy, a gazdasejt genomjába integrálódó DNS-tumorvírust – Merkel-sejtes polyomavírus (MC) – azonosítottak 2008-ban, mely új megvilágításba helyezi a daganat kóroki hátterét. Célunk a vírus kimutatása és jelenléte klinikopatológiai összefüggéseinek feltárása volt.

Módszerek: Vizsgálataink során a PTE Patológiai Intézetében 2007–2012 között szövettani módszerekkel diagnosztizált 8 MCC eset 15 mintáját vizsgáltuk. A MC polyomavírus jelenlétét PCR módszerrel kerestük natív és paraffinba ágyazott primer Merkel-sejtes carcinomákban, ezek bőr- és nyirokcsomóáttéteiben, valamint ezek szomszédságában előforduló basalioma- és

© Professional Publishing Hungary

laphámrákmintákban. Elemeztük a MC+ és MC– esetek klinikopatológiai (életkor, szövettani kép és lymphovascularis invázió, társbetegség) jellegzetességeit.

Eredmények: Nyolc beteg közül három (37,5%) beteg primer tumorából és áttéteiből sikerült MC polyomavírust kimutatni. A szövettani mintázatban morfológiai különbségeket találtunk a két csoport között. A vírust hordozó esetekben kedvezőbb lefolyással társult a betegség. Egy esetben a polyomavírus teljes, 5392 nukleotid hosszú genomját (GenBank: KC202810) meghatároztuk egy 70 éves nőbeteg nyirokcsomóáttétéből, mely 10 nukleotidban (0,19%) tért el a prototípus MC-polyomavírustól. A vírus replikációját felfüggesztő, a sejt kóros proliferációját előidéző, stop kodont eredményező, csonkoló mutáció (citozinból→timin) az 1461. nukleotid pozícióban volt a vírusgenom nagy T-fehérjéjében.

Következtetés: A MCC egy újabb klinikai entitás, amelynek hátterében valószínűsíthetően daganatkeltő mikroba áll. Az agresszív carcinoma fertőző kóreredete szemléletváltást eredményez a patogenezis, a diagnosztika, a kezelés és a megelőzés területén is.

Májdaganatok és májáttétek szelektív intraarteriális radioembolizációja

Horváth Gábor

Klinikum Rhön AG Frankenwaldklinik, Kronach, Németország

Célok: Az inoperábilis májdaganatok és májáttétek intervenciós onkoradiológiai kezelésének egyik lehetséges módszere az intraarteriális radioembolizáció, rövid nevén SIRT. A módszer lényege, hogy a máj daganatát vagy metasztázisait ellátó artériába katéteres technikával radioaktív anyagot juttatunk be, mely helyileg magas sugárdózist képes leadni, miközben a környező ép szövetek sugárterhelése minimális marad.

Módszer, történet: A rövid hatótávolságú sugárzó izotópok alkalmazása a daganatos betegségekben az 1960-as években kezdődött Yttrium 90 felhasználásával. Az első humán vizsgálatok eredményeinek publikálása a 70-es évek második felében történt, miközben a mikrorészecskékre ültetett izotóp rutinszerű előállítása és nagy számú betegen történő alkalmazása ma több mint tízéves múltra tekint vissza. A jelen gyakorlatban műgyanta és üveggyöngyök szolgálnak hordozóként, nagyságuk 20-60 mikron. A leggyakrabban használt izotóp a béta-emittáló Y90, felezési ideje 2,62 nap. A betegkiválasztás során CT/MR-vizsgálattal határozzák meg a daganatos és ép májszövet volumenét, a vena portae státuszát és az esetleges extrahepatikus daganat jelenlétét. A májartériába adott ^{99m}Tc-albumin vizsgálat a hepatopulmonális shuntök kizárására szolgál, ilyen esetekben a kezelés ellenjavallt a radiogén pneumonitis kockázata miatt. Hasi aortogram, coeliaca, superior mesenterica és jobb-bal hepatica szelektív arteriogramok egészítik ki a staging sorozatot, melynek során az esetleges extrahepatikus coeliaca és mesenterica mellékágakat embolizáljuk a non-target radioembolizáció megelőzésére. A daganatot/áttétet ellátó hepatica ág azonosítását követően rövid idő alatt adjuk be az Y90 mikropartikulumokat. A részecskék eloszlását 24 órán belül CT-vel ellenőrizzük, majd CT-vel, később PET-tel követjük a beteget.

Konklúzió: Az inoperábilis májdaganatok és májáttétek kezelésében az intraarteriális radioembolizáció szerepe a 2000-es évek óta számottevően nőtt. Megfelelő betegkiválasztás és abszolút precíz szelektív katétertechnika mellett a módszer hasznos hozzájárulást nyújt e betegcsoport kezelésében, miközben kevés szövődménnyel, mellékhatással kell számolni.

A szakdolgozók feladata a kezelés előtti tápláltsági állapot felmérésében, majd további monitorozásában a lokálisan előrehaladott fej-nyaki tumoros betegek indukciós kemoterápiája, majd az azt követő kemo-radioterápiája során

[1]Horváth Istvánné; [1]Somogyiné Ezer Éva; [2]Kovács Árpád; [1]Ruzsa Ágnes

[1]Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Onkológia Centrum, [2]Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum, Onkoradiológiai Központ, Kaposvár

Bevezetés: A lokálisan előrehaladott fej-nyaki daganatok esetében a kiindulási daganat lokalizációja miatt már nagyon gyakran a betegség diagnózisakor jelen van táplálkozási zavar. A szájon át történő táplálást még tovább nehezítik a kezelés mellékhatásai, így gátat szabva egy sikeres kuratív kezelésnek. A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház és a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumának Onkoradiológiai Központja egy prospektív klinikai vizsgálatot indított az indukciós kemoterápia és a PET-CT-MR alapú 3D kemo-radioterápiás kezelések vizsgálatára.

Beteganyag és módszer: 2011. május és 2013. május között 21 lokálisan előrehaladott stádiumú beteg került be a programba. A beválogatás egyik fontos kritériuma a beteg tápláltsági állapota volt. A kezelés előtti tápláltsági állapotot MUST kérdőív segítségével és a szérumösszfehérje, -albumin vizsgálatával a szakaszsisztensek mérték fel. Betegeink 1 kivétellel preventív PEG-et vagy gastrostomát kaptak. Az indukciós kemoterápia és a kemoradioterápia alatt a testsúly monitorozása, a PEG-táplálás felügyelete szintén a szakdolgozó feladata volt.

Eredmények: A MUST kérdőív segítségével ki tudtuk szűrni azokat a betegeket, akiket már az előkészítő fázisban elkezdtünk roborálni. A testsúlyok a következőképpen alakultak: kezelés előtti testsúlyátlag 74,4 kg (max. 110 kg, min. 47 kg), az indukciós kezelés utáni testsúlyátlag 75,7 kg (max. 105 kg, min. 47 kg), a kemoradioterápia után a testsúlyátlag 77,1 kg (max. 103 kg, min. 47 kg). Ezeket az eredményeket az időben elkezdett roborálásnak és a szondatáplálásnak tulajdonítjuk. Mind a 21 beteg kompletten megkapta a kitűzött kezelést, 15-en megszakítás nélkül, 6-an maximum 5 napos terápiás szünettel. PEG-szövődményt nem észleltünk.

Konklúzió: A lokálisan előrehaladott fej-nyaki daganatok esetében a terápia sikeréhez nagymértékben hozzájárul a beteg táplálása. Ennek felügyeletében a szakdolgozókra nagy feladat hárul. A vizsgálatot a későbbiekben ki kívánjuk arra terjeszteni, hogy a gyógyult betegeink körében milyen arányban kell számolni késői nyelési zavarral, aspirációval.

A képalkotók szerepe a petefészek-daganatok kezelésében. Staging, betegkiválasztás az optimális műtétre, betegkövetés

Horváth Katalin; Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Petefészektumor klinikai gyanújakor elsőként komplex UH-vizsgálat, transzvaginális és hasi UH történik, színes Dopplerrel kiegészítve, mely az adnexrégióban lévő terimét 90%-ban karakte-

rizálni tudja. Malignitásra utaló UH-jegyek a kétoldaliság, a méret (6–10 cm), az elváltozás szolid jellege, a többgócú cisztózus szerkezet, az ascites és a metasztázisok jelenléte. A komplex ciszták, melyek papilláris vagy noduláris komponenssel is rendelkeznek, a 3 mm-nél vastagabb falú vagy szeptumú terimék nem tarthatók egyértelműen malignusnak. A CT-vizsgálat gyorsan kivitelezhető, a mellkasi, hasi, kismedencei régió egyaránt vizsgálható, előrehaladott tumornál pontos viszonyokat mutat. A parenchymás szervek, cseplesz, nyirokcsomóstátusz jól megítélhető, de a peritoneális metasztázisok csak 1 cm felett észlelhetők. A közepes rizikójú esetekben, mely a vizsgált nők közel 1/3-át jelenti, a benignus vagy malignus eredet tisztázására MR-vizsgálat szükséges. Az így észlelt terimék 80%-a benignusnak bizonyul. Cisztikus léziónál a sima fal vagy szeptum és a nem halmozó nodulusok benignus eredetre utalnak, míg a komplex ciszta, a megvastagodott fal vagy szeptum és a kontraszthalmozó nodulusok malignitás jelei. Amennyiben a cisztatartalom T1-súlyozottan magas jelű, zsírra (dermoid ciszta), vérre (endometrioma) vagy magas fehérjetartalomra, mucinra jellemző. Ha a szolid lézió a T1- és T2-súlyozott képeken is alacsony jelű, és csak minimális kontraszthalmozást mutat, általában benignusnak tekinthető. A kontrasztanyag halmozásának mértékét az idő függvényében vizsgálva, dinamikus analízist végezve (DCE-MR) a benignus és a malignus léziók között nagyobb valószínűséggel tudunk különbséget tenni. A DCE-MR és a diffúziósúlyozott (DW) technika a peritoneális gócok és a tumorrecidíva kimutatásában is hasznos. A peritoneális gócok tekintetében a DCE-MR 95%-os szenzitivitású, 80%-os specificitású, DW technikával 90%-os szenzitivitást, 96%-os specificitást tapasztaltak.

Luminalis-B posztmenopauzás emlőcarcinomás betegeink túlélési eredményei a HER2-státusz alapján

[1]Horváth Zsolt; [2]Vincze Borbála; [2]Kapuvári Bence; [2]Kőhalmy Krisztina; [3]Rubovszky Gábor; [3]Hitre Erika; [3]Szabó Eszter; [3]Ganofszky Erna; [3]Nagy Tünde; [3]Madaras Balázs; [1]Nagy János; [4]Mátrai Zoltán; [5]Udvarhelyi Nóra; [3]Láng István

[1]Debreceni Egyetem OEC, Onkológiai Intézet, Debrecen; Országos Onkológiai Intézet, [2]Biokémiai Osztály, [3]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [4]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, [5]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A Luminalis B (LUMB) emlőcarcinoma a hormonreceptor- (HR-) pozitív emlőrák magasabb rizikójú csoportja, a relapszusok gyakran igen későn is megjelenhetnek. Két alcsoportot különböztetünk meg: A. HR-pozitív / HER2-pozitív; B. HR-pozitív / HER2-negatív / magas osztódási rátával rendelkező csoport.

Célkitűzés: E két alcsoport progressziómentes (PFS) és teljes túlélési (OS) eredményei, illetve a hasonlóságok és különbségek hátterében álló prognosztikus és prediktív faktorok vizsgálata.

Betegek és módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben 2002–2011 között 1295 posztmenopauzás beteg esetében történt preoperatív szteroidhormonszint-mérés. Közülük 240 beteg tartozott a LUMB-csoportba [A: 61 (25,4%); B: 179 (74,6%)]. A betegek adatait (patológia, TNM, kezelések, preoperatív hormonszintek stb.) prospektív módon gyűjtöttük, emellett rögzítettük a progresszióig eltelt időt, valamint a teljes túlélést. Az adatokat együttesen, illetve az A és B csoportok között összehasonlítva elemeztük.

Eredmények: Az A és B csoport között az életkor, a szövettani altípusok, a grade, a pT, a stádiumok gyakorisága és az NPI értéke nem különbözött szignifikánsan. A két csoport között közel azonos volt a nyirokcsomó- (N) pozitivitás: A: 44,26%; B: 38,55%; de N2-N3 státuszú az A karon jelentősen több volt: A: 19,68%; B: 8,38% (p=0,049). Mind az ER, mind a PR% szignifikánsan magasabb a HER2-negatív (B) karon. Az ER-státusz (pozitív/negatív) azonos a két csoport között, viszont a HER2+ csoportban több volt a PR-negatív beteg: A: 26,2%; B: 13,4% (p=0,012). Kezelésként az A csoport tagjai 23,3%-ban kaptak taxán-antraciklin kombinációt, míg a B csoport tagjai csak 1,5%-ban. Aromatázinhibitor- (AI) monoterápiát 50,9%, illetve 48,6%-ban; AI-tamoxifen (Tam) kombinációt 22%, illetve 17,3%-ban, csak Tam-kezelést 27,1%, illetve 34,1%-ban kaptak az A, illetve B csoportban. Az eddigi követési idő alatt a tumormentesség aránya 82%, illetve 83,2%. A teljes túlélés aránya 83,6%, illetve 82,7% volt. A jelenlegi PFS az A csoportban: 48,4±26,1 hó, a B csoportban: 42,5±25,3 hó (NS), az OS A: 51,0±26,1 hó; B: 44,9±26 hó (NS). A csak Tam-kezelt betegek PFS-e szignifikánsan nem különbözött a csak AI-kezeltekhez képest.

Következtetés: A Luminalis B emlőrák nem képez homogén csoportot, bár túlélési eredményeik megegyeznek. Az előadásban a frissített adatokat és a hormonszintekkel való összefüggést is bemutatjuk.

A melanóma immunológiai vonatkozásai a legújabb kutatások és terápia tükrében

[1]Hunyadi János; [2]Kotlan Beatrix; [3]Ladányi Andrea

Országos Onkológiai Intézet, [1]Onkodermatológiai Osztály, [2]Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, [3]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

Az immunrendszer kóros működésének a melanóma kialakulásában betöltött szerepét régóta feltételezték. E feltételezés igazolása új utat nyitott a melanóma kezelésének vonatkozásában. A tumorimmunológiai kutatások előrehaladása, az immunválaszt szabályozó mechanizmusok jobb megismerése új típusú immunterápiás szerek kidolgozását tette lehetővé. A tumorban rejlő minor B-sejtek tumorsejt-felismerő és más funkcióit vizsgáltuk melanómás betegeknél. Vizsgálataink szerint az immunhisztokémiai, sejtes immunológiai és molekuláris genetikai vizsgálatok alapján bevezetett új antitestprofil-analízis alkalmas a szervezet potenciális tumorellenes immunválaszának kimutatására. Ezen felül az áttétképződési folyamatokat kezdeményező, kis számban jelen lévő, ún. tumorinicializáló sejtek kimutatására és szelektálására is találtunk lehetőséget. Eredményeink szerint az immunrendszer B-sejttel kapcsolatos humorális válaszának elemzése új diagnosztikai eljárás, valamint újfajta, jól célzott immunterápiás módszertani fejlesztések alapja lehet. A T-sejtek aktivációját gátló molekuláris kölcsönhatásokat célzó ellenanyagok kísérleti és klinikai kipróbálása során az újfajta immunstimuláló ágensek prototípusa, a CTLA-4-antagonista ipilimumab alkalmazása jelentette az első olyan kezelésmódot, mely áttétes melanómás betegekben, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban a túlélés szignifikáns meghosszabbodását eredményezte. Ennek megfelelően 2011-ben az ipilimumab bekerült e betegség terápiás arzenáljába, egyúttal megnyitva az utat más immunszabályozó molekulák befolyásolását célzó terápiák számára, melyek közül a PD-1-útvonalat blokkoló ellenanyagok ugyancsak ígéretes klinikai hatást mutattak. Az eddig összegyűlt klinikai tapasztalat alapján az immunstimuláló antitestek

© Professional Publishing Hungary

a betegek viszonylag kis hányadában eredményeznek objektív tumorválaszt, ami általában hosszabb távon jelentkezik, azonban a reagáló betegek jelentős részében tartós remissziót jelent. A kedvező daganatellenes aktivitás ugyanakkor jelentős toxicitással párosul, mely jellemzően a szervezet fokozott immunaktivitásával összefüggő szervkárosodás formájában nyilvánul meg. A nem reagáló betegeknek a súlyos mellékhatásoktól való megkímélése, valamint a válaszarány növelése érdekében intenzív kutatások folynak olyan biomarkerek azonosítására, melyek alapján meg lehetne jósolni a kezelés várható hatását. Javíthatja a klinikai hatásosságot továbbá az immunmoduláns ellenanyagok más immunterápiás modalitásokkal, kemo- vagy célzott terápiával való racionális kombinálása. Támogatás: HJLCT Melanoma Award; Fulbright No1206103; OTKA: T048933; 72836; 105132.

Indukciós kemoterápia (TPF) és azt követő radio-kemoterápia (RKT) lokálisan előrehaladott stádiumú fej-nyaki laphámcarcinoma kezelésében – kecskeméti tapasztalatok

Jakab Gabriella; Gábor Gabriella; Hódi Zsuzsanna; Kósa Miklós; Pajkos Gábor

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

A fej-nyaki daganatok jelentős népegészségügyi problémát jelentenek hazánkban. A betegek többsége előrehaladott stádiumban kerül orvoshoz, ami a kuratív beavatkozások lehetőségét jelentősen behatárolja. Az utóbbi néhány évben számos kontrollált klinikai vizsgálat eredményei alapján ismételten előtérbe került az indukciós kemoterápia, azt követő RKT. 2008. április 1-től 2011. május 31-ig 201 indukciós TPF kezelést végeztünk. Kezelési protokoll: 75 mg/m² docetaxel, 75 mg/m² cisplatin az első napon, 1000 mg/m² 5-fluorouracil 1-4. napig, G-CSF profilaxis! RKT: RT+ cetuximab 400/250 mg/m² /hét – 27 fő. RKT: 66-72 Gy/2 Gy frakcionálással, CBP (AUC: 2 mg/ml•min) 1-5., 29-33. nap – 63 fő. RT: 72 Gy – 67 fő. Nem volt további kezelés – 44 fő. Az átlagos életkor 57,6 év, a férfi/nő arány 8:1, az átlagos követési idő 23,8 hónap, az átlagos TPF ciklusszám 3,65 volt. TPF után16 komplett, 139 parciális remisszió alakult ki (RR: 77%). A kombinált kezelés után jelenleg is tumormentes 72 beteg (35,8%). Az átlagos túlélési idő 17,8 hónap, a kemorezisztens esetekben (43 fő) viszont csak 6,9 hónap volt. A progresszióig eltelt idő 12,4 hónap volt. Az indukciós kemoterápia hét esetben járt Gr. 3-4 súlyosságú neutropeniával, három esetben fatális kimenetelű pneumoniával. A sugár-, illetve radio-kemoterápia toxicitásprofilját az előzetesen alkalmazott TPF nem befolyásolta. Az előrehaladott stádiumú fej-nyaki laphámcarcinoma kombinált kezelése hatékony terápiás modalitás. A betegek kiválasztása, követése, a szupportív terápia alapvető fontosságú.

Diffúziósúlyozott MR-vizsgálatok

Jávor László

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Az MR-vizsgálatok között is új és sok lehetőséget rejt a diffúziós mérések készítése MR-berendezéssel. A morfológiai képalkotáson túl a diffúziósúlyozott MR-felvétel lehetővé teszi a szövetekben a különböző vízkompartmentek vizsgálatát, sőt a diffúziós koefficiens (ADC) voxelről voxelre történő kiszámolásával az egyes területek diffúziós képességének kvantitatív elemzése is lehetséges. Az előadásomban megismerhetik a fizikai alapjelenséget és fogalmakat, valamint néhány gyakorlati alkalmazást is a teljesség igénye nélkül.

A tumorsejtek bioenergetikai jellemzése

[1]Jeney András; [2]Szoboszlai Norbert; [1]Oláh Júlia; [1]Fullár Alexandra; [3]Pap Éva; [3]Kralovánszky Judit; [1]Kovalszky Ilona; [4]Baranyai Lajos; [4]Környei József; [2]Hujber Zoltán; [5]Vékey Károly

[1]Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai Intézet; [2]Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék, MTA TTK, Tömegspektrometria Osztály; [3]Országos Onkológiai Intézet, KKLO; [4]MTA Izotóp Intézet Kft., Kutatás-fejlesztés; [5]MTA Kémiai Kutatóközpont, Tömegspektroszkópiai Laboratórium, Budapest

Célkitűzés: A malignus genotípus a tumorprogressziót a bioenergetikai mechanizmusok – a glikolízis és az oxidatív foszforiláció – módosítása mentén irányítja. Az onkoproteinek (ras, raf, c-myc stb.) biztosítják a tumorsejtek ATP-termelését változó mikrokörnyezeti feltételekben (hypoxia). Bár a fokozott glükózfelvétel és tejsavtermelés a tumorok többségének jellemzője, a nagyszámú génkárosodásnak tulajdoníthatóan a tumorprogresszióval kapcsolatba hozható metabolikus változások eltérőek az egyes tumorokban.

Anyag és módszer: A klinikai onkológiában hasznosítható vizsgálati módszer kifejlesztése céljából összehasonlítottuk a humán HT-1080 fibrosarcoma és a ZR-75.1 emlőrák-sejttenyészetek bioenergetikai mechanizmusát. Meghatároztuk a 14C-glükózból és 14C-acetátból képződött CO_2 termelését, továbbá összehasonlítottuk a bioenergetikai szubsztrátok hatását a tumorsejtek redukálóképességére és az adenilnukleotidok energetikai töltöttségére. Miután megállapítottuk a glükóz kimagasló szerepét mindkét tumorsejt energetikai szintjének fenntartásában, tanulmányoztuk a 13C-glükózból származó szénatomok megoszlását a glükóz-6-P, ribóz-5-P, laktát és a malát molekulák között.

Eredmények és megbeszélés: Megállapítottuk, hogy mindkét sejttenyészetben kiemelkedő a laktát képződése glükózból, azonban a HT-1080 sejtekben közel kétszeres a ZR-75.1 sejtekhez képest. A glikolízis és az oxidatív foszforiláció eltérő mértékű mechanizmusára utal az, hogy a 13C-glükózból származó szénatomok több mint 30-szor nagyobb mennyiségben jelennek meg a malátban a ZR-75.1 sejt esetén, mint a HT-1080 sejtekben. A fenti két sejtvonal eltérő bioenergetikai mechanizmusára a következő eredményeink adhatnak magyarázatot. A HT-1080 sejtekben az LDH-B izoenzim expressziójának hiánya nem teszi lehetővé a laktát hasznosítását az oxidatív foszforilációban, ugyanakkor az IL-1b citokin és a hem-oxigenáz1 serkenti a glikolízist. A ZR-75.1 sejttenyészetben az erbB2 és a mutáns (V600E) B-Raf expressziója fokozza a glikolízist, ugyanakkor nem csökken az oxidatív foszforiláció. A bemutatott két humán tumorsejtvonal nyugvó állapotában megfigyelhető eltérő bioenergetikai mechanizmusa indokolja a tumorok metabolikus profiljuk szerinti osztályozását. A funkcionális genomikai szemlélet alapján kiválasztott vizsgálati módszer alkalmazásával megállapítható, hogy melyik bioenergetikai mechanizmust gátló hatóanyagtól (pl. metformin, 2-dezoxiglükóz) várható a gyógyszeres és a radioterápia hatékonyságának fokozása.

Kutyás terápia, mint új lehetőség az onkológiai betegek kiegészítő ellátásában

[1]Juharos Ágota; [2]Borsos Andrea; [2]Gyapjas Tünde

[1]MH Honvéd Kórház, Radiológia, [2]Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

Célkitűzések: Daganatos betegeknél a félelem, depresszió és stressz oldása már önmagában is pozitív eredménnyel járhat. A daganatos betegek kezelésének hazánkban még nem alkalmazott, de nemzetközileg elfogadott és évtizedes hagyományokra visszatekintő kiegészítő kezelési módját, a kutyás terápiát mutatjuk be. A kutyás terápia a daganatos betegek betegségükkel kapcsolatos félelmeit, a kezeléssel kapcsolatos fájdalmait bizonyítottan csökkenteni tudja. Az előadás célja a hazánkban új, széles körben még nem alkalmazott módszer és a kezdeti saját tapasztalatok ismertetése.

Anyag és módszer: Pszichológusok, etológusok megfigyelték és tanulmányozták, hogy a kutya hozzásegítheti az embereket életminőségük javításához, egészségük helyreállításához, segíthet személyes kapcsolatok kialakításában. A kutyás terápia 4 típusa közül a betegek terápiájához az AAI-t (animal assisted intervention), állatasszisztált beavatkozást alkalmazzuk. A módszer lényege, hogy a törvényi előírásnak megfelelően képzett és vizsgáztatott, egészségügyileg ellenőrzött terápiás kutya a feladatra felkészített felvezetőjével látogatja a beteget. A látogatásokat a kórházi szakdolgozókkal tervezik. A kórház és az alapítvány szerződést köt a tevékenységre.

Eredmények: Minden felkeresett beteg a kutyával való találkozást elfogadta, visszautasítás nem volt. A kutyával való találkozást a meglátogatott betegek és hozzátartozóik ismételten, határozottan kérték. Tapasztalatunk és kérdőívek alapján a betegek állapotát egyértelműen kedvezően befolyásolta a kutyás terápia. Kutyás terápiával kapcsolatos negatív élményünk nem volt. Nemcsak a betegek, hanem a hozzátartozók és kórházi dolgozók is kedvezően fogadták látogatásainkat.

Megbeszélés: Alapítványunk vizsgázott kutyafelvezető párosai rendszeresen tartanak pedagógusokkal együttműködve fejlesztő órákat speciális iskolákban. Kedvező saját tapasztalataink, illetve az irodalom alapján a kutyás terápiát a daganatos betegek kiegészítő kezelésére terjesztettük ki. A vizsgált időszak ugyan rövid, de az eredmények meggyőzően kedvezőek. Összességében egy kórházi osztály túlterhelt, monoton életét látogatásaink jó irányban módosították. A módszer széles körben való terjesztését javasoljuk.

Limitált stádiumú kissejtes tüdődaganatok radio-kemoterápiás ellátása

[1]Kalincsák Judit; [2]Sárosi Veronika; [3]Al-Farhat Yousuf; [3]Auth Péter; [3]Schipp Ildikó; [1]László Zoltán; [1]Mangel László; [1]Boronkai Árpád

Pécsi Tudományegyetm KK [1]Onkoterápiás Intézet, Sugárterápia, [2]I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pulmonológiai Munkacsoport, Pécs; [3]Tolna Megyei Balassa János Kórház, Onkológia, Szekszárd

Célkitűzés: A nemzetközi szakmai ajánlásokat követve 2009. november–2013. június között a PTE KK Onkoterápiás Intézetben 27 limitált stádiumú kissejtes tüdődaganat radio-kemoterápiás ellátását végeztük el.

Anyag és módszer: A vizsgálatba ECOG 0-1 performance státuszú, staging vizsgálatokkal igazoltan limitált stádiumú betegeket választottunk be. A betegek életkora 46–80 év között volt (átlag 59,37 év). 26 esetben primer tumort, 1 esetben recidívát kezeltünk. A szimultán mellkasi sugárkezelést 3 D tervezés alapján hiperfrakcionáltan végeztük, napi 2×1,5 Gy frakciódózisokkal 45 Gy összdózisban, optimálisan az első kemoterápiás naptól, de legfeljebb 30 napon belül elindítva. Cisplatin/carboplatin-etoposid alapú kemoterápiát alkalmaztunk. A betegek minimálisan 4, maximum 6 ciklus kemoterápiában részesültek. Komplex onkológiai ellátás keretében komplett vagy parciális remisszió esetén elektív koponyabesugárzást végeztük 25 Gy összdózisban.

Eredmények: Az átlagtúlélés 11,55 hó (1–42). 4 esetben parciális regresszió, 5 betegnél stable disease igazolódott. Lokális progresszió 6 esetben jelentkezett, átlagosan 7 hónap múlva (3–11), távoli progressziót 8 esetben észleltünk, átlagosan 9,75 hónap múlva (0,5–18). 16 esetben az I. ciklus kemoterápiával szimultán kezdtük a sugárkezelést, 9 esetben a II. ciklussal szimultán, 2 esetben csak a III. ciklussal párhuzamosan tudtuk a sugárkezelést megkezdeni. Mellékhatásként 13 esetben Grade II-III oesophagitis, 21 esetben Grade II-IV neutropenia, 1 esetben Grade I radiodermatitis, 8 esetben Grade II-IV thrombocytopenia, 8 esetben Grade II-IV anaemia lépett fel. 14 betegnél került sor mellékhatások miatt a kezelés átmeneti megszakítására.

Megbeszélés: A tumorválasz és mellékhatások tekintetében tapasztalataink a nemzetközi adatokkal korrelálnak. Az alkalmazott szupportív kezelés mellett a mellékhatások tolerálhatóak voltak. A sugárkezelést minden esetben komplettálni tudtuk. Célunk a mielőbbi staging vizsgálatokkal limitált jellegűnek bizonyult betegeknél az I. ciklus kemoterápiával szimultán megkezdett hiperfrakcionált mellkasi irradiáció biztosítása.

A d-homoösztron antiproliferatív hatásának mechanizmusa HeLa sejten

[1]Kanizsainé Minorics Renáta; [1]Bózsity Noémi; [2]Mernyák Erzsébet; [2]Schneider Gyula; [2]Wölfling János; [1]Zupkó István

Szegedi Tudományegyetem, [1]Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, [2]Szerves Kémiai Tanszék, Szeged

Bár az ösztrogéneket eddig mint sejtproliferációt serkentő vegyületeket tartottuk számon, újabb eredmények szerint bizonyos származékok sejtosztódást gátló hatással rendelkeznek. A 17β-ösztradiol metabolizmusa során az A-gyűrű módosulásával keletkező vegyületek, mint a 2-metoxi-ösztradiol antiproliferatív hatással rendelkeznek. Kevéssé vizsgált a D-gyűrűben módosult származékok daganatellenes potenciálja. Célunk volt újonnan szintetizált, D-gyűrűben bővített ösztronanalógok antiproliferatív hatásának részletes jellemzése női reproduktív rendszeri tumorsejtvonalakon. A tesztvegyületek sejtosztódást gátló hatását MTT-assay-vel határoztuk meg különböző sejtvonalakon. A legpotensebb antiproliferatív vegyület tumorspecificitását humán fibroblasztsejtvonalon (MRC5) teszteltük. A vegyület apoptózisindukáló hatásának kimutatására áramlási citometriás módszerrel sejtciklus-analízist és fluoreszcens kettős festést végeztünk. Továbbá kolorimetriás teszttel a kaszpáz-3 és -9 enzimek aktivitásának változását mértük. Vizsgáltuk a G2/M fázisátmenetet szabályozó fehérjéket kódoló gének transzkripcióját. Meghatároztuk a mikrotubulus-destabilizáló stathmin aktív és inaktív formájának expresszióját. Vegyületünk direkt mikrotubulus-képződést gátló hatását

© Professional Publishing Hungary

tubulinpolimerizációs teszttel vizsgáltuk. A d-homoösztron mint legpotensebb antiproliferatív vegyület (IC50 = 5,5 μM HeLa sejten) sejtosztódást gátló hatása specifikus volt a tumorsejtvonalra (IC50>30 μM MRC5 sejten). A 24 és 48 órás inkubáció során a G2/M fázisban található sejtek száma szignifikánsan emelkedett, majd e sejtek lebomlását tapasztaltuk 72 óra után. A sejtciklus módosulását a morfológiai vizsgálatok is igazolták, valamint a d-homoösztron szignifikánsan növelte a kaszpáz-3 és -9 aktivitását. Vegyületünk a CDK1 kivételével a G2/M fázisátmenetet szabályozó többi fehérje mRNS-kifejeződését szignifikánsan csökkentette. 48 óra inkubáció után az inaktív stathmin expressziójának szignifikáns csökkenését tapasztaltuk. A tubulinpolimerizáció sebességét vegyületünk még nagy koncentrációban sem befolyásolta. A d-homoösztron kifejezett és a HeLa sejtekre szelektív antiproliferatív hatást mutat, amely során a G2/M fázisátmenet ellenőrző pontjának funkciózavarát okozza, így a tubulin-mikrotubulus rendszer dinamikája felborul és a sejtek nem képesek belépni a mitózisba. Majd mindezek hatására aktiválódik az apoptózis mitokondriális útja. Munkánkat a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035 projekt támogatta.

Újabb eredmények az antraciklin-GnRH-III származék konjugátumok tesztelése során, in vitro és in vivo modellek alkalmazásával

[1]Kapuvári Bence; [2]Schulcz Ákos; [4]Hegedüs Rózsa; [1]Vincze Borbála; [1]Kőhalmy Krisztina; [3]Tóvári József; [5]Manea Marilena; [2]Csuka Orsolya; [4]Mező Gábor

Országos Onkológiai Intézet, [1]Biokémiai Osztály, [2]Patogenetikai Osztály, [3]Kísérletes Farmakológiai Osztály, [4]Eötvös Loránd Tudományegyetem-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport, Budapest; [5]University of Konstanz, Department of Chemistry, Laboratory of Analytical Chemistry, Konstanz

Munkánk célja enzimstabil, szelektív daganatgátló hatású daunorubicin-GnRH-III származékok fejlesztése, in vitro és in vivo tesztelése. Kísérleteink során arra törekszünk, hogy csökkentsük a klinikumban széles körben alkalmazott daunorubicin (Dau) toxikus hatását, és növeljük szelektivitását az antitumor aktivitás megőrzése mellett. A GnRH-III dekapeptid 3Trp-4Ser közötti kovalens kötés enzimstabilitásának növelésére a szerint az oldalláncában módosított lizinre cseréltük. A lizin oldalláncát ecetsavval, illetve vajsavval acileztük, ez utóbbi az irodalmi adatok alapján apoptózisstimuláló hatású. A biokonjugátumok in vitro citosztatikus hatását GnRH-receptor-pozitív (GnRH-R+) T47D (humán emlő) és HT-29 (humán vastagbél) daganatsejtvonalakon sejtvitalitás mérésével teszteltük. In vivo antitumor hatást vakbélre varrt (ortotopikus) HT-29 xenografttot hordozó NSG nőstény egereken vizsgáltuk. A sikeres műtéti eljárás és a megfelelően kialakult tumor körüli vaszkularizáció egy jól fejlődő, agresszív, metasztázisképzésre kifejezetten hajlamos in vivo ortotopikus modell kialakulását eredményezte. Az in vitro sejtvitalitás-vizsgálatok során a HT-29 sejtvonalon a vajsavat tartalmazó konjugátum (GnRH-III[4Lys (nBu), 8Lys (Dau)]) 22,3%-os, az acetilezett származék (GnRH-III[4Lys (Ac), 8Lys (Dau=Aoa)]) 24,6%-os ATP-csökkenést eredményezett. A T47D sejtvonalon csak a vajsavat tartalmazó konjugátum mutatott 23,5%-os ATP-csökkenést. Az in vivo kísérletekben a vajsavas konjugátum szignifikánsan (P=0,0350) 39,4%-ban gátolta a HT-29 primer daganatok növekedését NSG nőstény egerekben a kontrollhoz képest; az acetilezett konjugátum csak 7,1%-os gátlást okozott. Egyik csoportban sem sikerült metasztázisgátlást elérnünk a kezelések során. Minden vizsgált csoportban makroszkóposan is észlelhető metasztázisok voltak megfigyelhetők a májban és a tüdőben. A Dau-GnRH-III-származék biokonjugátumok a gyakoribb kezelés és a nagyobb dózisok (15×, illetve 7,5×) ellenére sem mutattak májtoxicitást és – peritoneumgyulladás okozta – májdeformitást, valamint szívizom-károsodást. Munkánk során sikeresen alkalmaztunk egy, a tumor kialakulásának helye és viselkedése szempontjából a természetes formához nagyban hasonlító in vivo ortotopikus tumormodellt. A 4-es pozícióban módosított, vajsavoldalláncot is tartalmazó GnRH-III peptidek Dau-konjugátumai, mint primer daganatgátló szerek új perspektívát jelenthetnek a GnRH-R+ rosszindulatú daganatok kombinált kemoterápiájában. OTKA NK 77485 és K 104045

Hepatocellularis carcinomás betegeink kórtörténetének és kezelésének retrospektív értékelése

Karádi Oszkár; Bércesi Éva; Kövér Erika; Miszlay Zsuzsanna; Nagy Zsuzsanna; Stefanits Klára; Varga Zsuzsanna; Mangel László

Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs

Célunk és eszközeink: Feldolgoztuk a PTE Onkoterápiás Intézetben a 2008. 07. 01. és 2013. 06. 30. közötti 5 évben megjelent hepatocellularis carcinomában szenvedő betegeink adatait. A kórtörténetből kiemelten vizsgáltuk a betegek életkorát, a hepatitisvírus-fertőzöttséget, az első észleléskori performance státuszt, Child–Pugh score-t, a TNM- és BCLC-beosztást, valamint az AFP mennyiségét. A kezelésben részesült betegeknél értékeltük az egyes terápiás lehetőségek – úgymint műtét, lokoregionális kezelés (RFA, TACE), sorafenibterápia, szisztémás kemoterápia – alkalmazásának gyakoriságát, hosszát és eredményességét.

Eredményeink és következtetéseink: A sorafenibkezelés elérhetősége óta jelentősen megnőtt a hepatocellularis carcinomás betegek száma intézetünkben. A krónikus hepatitis miatt rendszeres ellenőrzésben részesülők magas száma nemcsak a hepatitis C és B vírus daganatkeltő hatását, hanem a veszélyeztetett populáció rendszeres szűrésének fontosságát is igazolja. A májrákban szenvedők között nagy a kezelésre alkalmatlan, rossz általános állapotú vagy dekompenzált májfunkciójú betegek aránya. A kezelésben részesülők közt leggyakoribb a sorafenibterápia, majd a TACE kezelés, és végül a műtét. A lokoregionális kezelések és a célzott terápia hatékonyan képes a progressziómentes időszak meghosszabbítására. Az egyes kezelési lehetőségek egymásra építésének sikerességét számos példa igazolja.

Egészségügy és biztosítás

Karczub Péter

Havasi és Karczub Ügyvédi Iroda, Budapest

A piaci alapon működő felelősségbiztosítás helyzete, intézményrendszere és működési elvei sajnos nem eléggé ismertek az orvostársadalom előtt. Ugyanakkor hazánkban is növekszik az ún. műhibaperek száma és ezzel együtt a kártérítések összege is. Előadásomban szeretném bemutatni a kártérítési jog és a biztosítási jog alapvető elveinek a gyakorlatban is hasznosítható ismeretét, lehetőleg a nem

jogászok számára is érthetően. Ezen ismeretek – úgy vélem – hasznosak és hasznosíthatók, hiszen olyan események mindig elő fognak fordulni, melyek kártérítést, azaz anyagi felelősséget vonnak maguk után. A magyar jog szerint, aki kárt okoz és azért felelős (a kettő nem jár együtt automatikusan), az okozott kárt meg kell térítenie. Ezért nem árt ismerni a felelősségre vonás elveit, a vizsgálódás elveit és természetesen a kimentés lehetőségeit is. A felelősségbiztosításon keresztül a felelősségbiztosító partner, amely kapcsolatban ki kell és lehet használni az ebben rejlő lehetőségeket, de nem mindegy, hogy mennyire ismerik ezeket. A több évtizedes tapasztalatom az, hogy az orvosi társadalom ismeretei erősen hiányosak, és ennél fogva még azokat a lehetőségeket sem meríti ki, amelyek adottak lennének. Az első kapcsolódási pont (melynél sok minden eleve eldől) az, hogy milyen tartalmú biztosítást kötnek az intézmények – de mivel ez egy külön szakmai terület, sok a felesleges és ezzel együtt hiányos szerződés. Nemcsak az számít, hogy mekkora biztosítási összegre kötik a biztosítást, hanem az is, milyen kockázati körre, és azon belül pl. milyen kizárások mellett! Szeretném néhány gyakorlati példán keresztül bemutatni azt is, hogy egy megtörtént káreseményt követően hogyan célszerű eljárni, milyen lépcsők léteznek, vagy ha már peres eljárás van, akkor mi a teendő – nem csak a jogásznak. Úgy gondolom, hogy annak ismerete, hogy egy sajnálatos esemény során hogyan „védekezzünk", vagy egyáltalán milyen szempontok szerint folyik le az eljárás, milyen „eredmény" várható, nem felesleges ismeret. A megtörtént káreseményekből pedig még tanulni is lehet.

A mammográfiás szűrés jelentősége

Károly Beatrix; Fábiánné Kiss Szilvia
Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Nőknél a leggyakrabban előforduló rosszindulatú daganatos megbetegedés az emlőrák. A szűrés célja, hogy a még nem tapintható, kezdődő emlőrákot mielőbb felfedezzék, és gyógyítását megkezdjék. Előadásomban ismertetném a szűrés menetét és a további, kiegészítő vizsgálatok szükségességét, hogy minden szakdolgozónk meggyőzően érvelhessen az emlőszűrés igénybevétele mellett.

Ipilimumab immunterápia mellékhatásai és azok kezelése

Kárpáti Ilona
Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

A metasztatikus melanomában az első vonalbeli kezeléseket követően még nincs törzskönyvezett terápia, de egyre inkább ismertté válnak a tumor elleni küzdelemben részt vevő immunválaszt korlátozó útvonalak. Az ipilimumab egy immunterápiás készítmény, mely a T-sejtek aktivitásának fokozásával segíti az immunrendszert a daganatok leküzdésében. Az ipilimumab fokozott vagy túlzott immunrendszeri aktivitás következtében gyulladásos mellékhatásokat okoz, melyek valószínűleg hatásmechanizmusával függnek össze. Fontos tudni, hogy az ipilimumabkezelésre minden beteg másként reagál. Egyes betegeknél az első dózis után jelentkeznek mellékhatások, míg másoknál csak több ipilimumabdózis után fordulnak elő. Néhány betegnél egyáltalán nem okoz mellékhatásokat. Nagyon fontos, hogy a beteg azonnal jelentsen minden mellékhatást a kezelőorvosnak vagy a nővérnek. A mellékhatás-kezelés kulcsa a korai beavatkozás. Előadásomban egy 38 éves nőbeteg esetbemutatásának segítségével szeretném felvázolni a leggyakrabban előforduló mellékhatásokat és azok kezelését.

Én is más vagyok, te sem vagy más! Az eltérő kultúrájú betegek ápolása

Kartnik Krisztina
Országos Onkológiai Intézet, „A" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

A szocializáció az a folyamat, amely során az egyén elsajátítja valamely társadalmi csoport kultúráját, és képessé válik azoknak a feladatoknak az ellátására, amelyek felnőtt szerepeiben majd rá várnak. A kultúra az emberi csoportra, közösségre jellemző értékek, világnézeti hiedelmek, meggyőződés és viselkedésformák összessége, mely segítséget nyújt az egyes ember viselkedésének megértéséhez. Magába foglalja mindazt, amit egy nép vagy emberiség történelme során létrehozott, valamely embercsoport társadalmi úton, nemzedékről nemzedékre hagyományozódó öröksége. A XXI. századi ápolónak szembe kell néznie azzal a hatalmas társadalmi, kulturális változással, ami a globalizáció folytán a világban végbemegy. Az ápoló a más kulturális környezetből származó beteget csak akkor tudja maradéktalanul ellátni, ha a különböző kultúrák képviselői között eredményes kommunikáció jön létre.

A tüdő elsődleges csontszarkómája

[1]Kas József; [3]Dulka Edit; [2]Soltész Ibolya
Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, [1]Mellkassebészet, [2]Patológia, Budapest; [2]Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, III. Tüdőosztály, Törökbálint

A tüdő elsődleges malignus tumorai között a szarkómák csak alig 1%-ot képviselnek. Ezen belül a csontszarkóma a legritkábban előforduló rosszindulatú daganat. A szerzők rövid irodalmi áttekintés mellett egy 77 éves betegük kórtörténetét mutatják be. A beteg esetismertetése négy egészségügyi intézmény kórlapjai, leletei, valamint a rendszeres posztoperatív követés eredményei alapján lett összeállítva.

Esetismertetés: A 76 éves férfi beteg anamnézisében rectum polyposis, ischaemiás szívbetegség, agyi infarktus szerepelt. 2004 őszén lázas állapotban, pneumonia tüneteivel került tüdőgyógyászati ellátásra. A mellkas-CT a jobb alsó lebeny légtelenségét mutatta. Bronchoszkópia az intermedius hörgő oszlását elzáró tumort igazolt, amelynek ismételt szövettani vizsgálata csontszarkómát valószínűsített. Primertumor-keresés történt csontszcintigráfia segítségével, negatív eredménnyel. Onkológiai konzílium vetette fel tüdőműtét elbírálását. Pulmonológiai előkészítés után 2005-ben a beteg jobb alsó bilobectomián esett át. A szövettani lelet megerősítette a műtét előtti diagnózist: elsődleges csontszarkóma tüdőben, ha máshol nincs primer tumor. Zavartalan gyógyulás után évente rendszeres ellenőrzés mellett kiújulás nem volt észlelhető. A beteg 7 évvel a műtét után, 2012-ben halt meg inoperábilis rectumcarcinoma következtében. A boncolás kizárta a csontszarkóma kiújulását. A tüdő elsődleges csontszarkómája rendkívül ritka kórkép, hazai közlés nem ismeretes. Az endobronchialis daganat műtét előtti diagnózisa bronchoszkópiával sikeres volt. A műtéti eltávolítás önmagában eredményes volt. Figyelemre méltó, hogy a 77

© Professional Publishing Hungary

éves beteg alsó bilobectomia után szövődménymentesen gyógyult. Hétéves, kiújulás nélküli túlélése egyedülálló az irodalomban. A beteg rectumcarcinoma szövődményei következtében halt meg.

Colorectalis eredetű tüdőáttétek sebészete

[1]Kas József; [2]Agócs László; [1]Csekő Attila; [1]Heiler Zoltán; [2]Kocsis Ákos; [1]Vadász Pál

[1]Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészet, [2]Országos Onkológiai Intézet, Általános és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

Az elmúlt 20 évben a tüdő másodlagos daganatainak sebészi eltávolítása elfogadottá vált, és ma már a komplex onkológiai terápia szerves részét képezi. A keringésben elfoglalt helyzete miatt a tüdő számos daganat sejtjeinek megtelepedési és áttétképződési helye. A tüdősebészetben leggyakrabban a colorectalis daganatok áttéteivel találkozunk. Az alábbiakban az ezzel kapcsolatos műtéti eredményeinkről számolunk be. Tizenkét év alatt végzett 430 áttéti tüdőműtétből gyűjtöttük ki a colorectalis eredetűeket. Kórlapi adatokra támaszkodva a közvetlen betegadatok mellett az intervallumidő, a diagnózis módja, az áttétek száma, lokalizációja, a műtéti típus, a mellkas megnyitása, a nyirokcsomóstátusz és a szövődmények szempontjából elemeztük a műtéteket. Tizenkét év alatt 150 betegen összesen 160 műtétet végeztünk. Egy beteg esett át 3 műtéten, 8 beteg pedig 2-2 műtéten. Az áttétek jellemzően egyetlen góc formájában derültek ki, az egy műtét során eltávolított legtöbb áttét száma 5 volt. Szinkron fölfedezett tumor 9 volt, az áttétek többsége 5 éven belül derült ki, a leghosszabb intervallumidő 12 év volt. A primer tumor 40%-ban a rectumra és a rectosigmoidealis átmenetre lokalizálódott. Az esetek 2/3-ában az áttéti diagnózis a képalkotókra és az előzményekre támaszkodott, mintavétel nélkül. Gyakori, hogy a képalkotók alapján inkább primer tüdőtumorra gondolunk, a szövettani lelet mégis áttéti diagnózist ad. Kilencvennégy atípusos reszekció, 55 lobectomia, 9 segmentectomia és 2 pneumonectomia volt a műtéti típus. Mindössze két esetben végeztünk sternotomiát. Jelentősebb sebészi szövődmény nem volt. 30 napon belüli halálozás nem fordult elő, egyetlen „in hospital" halálesetünk volt 4 hónappal a beteg 4. műtéte után. A tüdő colorectalis eredetű áttéteinek sebészi eltávolítása alacsony szövődményrátájú beavatkozás, amely eredményesen egészíti ki a kezelést vagy részben mentesítheti is a beteget a kemoterápiától. A lobectomiák viszonylag magasabb arányát magyarázhatja, hogy a szoliter tumor mind a képalkotókkal, mind makroszkóposan hasonlíthat a primer tüdőtumorra, illetve olykor centrális elhelyezkedés miatt nem lehet kisebb reszekciót végezni, de néha a preoperatív citológia sem adhat biztos információt a góc elsődleges vagy áttéti voltáról.

Hasnyálmirigytumorok szöveti és szérum mikro-RNS profiljának meghatározása

[1]Kaszás Bálint; [2]Gombos Katalin; [3]Papp Róbert; [3]Kelemen Dezső

[1]Jelenleg nincs eü. tevékenységgel kapcsolatos munkahelye; Pécsi Tudományegyetem ÁOK, [2]Orvosi Népegészségtani Intézet, [3]Sebészeti Klinika, Pécs

Célkitűzés: Pancreasdaganatokban az epigenetikai markerek új perspektívát kínálnak a betegség korai klinikai stádiumban történő azonosításához. A mikro-RNS-ek olyan nem fehérjekódoló kromoszomális régiókból átíródó rövid RNS-szakaszok, amelyek jelentős epigenetikai szabályozó funkcióval rendelkeznek daganatos betegségekben. Kémiai stabilitásuk miatt többféle biológiai mintából nyerhetők. Célunk pancreastumorok miRNS-expressziós mintázatának meghatározása betegeink szövet- és szérummintáiból.

Anyag és módszerek: A mintagyűjtés a PTE ÁOK Sebészeti Klinikán pancreatoduodenectomia során reszekált pancreasrészletből történt. Szövetminta került kivételre a tumorból, a tumorközeli és távoli ép szövetekből. A vizsgált miRNS-eket (miR-21, -30a, -34b, -34c-5p, -106b, -135b, -142-3p, -221, -222 és -383) irodalmi adatok alapján választottuk ki az általunk tervezett miRNS-expressziós panelre, melyen két referenciagént alkalmaztunk (5s rRNS, U6 snRNS). A miRNS-kifejeződést LightCycler 480 PCR rendszerben vizsgáltuk. Az expressziós eredményeket kétmintás t-próba és ANOVA statisztikai módszerrel értékeltük az SPSS 19.0 szoftver segítségével.

Eredmények: A pancreascarcinomákban szignifikáns expressziós változást mutató miRNS-ek a miR-21, -34b, -34c-5p, -135b, -221 és -222 voltak, melyek a tumorokban összehasonlítva mind a peritumorális, mind a normális pancreasszövetekkel szignifikáns expressziós különbségeket mutattak. A miRNS-eltérések a tumortól való távolság függvényében arányosan változtak. A szérummikro-RNS eltérései jól korreláltak a szöveti eltérésekkel.

Megbeszélés: A miRNS-ek vizsgálataink alapján alkalmas biomarkernek tűnnek a korai pancreascarcinomák megbízható azonosítására, segítségükkel az időben elvégzett R0 reszekció jobb prognózist jelenthet a betegek számára.

Lokálisan előrehaladott fej-nyaki daganatos betegek kezelése indukciós kemoterápiával: saját tapasztalatok

[1]Katona Csilla; [1]Plavecz Éva; [1]Klinkó Tímea; [1]Mészáros Edina; [2]Kner Erika

[1]Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest; [2]BAZ Megyei Kórház, Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Intézet, Miskolc

A lokálisan előrehaladott fej-nyaki tumoros betegek kezelési lehetőségei a radikális műtét, radio-kemoterápia, illetve az indukciós kemoterápiát követő radio-kemoterápia. Az irresecabilis elváltozások kezelésének sztenderd kezelési módja a radio-kemoterápia, azonban bizonyos esetekben (T4-es tumor, szervmegőrző célú kezelés) az indukciós kemoterápia bevezetése a radio-kemoterápia előtt javíthatja az eredményeket. Világszerte sok tanulmány foglalkozik az indukciós kemoterápia helyének meghatározásával. A jelen munka célja elsősorban a kezelés során szerzett tapasztalatok, a tolerálhatóság, valamint másodsorban a kezelés hatékonyságának vizsgálata. Az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Osztályán 86, lokálisan előrehaladott fej-nyaki daganatos beteget kezeltünk TPF indukciós kemoterápiával. A TPF-kezelést csak ECOG 0-1 performance státuszú, a megfelelő vérképpel, vesefunkcióval, valamint jó kardiális funkcióval rendelkező betegek kaphatták. A betegek 2-4 ciklus indukciós kemoterápiában részesültek, majd gégészeti, illetve képalkotó kontrollvizsgálatot követően következett a radio-kemoterápia. A primeren resecabilis betegek esetében a 2-3 ciklust követően legalább parciális remisszió elérése esetén folytattuk a kezelést radio-kemoterápiával, ellenkező esetben műtét következett. A sugárkezelést 66-70 Gy összdózisú 3D konformális frakcionált irradiatio formájában alkalmaztuk 33-35 frakcióban. A sugárkezeléssel szimultán a betegek 3 heti vagy heti kis dózisú cisplatin kemoterápiát kaptak. A szerzők ismertetik tapasztalataikat a kezelés mellékhatásait, tolerálhatóságát,

valamint a terápiás hatékonyságot illetően. A radio-kemoterápiát megelőző indukciós kemoterápia csak megfelelően kiválasztott betegeken, fokozott körültekintéssel végezhető.

Emlőprotézis indukálta metasztatizáló mellkasfali desmoid

[1]Kecskés László István; [2]Gerencsér József; [3]Tóth Csaba; [4]Heródek Gabriella

[1]Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit Zrt. – Kórház, Mellkassebészeti Osztály, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, [2]Általános Sebészeti Osztály, [3]Patológiai Osztály, Szombathely; [4]Petz A. Egyetemi Oktatókórház, Onkológiai Osztály, Győr

Bevezetés: A desmoid meglehetősen ritka daganat, többnyire a hasfalban, ritkábban a mellkasban (kb. 10%), esetenként valamilyen implantátum szomszédságában fordul elő. Az irodalom nem egységes a daganat jó- vagy rosszindulatúságának a megítélésében. Lokálisan agresszív, ezért malignusnak tartható, mások az áttétképzés hiánya miatt benignusnak tartják. Betegünk kezelése kapcsán is felmerültek ezek a kérdések, amelyre megkíséreltük megkeresni a választ. A nagy kiterjedésű tumor eltávolítása miatti jelentős mellkasfalhiány funkcionális-esztétikai helyreállítása is jelentős sebészi kihívás.

Beteganyag és módszer: A 38 éves nőbeteget 12 évvel korábban az Országos Onkológiai Intézetben nagy kiterjedésű hasfali desmoid miatt sikerrel operálták, azóta recidívamentes. 2 évvel később 2 oldali emlőimplantáció-beültetése volt. A jobb oldali 3.–5. bordaporcból kiinduló, elülső mellkasfalat destruáló, emlőprotézisét diszlokáló tumor miatt mellkasfali resectiót végeztünk. A nagy mellkasfali csont- és lágyrészhiányt hálóprotézissel pótoltuk és az emlőimplantátumot új helyen visszaültettük. A szövettan ismételten desmoidnak bizonyult.

Eredmények: A tüdő expandált, fiziológiás légzési paraméterek mellett a posztoperatív 11. napon a beteget per I. gyógyult sebbel elbocsátottuk. A sorozatos kontrollvizsgálatok alapján 18 hónappal a műtét után recidívamentes, a beteg teljes munkaidőben dolgozik.

Megbeszélés: Az irodalomban nem találtunk metasztatizáló desmoidról közlést. Kérdéses esetünkben is, hogy valódi késői áttétről, vagy 2. primer – most a ritkább – mellkasfali desmoidról van szó. A gyakori recidíva elkerülésének a legjobb eszköze a radikális műtét. Ugyanakkor a nagy kiterjedésű szövethiány funkcionális-esztétikai helyreállítása is fontos szempont lehet, külön figyelemmel a beteg viszonylag fiatal életkorára.

Orvos-beteg kommunikáció. A jogi-etikai alapok, valamint konkrét jogesetek

Keszthelyi Oszkár

Dr. Keszthelyi Oszkár Ügyvédi Iroda, Budapest

Az 1997. évi CLV. tv. egészségügyre vonatkozó szabályainak ismertetése: a beteg emberi méltóságának tiszteletben tartása, a beteg tájékoztatása, tájékoztatáshoz való joga, a tájékoztatáson alapuló beleegyezés ismérvei, ez utóbbinak a peres eljárásokban történő bizonyítási nehézségei. A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kódexének előírásai: alapvető követelmény az udvariasság, a kulturált viselkedés, határozott és megnyugtató fellépés, az empátia, az egyenjogúság – visszaélés a beteg kiszolgáltatott helyzetével, emberi méltóságának sérelme, szemérem- és szégyenérzet – a beteg tárgyiasulásának elkerülése, sorszámmá válása – tekintettel kell lenni a betegség természetére, a beteg szenvedések okozta ingerlékenyebb lelkiállapotára – a hamis illúzió keltésének tilalma. Az orvos-beteg kommunikáció legpregnánsabb megjelenése a tájékoztatás és a beleegyező nyilatkozat bekérése a betegtől. Mi történik, ha hiányzik: bizonyíthatatlanság, tekintettel az írásbeli kötelező formára, pervesztés, bíróságok által beárazott kártérítési összeg, az esély elvétele önmagában megalapozza a kárt – ha hiányos, akár tartalmi, akár formai okokból. Peres eljárások indikációja lehet a helytelen kommunikáció, amelynek során megkeresik az ellátásbeli hibát is. Új elem, amikor nincs ellátásbeli hiba, viszont a helytelen kommunikáció sérti a beteg személyhez fűződő jogait, különösen az emberi méltósághoz fűződő személyi jogát, ami alapján nem vagyoni kár megtérítésére és/vagy nyilvános bocsánatkérésre kéri kötelezni az ellátó intézményeket.

Többszörös fej-nyaki áttétet adó conjunctivatumor. Esetismertetés

[1]Kiss Doloresz; [3]Lukáts Olga; [2]Hajnal Klára; [1]Kótai Zsuzsa

Uzsoki Utcai Kórház, [1]Fül-orr-gégészet, Fej-nyak Sebészet, [2]Központi Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [3]Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest

Esetünk kapcsán egy nyaki áttétet viszonylag ritkán adó malignus betegséget ismertetünk. A 74 éves férfi beteg 3 hónapos jobb oldali szempanaszai miatt jelentkezett szemészeti szakrendelőben. A beteg jobb oldali limbust és sclerát is érintő, szövettanilag laphámcarcinomának bizonyult conjunctivatumorát eltávolították a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján, majd interferon szemcsepp kezelésben részesült. A jobb oldali parotis és submandibularis régióban kialakult elváltozások miatt irányították a beteget 5 hónappal később kórházunk szakambulanciájára. A parotis régió aspirációs citológiai vizsgálata és a submandibularis régió elváltozása laphámcarcinoma metasztázisára utalt, melyet a nyaki lágyrész-CT-felvétel is megerősített. Ezt követően osztályunkon jobb oldali teljes parotidectomia történt a n. facialis megkímélésével és jobb oldali radikális nyaki blockdissectiót végeztünk, melyek szövettani vizsgálata mindkét régióban laphámcarcinoma metasztázisát véleményezte. Jelenleg a beteg a Fővárosi Onkoradiológiai Központban posztoperatív besugárzásban részesül. Esetünket azért tartottuk bemutatásra méltónak, mert a valódi primer, rosszindulatú, nyaki áttéteket adó kötőhártya-daganat előfordulása igen ritka. A különböző vizsgálatok eredményeit összehangoltan és egységesen értelmezve, és a gondos anamnézis felvételével lehet csak eljutni a végső diagnózis felállításához.

Glioblastoma multiformában szenvedő betegek célzott terápiás kezelésével szerzett tapasztalataink

[1]Kiss Edina; [1]Lahm Erika; [1]Vachaja József; [1]Nagy Péter; [2]Bazsó Péter; [2]Fekete Zsolt; [3]Takácsi-Nagy Zoltán; [1]Pápai Zsuzsanna

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ [1]Onkológiai Osztály, [2]Idegsebészeti Osztály, [3]Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

A leggyakoribb és legagresszívabb felnőttkori primer agydaganat a glioblastoma multiforme (GBM). A betegség standard kezelését jelenleg az idegsebészeti beavatkozást követő radio-

© Professional Publishing Hungary

kemoterápia jelenti. Progresszió, illetve recidíva esetén egyetlen hatékony célzott terápia áll rendelkezésre, a VEGF-gátló monoklonális antitest, a bevacizumab (BEV), mely az erősen vaszkularizált daganatban az angiogenezis gátlásán keresztül fejti ki a hatását. A legújabb vizsgálatok az újonnan diagnosztizált daganat standard terápiájának célzott terápiával történő kiegészítésére irányulnak. Célunk az osztályunkon kezelt betegek adatainak feldolgozása, terápiás válasz, illetve mellékhatásprofilvizsgálata, nemzetközi adatokkal való összevetése. Az MH EK Onkológia Osztályán 2007. 07. 01.–2012. 12. 31. között 28 újonnan diagnosztizált GBM-s beteg adatait dolgoztuk fel. A betegek a műtétet, illetve 3 esetben a biopsziát követően 60 Gy összdózisú 6 hetes sugárterápiában részesültek temozolomiddal (TMZ) kombinálva, napi 75 mg/m^2 dózisban. Ezt követően a kezelést TMZ monoterápiával folytattuk, az első széria során 150 mg/m^2 dózisban, majd a további ciklusokban 200 mg/m^2 dózisban 5 napig, 28 naponta, progresszióig. 5 progrediáló esetben BEV-monoterápiát alkalmaztunk 10 mg/kg dózisban, kéthetente. 8 beteget beválasztottunk az AVAglio dupla-vak, placebokontrollált, multicentrikus, fázis III klinikai vizsgálatba, melyben a standard kezelést BEV/placebo adásával egészítették ki. A vizsgálati készítmény kéthetente 10 mg/kg dózisban került beadásra a radiokemoterápia, illetve a 6 széria monoterápiás szakasz alatt, majd fenntartó terápiaként 3 hetente kapták a betegek 15 mg/kg adagban. A betegek átlagéletkora a diagnózis felállításakor 61,1 (18–83) év volt. A daganat leggyakrabban a frontális és temporális régióra lokalizálódott. A követési idő alatt az átlagos PFS több mint 10,1 hónapnak adódott, a medián túlélés 15,9 hó felettinek igazolódott. Az EORTC-NCIC vizsgálat esetében 6,9 hónapos PFS, illetve 14,6 hó OS-értékek születtek. A kezelés során a leggyakoribb mellékhatásként gyengeség, fáradékonyság jelentkezett, 2 alkalommal mélyvénás trombózist, 1 esetben izolált grade 3 thrombopeniát észleltünk. Az alkalmazott terápiás protokoll a betegek számára jól tolerálható volt, a mellékhatásprofil az ismerteknek megfelelt. A PFS és medián túlélési adatok az irodalmi adatokkal korrelálnak. Az AVAglio vizsgálatban a BEV hozzáadása az adjuváns kezeléshez szignifikánsan emelte a PFS-t.

LHRH-receptor és ligand expressziójának vizsgálata humán tumoros és normális vesemintákban

[1]Kiss Lili; [1]Szabó Zsuzsanna; [1]Semjéni Mariann; [2]Dezső Balázs; [3]Flaskó Tibor; [3]Tóth György; [1]Halmos Gábor

Debreceni Egyetem OEC, [1]Biofarmácia Tanszék, [2]Patológiai Intézet, [3]Urológiai Klinika, Debrecen

A luteinizáló hormon-releasing hormon (LHRH) a reproduktív hormonális rendszer egyik központi szabályozója, azonban számos korábbi irodalmi adat igazolja, hogy az LHRH és receptora malignus szövetekben is expresszálódik és befolyásolhatja a daganatok működését. Az LHRH-receptorok körültekintő meghatározása igen lényeges, mivel a molekulárisan célzott daganatterápia potenciális célpontjai lehetnek. Munkánk célja az LHRH-receptor és ligand expressziójának vizsgálata humán tumoros és normális vesemintákban. A vizsgált mintáink a DEOEC Urológiai Klinikán műtétileg eltávolított humán vesedaganat-minták, valamint azonos betegekből származó normális veseszövetek voltak. Az LHRH-ligand és -receptor mRNS-szintű expresszióját RT-PCR segítségével vizsgáltuk. Az LHRH-receptornak két transzkripciós variánsa igazolt, melyek deléció következtében jönnek létre, és a transzlálódó fehérjeizoformák is eltérnek a teljes 7TM-receptortól, ezért a receptor expresszióját kétféle primerpár felhasználásával vizsgáltuk. A humán LHRH-R-I gén 1. exonjára tervezett (F1/R1) primerpárra található a legtöbb irodalmi hivatkozás, azonban ennek használatával nem tudjuk megállapítani, hogy a teljes vagy a csonka receptor expresszálódik, mert azonos méretű PCR-terméket kapunk. Az F2/R3 primerpárt az LHRH-R-I gén 2. és 3. exonjára tervezték, mellyel csak a teljes hosszúságú LHRH-R mRNS-expressziója mérhető. A receptorok fehérjeszintű expressziójának igazolására immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk. Eredményeinket Western blot analízissel egészítjük ki. Az LHRH-R F1/R1 primerpárral a vesedaganat-minták 84,4%-ában (38/45), valamint a normál minták 87,5%-ában (28/32) detektáltunk LHRH-R mRNS-expressziót, ez azonban magában foglalja a csonka receptor expresszióját is. Az LHRH-R F2/R3 primerpárral mérve a daganatos minták 13,2%-ában (5/38) volt kimutatható a teljes hosszúságú LHRH-receptor. A normál mintákban mindössze csak egy esetben (1/32; 3,1%) tudtuk detektálni a teljes receptor mRNS-ét. Mindezek alapján a fejlesztés alatt álló citotoxikus LHRH-analógok (AN-152) alkalmasak lehetnek célzott daganatterápiára vesecarcinoma esetén is. Emellett az LHRH-ligand mRNS-ét a vesedaganat-minták 55,5%-ában (25/45) és a normál minták 28,1%-ában (9/32) mutattuk ki, ami alapján valószínűsíthető, hogy a ligand részt vesz valamilyen szabályozási folyamatban autokrin/parakrin módon. Kutatási támogatás: OTKA K81596 (G. H.), TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024

Kezdeti tapasztalataink FOLFIRINOX terápiával pancreasdaganatban

[1]Kiss Nóra; [2]Bursics Attila; [1]Pápai Zsuzsanna

[1]Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia, [2]Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti osztály, Budapest

A hasnyálmirigy rosszindulatú daganatainak kezelése a mai napig az onkológus igazi kihívásai közé tartoznak. A ductalis adenocarcinoma 5 éves túlélése mindössze 4%, mely korai felismeréssel, műtéttel és hatékony kemoterápiával emelhető. A pancreasdaganatok kemoterápiás kezelésében a gemcitabin mellett a kombinációs 5FU-alapú terápia is hatékonynak bizonyult. A FOLFIRINOX emelt dózisú 5FU-val adott FOLFIRI protokoll szerinti kezelés oxaliplatin hozzáadásával. Irodalmi adatok alapján a FOLFIRINOX esetében a teljes túlélés (OS) mediánja 11,1 hónap (95% CI, 9–13,1), míg a gemcitabin-monoterápia estében 6,8 hónap (95% CI, 5,5–7,6) volt; valamint a progressziómentes túlélés (PFS) 6,4 hónap (95% CI, 5,5–7,2) és 3,3 hónap (95% CI, 2,2–3,6) volt, a FOLFIRINOX jobb hatékonyságát igazolva. Négy irresecabilis, lokálisan előrehaladott, vagy metasztatikus, ECOG 0 státuszú pancreasdaganatos férfi betegünk FOLFIRINOX kemoterápiás kezelésre adott válaszát szeretnénk bemutatni. Mind a négy beteg 6 ciklusban, minimum 3 hónapig részesült kezelésben. Egy beteg esetében a solitaer hepaticus metasztázis komplett remisszióját és a pulmonális metasztázisok regresszióját értük el, míg egy betegnél stacioner állapot alakult ki. A harmadik beteg esetében progressziót észleltünk, míg a negyedik betegünknél az absztrakt leadásának

idején az első kontroll CT-vizsgálatára várunk. Mellékhatásokat tekintve, egy beteg részesült transzfúzióban és G-CSF terápiában, majd szekunder prevenciót alkalmaztunk, két betegnél észleltünk grade 2 hasmenést, de hospitalizációt nem igényeltek. Minden esetben totális alopecia alakult ki. Összefoglalásként tehát elmondható, hogy a FOLFIRINOX hatékonynak tűnik és biztonságosan volt alkalmazható ECOG 0 státuszú metasztatikus vagy lokálisan előrehaladott pancreas-adenocarcinomás betegeinknél, súlyos mellékhatások kialakulása nélkül.

A miR-17, miR-20a, let-7b és miR-193b mikro-RNS-ek lehetséges szerepe emlőből és nyálmirigyekből származó adenoid cysticus carcinoma eseteiben

[1]Kiss Orsolya; [2]Tőkés Anna-Mária; [1]Szász A. Marcell; [1]Kulka Janina

[1]Semmelweis Egyetem ÁOK, II. Sz. Patológiai Intézet,

[2]MTA-SE Daganatprogresszió Kutatócsoport, Budapest

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja emlőből és nyálmirigyekből származó adenoid cysticus carcinoma (ACC) esetek és kontrolljaik mikro-RNS-expressziójának meghatározása volt. A két szervből kiinduló ACC esetek eltérő klinikai viselkedését feltételezésünk szerint részben poszttranszkripcionális eltérések magyarázhatják.

Anyag és módszer: Vizsgálati anyagunk nyálmirigyből származó ACC esetekből (sACC=16), emlőből származó ACC esetekből (bACC=14) és normális nyálmirigy-, illetve emlőszövetekből (NS=12; NB=9) állt. Az esetek formalinfixált paraffinos blokkjaiból RNS-t izoláltunk, amelyet korábbi vizsgálataink alapján kiválasztott 18 mikro-RNS-re specifikusan reverz transzkripcióval cDNS-re írtunk át. A vizsgált mikro-RNS-ek expressziójának mértékét kvantitatív PCR-rel, lehetséges célgénjeiket pedig online célgén-azonosító adatbázisok segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A let-7b szintje normális nyálmirigyszövetekben szignifikánsan magasabb volt sACC eseteinkhez képest (p=0,032), ezzel ellentétben a miR-193b szintje a tumoros nyálmirigyszövetekben bizonyult magasabbnak (p=0,023). A miR-17 és a miR-20a expressziója normális emlőszövetekben szignifikánsan alacsonyabb volt a bACC esetekhez képest (p=0,017 és 0,024). A felsorolt mikro-RNS-ek által szabályozott célpontok között fellelhetőek a VEGFA, a HIF1A és az EGFR gének, amelyek a fent említett mikro-RNS-ek eltérő expressziója miatt feltehetően eltérő módon szabályozottak a vizsgált szövetekben. Feltételezéseink szerint a VEGFA kisebb mértékben gátolt sACC szövetekben kontrolljaikhoz viszonyítva, míg ugyanezen gén működése az emlő normális és tumoros szöveteiben feltehetően egyformán szabályozott. Míg irodalmi adatok alapján a HIF1A expresszióját a miR-17 és a miR-20a is szabályozhatja, a nyálmirigy szöveteiben jelentős eltérést mutató mikro-RNS-ek (let-7b és miR-193) egyike sem szabályozza ezt a gént. A vizsgált adatbázisok alapján az EGFR gén gátlása a normális nyálmirigyszövetekben kifejezettebb lehet sACC szövetekhez képest, míg emlőben ez épp fordítva alakul: egészséges emlőben feltehetően csökkent az EGFR szabályozása.

Megbeszélés: Amennyiben eddigi eredményeinket fehérje- és mRNS-szinten is igazolni tudjuk, az a VEGFA, HIF1A és EGFR gének lehetséges szerepét jelenthetné sACC és bACC esetekben, ez pedig jelentős előrelépést jelentene a két szervből kiinduló ACC molekuláris különbségeinek megértésében. Támogatás: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013; TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001. Etikai engedély: TUKEB 101/2012

Áttétes vesedaganatos betegek Afinitor-kezelésével szerzett tapasztalataink

Kocsis Judit; András Csilla; Gonda Andrea; Juhász Balázs; Szekanecz Éva; Tóth Judit; Talladi Zoltánné; Szilágyi Éva; Horváth Zsolt

Debreceni Egyetem OEC, Onkológiai Intézet, Debrecen

Célkitűzés: A metasztatikus vesedaganatok másodvonalbeli kezelésére – angiogenezis-gátló tirozinkináz-inhibitor (TKI) kezelést követően – az mTOR-gátló everolimus (Afinitor) terápia finanszírozott, egyedi méltányosság alapján. Intézetünk az elmúlt években számos beteg kérelmét indította el, az első Afinitorral kezelt hazai beteg is közülük került ki. Célunk az volt, hogy értékeljük az intézetünkben everolimuskezelésben részesült betegek eredményeit.

Anyag és módszer: A DEOEC Onkológiai Intézet betegdokumentációja alapján összegyűjtöttük az Afinitor valamennyi eddig beadott egyedi méltányossági kérelmét. Elemeztük a pozitívan és negatívan elbírált kérelmeket, majd az Afinitor-kezelésben részesült betegek esetében a kezelés időtartamát (progressziómentes túlélés). Ezt korreláltattuk az első vonalban alkalmazott TKI-kezelés melletti progressziómentes túléléssel.

Eredmények: Összesen 34 everolimuskérelem került beadásra, ebből 22 került engedélyezésre, 10 kérelem lett elutasítva, 2 beteg esetében nem született döntés, mivel a hiánypótlás időszaka alatt exitáltak. Az elutasítás oka döntő részben korábbi citokinterápia, illetve egy beteg esetében második primer tumor volt. Az engedélyezett esetek közül további 4 betegnél állapotrosszabbodás miatt nem kezdődhetett meg a terápia, 1 beteg kezelését intézetünk finanszírozza. A 19 betegből (12 férfi és 7 nő) 8 beteg kezelése jelenleg is tart. Valamennyi beteg eddigi adatát figyelembe véve a kezelések átlagos időtartama jelen számításunk szerint 5 hónap. Ez körülbelül megegyezik az irodalmi adatokban közölt eredményekkel, a folyamatban lévő kezelések értékelését követően pedig várhatóan magasabb lesz Azon betegek esetében tapasztaltuk a leghosszabb válaszadási időszakot, akik az elsővonalbeli TKI-terápiára is jól reagáltak. Külön kiemeljük annak a betegünknek az eredményét, akinél az elutasított kérelmet követően intézetünk saját finanszírozásból biztosítja az everolimusterápiát, mely mellett a remisszió már 12 hónapja áll fenn. Az előadásban a mellékhatások gyakoriságára és súlyosságára is kitérünk.

Megbeszélés: Eredményeink azt mutatják, hogy jól megválasztott betegcsoportban másodvonalban a nemzetközi adatokkal komparábilis, vagy akár azt meghaladó eredményeket lehet elérni Afinitor-kezeléssel áttétes vesedaganatos betegeknél.

Az adjuváns kezelés lehetséges módjai: iv., ip., dose-dense adagolás, ciklusok száma, fenntartó kezelés

Kocsis Judit

Debreceni Egyetem OEC, Onkológiai Intézet, Debrecen

Bevezetés: Az epithelialis petefészek-daganatok ellátása során a betegek túlélési eredményeit leginkább befolyásoló tényező az optimális műtét. Ezen túl az eredményeket megfelelően megválasztott adjuváns kezeléssel lehet tovább javítani.

© Professional Publishing Hungary

Módszerek: Az előadás során az epithelialis petefészekrák adjuváns kezelésének ismert és bizonyított módszerei kerülnek ismertetésre, elsősorban nemzetközi irányelvek, randomizált klinikai vizsgálatok eredményei alapján.

Eredmények: A „hagyományos" intravénás paclitaxel+carboplatin kombináció mellett bizonyított az ún. „dose-dense" vagy más néven „heti paclitaxel" kombináció hatékonyabb volta. Robusztus eredmények támasztják alá az intravénás paclitaxel+intraperitonealis cisplatin kombináció hatékonyságát, ezzel a módszerrel sikerült eddig elérni a leghosszabb túlélést III-as stádiumú, optimálisan operált betegeknél. Valamennyi adjuváns kemoterápia esetén a jelenleg elfogadott és ajánlott ciklusszám II.–IV. stádiumban maximum 6-8, korai stádium esetén kevesebb, 3-6 ciklus adása is elegendő. Előrehaladott esetekben, ahol az első műtét nem volt optimális, 3-6 ciklust követően érdemes a komplettáló műtétet elvégezni, ezt további kemoterápiás ciklusok követik, az előzetesen leadott ciklusszám függvényében. A fenti módszereken túl az eredmények tovább javíthatók fenntartó kezeléssel. Kemoterápia vonatkozásában a 3 hetente adott paclitaxel fenntartó kezelés hatékonynak bizonyult ugyan, de toxicitása miatt nem vált mindennapi gyakorlattá. A kemoterápiával együtt indított, majd fenntartó monoterápiaként folytatott bevacizumab progressziómentes túlélést szignifikánsan növelő hatását 2 nagy nemzetközi vizsgálat is bizonyította.

Megbeszélés: Az adjuváns terápia fenti, hazánkban még nem alkalmazott módszereinek bevezetése sürgető lenne a betegek túlélési eredményeinek javítása érdekében.

Érzelmi munka az onkológiában az orvos szemével

Koltai László

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Nemzetközi viszonylatban a segítő foglalkozású szakemberek kiégésének hatalmas szakirodalma van. A fogalmat 1974 óta használják a szakmai viselkedés leírására, mely szerint az egyén fizikai és lelki erőforrásainak kiapadásáról van szó. Magyar nyelven 1991-ben született először átfogó tanulmány. Az azóta eltelt időszakban a fogalom egyre nagyobb hangsúly kapott az életminőség-vizsgálatokban és magatartás-tudományi fórumokon. Az egészségügyben dolgozók mindennapi tevékenységüknél fogva fokozottan vannak kitéve a „burnout" veszélyének. Bizonyos diszciplínák művelői, így az onkológia és annak kisegítő személyzete az átlagosnál még veszélyesebb kategóriába tartozik. Az áttekintés szeretné az általános fogalmak tisztázása mellett bemutatni a személyiség kiemelkedő szerepét a témát illetően.

Melanóma nyaki és parotisáttétének sebészi kezelése

[1]Koltai Pál; [2]Bőcs Katalin; [3]Plótár Vanda; [4]Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, [1]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, [2]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [3]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [4]Onkodermatológiai Osztály, Budapest

A fej-nyaki melanóma nyirokcsomóáttétének sebészi kezelése komplex módon illeszkedik a daganatterápiába. Intézetünkben fej-nyaki melanóma esetén a széles excisio mellett klinikailag pozitív parotis vagy nyaki nyirokcsomó esetén legtöbbször a parotisrégió, illetve az ún. lateralis nyaki régiók nyirokcsomóláncát távolítjuk el blokkdisszekcióval, klinikailag negatív esetben nodális obszervációt és áttét felléptekor terápiás fültőmirigyműtétet, illetve nyaki blokkdisszekciót végzünk. Tekintettel a fej-nyak régió speciális szerepére a páciens életminőségét illetően, palliatív céllal távoli áttét esetén is ajánlhatjuk a betegnek a kifekélyesedett, kifekélyesedés előtt álló vagy nyomási tüneteket okozó parotis vagy nyaki áttét eltávolítását. Szentinel nyirokcsomó vizsgálatán alapuló, illetve elektív blokkműtétet fej-nyaki melanóma esetén intézetünkben rutinszerűen nem végzünk. Osztályunkon 2000 és 2013 között 85 betegen összesen 91 parotis- és nyaki műtétet hajtottunk végre melanómaáttét miatt. Ezek között 13 parotismű tét, 17 parotis és nyaki blokkdisszekció egy ülésben, 51 különböző típusú nyaki blokkdisszekció és 10 alkalommal csak a szoliter vagy leginkább életminőséget rontó nyirokcsomóáttét eltávolítása szerepelt. A fenti műtétek közül a primer tumor eltávolításával egy ülésben 17 történt, a többi a primer műtétet 1 hónap és 12 év közötti idő elteltével követte. A primer tumor lokalizációja szerint arc, homlok, halánték és szemhéj 42, fejbőr 13, fülkagyló 15, tarkó és nyak 6, száj- és orrnyálkahártya 3, conjunctiva, chorioidea, mellkas, váll, felkar és ismeretlen primer 1-1 szerepeltek. Az intézetünkben utánkövetett 73 beteg követése során az előző műtéti területen 4, a fej-nyak régió más területén 6 esetben észleltünk klinikailag manifeszt recidívát, illetve további áttétet; ezek miatt 6 esetben végeztünk második műtétet: 2 nyaki blokkdisszekciót és 4 esetben az áttét kimetszését. A fej-nyaki lokalizációjú, parotis- vagy nyaki áttétet adó melanóma igen rossz kórjóslatú betegség. Fenti sebészi terápiás megközelítésünkkel onkológiai centrumunkban e betegcsoportban jó regionális kontrollt sikerült elérni.

Pszichológiai ellátás az Országos Onkológiai Intézetben – A pszichológusi munkacsoport bemutatása

Koncz Zsuzsa; Kovács Péter; Gődény Anna; Gerlinger Lilla; Peti Julianna; Riskó Ágnes

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

A daganatos betegek multidiszciplináris aktív onkológiai kezelésében, de a prevencióban és a rehabilitációban egyaránt, a pszichológiai ellátás és gondozás is jelentős szerepet kap. A komprehenzív hatáskörrel rendelkező Országos Onkológiai Intézet egyes osztályai specifikus feladatokat rónak az ott dolgozókra, köztük a pszichológusokra is. A lelki gondozás alapelveinek kialakítása állandó folyamatban lévő munka: a szervezett és rendszerezett jelleg hitelességet és kiszámíthatóságot kölcsönöz a működésnek. A pszichoszociális szűrővizsgálat általános és alapvető támpontokat adhat a betegek lelki gondozásának megtervezésénél, koncentrálja és hatékonyabbá teheti a pszichológiai ellátást nagyszámú beteg esetén is. Az általános állapotfelmérés az akut veszélyhelyzetek kiszűrésében, illetve a protektív tényezők azonosításában is fontos támpontként szolgálhat a szakember számára. A multidiszciplináris teammunka kiemelt példáját jelentik a betegápolás mellett megvalósuló közös kutatások szervezése. A naprakész evidenciák a klinikai munka szemléletét hitelesítik. A betegek pszichoszociális támogatása aprólékos és egyre inkább személyre szabottan megvalósítandó tevékenység. Az egyéni terápiák mellett a betegek

számára szervezett csoportok segítik a mind lelki, mind fizikai értelemben is megterhelő sebészeti beavatkozásokra, medikális terápiákra való felkészülést, illetve az azokat követő testi-lelki rehabilitációt. Az onco-teamekben való pszichológusi jelenlét az akut krízishelyzetek kezelésében, de a pszichológiai támogatás megalapozásában is különös jelentőségű. A mellékhatások hatékonyabb kezelésében, az adherencia megtartásában fontos szerepet kapnak a pszichológiai intervenciók. Jelentős feladat az egyre inkább túlterhelt egészségügyi rendszerben dolgozók számára is biztosítani a lelki támogatás lehetőségét. A monoton, feszített tempójú és érzelmileg különösen megterhelő munka a lelki kiégés reális veszélyét hordozza. A megelőzést célzó pszichológiai tréningek, oktatások a segítők számára hosszú távú eredményekkel járhatnak.

A láthatatlan is lehet látható

Koreinné Szántó Adrienn
Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

A fluoreszcencia jelenségét az élet és a tudomány számos területén hívhatjuk segítségül, vagy akár csak gyönyörködhetünk benne. Az analóg röntgenfelvételek készítésekor az erősítőfóliák használatára nem derül fény, valójában ez a mindennapi gyakorlat része. Ezek segítségével jelentősen (50-90%-kal) csökkenthető a sugárdózis és ezzel arányosan az expozíciós idő is. A poszteren láthatóvá válik, hogyan is működnek az erősítőfóliák és milyen gyönyörű képek készíthetők a fluoreszcens jelenség felhasználásával.

Mikor indikáljunk supracricoid subtotalis laryngectomiát?

Kótai Zsuzsa
Uzsoki Utcai Kórház, Fül-orr-gégészet, Fej-nyak Sebészet, Budapest

Célkitűzés: 2007-ben ismertettük a teljes gégeeltávolítás alternatívájaként osztályunkon 1999-ben bevezetett szervmegtartó műtéti megoldást, a subtotalis supracricoid laryngectomiát. Akkor elsősorban a műtéti technikáról és a perioperatív szövődményekről ejtettünk szót. Jelen előadásunkban az onkológiai eredményekről és az indikációról szerzett tapasztalatainkról szeretnénk beszámolni.

Módszer: A kezdeti tapasztalatok után a műtéti indikáció tisztázódott. Az eredmények alapján döntően a glotticus tumorok válogatott eseteiben a laryngectomia totális alternatívájaként alkalmaztuk az új műtéti megoldást. 1999–2012 között 35 betegnél indikáltuk ezt a műtéti típust, 33 férfi és 2 nő beteg esetében. 27 esetben glotticus kiindulású, 5 esetben supraglotticus kiindulású és 3 esetben transglotticus kiindulású tumor miatt végeztük a műtétet. A rekonstrukciót 26 esetben crico-hyoido-epiglotto-pexiával, 3 esetben crico-hyoido-pexiával oldottuk meg. A perioperatív táplálás megoldására 29 esetben percutan endoscopos gastrostomát alkalmaztunk, 1 esetben a percutan endoscopos gastrostoma sikertelensége miatt sebészi laparoscopos gastrostoma készült.

Eredmények: 7 beteget vesztettünk el lokoregionális, illetve távoli metasztázis miatt, 4 esetben más volt a halálok. 5 éven túl él tumormentesen 12 betegünk, egy esetben 10 éves túlélésről is beszámolhatunk. Négy esetben második primer tumor (nyelvgyök, hypopharynx, prosztata, tüdő) volt a halál oka. Betegeinket hosszabb-rövidebb idő után dekanüláltuk, csak 2 beteg maradt tartós kanülviselő, az egyiknek a műtét után 3 évvel agyi ictusa volt, a másik beteg súlyos COPD-s. A nasogastricus szonda, illetve a PEG viselésének időtartama jelentősen függött a beteg életkorától és kooperációs készségétől.

Következtetések: Az eltelt 14 év alatt műtéti technikánk biztonságossá vált, és a műtétet legtöbbször válogatott esetekben, glotticus kiindulású, többnyire az elülső commissurát is érintő, mindkét hangszalagra terjedő tumorok esetében indikáljuk. A műtét utáni életminőséget a természetes beszédhang megőrzése és a nyelési funkció helyreállása döntően meghatározza.

Tracking B cells in metastatic melanomas revealed novel cancer initiating cell markers, unique sialylated glycosphingolipids

[1]Kotlan Beatrix; [2]Naszádos György; [2]Gődény Mária; [3]Tóth László; [3]Góbor László; [4]Plótár Vanda; [4]Horváth Szabolcs; [4]Éles Klára; [4]Tóth Erika; [5]Kásler Miklós; [6]Liszkay Gabriella; [7]Marincola Francesco
Országos Onkológiai Intézet, [1]Molekuláris Immunológiai és Toxikológiai Osztály, [2]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [3]Daganatsebészeti Centrum, [4]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [5]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, [6]Onkodermatológiai Osztály, Budapest; [7]SIDRA Medical and Research Center, Doha, Qatar

Objectives: As the detection and elimination of cancer stem cells remained a challenge, we attempted to identify tumor biomarkers specific for cancer initiating cells.

Patients and Methods: An immunological study of liver and lymph node metastatic tissues compared to the primary tumors of patients with malignant melanoma was performed. Immunohistochemistry was performed on core biopsies of liver metastases (n=31) and tissue microarrays of primary and metastatic tumors (n:=32). Fresh cell cultures of lymph nodes (n= 15) and cancerous tissues were immunofluorescence FACS sorted and analysed.

Results: Immunohistochemistry of paraffin-embedded tissue sections identified a characteristic colocalisation of unique GD3 sialylated glycosphingolipids and CD20 positivity in primary melanomas and metastatic tissues. Immunofluorescene assay with specific silalylated glycosphingolipid binding antibodies proved the colocalisation on fresh frozen tissue sections. In most of the tested cases, out of the fresh cultured cell suspensions originating from lymph node metastases, a double positive minor cell population (0. 1% – 0.8%) could be selected by immunofluorescence FACS sorting. Long-term tough cancerous outgrowth potential with CD133, Nestin, ABCB5, CD20 and the newly identified unique GD3 sialylated glycosphingolipid positivity was found. Studies on gene expression and protein levels revealed further characteristics of this minor cell population.

Conclusion: Our results provide a completely new strategy and novel biomarkers to select stem cell like cancer initiating cells in malignant melanomas. This novel approach opens a door for specific detection and targeted elimination of cancer stem cells in patients with metastatic melanomas. Acknowledgements: Harry J Lloyd Charitable Trust Melanoma Research Award.

© Professional Publishing Hungary

Harnessing B cells in melanomas and the potentials of natural humoral immune response

[1]Kotlan Beatrix; [2]Liszkay Gabriella; [2]Borbola Kinga; [2]Balatoni Tímea; [3]Csuka Orsolya; [3]Olasz Judit; [4]Tóth László; [5]Plótár Vanda; [5]Horváth Szabolcs; [7]Blank Miri; [7]Shoenfeld Yehuda; [6]Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, [1]Molekuláris Immunológiai és Toxikológiai Osztály, [2]Onkodermatológiai Osztály, [3]Pathogenetikai Osztály, [4]Daganatsebészeti Centrum, [5]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [6]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest; [7]Zablukowitz Center of Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel Aviv, Izrael

Objectives: Immunocompetent cells in solid tumors and capacity of the immune response is an important question. We aimed to investigate the immunoglobulin profile of immune B cells of patients with metastatic melanomas.

Methods: The study (done with ethical permission (ETT TUKEB 16462- 02/2010)) used minor punch biopsy and blood specimen. Peripheral blood (n= 53) and cancerous tissue samples (n= 75) from patients with malignant melanomas were processed in cellular immunological and molecular biological assays. Expressed heavy and light chain immunoglobulin variable region gene usage was analysed at DNA level in selected cases. A comparative DNA sequence analysis was performed with Vector NTI Advance 11, Bioedit 7. 0 Alignment editor, ClustalX2. 0. 11, TreeView 1. 6. 6 programs using the available international databases for antibody research. Tumor cell binder potentials of patients' sera were tested in specific ELISA, indirect immunofluorescence FACS analysis and confocal microscopy.

Results: Comparative sequence data analysis revealed a specific pattern of immunoglobulin variable region genes with potential binding capacity to characteristic antigens on melanomas. Expressed selected antibody fragments, sera and immunoglobulin preparations from selected patients showed specific binding to cancer cells in ELISA and immunofluorescence assays.

Conclusions: Our data are internationally the first to indicate that tumor associated sialylated glycosphingolipids are among the target molecules of B cells in the tumor. The novel antibody profile analysis provides essential aspects of the humoral immune response and might be further developed to predict the patient`s antitumor immune response potentials. Acknowledgement: The Harrry J. Lloyd Charitable Trust and the Fulbright No1206103 Grant are acknowledged.

Radiodiagnosztikai nehézségek posztoperatív/ poszttterápiás állapotban (kontrollvizsgálat során)

Kovács Eszter; Bidlek Mária

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Célkitűzés: Az optimális, tumormentes sebészi reszekció feltétele a pontos preoperatív diagnózis felállítása, melyet jelentősen befolyásol az emlőszerkezet és a daganatos elváltozás típusa.

Anyag, módszer: Előadásomban szeretném ismertetni a képalkotó módszerektől (mammográfia, ultrahang, MRI) várható eredményeket, illetve ezek helyét az utánkövetés során.

Eredmények: Az emlőmegtartó műtétek esetén a tumor teljes eltávolítása mellett egyre inkább előtérbe helyeződik a kiváló esztétikai eredmény, melyre különböző remodellációs technikák adnak lehetőséget. A megváltozott anatómiai struktúra nehezíti a posztoperatív diagnózis felállítását. A teljes emlő eltávolítását igénylő esetekben rekonstrukcióra van lehetőség, mely saját lebenypótlással és/vagy implantátum behelyezésével oldható meg. Valamennyi műtéti beavatkozás során korai és késői posztoperatív eltérések alakulhatnak ki (seromaképződés, zsírnekrózis, heg), melyek befolyásolják a radiológiai képet.

Megbeszélés: A posztoperatív kontrollvizsgálatoknál a radiológusnak pontosan ismernie kell a műtét típusát, mely lehetővé teszi a megfelelő diagnózis felállítását.

Műtét előtt mért szérumösztron- (E1) és E1-szulfát- (E1-S) koncentrációk összefüggése a szteroid- és HER2-receptor-státusszal posztmenopauzás emlőrákos betegek esetében

[1]Kovács Judit; [1]Édesné Boldizsár Marianna; [1]Kapuvári Bence; [2]Udvarhelyi Nóra; [3]Horváth Zsolt; [4]Czeyda-Pommersheim Ferenc; [3]Láng István; [4]Mátrai Zoltán; [1]Vincze Borbála

Országos Onkológiai Intézet, [1]Biokémiai Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [4]Általános és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

A női nemi hormonoknak (ösztradiol, E1) jelentős szerepük van az emlőrák kialakulásában. Posztmenopauzában az extragonadális konverzió a keringésben lévő ösztrogének fő forrása. A szulfokonjugált biológiailag inaktív szteroidok szérumkoncentrációja több nagyságrenddel meghaladja a biológiailag aktív hormonok szintjét, mintegy raktárként szolgálnak a perifériás szövetekben zajló szteroidhormon-szintézis számára. Munkánk során posztmenopauzás primer emlőrákos betegek esetében tanulmányoztuk, hogy van-e összefüggés a sebészeti beavatkozást megelőzően mért endogén hormonszintek és a tumorszövet szteroidreceptor- (HR), valamint HER2-receptor-státusza között.

Posztmenopauzás primer emlőrákos (I-II-es stádium) betegek (N=1381) vérmintáiban izotópos módszerrel mértük a szérumparaméterek koncentrációját. Az ösztradiol- (ER), a progeszteron- (PR) és a HER2-receptorok expresszióját immunhisztokémiai módszerrel, a HER2/neu gén amplifikációját FISH-reakcióval igazoltuk. A statisztikai elemzést MedCalc Orvosi Statisztikai programmal végeztük.

Tanulmányoztuk a receptorpozitív és receptornegatív státuszok összefüggését a szérumparaméterekkel (eset-eset összehasonlítás). Esélyhányadossal, „odds ratio" (OR) jellemeztük annak valószínűségét, hogy egy adott hormonkoncentráció milyen receptorexpresszióval hozható összefüggésbe. Eredményeink alapján a szulfokonjugált szteroidok és az E1-, valamint E2-koncentrációk között az összefüggés szignifikáns (dehidroepiandroszteron-szulfát vs. E1: P<0,0001, korrelációs együttható (r)=0,54; E1-S vs. E1: P<0,0001, r=0,44). Az androgének (androszténdion, szabad tesztoszteron [TE/SHBG]) és az E1, valamint az E1-S szérumszintje a HR-pozitív csoportban szignifikáns emelkedést mutatott, míg az E1-S/E1 arány alacsony (OR=0,51) volt. Ezzel ellentétben

az alacsony szérum-E1 (OR=0,60) és az emelkedett E1-S/E1 (OR=2,54) arány összefüggésbe hozható a tumorszövet HER2-overexpressziójával. HER2-receptor és ER együttes jelenléte esetén az E1-S (OR=2,95) és az E1-S/E1 arány (OR=6,50) erőteljes emelkedését tapasztaltuk. Eredményeink alapján az alacsony E1-szint és a magas E1-S/E1 arány függetlenül az ER-pozitivitástól a HER2 overexpressziójára utal. Az E1 és E1-S, mint szérumbiomarkerek ismerete a klinikai gyakorlatban alkalmazott molekuláris paraméterek mellett hozzájárulhat a személyre szabott gyógyszeres kezelés kialakításához, a leghatékonyabb hormon és/vagy komplex terápia (kemo-endokrin) megválasztásához.

Pszichológiai változások az ipilimumabkezelés során – összehasonlító vizsgálat

[1]Kovács Péter; [2]Pánczél Gitta; [2]Borbola Kinga; [3]Juhász Gabriella; [2]Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, [1]Rehabilitációs Osztály, [2]Onkodermatológiai Osztály; [3]Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet, Budapest

Célkitűzés: Az ipilimumab egy humán monoklonális antitest, amit az áttétes melanoma kezelésében alkalmaznak. Az alkalmazott immunterápiák, ahogy az adjuváns interferon-alfa 2a is, gyakran járnak pszichológiai mellékhatásokkal. Vizsgálatunk célja, hogy felmérjük az ipilimumabkezelés során tapasztalható pszichológiai változásokat.

Anyag és módszer: Vizsgálatunkban 10, korábban kemoterápiában részesült, áttétes melanomával diagnosztizált, III., illetve IV. stádiumú beteg vett részt (8 nő, 2 férfi, átlagéletkor 60,4 év). Kontrollcsoportunkat 18 (13 nő, 5 férfi, átlagéletkor 50,11 év), adjuváns alacsony dózisú interferonterápiában részesülő személy alkotta. Longitudinális kutatásunkban felmértük a depresszió, a szorongás és az életminőség változásait. A pszichológiai kérdőíveket a kezelés során háromhetente, összesen négy alkalommal töltötték ki a vizsgált személyek. A kontrollcsoport nyomonkövetéses felmérései a terápia kezdetén, illetve annak az 1., 3. és 6. hónapjaiban történtek.

Eredmények: A vizsgálati csoportban sem a depresszió (p=0,475), sem a szorongás (p=0,427) tekintetében nem találtunk szignifikáns változást a terápia teljes időtartamát tekintve. Az életminőség és annak minden alskálája is állandónak (p=0,379) bizonyultak a vizsgálat során. Statisztikailag releváns változást a nem, az életkor és a társas támogatottság kontrollálása mellett sem találtunk. A kontrollcsoportban a depresszió értékében szignifikáns emelkedést tapasztaltunk (p<0,05), mely növekedés a társas támogatottság kontrollálása mellett mind a 3., mind a 4. vizsgálati időpontban is szignifikáns maradt (p<0,05). Szignifikáns különbséget találtunk a két csoport kezdeti depressziós értékeit illetően (<0,05). Az első kontrollidőpontban szignifikánsan magasabb szorongást mértünk mindkét csoportban a kezdeti állapothoz képest (pipilimumab<0,001); pinterferon<0,001), de a terápiás időszak során a szorongás mértéke nem emelkedett jelentős mértékben.

Megbeszélés: A vizsgálati csoport alacsony elemszáma miatt végső következtetés csak korlátozott mértékben vonható le. A kezelés 12 hete során nem tapasztaltunk szignifikáns mértékű pszichológiai változást. Az alacsonyabb számú és mértékű mérhető pszichológiai mellékhatások az ipilimumabkezelés alkalmazásának szélesebb körét vetítheti előre. Eredményeink megerősítéséhez további, nagyobb elemszámú kutatások és hosszabb nyomonkövetési idő szükséges.

Keringő limfociták szteroidszulfatáz (STS) enzimaktivitásának vizsgálata posztmenopauzás emlőrákos betegek esetében

[1]Kőhalmy Krisztina; [1]Kovács Judit; [1]Kapuvári Bence; [1]Boldizsár Mariann; [2]Czeyda-Pommersheim Ferenc; [3]Udvarhelyi Nóra; [4]Horváth Zsolt; [4]Láng István; [2]Mátrai Zoltán; [5]Csuka Orsolya; [1]Vincze Borbála

Országos Onkológiai Intézet, [1]Biokémiai Osztály, [2]Általános- és Mellkassebészeti Osztály, [3]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [4]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [5]Pathogenetikai Osztály, Budapest

Az emlőrák kialakulásában és progressziójában jelentős szerepe van a szteroidhormonoknak, elsősorban a fiziológiás szempontból legaktívabb női nemi hormonnak, az ösztradiolnak (E2). Posztmenopauzában az E2 egyik legfontosabb prekurzora az ösztron-szulfát (E1-S). A szteroid-bioszintézis egyik kulcsenzime a szteroidszulfatáz (STS), mely a szulfokonjugált szteroidok, például az E1-S átalakulását katalizálja ösztronná (E1) a keringő limfocitákban és az emlőtumorszövetben. A szérum E1- és E1-S-koncentrációk összefüggésbe hozhatók az emlőtumorszövet molekuláris markereivel, a hormon- és HER2 receptor-státusszal. Feltételezéseink szerint a keringő limfociták STS-aktivitása és a szulfokonjugált szteroidok szérumszintje meghatározó szerepet játszik a tumor mikro- és makrokörnyezetének szteroid-bioszintézisében. Célul tűztük ki a keringő limfociták STS-aktivitásának és a szérum E1-, valamint E1-S-koncentrációk összefüggésének vizsgálatát. Tanulmányoztuk, hogy a keringő limfociták, valamint a tumorsejtek STS-aktivitása mutat-e összefüggést az emlőrák hormon- és HER2 receptor-státuszával posztmenopauzában. Vizsgálatainkhoz a műtétet megelőzően gyűjtött 107 darab szérum- és limfocitafrakciót használtunk fel. A limfocita és a tumor, valamint a környező szövetminták (70-70 db minta) STS-enzimaktivitását radioenzim módszerrel, a szérum E1- és E1-S-szinteket radioimmunoassay technikával mértük. A limfocitából történő enzimaktivitás meghatározására egy új, kis mintatérfogatot igénylő, egy időben sok minta mérését lehetővé tevő fluoreszcens módszert dolgoztunk ki. Az összefüggéseket különböző statisztikai módszerekkel (MedCalc program) analizáltuk. Eredményeink szerint a szérum E1 és E1-S/E1 arány, valamint a limfocita STS-aktivitás között szignifikáns korreláció áll fenn (Spearman rangkorrelációs koefficiensek E1 vs. STS esetén 0,249 és p<0,0097, továbbá E1-S/E1 vs. STS esetén –0,303 és p<0,0015). A tumor- és a környező normális emlőszövet STS-aktivitása szignifikáns összefüggést mutatott a receptorstátusszal, míg a keringő limfociták esetében nem találtunk összefüggést. A szérum E1-, E1-S-koncentrációk és arányaik, valamint a keringő limfociták és a tumorszövet STS-aktivitásának ismerete hozzájárulhat a személyre szabott gyógyszeres kezelés kialakításához, a hatékonyabb hormon- és/vagy komplex terápia (kemo-endokrin) megválasztásához. Feltételezzük, hogy az STS a tumorprogresszió, valamint az alkalmazott terápia hatékonyságának molekuláris markere lehet.

© Professional Publishing Hungary

Adnextumorok dignitásának megítélését segítő módszerek, azok hatékonysága, és alkalmazásuk a betegválogatásban

[1]Krascsenits Géza; [1]Pete Imre; [2]Orosz Enikő; [2]Ottó Szabolcs
Országos Onkológia Intézet, [1]Nőgyógyászati Osztály,
[2]Központi Laboratórium, Budapest

Célkitűzés: A mindennapi gyakorlatban alkalmazott CA-125 mellett a CA-125-ra épülő prognózisbecslés (RMI), valamint a HE4-gyel (human epididimidis protein) kiegészített prognózisbecslés (ROMA) hatékonyságának vizsgálata petefészek-daganat gyanúja miatt műtétre felvett betegek körében.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológia Intézet Nőgyógyászati Osztályára petefészek-daganat gyanúja miatt felvett, közel 150 betegben vizsgáltuk az RMI és ROMA hatékonyságát. A betegekkel kapcsolatos teendők eldöntésében segítségünkre volt a fizikális vizsgálat, az ultrahang, a CA-125, RMI, CT és MR. Amennyiben adnextumort diagnosztizáltunk, úgy minden esetben elvégeztük a CA-125, RMI és HE4, ROMA vizsgálatot, az ultrahang és szükség szerint egyéb kiegészítő vizsgálatokat. Amennyiben az értékelés alapján műtétre került a beteg, úgy a szövettani lelettel összevetettük az RMI és ROMA értékeket. Ennek az összevetésnek az eredményéről számolunk be jelen előadásunkban.

Eredmények: Saját eredményeinket az előadáson mutatjuk be.

Megbeszélés: A petefészek-daganatok az esetek 75%-ában előrehaladott stádiumban kerülnek felfedezésre, és e betegeknek minden erőfeszítésünk ellenére (sebészet, kemoterápia) mindössze 45%-a éli meg a műtét utáni ötödik évet. Az eredmények javításában jelentős előrelépés lenne, ha a betegséget korai stádiumban sikerülne felfedezni. Tekintettel a folyamat tünetszegénységére és a nem specifikus tünetekre, erre kevés esélyünk van. A CA-125 a korai esetek felismerésében nem kellően megbízható, pedig bizonytalan dignitású adnexképletek jelenléte esetén is fontos, hogy malignitás gyanújának fennállása esetén a betegek megfelelő onkológia-sebészeti ellátásban részesüljenek. Az irodalmi adatok alapján az RMI szenzitivitása 66-85%, specificitása 75-97%, és a ROMA szenzitivitása 80-94%, specificitása 75-97%, így az adnextumorok dignitásának megítélésében jelentős javulást hoztak. Tanulmányunk az irodalmi adatok validálást célozta meg. Az RMI és ROMA vizsgálatok segítenek abban, hogy a betegek petefészekrák gyanúja esetén, korai stádiumban az ellátást magas szinten biztosítani képes centrumba kerülhessenek.

A mellkasműtéteket megelőző légúti előkészítés létjogosultsága az onkológiai fizioterápiában

Kruchió Éva
Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

Háttér: Intézetünkben a mellkasműtétet megelőzően a betegek légúti előkészítésben részesülnek. Ez az ellátás ambuláns keretek között zajlik, ahol lehetőség van a beteg vizsgálatára, mozgásszervi állapotának feltérképezésére, adekvát mozgásterápiára és annak betanítására.

Célkitűzés: A légúti előkészítés célja a páciens aktív bevonása a terápiába, terápiás kapcsolat kiépítése a beteggel, információ átadása, optimális légzés megéreztetése, mellkasi mozgások vizsgálata, a korai posztoperatív szak kezelési tervének összeállítása. Feltérképezni, a betegek mennyire érzik hasznosnak az elhangzottakat, végzik-e otthon a gyakorlatokat.

Módszer: A légúti előkészítés során a beteg kikérdezése, mozgásszervi állapotának felmérése, mozgásainak vizsgálata zajlik. A gyógytornász adekvát mozgásanyagot tanít meg a betegnek, melyet otthonában a műtétig végez.

Eredmény: Azok a betegek, akik légúti előkészítésen vesznek részt, könnyebbnek érzik a korai posztoperatív időszakot. Elsajátítják a gyakorlatokat, együttműködésük hatékonyabb.

Megbeszélés: A légúti előkészítés szerves részét képezi a mellkasműtöttek fizioterápiás ellátásának. Segíti a gyógytornász és a beteg munkáját, szorosabb együttműködést hoz létre, melyben a beteg aktívan vesz részt a gyógyulásában.

Hatékony fájdalomcsillapítás a gyógyszerarzenál, a szabályozás és a szokások csapdái között

Kullmann Tamás
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr

A daganatos betegek egyik leggyakoribb panasza a fájdalom. A daganatos betegség előrehaladásának feltartóztatása mellett az onkológusok legfontosabb kihívásai között szerepel a fájdalomcsillapítás. A daganatos fájdalom természete szerint hullámzó intenzitású. A változó erősségű nociceptiv fájdalom hosszú és rövid hatástartamú maior analgetikumok kombinálásával, a neuropathiás fájdalom kiegészítő fájdalomcsillapítók adásával csökkenthető leghatékonyabban. Magyarországon nem terjedt el a rövid hatástartamú orális morfinszármazékok alkalmazása. A legtöbb készítmény hozzá sem férhető a hazai gyógyszerpiacon. A más európai országokhoz képest szigorúbb gyógyszerrendelési szabályok az elérhető termékek felírására is visszatartó erejűek. Tapasztalat híján tovább tartja magát az orvosi és a közgondolkodásban is a morfinszármazékokkal szembeni bizalmatlanság. Az antiepilepikus gyógyszerek alkalmazása a fájdalomcsillapításban korlátozott. Franciaországi tapasztalatok alapján beszámolunk a per os fájdalomcsillapítás alternatíváiról, különös tekintettel az oxycodon és a pregabalin alkalmazására.

Postmastectomiás és emlőmegtartó műtét utáni rekonstrukció latissimus dorsi myocutan lebennyel. 100 eset hosszú távú klinikopatológiai vizsgálata

[1]Kunos Csaba; [1]Gulyás Gusztáv; [4]Pálvölgyi Klára; [2]Tóth Erika; [3]Kovács Eszter; [1]Pukancsik Dávid; [1]Mátrai Zoltán
Országos Onkológiai Intézet, [1]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály,
[2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]Radiológiai Diagnosztikai Osztály; [4]Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest

Célkitűzés: A postmastectomiás és emlőmegtartó műtétek utáni emlőrekonstrukciók lágyrész- és bőrpótlásának máig elsődleges megoldását a biztonságos, kis megterheléssel járó latissimus dorsi myocutan lebeny jelenti. Retrospektív vizsgálatunk célja, hogy a módszerrel mint azonnali és halasztott rekonstrukcióval szerzett technikai, életminőségbeli és klinikopatológiai eredményeket hosszú távú utánkövetés tükrében vizsgáljuk.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézetben 2003–2013 között végzett 100 latissimus dorsi érnyeles myocutan lebennyel történt emlő-helyreállító műtéteinek klinikopatológiai adatait, a műtéti paramétereket, az anterográd és retrográd sebészi technikák összehasonlítását, a hospitalizáció idejét, a szövődményeket, az EORTC QLQ – BR23 validált kérdőívvel az életminőséget, valamint a helyi tumorkiújulást és a teljes túlélést vizsgáltuk leíró és összehasonlító statisztikai feldolgozással.

Eredmények, megbeszélés: A latissimus dorsi érnyeles bőrizomlebeny megfelelő indikációval kiváló esztétikai eredménynyel alkalmazható, biztonságos módszer a postmastectomiás és emlőmegtartó műtétek utáni autológ, illetve kombinált rekonstrukcióhoz. A retrográd technika műtéti ideje szignifikánsan rövidebb, mint az anterográdé, ezzel alkalmassá téve a módszert a nagy beteganyag ellátására a modern onkoplasztikus emlősebészeti rendszerben. A donorterületen keletkező izomműködés-kiesés szignifikáns vállövi mozgászavart nem okoz. A rekonstrukció nem befolyásolja a helyi tumorkiújulást vagy a túlélést.

Immunsejtek és vaszkularizáció a daganatok környezetében

Ladányi Andrea

Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

A szolid tumorok szerves részét képező gazdaszervezeti sejtek a malignus sejtekkel kölcsönhatásban alakítják ki a tumorok mikrokörnyezetét. A daganatokhoz gyakran társult gyulladás, melynek jellemzői a fehérvérsejtek felgyülemlése mellett az általuk (is) termelt citokinek, kemokinek jelenléte, valamint aktív szövetátépülés és érújdonképződés, a tumornövekedésnek és -progressziónak kedvező feltételeket biztosít. Az e folyamatokban fontos szerepet játszó tumorasszociált makrofágok, neutrofil granulociták és hízósejtek számos proangiogén faktort termelnek, ezáltal serkentve az érképződést a daganatok környezetében. Kevesebb adat áll rendelkezésre a daganatkiújulás és áttétképzés esélyét csökkentő adaptív immunválasz kialakulásában részt vevő T- és B-limfociták, illetve antigénprezentáló dendritikus sejtek tumorvaszkularizációval való kapcsolatáról, bár ismert, hogy képesek mind pro-, mind antiangiogén anyagok termelésére. Ugyanakkor a tumorok vaszkularizáltsága is befolyásolja az immunsejtek infiltrációját, azaz a kapcsolat kétoldalú. Ennek egyik, emberi daganatmintákban is megfigyelhető jele a mikroérdenzitás és egyes immunsejttípusok mennyiségének korrelációja, ami melanómán végzett vizsgálatunkban is megfigyelhető volt. Az utóbbi néhány év kutatásai kiderítették, hogy a limfociták nyirokszövetekbe jutásában részt vevő, magas endothellel rendelkező specializált posztkapilláris venulák (high endothelial venules, HEV) a nyirokszövetek mellett a daganatokban is megtalálhatóak, s mennyiségük korrelál az infiltráló limfociták mennyiségével. Vizsgálataink alapján HEV-markert hordozó erek melanómák limfoid infiltrátumához asszociáltan is megtalálhatóak; a beteg- és tumorparaméterekkel való összefüggések, valamint a prognosztikai, illetve immun- (és esetlegesen egyéb) terápiák hatásosságát megjósló markerként való alkalmazhatóságuk további elemzést igényel. Támogatás: OTKA 72836, 105132

Az előrehaladott izolált mellékvesekéreg-carcinoma kezelési lehetőségei, az onkológia és endokrinológia határterülete – Esetismertetés

Lahm Erika

Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ – Podmaniczky utcai telephely, Klinikai Onkológia, Budapest

Bevezetés: A mellékvesekéreg-daganat rendkívül ritka, előfordulási gyakorisága: 1-2 eset/1 000 000. Mortalitása magas, a tumor agresszivitása miatt legjobb esetben is csak 20-35%-os 5 éves túlélés kérdéses. Felnőtt korban 50 év és afelett, nőknél gyakoribb. Diagnosztizáláskor már gyakori a sok szervi metasztázis és a kiterjedt környezeti infiltráció. Az általános kezelési stratégia a tumor és a metasztázisok eltávolítása a lehetőségekhez képest, ezt követően irradiatio és a megfelelő endokrin terápia, szoros követés.

Esetismertetés: I. 2011. 08. hóban 57 éves nőbetegünknél hypertonia miatti kivizsgálásnál hasi terimét találtak, a bal mellékvesében solid képletet endokrinológiai belosztályon. 2011. 10-ben hasi CT-n két szoliter májmetastasis, bal oldali suprarenalis npl., máj- és tüdőmet. 2012. 01. opus mellékvesetu. eltávolítása. 2012. 03-tól onkológiai kezelés Mytotán szedése, gyógyszerszint ellenőrzése mellett. 2012. 04. Nexavar alkalmazása, a fenti kombinálásával. 2012. 06. további képalkotói progresszió miatt az eddigi terápia kombinálása Carboplatin+Vepesid szisztémás terápiával. 2013. 01. kismértékű pulmonális progresszió miatt szisztémás kemoterápia váltás: Mytomycin+IFO+CDDP. Hypothyreosis miatt a Nexavar szedését felfüggesztettük. Emellett folyamatos ACTH-ellenőrzés.

Jelenleg a beteg klinikailag stabil, további folyamatos Mytotan- és Holoxan-alapú szisztémás kemoterápia adásával. II. Az 53 éves nőbeteget évek óta reumatológiai panaszok miatt kezelték, endokrinológiai osztályon is feküdt, mellékvesetu. irányában vizsgálták. 2012. 12. hóban környező gerincvelőre terjedő mellékvese-carcinomát diagnosztizáltak, a primer tu. eltávolítása nem történt meg. Fenyegető paraplegia, fokozódó neurológiai és alsó végtagi tünetek miatt a gerincvelő érintett szakaszának kuratív műtéte megtörtént, majd irradiatio, bisphosphonatkezelés. 2013. 05. hóban exitált.

Értékelés: A gyors diagnózis, ennek megfelelően az effektív műtét, a primer tumor eltávolítására való törekvés, korai onkológiai kezelés a beteg túlélési esélyeit kedvezően befolyásolja. Hormontermelő daganat lévén a kombinációs terápiát részesítsük előnyben, több támadásponttal. A környezeti terjedés igen kedvezőtlenül befolyásolja az össztúlélési időt. Metasztatikus beteget is kezeljünk, nem elég az endokrin gondozás. Agresszív tumornál agresszív kezelés szükséges.

Az emlőrák személyre szabott célzott gyógyszeres kezelésének aktuális kérdései

Láng István

Országos Onkológiai Intézet, „B” Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

A népbetegségnek számító emlőrák egyike azoknak a rosszindulatú daganatoknak, melynek kezelésében a célzott terápia elve már régóta szerepet játszik. Az endokrin-érzékeny emlőrákok célzott hormongátló kezelésének elve már több mint egy

© Professional Publishing Hungary

évszázada ismert (a petefészkek eltávolítása sebészi úton). Azóta az ösztrogénreceptorokat célzó endokrin terápia hatalmasat fejlődött, és a horomreceptor-pozitív emlőrákok kezelésének alapmódszere lett. A hormongátló terápiának számos módja van, és legújabban a kialakult hormonrezisztencia áttörésére is van már lehetőség, mégpedig újabb célzott terápia (mTOR-gátlás) útján.

Az emlőrák célzott kezelésében a második legnagyobb áttörést a HER2-pozitív emlőrákok HER2-gátló kezelése jelentette. Ma már az ilyen emlőrákok valamennyi stádiumában sikerrel alkalmazható a HER2-gátló kezelés, melynek időközben számos változatát (trastuzumab, lapatinib, pertuzumab, TDM1) kifejlesztették. Kiterjedt nagy nemzetközi klinikai vizsgálatok vannak folyamatban a HER2-pozitív emlőrák legmegfelelőbb kezelésének a kifejlesztésében. A távoli áttétes emlőrákok első választású kezelésében az utóbbi évtizedben új lehetőségként jelentkezett az angioneogenezis gátlása bevacizumabbal, kemoterápiával kombinálva.

Bár a kezelés megítélése ellentmondásos és eltérő Amerikában és Európában, saját tapasztalataink a TURANDOT klinikai vizsgálat kapcsán kedvezőek voltak. A korai emlőrák személyre szabott kezelésében (szükséges-e kemoterápia is, vagy elegendő az endokrin kezelés) legújabban lehetőség van genomikai vizsgálat alkalmazására is.

„Aminek kezdete van, bármikor véget érhet”

Lantos Lenke

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológia, Kecskemét

Magyarországon évente 32 000 ember hal meg daganatos betegségben. Mégis az onkológiai kutatásokra fordított összeg 1%-át sem teszi ki a palliatív ellátás fejlesztési költsége. Több európai országban felismerték szükségességét, és ma már komoly fejlesztések történtek, ágyszámok növekedtek. A palliatív szó: betakarni, óvni, gondozni.

A WHO 2002-ben így definiálta a palliatív ellátást: „a palliatív ellátás olyan megközelítés, amely az életet megrövidítő betegség kísérő problémáitól szenvedő páciens és családja életminőségét javítja úgy, hogy megelőzi és csillapítja a szenvedést, a fájdalmat”.

A palliatív gondozás a súlyos betegségben szenvedőknek nyújtott ellátás. Célja minél tovább fenntartani a lehető legjobb életminőséget, ám hagyni meghalni idejében, az emberi méltóság megőrzésével. Elizabeth Kübler-Ross azt mondja: nézzünk szembe a halállal, beszéljünk róla, búcsúzkodjunk, tegyük rendbe dolgainkat. Leginkább az egyszerű ember fogadja el az elmúlást, mert a természetes környezetében mindennap találkozik vele. A palliatív ellátással nagyon sok mindent lehet enyhíteni, nem csak a beteg panaszait, hanem a család tehetetlenségérzetén is tudunk enyhíteni és segítséget tudunk nyújtani a várható veszteség feldolgozásában. Palliatív részlegen dolgozni nemcsak fizikai megterhelést jelent, de az érzelmeink kontroll alatt tartása bizony sok kollégám lelki frusztrációját okozza. Feladatunk mégis, hogy a megszerzett tapasztalatokat, tudást a nyilvánosság felé tárjuk, munkánkat folyamatosan fejlesszük. Összefoglalásként: a palliatív ellátás nem csak a betegnek, sokszor a családnak is a lehető legjobb megoldás, de csak akkor, ha tiszteletben tartjuk minden esetben a beteg kívánságát, kérését.

Neoadjuváns radio-kemoterápiás kezelés hatékonyságának vizsgálata és prediktív markerek keresése lokoregionálisan előrehaladott nyelőcsőtumorok esetében

László Zoltán; Farkas Róbert; Kalincsák Judit; Mangel László

Pécsi Tudományegyetem KK Onkoterápiás Intézet, Sugárterápia, Pécs

Célkitűzés: A lokoregionálisan előrehaladott nyelőcsőtumorok esetén az operálhatóság feltételeinek megteremtésében komoly jelentőséggel bír a preoperatívan alkalmazott radio-kemoterápia. A jelen tanulmány célja a cT3-T4 és/vagy N-pozitív laphámcarcinomás betegek esetén neoadjuváns radio-kemoterápiával (NARKT) elért eredmények és a kezelés okozta mellékhatások értékelése, valamint összefüggések keresése a betegek klinikai paraméterei, a kezelés paraméterei, az elért klinikai, illetve patológiai válasz és a kiváltott mellékhatások között.

Módszerek: 2005 és 2008 között lokoregionálisan előrehaladott nyelőcsőtumor miatt kezelt 48 beteg anyagát dolgoztuk fel retrospektív módon. A betegek korának, nemének, a tumor lokalizációjának figyelembevétele mellett vizsgáltuk a klinikai paramétereket (Karnofsky score, testsúlycsökkenés mértéke, nyelési panaszok, hemoglobinszint), a kezelési paramétereket (sugárdózis 36 Gy vs. 39,6 Gy, cisplatin és 5FU dózisa), a kezelésre adott klinikai választ RECIST-kritériumok, a patológiai választ a TNM-stádiumban bekövetkezett változás alapján, valamint a mellékhatásokat a sugár-, illetve a kemoterápiás dózisok függvényében. A leíró statisztikát és az összefüggések vizsgálatát SPSS program segítségével, chi-négyzet próbával ($p<0,05$) végeztük.

Eredmények: A NARKT-t követően a vizsgált, primeren inoperábilis betegek 35%-a vált operálhatóvá. A patológiai válasz tekintetében a T stádiumban 13 betegnél, N stádiumban pedig 9 betegnél értünk el remissziót. Komplett remissziót 3 beteg esetén tapasztaltunk. A sugár- és a kemoterápia magasabb dózisa esetén egyaránt jobb klinikai választ kaptunk, az összefüggés azonban csak a sugárdózis tekintetében bizonyult szignifikánsnak ($p=0,0340$). A sugárdózis és a mellékhatások gyakorisága közt érdemi összefüggést nem találtunk, míg a magasabb kemoterápiás dózisok alkalmazása során gyakoribbá váltak főként a súlyosabb mellékhatások. A kezelés szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult a jobb általános állapotban lévő betegek esetében ($p=0,0008$), a 60 évnél nem idősebbek körében ($p=0,0359$), a 110 g/l feletti Hgb-értékkel rendelkezőknél ($p=0,0283$), valamint felső harmadi lokalizációjú tumoros betegeknél ($p=0,0240$).

Megbeszélés: Vizsgálatunkban a NARKT az irodalmi adatokhoz hasonlóan hatékony módszernek bizonyult a lokoregionálisan előrehaladott nyelőcsődaganatok kezelésében. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy egyes klinikai paraméterek segítséget nyújthatnak a betegek NARKT-ra történő szelekciójában.

Miért éppen port?

Lengyel Mónika; Radovicsné Bakos Borbála

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Előadásomban a következőkre szeretnék rávilágítani: • A port katéterek alkalmazásának gyakorlata intézetünkben. • Milyen portot válasszunk? Beültetés előtti szempontok. Indikációk, alaptí-

pusok. • A betegtájékoztatás kérdése, a szakdolgozót érintő szabályok, előírások. • Lehetséges komplikációk. • Kihasználatlan lehetőségek a portrendszerekben. • Mit használnak mások? Nemzetközi összehasonlítás.

A cirkadián rendszer és a tumorkialakulás kapcsolata bőrtumorok tükrében

[1]Lengyel Zsuzsanna; [1]Battyáni Zita; [3]Szekeres György; [2]Csernus Valér; [1]Gyulai Rolland; [2]Nagy András

Pécsi Tudományegyetem KK [1]Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, [2]Anatómiai Intézet; [3]Hisztopatológia Kft., Pécs

Célkitűzés: Epidemiológiai és genetikai vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a közel 24 órás periódusú biológiai szabályozás (cirkadián ritmus) zavara elősegíti a tumorképződést. Vizsgálatunk célja az volt, hogy a tumorkialakulás és az óragének (per1, per2, clock és cry1) expressziós mintázata közötti kapcsolatot malignus (melanoma malignum) és nem malignus (naevus) bőrtumorokban feltérképezzük.

Anyag és módszer: A PTE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán 32 esetben primer melanoma malignumból, 10 esetben naevusból, illetve az elváltozások mellett lévő normális bőrből 3-3 mm-es szövetmintát vettünk. A műtéti időpont minden esetben reggel 9 és 12 óra között volt. Az óragén-expressziót mRNS- és fehérjeszinten mértük, qRT-PCR és immunhisztokémiai módszerekkel.

Eredmények: Mind mRNS-, mind fehérjeszinten a vizsgált óragének expressziója 30-60%-kal csökkent a melanoma- és a naevusmintákban, mikor a szomszédos nem tumoros szövetmintához hasonlítottuk. Az expressziós adatok a melanoma egyes klinikopatológiai jellemzőivel (pl. Breslow-tumorvastagság) szignifikáns összefüggést mutattak. Ugyanakkor a génexpressziós eltéréseket elsősorban a melanomás biopszia nem tumoros kompartmentjét alkotó sejtekben tapasztaltuk.

Megbeszélés: Vizsgálatunkban elsőként igazoltuk jó- és rosszindulatú melanocyta-proliferációkban az óragének expresszióját. Korábban megjelent közleményekkel ellentétben az óragének expressziós csökkenésének hátterében okként nem elsősorban a malignus transzformációt, hanem a szövetminták eltérő sejtösszetételét is felvetjük és igazoljuk. A melanomamintákban lévő nem malignus sejtekben és a mellette lévő nem tumoros bőrben észlelt patológiás CLOCK expresszió egy „nem normális" metabolikus környezetet reprezentálhat, melynek jelentősége az onkológiai terápia individualizációjában és hatásosságának fokozásában is ígéretes lehet.

Forradalmi változások a melanoma terápiájában

Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

Míg szinte valamennyi malignus daganat terápiájában molekuláris hátterű személyre szabott kezelés jelentett alapvető változást a korábbi kemoterápiához képest az elmúlt évtizedben, addig melanomában csak 2011-ben következett be az áttörés az ipilimumab immunterápia és a vemurafenib célzott kezelés FDA-befogadásával. Mindkét gyógyszer szignifikánsan javította a túlélést előrehaladott melanomában fázis III-as vizsgálatok eredményei alapján. Az elmúlt két évben mind az immunterápiás, mind a molekulárisan célzott kezelési modalitások klinikai vizsgálatai újabb törzskönyvezés előtt álló gyógyszereket eredményeztek, 2013-ban pedig FDA-törzskönyvezésre került a BRAF-inhibitor dabrafenib mellett a MEK-inhibitor trametinib is. A melanoma terápiája alapvetően megváltozott és további jelentős fejlődés előtt áll.

Méhnyakdaganatos betegek RapidArc technikával történő definitív radio-kemoterápiája

Lőcsei Zoltán; Szappanos Szabolcs; Sebestyén Klára; Sebestyén Zsolt; Csapó László; Mangel László Csaba

Pécsi Tudományegyetem KK Onkoterápiás Intézet, Sugárterápia, Pécs

Bevezetés: A IV-es stádiumú méhnyakdaganatos betegeknél a radio-kemoterápia kivitelezése a kezeléssel együtt járó mellékhatások miatt nehezen tolerálható. A paraaortikus nyirokcsomó-érintettség esetén a kemoterápiával együtt járó hányinger, hányás a sugárterápiás régió kiterjesztése miatt erősödhet és alkalmazott supportatio mellett is nehezen elviselhető. A kemoterápia vesetoxicitása is fokozódhat a sugárterápia kiterjesztése miatt. Ezenkívül a beteg panaszai nehezítik a kezelés szünet nélküli komplettálását. Felmerül az igény az érintett nyirokcsomók boost kezelésére, mely a toxicitást szintén növelheti. Az új sugárterápiás technológiák azonban a mellékhatások, szövődmények lehetőségeit csökkenthetik. Két azonos stádiumú betegünk esetét ismertetjük a konformális 3D tervezés és a RapidArc technika összehasonlításával.

Betegek és módszer: Mindkét betegünknél MRI diagnosztika alapján lokálisan előrehaladott méhnyakrákot igazoltak. A szövettani igazolás és a rektovaginális vizsgálat igazolta parametrán érintettség következtében radio-kemoterápia volt végzendő. Mindkét betegnél jelentős pyelectasiát és uretertágulatot okozott a bulky tumor. A kismedencei nyirokrégió besugárzásán (50,4 Gy összdózis) kívül a PAO régiót is besugaraztuk 45 Gy összdózisig. A második esetben PET/CT igazolt nyirokcsomó-metasztázisokat 10 Gy boost kezelésben részesítettük. A konformális besugárzás tervezésénél 4 mezős boksztechnikát használtunk, míg a második betegnél a RapidArc technikát két-két ív használatával 5 fokos asztalforgatás mellett, két különálló isocenterből. Offline protokoll szerinti heti CBCT-s ellenőrzést végeztünk.

Eredmények: Mindkét betegünk esetében a radio-kemoterápiát sikeresen komplettáltuk és a kezelés során a kritikus rizikószervek dóziskorlátait tudtuk tartani. A vesefunkciós paraméterek jelentős elmozdulását a megfelelő szupportív ellátás mellett nem tapasztaltuk. Az első betegünknél 4 nap kezelési szünetet tartottunk a kialakult Gr. III-as bőrtoxicitás, a setronterápiára rezisztens hányás, illetve a radiogén cystitis, hasmenés miatt. A második betegünknél bőrtoxicitást nem tapasztaltunk és setronterápia mellett jól tolerálható hányingere volt még magasabb dózis mellett is. Radiogén cystitis nem alakult ki, hasmenéses panaszai azonban voltak betegünknek.

Konklúzió: A RapidArc kezelés használatával betegeinknek gyorsabb, megbízhatóbb kezelést nyújthatunk a napi ellátás során. A kevesebb mellékhatás miatt a radio-kemoterápia is jobban tolerálható.

© Professional Publishing Hungary

Glioblasztóma és high-grade glióma bevacizumabkezelése

[1]Lövey József; [5]Horváth Zsolt; [6]Bagó Attila; [6]Fedorcsák Imre; [2]Manninger Sándor; [3]Láng István; [1]Polgár Csaba; [4]Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, [1]Sugárterápiás Osztály, [2]Radiológiai Diagnoszikai Osztály, [3]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [4]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest; [5]Debreceni Egyetem, Onkológiai Tanszék, Debrecen; [6]Országos Idegtudományi Intézet, Idegsebészet, Budapest

Bevezetés: A glioblasztómák kezelésében jelenleg a műtét, sugárkezelés és temozolomide a standard eljárás. Ezt követő progresszió esetén nincs további, magas szintű evidenciára alapozott kezelés. A bevacizumab, melyet számos egyéb daganat esetében rutinszerűen alkalmaznak, agydaganatokban Magyarországon off-label kezelésként egyedi méltányossági kérelem alapján érhető el. Az előadásban a high-grade gliómák és glioblasztómák másodvonalbeli bevacizumabkezelésével szerzett hároméves tapasztalataink foglaljuk össze.

Betegek és módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben 2010. május és 2013. május között 63 betegnél végeztünk másodvonalbeli bevacizumab-monoterápiás kezelést, kéthetente 10 mg/m^2 dózisban. A betegeket 3 havonta, vagy a kérelem leadásához szükséges ütemezésben MR-vizsgálattal követtük. Minden kezelés előtt laborvizsgálatot végeztünk és a mellékhatásokat rögzítettük. Vizsgáltuk a teljes és progressziómentes túlélést és ezek összefüggését a betegek demográfiai és klinikai jellemzőivel.

Eredmények: Ötven beteg volt alkalmas a feldolgozásra, akiknél a követési idő megfelelően hosszú volt. A medián követési idő a túlélőkre 12 hónap (7–26). Huszonkét nőt és 28 férfit kezeltünk, a medián életkor 51 év, a medián összes túlélés 10 (3–26) hónap, a progressziómentes túlélés 6,5 hónap (2–26) volt. Az összes túlélés nem mutatott összefüggést a nemmel, életkorral, a kezelés előtti általános állapottal, illetve azzal, hogy a betegnél primer vagy szekunder high-grade glioblasztómát kezeltünk. Tíz (20%) betegnél észleltünk grade 2 hipertenziót. Egy betegnél jelentkezett arcbőrön kiütés, mely esetleg összefüggésbe hozható a kezeléssel. Öt betegnél (10%) tapasztaltunk intrakraniális vérzést (grade 2), amely valószínűleg a daganat progressziójával függött össze. Grade 2 tromboembóliás, illetve vérzéses szövődmény 12 (24%) betegnél jelentkezett. A kezelést egy beteg esetében kellett ismételt trombózis miatt felfüggeszteni. Grade 3-5 mellékhatást nem volt.

Megbeszélés: A bevacizumab hatékony és biztonságos kezelésnek bizonyult. A betegek túlélése két csoportba foglalható. A nem válaszoló beteg túlélése 3–8 hó közé, a kezelésre választ adóké 12–26 hó közé tehető. A túlélések szétválása arra utal, hogy bár nem ismerjük, de a bevacizumabnak valószínűleg van meghatározható targetje. A hatékony alkalmazás érdekében a target és megbízható prediktív biomarker felfedezése kiemelkedő fontosságú lenne.

A Sister Mary Joseph-csomó jelentősége

Lukács Gábor; Völgyi Zoltán; Ruzsa Ágnes

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Centrum, Kaposvár

Bevezetés: A köldökben megjelenő úgynevezett „Sister Mary Joseph-csomó" az intraabdominális malignus daganatok (férfiak esetében főleg gyomor, míg nők esetén döntően ovarium, illetve endometrium) ritka, ugyanakkor jellemző peritonealis metasztázisa. Általában fájdalmas terimeként jelentkezik, mérete 0,5–2 cm, de a 10 cm-t is elérheti. Az esetek egy részében a még nem verifikált primer tumor első jele. Esetek bemutatása: 1. eset: Ismert és kezelt Stein–Leventhal-szindrómás, 31 éves nőbetegnél, kinél korábban az említett ok miatt hysterectomia és bal oldali adnexectomia történt, 2013. 01. 10-én más intézet sebészeti osztályán bizonytalan umbilicalis terime miatt sebészi kimetszést végeztek. A patológiai vizsgálat mucinosus cystadenocarcinoma (borderline) szövettani képét mutatta. A staging-vizsgálatok részeként elvégzett mellkas-has CT előrehaladott stádiumú kismedencei térfoglaló folyamatot véleményezett, az általa okozott vizeletelfolyási akadályozottsággal, valamint az említett peritonealis érintettséggel. Onkoteam javaslata alapján első vonalbeli palliatív paclitaxel-carboplatin kezelést indítottunk a betegnél. 2. eset: 67 éves nőbetegnél, mellkasi panaszok és inproduktív köhögés miatt más kórház belgyógyászatán 2011 júliusában kezdődött kivizsgálás, mely során az elvégzett mellkasröntgen-vizsgálat hydrothoraxot véleményezett. A további vizsgálatok részeként elvégzett hasi szonográfia szabad hasüregi folyadékot, valamint a kismedencében kb. csecsemőfejnyi térfoglalást írt le. A továbbiakban elvégzett mellkas-hasi CT kiterjedt kismedencei térfoglalást véleményezett. 2011. 07. 27-én kórházunk Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztályán exploratív laparotomia történt, mely a folyamatot technikailag inoperábilisnak véleményezte. Onkoteam döntése alapján paclitaxel-carboplatin kezelést kezdtünk, majd 3 ciklus kezelést követően egyik fővárosi kórház nőgyógyászati osztályán úgynevezett optimális műtétet végeztek. A beteg a további posztoperatív ellátás részeként további 5 ciklus paclitaxel-carboplatin kezelésben részesült. 2013. 02. 13-án a beteg panaszokat okozó váladékozó köldökelváltozás miatt jelentkezett. A látott teriméből mintavétel történt, melyet carcinoma metastaticum-nak véleményeztek. Onkoteam döntése alapján palliatív L-doxorubicin-kezelést kezdtünk.

Megbeszélés: A bemutatott esetekből is jól látható, hogy az említett elváltozást általában már előrehaladott stádiumban diagnosztizálják, így a betegek életkilátásai szerények, illetve a betegség prognózisa rossz.

Intraocularis melanoma malignum enucleatio után kialakult intraorbitalis recidívája

[1]Lukáts Olga; [1]Fodor Eszter; [1]Veres Amarilla; [2]Járay Balázs; [2]Tóth Jeannette

Semmelweis Egyetem, [1]Szemészeti Klinika, [2]II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

Célkitűzés: Ismertetni három esetünket, amikor intraocularis melanoma malignum miatt enucleált betegekben több mint két évvel a műtét után azonos oldali intraorbitalis recidíva keletkezett, mely miatt exenteratio elvégzése vált szükségessé.

Anyag és módszer: 2012-ben három anophthalmusos (előzőleg melanoma malignum miatt enucleált) férfi (átlagéletkor 58 év) beteg orbitaüregében észleltünk sötét szövetszaporulatot, mely gyulladásos tüneteket okozott és nehezítette a műszem viselését. Képalkotó eljárással megállapítottuk az orbitában elhelyezkedő szövet nagyságát és elhelyezkedését. Egy esetben

vékonytű-biopszia segítségével előzetes szövettani értékelés történt, mely melanoma malignumot igazolt. Mindhárom esetben exenteratiót végeztünk, a szövettani értékelés igazolta az előzőleg intraocularis melanoma orbitaüregben kialakult recidíváját. Az exenteratio az eredeti műtét után átlagosan 27 hónappal történt. Két esetben ismertük az eredeti tumor pontos szövettani eredményét (1. döntően B orsósejtes, 2. döntően orsósejtes és kisebb mértékben epitheloid sejtes tumor). Egy esetben az enucleatio más intézetben történt. Az ismert szövettani értékelések alapján az enucleált bulbusokban extraocularis terjedés nem volt igazolható, de mindkét esetben a sclera érintettsége megfigyelhető volt. Az enucleatio után a betegek posztoperatív kezelést nem kaptak.

Megbeszélés: Az exenteratio után egy betegnél három hét elteltével erőteljesen növekvő helyi recidíva alakult ki, intracranialis terjedéssel és több távoli metasztázissal. Egy esetben májérintettséget találtak, emiatt a beteg kezelést kapott, a harmadik esetben klinikailag nem észlelhető, de képalkotó eljárással és finomtűbiopsziával igazolt helyi recidívát észleltünk. A második műtét után eltelt nem egészen fél éven belül mindhárom beteg elhalálozott.

Összefoglalás: Nagyméretű intraocularis melanoma esetén enucleatiót kell végeznünk a primer tumor eltávolítása céljából. A szövettani értékelés után minden beteget onkológiai szakrendelésre utalunk. Az ismertetett három esetben a betegek az enucleatiót követően posztoperatív terápiát nem kaptak. Intraocularis melanoma malignum orbitába történő recidívája ritkán észlelhető, ezért tartottuk fontosnak és érdekesnek három esetünk ismertetését.

A terhességi emlőrák klinikopatológiai jellemzői és prognózisa – eset-kontroll vizsgálat

[1]Madaras Lilla; [1]Kovács Kristóf Attila; [1]Szász Attila Marcell; [1]Tőkés Anna-Mária; [1]Székely Borbála; [1]Kenessey István; [1]Kiss Orsolya; [2]Dank Magdolna; [1]Kulka Janina

Semmelweis Egyetem, [1]II. Sz. Patológiai Intézet,
[2]II. Sz. Belklinika Onkoterápiás Részleg, Budapest

Célkitűzés: A terhességi emlőrák (Pregnancy Associated Breast Cancer – PABC) a várandósság ideje alatt vagy a szülést követő 1 éven belül jelentkező emlőrák. Vizsgálatunkban terhességi emlőrák eseteink kezelési adatait, klinikopatológiai jellemzőit és kimenetelét hasonlítottuk össze kontroll (nem terhességi) emlőrák esetekével.

Módszer: A PABC és a kontroll eseteket az intézetünk archívumában szereplő, 1998 és 2012 között diagnosztizált, 45 éves vagy fiatalabb nőket érintő összes emlőrákeset közül választottuk ki. Az invazív emlőrák (illetve a társult in situ carcinoma) patológiai jellemzőit, ER-, PgR-, HER2-, Ki67-, p53-expresszióját, immunhisztokémiai sajátságain alapuló szubtípusát, a betegek klinikai, kezelési és túlélési adatait értékeltünk.

Eredmények: Harmincegy terhességi emlőrák esetet vizsgáltunk. Bár a klinikai és kezelési adatok, valamint a szöveti jellemzők számottevő különbséget nem mutattak a betegség jelentkezésekor a kontrollokéhoz képest, a Nottingham Prognosztikus Index (NPI) a PABC eseteket a rossz prognózisú csoportba sorolta, míg a kontrollokat a közepes prognózisú csoportba klasszifikálta. A terhességi emlőrák esetek többségében a társult in situ carcinoma high grade Extensiv Intraductalis Carcinoma componens (EIC) volt. A tripla-negatív és LumB proliferáló szubtípus volt a jellemző PABC-ben. A post-partum betegek betegségmentes és teljes túlélése, míg a terhes betegek betegségmentes túlélése rövidebb volt a kontrollokéhoz képest. A LumB proliferáló és a tripla-negatív szubtípusú terhességi emlőrák esetek kimenetele volt a legkedvezőtlenebb. Multivariáns analízissel a terhességi emlőrák rosszabb prognózisa a terhesség tényével mutatott összefüggést.

Megbeszélés: Vizsgálataink szerint a kontrollokkal összevetve a terhességi emlőrák tumorbiológiája eltérő, prognózisa kedvezőtlenebb.

A tánc hatása a rosszindulatú daganatos betegek pszichés jóllétére. A pilot study

Majer Réka; Mailáth Mónika; Horváth Zsolt

Debreceni Egyetem OEC, Onkológiai Intézet, Debrecen

A DEOEC Onkológiai Intézetében 2012 tavaszán indítottunk tánccsoportot aktív kezelés alatt álló és gyógyult daganatos betegek részére. Célunk az volt, hogy a mozgás e formája által segítsük a betegek gyógyulását, az egészségük megőrzését. De ez több mint egy tánctanítás! A foglalkozás ideje alatt mindenki kilép a mindennapok gondjaiból, csak önmagára figyel, elfelejti a betegségét, a fájdalmait, a kezeléseket. Ezáltal javítható a betegek életminősége, pszichés jólléte, csökkenthető a betegség pszichés terhe, illetve megelőzhető a leggyakoribb pszichés problémák, a depresszió és szorongás kialakulása. Annak érdekében, hogy pontosan lássuk, milyen változások következnek be a betegek életében a tánc hatására, a betegekkel az 1. és 15. alkalommal (kb. 4 hónap) egy kérdőívet töltettünk ki. A vizsgálatban 12 személy vett részt, akik jelentkeztek az első alkalommal induló tánccsoportba. A betegek átlagéletkora 53 év, köztük 10 emlőcarcinoma, 1 gégecarcinoma, 1 gyomorcarcinoma. A vizsgálatban a következő módszereket használtuk fel: WHO Jóllét Index, Vitális Kimerültség Skála, Betegségteher Index, Beck Depresszió Kérdőív, Beck Szorongásleltár. Eredményeink szerint szignifikáns változás következett be az általunk vizsgált minden mutatóban. Nőtt a betegek pszichés jólléte, csökkent a betegség pszichés terhe, csökkent a vitális kimerültség szintje és csökkent a depressziós és szorongásos tünetek előfordulási gyakorisága. Azok a betegek, akik az első kitöltés alkalmával a depresszió és/vagy szorongás szintjét tekintve patológiás tartományban voltak, a második kitöltésre értékeik a normáltartományba tértek vissza. Az intézetben ez az első táncra épülő mozgásterápiás csoport, emiatt jelenleg csak ilyen kis esetszám mellett lehet értékelni az eredményeket, de a felmérések folyamatosan zajlanak, minden új beteg esetében megtörténik a kérdőívek kitöltetése. A kezdeti biztató eredmények alapján azonban azt mondhatjuk, hogy mind a betegek szubjektív elmondása és tapasztalatai, mind a számszerű eredmények arra utalnak, hogy a táncra épülő kiegészítő terápiás módszer hatékony a pszichés állapot javításában, támogatja a gyógyulás folyamatát. Külön figyelmet érdemel, és további vizsgálat tárgyát képezi, hogy mindezt feltehetően az izoláció-kisebbrendűségi érzések oldásán, női szerep és testkép regenerációján keresztül érjük el.

© Professional Publishing Hungary

Klinikai tapasztalatok a Sutent-kezeléssel Pécsett

Mangel László
Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs

Célkitűzés: Disszeminált veserákos betegeknél az első vonalbeli sunitinibkezelés tapasztalatainak bemutatása és annak a bizonyítása, hogy megfelelő specifikációval és hatékony mellékhatás-menedzseléssel a regisztrációs vizsgálattal is összevethető vagy annál akár jobb progressziómentes túlélési eredmények érhetők el.

Anyag és módszer: A Pécsi Tudományegyetem Onkoterápiás Intézetében 2008 és 2011 között ellátott, szövettanilag igazolt, áttétes vesecarcinomás, első vonalbeli (vagy interferonkezelés után másodvonalas) sunitinibkezelésben részesülő, 18 és 72 év közötti életkorban lévő 34 beteg adatait tekintettük át. A kezelés elindításának kritériuma a jó vagy közepes prognosztikai csoportba tartozás és a megelőlegezhető compliance volt.

Eredmények: Betegeinknél a medián progressziómentes túlélés 16 hónap volt, szemben a Motzer-féle regisztrációs vizsgálat 11 hónapos PFS-ével. Grade II-III kéz-láb szindróma, nyálkahártya- vagy bőrtoxicitás, hematológiai toxicitás, illetve vérnyomáskiugrás szinte minden betegünknél mutatkozott, pajzsmirigyhormon-szubsztitúcióban 5 beteg részesült, a mellékhatások miatt a kezelést egy esetben kellett teljesen felfüggeszteni. A vizsgálat lezárásánál a betegek több mint 50%-a életben volt, a 2 éven túl progressziómentes betegek aránya 30% feletti. Salvage kezelésként betegeink everolimus- vagy medroxiprogeszteron-kezelésben részesültek. A részletes kezelési eredményeket, a hatástalan kezelések vélhető okait és a részletes mellékhatásprofilt prezentációnkban ismertetjük.

Megbeszélés: A mai, bizonyítékon alapuló onkológiai orvoslás alapját a prospektív klinikai vizsgálatok eredményei jelentik. Egy új kezelési módszer azonban csak akkor tekinthető a klinikumban is létjogosultnak, ha a regisztrációs vizsgálat eredményei a mindennapos gyakorlatban is elérhetők. Felmérésünk áttétes veserákos betegek multikinázgátló kezelésével kapcsolatban igazolták a klinikai hatékonyságot, de hangsúlyozzuk, hogy a megfelelő betegbeválasztás és mellékhatás-menedzselés komoly gyakorlatot igényel.

A klinikai üzemmód tapasztalatai a Novalis TX besugárzókészülékkel Pécsett

Mangel László
Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs

Célkitűzés: Az egyik legkorszerűbb multimodális sugárterápiás készülék, illetve az IMRT/IMAT és IGRT kezelések ismertetése.

Anyag és módszer: A Varian Novalis TX készülék, mint a legkorszerűbb lineáris gyorsítók egyike a hagyományos 3D konformális és modern intenzitásmodulált (IMRT), illetve dinamikus ívbesugárzási (IMAT) besugárzási technikák mellett képes a gyorsító fejébe integrált mikro-multileaf kollimátor segítségével sztereotaxiás besugárzások kivitelezésére, mind kraniális, mind extrakraniális régiók esetében. Ehhez nyújt segítséget a két padlóba épített fix kV-os röntgenverifikációs eszköz – amelyek a BrainLAB ExacTrac infrakamerás pozicionáló rendszerbe integráltak –, valamint a 4D CT-alapú szintén infrakamerás légzéskapuzási lehetőség. A képvezérelt (IGRT) protokollok megvalósítására széleskörű lehetőségeket kínál – MV&kV, kV&kV, Cone Beam CT –, melyek hatékony használatát segíti a „6 dimenziós" asztal, mely az alap ortogonális mozgásokon felül képes mindhárom irányú forgásra is.

Eredmények: Elhúzódó telepítés után a klinikai üzemmód 2011 végén indult el, és jelenleg már napi 40-50 betegnél végzünk speciális sugárterápiás kezeléseket. 2013 tavaszáig 108 prosztatarákos, 79 idegrendszeri daganatos, 32 fej-nyak tumoros, illetve 10 gyermekonkológiai beteg terápiáját végeztük el, és egyéb lokalizációkban is történtek speciális sugárterápiás ellátások. Az agyi sugársebészet mellett már rutinszerűen történnek frakcionált sztereotaxiás agyi kezelések, illetve megtörténtek az első extrakraniális, mellkasi, illetve hasi „sztereotaxiás" ellátások is. Szintén megkezdtük az integrált boost kezelési formákat. Mindennaposan alkalmazzuk a dinamikus ívbesugárzást, illetve a röntgen- és/vagy CT-ellenőrzési opciókat.

Megbeszélés: A sugárterápiás technológia fejlődése nemcsak a kezelések pontosságának és eredményességének növelésében játszhat szerepet, hanem több biztonságot nyújt a radiokemoterápiás ellátások elvégzésében és teljesen új dimenziókat nyújt az oligometasztázisok noninvazív kezelésére.

Onkoplasztikai emlőmegtartó műtétek onkosebészeti biztonságossága prospektív kontrollált vizsgálat alapján

[1]Mansell James; [2]Weiler-Mithoff Eva; [3]Stallard Sheila; [1]Romics László (ifj.)
[1]NHS Victoria Infirmary, Sebészet, [2]Glasgow Royal Infirmary, Sebészet, [3]Western Infirmary Glasgow, Sebészet, Glasgow, UK

Célkitűzés: Az onkoplasztikai emlőmegtartó műtétek onkosebészeti biztonságosságát alátámasztó eddigi adatok evidenciája alacsony, szinte kizárólag retrospektív adatgyűjtésen alapuló deszkriptív statisztikai elemzés. Az intra- és posztoperatív onkológiai biztonságosságot az inkomplett reszekció és a recidíva gyakorisága határozza meg, mely tükrözi az onkosebészeti és a (neo) adjuváns onkológiai kezelés kombinációjának hatékonyságát. Tanulmányunkban prospektív adatgyűjtésen alapuló kontrollált vizsgálat alapján határoztuk meg az onkoplasztikai emlőmegtartó műtétek biztonságosságát a Glasgow-i emlőcentrumokban.

Módszer: Prospektíven fenntartott onkoplasztikai emlősebészeti adatbázis adatai alapján határoztuk meg az inkomplett reszekció és a recidíva arányát onkoplasztikai emlőmegtartó műtéttel (OEM) kezelt betegeinkben. A kontrollcsoport adatait az azonos időszak alatt hagyományos emlőműtéttel (KON) (széles excisio vagy mastectomia) kezelt egymást követő betegek szolgálták. Statisztikai elemzésre chi2-tesztet, Fisher exact tesztet és Kaplan–Meier-analízist végeztünk.

Eredmények: 121 onkoplasztikai emlőmegtartó műtéttel és 607 hagyományos emlőműtéttel kezelt beteg adatait elemeztük. A medián utánkövetési idő hasonló volt (OEM: 18 hónap (IQR: 9–25) vs. KON: 21 hónap (IQR: 16–28) ($p>0,05$)). A patológiai adatok tekintetében az onkoplasztikai csoportban a tumorméret szignifikánsan nagyobb volt (T2 és T3 tumorok aránya: OEM: 56,2% vs. KON: 36%; $p<0,001$), illetve a G3 differenciáltságú daganatok jóval gyakoribbak voltak (OEM: 55,6% vs. KON: 32,2%; $p<0,001$). Az inkomplett excisio arányában nem volt statisztikailag jelentős különbség (OEM: 12,4% vs. KON: 11,4%; $p=0,746$). Recidívaarány tekintetében az onkoplasztikai technika a hagyományos tech-

nikákhoz hasonló biztonságot mutatott (teljes recidíva aránya: OEM: 5,2% vs. KON: 3,5%; log rank p=0,803; lokális recidíva aránya: OEM: 1,7% vs. KON: 0,4%; log rank p=0,572). A túlélés tekintetében az onkoplasztikai műtét biztonságosabbnak bizonyult, mint a hagyományos műtétek (teljes túlélés: OEM: 100% vs. KON: 96,2%; log rank p=0,013; emlőrák-specifikus túlélés: OEM: 100% vs. KON: 97,6%; log rank p=0,045).

Megbeszélés: A fenti rövid távú kontrollált utánkövetés elemzése szerint az onkoplasztikai emlőmegtartó műtétek onkosebészeti biztonságossága hasonló a hagyományos műtéttel kezelt betegekéhez. Hosszú távú kontrollált utánkövetés szükséges a pontosabb onkológiai biztonság megállapításához.

Onkoplasztikai emlőmegtartó műtéti technikák az emlőkvadránsok függvényében és a posztoperatív komplikációk gyakorisága – a glasgow-i emlőcentrumok tapasztalatai alapján

[1]Mansell James; [2]Weiler-Mithoff Eva; [3]Stallard Sheila; [1]Romics László (ifj.)

[1]NHS Victoria Infirmary, Sebészet, [2]Glasgow Royal Infirmary, Sebészet, [3]Western Infirmary Glasgow, Sebészet, Glasgow, UK

Célkitűzés: A különböző onkoplasztikai emlőmegtartó technikák leírása jelentősen eltérő, sőt ellentmondó a releváns szakirodalomban, ami a standardizálás teljes hiányát tükrözi. A tumor stádiuma, lokalizációja, a beteg testfelépítése, az operáló sebész szubjektív tapasztalata a különböző műtéti technikákkal mind meghatározza az onkoplasztikai emlőmegtartás kiválasztását. Tanulmányukban két glasgow-i emlőcentrum adatai alapján elemezzük eddigi eredményeinket.

Módszer: Prospektíven fenntartott standardizált onkoplasztikai emlősebészeti adatbázis alapján egymást követő betegek adatait elemeztük. Az onkoplasztikai emlőmegtartó műtéti technikák kvadráns szerinti deszkriptív analízisét és a posztoperatív komplikációk arányát vizsgáltuk.

Eredmények: 129 beteg (átlagéletkor 54 [50–63]év, átlag BMI: 28,5 [25–32]) adatait elemeztük. Az átlagos preoperatív radiológiai tumorméret 23,5 [17,5–30,8] mm volt. A betegek 25,6%-a dohányzott, 4,7%-a volt diabeteses, 3,1%-a kapott immunszuppresszív kezelést a műtét idején. Az emlőállomány újraformázásával (volume displacement) járó technikák közül leggyakrabban a fordított T-metszéssel járó terápiás mammaplasztikát alkalmaztuk (65,1%), illetve a Benneli emlőredukciós technikát (14%). Ezen kívül racquet-típusú excisiót (3,9%), illetve LeJour-féle emlőredukciót, melon slice redukciót és Grisotti-lebenyt (mindegyik 1,5%) alkalmaztunk. A leggyakoribb parciális emlőpótló technika (volume replacement) a thoraco-epigastricus lebeny volt (7,8%), illetve emlőmátrix-rotációt (3,9%) és TDAP-et (thoracodorsalis arteria perforator lebeny) alkalmaztunk még. A betegek 42,6%-ánál végeztünk azonnali ellenoldali szimmetrizációs műtétet standard redukciós technikával. 55 betegben (41,1%) észleltünk komplikációt (elhúzódó sebgyógyulás: 12,4%; infekció: 12,4%; haematoma: 9,3%; zsírnekrózis: 7,8%; aspirációt igénylő seroma: 4,6%), és ebből 12 beteget (9,3%) kellett reoperálnunk.

Megbeszélés: Az alkalmazott technikák túlnyomó többsége emlőállomány újraformázásával járó módosított emlőredukciós technika volt, mely valószínűleg a relatíve nagyobb BMI-nek és emlőméretnek tulajdonítható. A komplikációk aránya a standard emlőredukciók után tapasztalt komplikációknál jóval gyakoribb volt. Ez utóbbi azzal magyarázható, hogy macromastia vagy egyéb esztétikai indikáció miatt végzett redukciót egy szelektív betegcsoporton végzünk az onkoplasztikai emlőmegtartó műtétekkel ellentétben.

Mi az onkoplasztikai emlőmegtartó műtét – radikális széles excisio vagy konzervatív mastectomia? 1000 emlőrákos beteg patológiai eredményének összehasonlító elemzése

[1]Mansell James; [2]Weiler-Mithoff Eva; [3]Stallard Sheila; [1]Romics László (ifj.)

[1]NHS Victoria Infirmary, Sebészet, [2]Glasgow Royal Infirmary, Sebészet, [3]Western Infirmary Glasgow, Sebészet, Glasgow, UK

Célkitűzés: Az onkoplasztikai emlőmegtartó műtéteknél a klasszikus, a hagyományos széles excisio onkológiai biztonságát bizonyító vizsgálatokból eredő onkosebészeti alapelveket alkalmazzuk. Ezért az onkoplasztikai emlőmegtartás onkológiai biztonságát a hagyományos emlőmegtartó műtétekéhez hasonlítják. Ugyanakkor az onkoplasztikai emlőmegtartás egyik definicója az, hogy hagyományos elvek szerint mastectomiával kezelt betegeknél plasztikai emlősebészeti technikák alkalmazásával emlőmegtartást végzünk, azaz mastectomiát emlőmegtartássá konvertálunk. Ezen ellentmondás további vizsgálatára onkoplasztikai emlőmegtartó műtétek patológiai eredményeit hasonlítottuk össze hagyományos emlőműtétekkel.

Módszer: 2008 és 2011 között 1006 beteget kezeltünk onkoplasztikai emlőmegtartó műtéttel (OEM), hagyományos széles excisióval (SZE) vagy mastectomiával (MAS). Onkoplasztikai megtartással kezelt betegek hisztopatológiai eredményét hasonlítottuk össze széles excisióval és mastectomiával chi2-tesztet alkalmazva.

Eredmények: 121 beteget onkoplasztikai emlőmegtartással, 600 beteget széles excisióval, míg 285 beteget mastectomiával kezeltünk. Tumorméret szempontjából a statisztikai különbség jóval kifejezetteb volt az onkoplasztikai megtartással és széles excisióval kezelt betegek között, mint mastectomiánál (OEM/MAS/SZE: T1: 43,8%, 34%, 78%; T2: 52,1%, 54,7%, 21%; T3: 4,1%, 11,2%,1%; OEM vs. MAS: p=0,03; vs. SZE: p<0,001). Grade tekintetében nem volt különbség onkoplasztikai és mastectomia csoport között, míg jelentős volt a különbség széles excisióhoz viszonyítva (OEM/MAS/SZE: G1: 6,4%, 4,5%, 19,3%; G2: 37,6%, 41,8%, 54,8%; G3: 56%, 53,7%, 26%; OEM vs. MAS: p=0,625; vs. SZE: p<0,001). Axilláris nyirokcsomó-státusz tekintetében sem volt különbség az onkoplasztikai műtétek és a mastectomia között, míg szignifikáns volt a különbség a széles excisióhoz képest (OEM/MAS/SZE: 0: 73,5%, 70,4%, 87,7%; 1–3: 24,5%, 25,6%, 12,2%; >3: 2%,4%, 0,2%; OEM vs. MAS: p=0,601; vs. SZE: p<0,001). Hasonló statisztikai különbséget találtunk a hisztológiai típusok (OEM vs. MAS: p=0,582; vs. SZE: p=0,027) és a hormonreceptor-expresszió vonatkozásában is (ER/PR OEM vs. MAS: p=0,89 / p=0,635; vs. SZE: p=0,012 / p=0,014), illetve a trend hasonló volt HER-2-expresszió vonatkozásában.

Megbeszélés: Hisztológiailag az onkoplasztikai megtartás a mastectomiához hasonló, ezért az eddigi szokás helyett inkább ehhez, és nem széles excisióhoz kellene az onkosebészeti biztonságot viszonyítani.

© Professional Publishing Hungary

Áttétes vesedaganatos betegek vascularis endothelialis növekedési faktor elleni kezelés hatástalansága utáni everolimusterápiájával szerzett hazai tapasztalatok

[1]Maráz Anikó; [2]Bodoky György; [3]Dank Magdolna; [5]Géczi Lajos; [1]Kahán Zsuzsanna; [6]Mangel László; [7]Révész János; [4]Szűcs Miklós

[1]Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Onkoterápiás Klinika, Szeged; [2]Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Onkológiai Osztály; Semmelweis Egyetem ÁOK [3]I. Sz. Belgyógyászat, Onkológiai Részleg, [4]Urológiai Klinika; [5]Országos Onkológiai Intézet, „C" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest; [6]Pécsi Tudományegyetem KK, Onkoterápiás Intézet, Pécs; [7]Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Onkoterápia, Miskolc

Bevezetés: Az everolimusterápia előrehaladott vesesejtes carcinomában szenvedő betegek kezelésére javallt, akiknek a betegsége a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF), illetve VEGF-receptor elleni kezelés mellett vagy azt követően progrediált.

Célkitűzés: Elemzésünk célja a metasztatikus világossejtes veserákos betegeknél egy vonalban alkalmazott VEGFR tirozinkináz-gátló (TKI) kezelés eredménytelensége utáni everolimusterápia hatékonyságának és toxicitási profiljának retrospektív, multicentrikus értékelése volt.

Betegek, módszer: 2010. január és 2012. december között hazánk 7 onkológiai centrumában 101 betegnél indult everolimuskezelés adatait elemeztük retrospektív módon. Az everolimus induló dózisa 10 mg volt naponta, folyamatosan, 28 napos ciklusokban adagolva. A terápia az előző TKI-kezelés után leghamarabb 1 hónappal indult. Dóziscsökkentést a törzskönyvező vizsgálatban előírtak szerint alkalmaztunk. A betegeknél fizikális és laborvizsgálat havonta, képalkotó kontroll 3 havonta történt. A tumorválaszt RECIST 1.0 szerint értékeltük.

Eredmények: A betegek everolimuskezelése 3–46 hónap közötti tartamú volt. Leggyakoribb mellékhatásként fáradékonyság/gyengeség, szájnyálkahártya-gyulladás, étvágytalanság, bőrkiütés, alszár- és nyaki oedema, köhögés, anaemia és hajszínváltozás jelentkeztek. Súlyos, életet veszélyeztető mellékhatás nem volt. A részletes hatékonysági eredmények az előadásban kerülnek ismertetésre.

Megbeszélés: Eredményeink alapján az everolimuskezelés jól tolerálható. Hatékonyságának értékelése folyamatban van, melyről az előadásban fogunk beszámolni.

A mammaria interna őrszemnyirokcsomó-biopsziával nyert tapaszatalataink

[1]Maráz Róbert; [1]Boross Gábor; [1]Pap-Szekeres József; [1]Markó László; [2]Cserni Gábor

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, [1]Általános Sebészet, [2]Patológia, Kecskemét

Célkitűzés: A szerzők a mammaria interna őrszemnyirokcsomó-biopszia (MISNB) terápiás értékét vizsgálják klinikailag nyirokcsomó-negatív emlőrákos betegeknél.

Anyag és módszer: 2001. január és 2012. június között 1542, klinikailag nyirokcsomó-negatív emlőrákos betegnél végeztünk őrszemnyirokcsomó-biopsziát kettős jelöléses (izotóp és patentkék) módszerrel.

Eredmények: A lymphoscintigraphián 83 esetben MISN is ábrázolódott. A MISNB 77 betegnél (93%) volt sikeres. Összesen 86 MISN-t távolítottunk el. 14 betegnél találtunk MISN-érintettséget, mely a MISNB-n átesett betegek 18%-a. 5 esetben makrometasztázist (MAC), 2 betegnél mikrometasztázist (MIC) és 7 esetben izolált tumorsejtet (ITC) észleltünk. Nem volt a MISN-pozitív és -negatív betegek között szignifikáns eltérés az életkor, a tumorlokalizáció, a tumor mérete, az axillaris érintettség, a tumor grade és az ösztrogénreceptor státusza között. A MISN-pozitivitás 2 esetben (2,6%) vezetett új terápiás indikációhoz: egy esetben a kemoterápia indikációja változott, egy esetben a sugárterápia módosult a mammaria interna nyirokrégió besugárzásával.

Megbeszélés: Az irodalmi adatok és saját eredményeink alapján megállapítható, hogy a MISNB indikációja nagyon korlátozott, rutinszerű végzése nem ajánlott.

A T4 colorectalis beteganyagunk retrospektív elemzése. Kecskeméti tapasztalatok

[1]Marko László; [1]Pajkos Gábor; [1]Hajnal Lajos; [1]Vízhányó Rita; [2]Pap-Szekeres József; [2]Svébis Mihály; [3]Cserni Gábor

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, [1]Onkoradiológiai Központ, [2]Sebészeti Osztály, [3]Patológiai Osztály, Kecskemét

Célkitűzés: A T4 vastagbéldaganatok (CRC) áttörik a zsigeri hashártyát és átmenetet jelentenek a peritonitis carcinomatosa irányában. Jellemző az is, hogy a progresszió sokszor csak hashártyai szóródás formájában jelentkezik. Adódik a kérdés: helye van-e lokális, abdominalis intraperitonealis kezelésnek?

Anyag és módszer: Három év beteganyagának adatait dolgoztuk fel, akiknél CRC miatt történt műtét 2007–2009 között: 379 beteg, átlagéletkor 71,8 év. 39 beteg I-es stádiumú, 126 II-es, 89 III-as, 116 IV-es stádiumú volt. A relapszus irányában a II-III. st. T3 és T4 tumoros betegek adatait elemeztük.

Eredmények: A T4 betegcsoport 50%-ánál a relapszus peritonitis ca. formájában jelentkezett, a T3 tumoroknál az arány 10%. A T4 vastagbéldaganatok jelentősebben magas rizikót jelentenek a relapszust illetően peritonitis ca. formájában (M1PER).

Megbeszélés: Megfontolandó e betegcsoportnál a palliatív szisztémás kemoterápia (KT) mellett/helyett citoreduktív sebészeti műtét és intraperitonealis KT (+/–hipertermia) alkalmazása.

Csigolyatestet destruáló malignus daganatok neurointervenciós kezelése: percutan vertebroplastica

Marosfői Miklós; Szikora István

Országos Idegtudományi Intézet, Budapest

A csigolyadaganatok (primer és szekunder) kezelése során, amennyiben corpectomia nem indokolt vagy nem lehetséges, palliatív céllal a csigolyatest csontcementtel történő megerősítésére van lehetőség. A jelentős fájdalomcsökkentő hatás révén, továbbá a korai mobilizálás miatt a beteg életminősége jelentősen javítható. A percutan vertebroplastica során a patológiás törés rögzítésével azonnali analgetikus hatás következik be. Amennyiben fractura nélküli durva lyticus csontfolyamat igazolódik, a magas törési kockázat miatt a későbbi kompresszió megakadályozásában is jelentős a szerepe. A beavatkozás minimálisan invazív jellege miatt a betegek jól tolerálják, klinikailag tünetképző szövődmény ritka, ugyanakkor a fájdalomcsillapító hatás tartósan 80-90%.

Szervmegtartás epithelialis ovariumcarcinomában

Máté Szabolcs; Szathmári Erzsébet
Semmelweis Egyetem, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

Korai stádiumú borderline, csírasejtes, valamint ivarlécstromasejtes petefészek-daganatok esetén régóta elfogadott, epithelialis ovariumcarcinoma esetén azonban csak néhány éve alkalmazott a termékenységet megőrző kezelés. Fertilitást megtartó kezelés (unilateralis adnexectomia) IA stádiumú, grade 1-2, serosus, mucinosus vagy endometrioid típusú adenocarcinoma esetén javasolható. IA stádium felett, illetve grade 3, vagy világossejtes carcinoma esetén konzerváló műtét csak egyéni mérlegelés alapján végezhető, a műtétet ezen esetekben mindenképpen kemoterápiás kezelésnek kell követnie. Fertilitásmegtartás esetén is minden esetben javasolt a standard ellátásnak megfelelő staging beavatkozásokat (csepleszreszekció, peritonealis mosófolyadék, biopsziák vétele, regionális lymphadenectomia) elvégezni, elkerülendő a down staginget. Fertilitást megőrző kezelés alkalmazása nem veszélyeztetheti az onkológiai kezelés hatékonyságát. A rendelkezésre álló adatok alapján a kellő körültekintéssel végzett, fertilitást megtartó kezelések onkológiai megbízhatósága megegyezik a radikális műtétekével. A spontán teherbeesési ráta kedvezőnek mondható. Kiemelten fontos a megfelelő betegtájékoztatás. Fertilitást megtartó műtétet követően rendszeres onkológiai gondozás szükséges. A betegek korszerű ellátása centrumokban biztosítható.

Az onkoplasztikus döntési modell. „Személyre szabott” emlőráksebészet a komplex multidiszciplináris terápiában

Mátrai Zoltán
Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, Budapest

Az elmúlt évtized az emlőráksebészetben az onkoplasztika korszakát hozta el. Az új megközelítés magában foglalja a betegközpontú, speciális emlőrákcentrumokban végzett multidiszciplináris onkológiai ellátást, valamint szorosabb értelemben fémjelzi a radikális tumoreltávolítást a megfelelő esztétikai végeredménnyel ötvöző, komplex emlősebészeti technikákat is. Az onkológus emlősebész és a plasztikai sebész, illetve mindkét szakterület emlőrákkal kapcsolatos ismereteivel és gyakorlatával rendelkező onkoplasztikus sebész napjainkban képes arra, hogy az onkológiai elvek szigorú betartásával, a szakszerűen kivizsgált esetekben, a beteg egyedi tulajdonságainak – pl. emlőméret, forma – figyelembevételével, a betegnek a terápiás döntési mechanizmusba való aktív bevonásával, a multidiszciplináris emlőrákteam részeként, a komplex terápiás terv koherens elemeként alternatív műtéti megoldásokat ajánljon. Az onkoplasztika széles, szinte „személyre szabott” szabadságot ad a sebésznek, hogy szakmai alapon, de az egyéni igényeknek megfelelően válasszon mastectomia és emlőmegtartó műtét, azonnali vagy halasztott rekonstrukció, térfogat-áthelyezés és -pótlás, saját szövettel vagy implantátummal történő rekonstrukciós lehetőségek között, mindenkor a beteg számára optimális megoldásra törekedve. A fenti döntést számos, egymással szakmai alapon összefüggő faktor befolyásolja, valamint figyelembe veszi a beteg kérését is, ami rendkívül komoly szakmai kihívást jelent a sebész számára. Bonyolítja a folyamatot, hogy több szakterület, mint a képalkotó diagnosztika, a patológia, a klinikai onkológia, az onkológiai sebészet és a plasztikai sebészet jól begyakorolt, rutinszerű közös interdisziplináris munkája révén születhet csak meg az adekvát terápiás döntés. Az onkoplasztika megoldás a mastectomiától való évszázados félelemre, a hagyományos emlőmegtartó műtétek ép sebészi széleinek „milliméteres” kérdéseire, a magas rizikójú betegek 90% feletti rizikócsökkentést biztosító profilaktikus műtéteinek igényeire. Az eljárások új kérdéseket is megfogalmaznak, mint az átlagos rizikójú betegek kontralaterális emlőeltávolításának igénye, a többes műtéti megterhelés, az optimális végeredmény elérésének műtéti számai, illetve pl. hogy meddig terjed a rekonstrukciós indikáció és mi számít már esztétikai sebészeti kérésnek, és legfőképpen, hogy működhet ez rendszerszinten évente akár több ezer nőnek biztosítva a komplex ellátást. Az onkoplasztika megfelelő személyi, technikai hátteret, finanszírozást igényel a biztosítótól, hiszen a műtéti idők hosszabbak, a szakma számára rendelkezésre álló implantátumkeret bővítésre szorul.

A modern onkoplasztikus emlőráksebészet hazánkban a megfelelő képzést, az ellátás struktúrájának kialakítását, a minőségbiztosítási kontrollt, az eredmények szakmai elemzését és tudományos igényű közlését szükségelteti, kiemelve a szabályt, hogy az onkoplasztika szóösszetételnek megfelelően, mindenkor elsődleges az onkológiai szemlélet és radikalitás, és csak ezt követi a forma helyreállítása. Ezen alapelv betartása a korszak sikerének záloga.

Onkoplasztikus emlőmegtartó sebészet. Az első 50 eset klinikopatológiai összehasonlító vizsgálata hagyományos emlőmegtartó műtétekkel

[1]Mátrai Zoltán; [1]Kunos Csaba; [2]Udvarhelyi Nóra; [3]Bidlek Mária; [4]Rubovszky Gábor; [5]Zaka Zoltán; [1]Sávolt Ákos; [6]Kásler Miklós
Országos Onkológiai Intézet, [1]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [4]„B” Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [5]Sugárterápiás Központ, [6]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Bevezetés: Az elmúlt évtizedek tapasztalatai alapján elmondható, hogy az emlőmegtartó sebészet csak a papírforma szerint ideális alternatívája a mastectomiának. A műtétek egyetlen előnyét jelentő szervmegtartás a valóságban akár 30-40%-ban gyenge, kifejezett aszimmetriával járó kozmetikai eredményt hagy hátra, a pozitív mikroszkópos sebészi szélek miatt átlagosan 20%-ban van szükség reexcízióra (ennek minden lehetséges onkológiai inszufficienciájával) vagy komplettáló mastectomiára, ami megterhelő a beteg és az egészségügyi rendszer számára, nem beszélve a nem tapintható daganatok komplikált jelölése, illetve az adjuváns radioterápia költségvonzatáról. Az onkoplasztikus műtéti technikák nagyobb térfogatú reszekciókra – tényleges kvadrantectomiákra – képesek a reziduális dermoglandularis állomány plasztikai sebészeti remodellációjával. Az új beavatkozásokhoz részletes preoperatív tervezés, szofisztikált műtéti technika, hosszabb műtéti idő, a klippjelölt sebészi szélek mobilizálása, speciális szövődménylehetőségek és az ellenoldali emlő szimmetrizációjának igénye társul. A magas betegelégedettséggel járó műtétek hosszú távú onkológiai biztonságát magas evidenciával bíró tanulmányok még nem igazolják. A fő kérdések: a mikroszkópos sebészi szél

© Professional Publishing Hungary

pozitivitása esetén a reexcízió, illetve mastectomia elvégezhetősége az elmozgatott dermoglandularis lebenyeken, az onkológiai utánkövetés speciális szempontjai, pl. parenchyma-disztorzió a mammográfián, a boost besugárzás esetleges nehezítettsége, illetve az adjuváns kezeléseknek a műtéti szövődmények általi lehetséges hátráltatása.

Anyag és módszer: Vizsgálatunkban 2012. november és 2013. június között emlőrák miatt emelt szintű onkoplasztikus műtéttel operált 50 eset részletes klinikopatológiai elemzését végeztük, folyamatosan vezetett adatbázis alapján. Kontrollcsoportként 50 hagyományos emlőmegtartó műtéttel operált eset megegyező paramétereinek analízise szolgált. Az eredményeket leíró és összehasonlító statisztikai módszerekkel elemeztük.

Következtetés: Jelen vizsgálatunk csak a perioperatív időszak összehasonlítására szorítkozik, a hosszú távú onkológiai eredmények további utánkövetést igényelnek. Elmondható, hogy az onkoplasztikus műtétek megfelelő gyakorlattal alacsony szövődménnyel, magas ép sebészi széllel, illetve betegelégedettséggel járó beavatkozások, amik az adjuváns kezelés megkezdését nem hátráltatják.

Tapasztalatok a fej-nyaki laphámrákos betegek palliatív kezelésében a célzott molekuláris terápia alkalmazásával

Meilinger-Dobra Mónika; Remenár Éva

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Célkitűzés: Bemutatni a recidív vagy metasztatikus fej-nyaki laphámrákok kezelésének legújabb lehetőségét és ennek gyakorlati jelentőségét egy ilyen módon kezelt betegcsoporton.

Módszerek: A szakirodalom és a témában végzett tanulmányok megismerése után az Országos Onkológiai Intézetben célzott molekuláris terápiás kezelésben eddig részesült 42 beteg adatait dolgoztam fel (kezelésük 2005 és 2012 között indult). A betegcsoport ilyen módon történő kezelése azért különleges, mert ennek a terápiának jelenlegi lehetőségeink mellett nincsen alternatívája, valamint a legmodernebb kezelési módszeren alapul. A recidív vagy távoli áttétes betegek életkilátásai igen rosszak, a témában megjelent legfőbb tanulmány, az EXTREME vizsgálat eredménye hozott áttörést e téren. Munkámat e vizsgálat adataival vetem össze, mivel az általam elemzett beteganyag kezelése a tanulmány „A" karjának felel meg.

Eredmények: Összevetve a tanulmány „B" és „A" karjával, igen kedvező túlélési adatokat láthatunk. Míg a „B" kar átlagos teljes túlélése 7,4, a progressziómentes 3,3, az „A" kar azonos mutatói 10,1 és 5,6 hónap, addig az általam vizsgált betegcsoport ennek megfelelő adatai 12,8 és 8,6 hónap voltak. Emellett a kezelés tolerálhatóságát jellemző mellékhatásokról, a betegcsoport hazai képéről (életkori jellemzők, etiológiai faktorok) és a mellékhatásként jelentkező bőrjelenség túléléssel való kapcsolatáról is tájékozódhattam. A bőrjelenség megjelenése, illetve annak nagyobb foka egy korábbi feltevés (Bonner, 2010) szerint összefügg a hosszabb túléléssel, azonban a vizsgált betegcsoportban ettől részben eltérő eredmények születtek. A Grade 1 fokú bőrjelenség járt a legjobb átlagos túléléssel, ennek mértéke: 17,4 hónap. A Grade 2-es 10,1, az összes bőrelváltozást mutató beteg 13,73, a bőrelváltozást nem mutató betegcsoport: 11,6, az egész betegcsoport 12,8 hónap átlagos túlélést hozott. Tehát a bőrjelenség önmagában összefüggött a hosszabb túléléssel, de annak mértéke már nem állt egyenes arányosságban a prognózissal.

Megbeszélés: A célzott molekuláris terápiának van helye a recidív vagy metasztatikus fej-nyaki daganatos betegek kezelésében, élettartamukat megnöveli, tolerálható mellékhatások mellett. Mindezeket a hazai lehetőségek mellett is reprodukálni tudtuk, még kedvezőbb eredményekkel. (Az adatok zárása óta újabb betegek kerültek ilyen kezelés alá, akik kezelésének értékelhető fázisához jutva tovább bővíthető az adatbázis, így még valósághűbb képet kaphatunk.)

A májsebész szerepe a multidiszciplináris onkoteamben

[1]Mersich Tamás; [1]Dede Kristóf; [1]Besznyák István; [2]Landherr László; [3]Egyed Zsófia; [4]Salamon Ferenc; [1]Bursics Attila

Uzsoki Utcai Kórház, [1]Sebészeti Osztály, [2]Onkoradiológiai Osztály, [3]Radiológiai Osztály, [4]Patológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A colorectalis eredetű májáttétek (CLM) kezelése multidiszciplináris teamek által irányított világszerte. Noha jelentős fejlődés volt tapasztalható az elmúlt 2 évtizedben gyógyszeres kezelés terén, a betegség gold-standard kezelése jelenleg is a kuratív reszekció. A kuratív reszekció lehetőségének az eldöntése az egyik legszubjektívebb eleme a kezelési stratégiának, mely felkészült májsebész részvételét feltételezi a teamben.

Esetismertetések: 1. eset: 68 éves férfi beteg, más intézetben végzett laparoscopos jobb hemicolectomia után (T3N1M1) szinkron 8 cm-es áttéttel került referálásra intézményünk felé. 12 széria neoadjuváns FOLFOX-kezelés, minimális downsizing után a beteg TACE-kezelésre volt jelölve egy harmadik intézetbe. Ennek kudarca után az elváltozást jobb oldali hemihepatectomiával sikerült eltávolítani (R0 reszekció). A beteg 18 hónappal a beavatkozás után tumormentes. 2. eset: 63 éves, más intézetben CRC miatt operált beteg szinkron májáttétjei miatt indult FOLFIRI-kezelés mellett komplett klinikai választ észleltünk, ezt követően 2 ülésben összesen 4 áttéti gócot távolítottunk el a májból.

Összefoglalás: IV-es stádiumú CRC-s betegeket ideális lenne a daganat felismerésének pillanatában májsebészeti központ felé referálni. A team fő célja az R0 reszekcióra alkalmas helyzet elérése és annak sikeres kivitelezése. Ehhez a szisztémás vagy lokoregionális kezelések és ablatív technikák neoadjuváns intencióval tudnak hozzátenni, de a komplett képi remisszió nem kívánatos. Felkészült májsebész fő feladata a teamben annak a pillanatnak a meghatározása, mely a legjobb eséllyel kecsegtet az R0 reszekció elérésére.

A rectumtumorok neoadjuváns kemo-radioterápiája, személyes tapasztalataink

Mészáros Edina; Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

Magyarországon a vastag- és végbélrák a második leggyakoribb daganatos halálok. Előfordulása emelkedő, 1975-ben 3025, 2005-ben már 4557 beteg halt meg kolorektális rákban. A rectumtumorok komplex ellátása szoros együttműködést igényel a radiológus, patológus, sebész, sugárterapeuta és klinikai onkológus között. A műtéti eredmények javulása kemo-radioterápia hozzáadásával már régóta ismert, 1990 óta NIH-ajánlás volt. Az ASCO-n

2004-ben ismertetett CAO/ARO/AIO 94 vizsgálat egyértelműen bizonyította, hogy T3 és/vagy N+ rectumtumorok esetében a műtét előtt végzett kemo-radioterápia jelentősen alacsonyabb toxicitás mellett, nagyobb mértékben csökkenti a lokális recidívák számát, mint az adjuváns kezelés. A műtéti technika fejlődésével, az egységes totális mesorectumreszekció (TMR) elterjedésével kétségessé vált a kiegészítő onkológiai kezelések jelentősége a helyi ellátásban. Az azóta lezárult prospektív vizsgálatok (Kapiteinj és mtsi, Nagtegaal és mtsi) azonban bizonyították a kemo-radioterápia további fontos szerepét a végbéldaganatok komplex ellátásában. A szerzők az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Osztályán 1999-ben neoadjuváns kemo-radioterápiában részesült rectumtumoros betegek 3 éves utánkövetésének adatait ismertetik a lokális kontroll, korai és késői szövődmények és távoli áttétek vonatkozásában. Eredményeink megfelelnek a multicentrikus, randomizált vizsgálatokban közöltekkel. A jelenlegi NCCN- és ESMO-ajánlás is IA evidenciaként tartja számon St. II-III rectumtumorok TME előtti preoperatív kezelését, mert szignifikánsan javítja a lokális kontrollt. A sugárkezelés lehet hosszú vagy rövid irradiáció, a kétféle modalitás eredményei között nincs számottevő különbség. Rövid sugárkezelés végzése viszont csak olyan intézményben javasolt, ahol a műtét elvégzésére 5 napon belül lehetőség van. A sugárkezeléshez adott kemoterápia nem javítja ugyan a túlélést, de potencírozza az irradiáció hatását. A citosztatikus szer továbbra is az 5-fluorouracil, egyéb kemoterápiás szerek konkomittáló adása csak a szövődmények számát emeli a lezárult vizsgálatok szerint (ACCORD 12/0405, STAR-01).

Új együttműködési lehetőségek – onkológiai betegek a mozgásszervi rehabilitációs osztályon

Mészáros Gabriella

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Baleseti Mozgásszervi Rehabilitációs Osztály, Budapest

2011–2012-ben az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet Baleseti Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályán ellátott betegek 5-10%-a az onkológiai kezelések közötti időszakokban részesült komplex terápiában. A rehabilitációs program magában foglalja a mozgásszervi ellátást (többek között a fizikai állapot javítását, a segédeszközzel való ellátást, a protetizálást), a pszichoterápiát, a szociális és a foglalkozási rehabilitációt. Előadásunkban ez utóbbi területen végzett munkapszichológiai tevékenységünket három olyan esetismertetésen keresztül mutatjuk be, melyek reprezentálják a pályaorientációs tanácsadást, a fizikai állapotnak megfelelő munkába állás segítését, majd ehhez befogadó munkahely megtalálását és az állapotnak nem megfelelő munkahelyre való kiközvetítést is. Az esetismertetések résztvevői mindannyian fiatalok, 21–32 év közöttiek, amputációjuk osteosarcoma miatt történt, és rehabilitációjuk sikeres protetizálással zárult.

Következtetés: A betegek számára feltétlenül hasznosnak tartjuk, hogy már az onkológiai kezelések alatt rehabilitációs programban részesülhetnek. Ha nem is sikerül minden esetben végigvinni a foglalkozási rehabilitációs munkánkat, de tanácsadás, a szociális lehetőségek ismertetése szintjén segíteni tudjuk pszichoszociális rehabilitációjukat. Ezek a tevékenységek pedig az osztályos team tagjait új feladat elé állítják; hogyan oldható meg az egészségügyi intézményen kívüli további segítség biztosítása?

Tamoxifennel kezelt emlőrákos betegek túlélését előrejelző, génexpresszión alapuló biomarkerek keresztelemzése

[1]Mihály Zsuzsanna; [4]Lánczky András; [2]Dank Magdolna; [3]Szász A. Marcell; [4]Kormos Máté; [1]Győrffy Balázs

Semmelweis Egyetem, [1]I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, [2]Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, [3]II. Sz. Patológiai Intézet; [4]Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Budapest

Célkitűzések: Jelenleg három molekuláris marker (ER, PGR és CYP2D6) használata jön szóba a klinikumban az emlőrák tamoxifenkezelése hatékonyságának előrejelzésére. Célunk volt a tamoxifenterápia hatékonyságát előrejelző irodalomban leírt biomarkerjelöltek keresztelemzése szabadon hozzáférhető transzkriptomikus adatok kiértékelése alapján.

Anyag és módszer: Irodalomkutatás során klinikai mintákon is tesztelt biomarkereket kerestünk a Pubmeden 2007–2012 között publikált cikkekből, a 2011 és 2012 közötti SABCS-, valamint 2007 és 2012 közötti ASCO-absztraktokból. A tamoxifennel kezelt és kiújulásmentes túléléssel rendelkező emlőrákos betegek géncsipadatai a GEO-, az endokrin terápiát kapott és teljestúlélés-adatokkal rendelkező betegek adatai az EGA-adatbázisokból kerültek letöltésre. A nyers géncsipadatok újrafeldolgozása által két adatbázist képeztünk. A GEO-ból származó adatok alapján ROC-analízist végeztünk a kiújulásmentes túlélés függvényében. Az EGA-adatok alapján Kaplan–Meier-analízist készítettünk a teljes túlélés függvényében. A szignifikanciaszintet $p<0,01$-nél határoztuk meg.

Eredmények: Az irodalmi adatok alapján 59 lehetséges biomarkert találtunk. A GEO-adatbázisból 667 beteg adatait használtuk fel az ROC-analízishez, míg az EGA-adatbázisból 1208 beteg adatait alkalmaztuk a Kaplan–Meier-analízis elkészítéséhez. A legjobban teljesítő géneknek a következők bizonyultak: PGR (AUC=0,64, p=2,3E-07), MAPT (AUC=0,62, p=7,8E-05), SLC7A5 (AUC=0,62, p=9,2E-05) és TP53 (AUC=0,60 p=1,2E-03). További gének esetében volt a kiújulásmentes túléléssel az összefüggés szignifikáns: BTG2, HOXB7, DRG1, CXCL10, BCL2, TPM4, IGF1R and SMC3. Eközben a PGR (HR=0,67 p=1,7E-04), MAPT (HR=0,7 p=7,2E-04) és az SLC7A5 (HR=1,6 p=1,6E-05) gének bizonyultak szignifikánsnak a teljes túlélés esetében.

Megbeszélés: Eredményeink alapján az emlőrákos betegek tamoxifenterápiás válaszát előrejelző génexpresszió-alapú biomarkerjelölteket tudtuk rangsorolni.

Kéz-láb szindróma, mint prognosztikai tényező az áttétes vesedaganatok célzott kezelésében

[1]Mihály Zsuzsanna; [2]Szűcs Miklós; [2]Riesz Péter; [2]Nyirády Péter

Semmelweis Egyetem [1]I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, [2]Urológiai Klinika, Uroonkológiai Centrum, Budapest

Bevezetés: A vesesejtes veserákok felfedezésekor közel 30%-ban már távoli áttét fedezhető fel, további egyharmadában alakul ki a nephrectomiát követően távoli áttét. A célzott terápiás szerek ugyan lényegesen kevesebb mellékhatást okoznak, mint a konvencionális kemoterápia, ugyanakkor a hipertónia, kéz-láb szindróma, laboreltérések, hematológiai mellékhatások és általános gyengeség előfordulhat. A Sutent esetében szignifikáns összefüggést találtak a vérnyomás-emelkedés és a szer hatékonysága között.

© Professional Publishing Hungary

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika Uro-onkológiai Centrumában 2008 óta 159 beteg célzott terápiával történt kezelésének követését végeztük 2013. 05. 31-ig. Statisztikai értékelésünkben azon 149 beteget vizsgáltuk, akik legalább az első kontrollon megjelentek. A statisztikai analízist a STATISTICA6 szoftverrel végeztük, a p-értéket 0,05 alatt vettük szignifikánsnak.

Eredmények: A betegek 71,1%-a férfi, 83 beteg sebészi kezelése a klinikánkon történt. Betegeink életkorának mediánja a nephrectomia időpontjában 60, míg az első célzott kezelés idején 62 év volt. A betegek 31%-ánál (49) kellett dóziscsökkentést alkalmazni a célzott terápiás szerek okozta mellékhatások miatt, és 3 esetben történt a terápia megszakítása mellékhatások miatt. Leggyakoribb mellékhatásnak a gasztrointesztinális mellékhatás bizonyult (43%), majd a kéz-láb szindróma (39%) követte, míg csak a harmadik leggyakoribb mellékhatásnak bizonyult a magas vérnyomás (24,5%). Célzott kezelésként Sutentet szedett 105 beteg. A gyógyszerszedés hosszának mediánja 196 napnak adódott. 58 betegnél progresszió kialakulása miatt fejeződött be a kezelés. A Sutent-kezelést követően a progressziómentes túlélés (2 év követési idő alatt) szignifikánsan hosszabb (p=0,017) volt a kéz-láb szindrómás (KLS) betegekben (29 fő), mint a KLS mellékhatás nélküli betegcsoportban (50 fő) Cox–Mantel-analízisben, a Kaplan–Meier-analízis is szignifikáns különbséget mutatott a két csoport között (p=0,02, HR=0,49). A hypertonia esetén nem tudtuk az irodalomban közölt összefüggést kimutatni. Ennek oka valószínűleg az, hogy csak a gyógyszeresen nehezen kezelhető hypertoniákat jegyeztük.

Következtetések: A beteganyagunkon végzett vizsgálat alapján a KLS mellékhatás esetén szignifikánsabb hosszabb volt a progressziómentes túlélés.

PET/CT és TARC alkalmazása Hodgkin-lymphomában

[1]Molnár Zsuzsanna; [2]Kapuvári Bence; [2]Kovács Judit; [1]Rosta András; [2]Vincze Borbála

Országos Onkológiai Intézet, [1]„A" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [2]Biokémiai Osztály, Budapest

A Hodgkin-lymphomában korszerű radio- és kemoterápia alkalmazásával az esetek 70-80%-ában teljes és végleges gyógyulás érhető el. E kezelések a kiváló eredmények mellett azonban súlyos szövődményeket és mellékhatásokat is okozhatnak nem kellő specificitásuk miatt. A terápia befejezésekor az esetek mintegy 60%-ában reziduális elváltozás mutatható ki a terápia befejezésekor. A hagyományos képalkotó módszerek csak igen korlátozott mértékben alkalmasak az aktív betegség, inaktív hegszövet elkülönítésére, a remisszió fokának megítélésére. A klinikus számára folyamatos problémát jelent az alul- és túlkezelés veszélyeinek elkerülése. A PET/CT egyidejű anatómiai és funkcionális képalkotó vizsgálatként számos többletinformációt nyújthat a Hodgkin-lymphoma kivizsgálása és kezelése során a hagyományos képalkotó módszerekhez viszonyítva. Restaging vizsgálatként negatív prediktív értéke igen magas, és a pozitív prediktív értékét is 60–80% között adja meg az irodalom. Relapszus gyanúja esetén – amennyiben hagyományos képalkotó vizsgálatokkal nem észlelhető – a relapszus igazolásában van szerepe. Irodalmi adatok szerint klasszikus Hodgkin-lymphomás betegek szérumában magas „thymus and activation-regulated chemokine" (TARC) koncentráció mérhető a betegség aktivitása esetén. A TARC a kemokinek családjába tartozó CC ligand 17 (CCL17), mely 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 és saját tapasztalataink alapján mindkét módszer alkalmas a terápia hatásának monitorozására, a relapszus gyanújának felvetésére. A PET/CT-vizsgálat előnyei: kezelés előtt, illetve relapszus gyanúja esetén lehetővé teszi a pontos stádiummegállapítást, relapszus gyanújakor a biopszia helyének megválasztásában van segítségünkre. Jelenleg restaging vizsgálatként a legpontosabb képalkotó vizsgálat az aktív tumor és a hegszövet elkülönítésében. Hátránya a jelentős izotópterhelés és költségei. Számos klinikai vizsgálat alapján kiválóan alkalmas a terápia hatásának monitorozására. A TARC vizsgálat alkalmas lehet a terápia hatásának monitorozására és a relapszus gyanújának felvetésére. Az előadásban néhány eset kapcsán bemutatom mindkét vizsgálómódszer előnyeit és korlátait.

Tumor or not too more. A daganatos betegek thromboprofilaxisa: tények és kételyek

[1]Nagy András Csaba; [1]Gulácsi-Bárdos Petra Panna; [2]Landherr László; [3]Nagykálnai Tamás

[1]Uzsoki Utcai Kórház, I-es Belgyógyászat – Kardiológia, Veresegyház; [2]Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest; [3]Nyírő Gyula Kórház, Budapest

Magyarországon a morbiditás és mortalitás két leggyakoribb oka a szív- és érrendszeri, valamint daganatos betegségek. Ez az arány a WHO előrejelzése alapján 2020-ra tovább emelkedik. A két betegségcsoport közös halmazának nagyságára még becsült adatok sincsenek. Jelentős hányadot tesz ki a daganatos betegségekkel összefüggő vénás thromboemboliás betegség (mélyvénás thrombosis/pulmonalis embolia: DVT/PE), mely a második vezető halálok ebben a betegcsoportban. MEDICARE-adatok mutatják, hogy malignus betegség mellett a DVT/PE miatti kórházi felvétel kumulatív gyakorisága és halálozási valószínűsége is magasabb, mint daganat nélküli esetekben (0,22 vs. 0,14 és 0,94 vs. 0,29, p<0,05). A thrombosis hátterében a klasszikus Virchow-triász alapján számos daganatos betegségben is meglévő rizikófaktor állhat. Ezek a beteggel, a tumorral vagy éppen a kezeléssel összefüggő rizikófaktorok egymást befolyásoló módon, akár egymást erősítve vezetnek a thrombosis kialakulásához. A megelőzés szempontjából fontos a magas rizikójú csoport kiszűrése, a „thrombogen" kemoterápiás szerek ismerete, illetve a radioterápia kóroki szerepének tisztázása is. A megelőzésben és kezelésben használatos antikoaguláns kezelés ugyanakkor számos problémával szembesíti az onkológust. A lehetséges szövődmények (major vérzés, gyógyszer-interakciók) előfordulása, illetve a nem megfelelő antikoagulálás esetén fennálló thrombosisveszély szükségessé teszi az antikoagulálandó betegek körültekintő kiválasztását a haszon/kockázat elvének mérlegelése alapján. Ebben segítségünkre lehetnek a nagy tanulmányok (PROTECH, SAVE-ONCO, PROSPECT-CONKO 004, FAMOUS, CLOT stb.), azonban számos esetben a döntést egyénre szabottan kell meghozni, mely komoly kihívás elé állíthatja a kezelőorvost.

A kemoterápia mellékhatásai szakdolgozói szemmel, kicsit másképp

Nagy Attila; Szabó Tamás
Országos Onkológiai Intézet, Kúraszerű Ellátó Részleg, Budapest

Előadásunk talán kicsit megszokottnak és ismertnek tűnhet sokak számára, de szeretnénk interaktív módon a kollégák ismereteit feleleveníteni, valamint az újszerű eljárásokat bemutatni, tapasztalatainkat átadni. Ismertetni az infúziós kezelés helyes kivitelezését és a kemoterápia lefolyásának egyes fázisait. A kemoterápia mellékhatásai közül az általános panaszokat inkább csak megemlítenénk, a hangsúlyt a vérképző rendszerre (anaemia, leukopenia, pancytopenia), a keringésre (mélyvénás thrombosis, pulmonális embólia), hypercalcaemiára, hyperuricaemiára, tumorlysis-syndromára, valamint a perifériás idegrendszer károsodására helyeznénk. Szerencsére a modern eszközök segítségével az egyik mindenkit riasztó, nemkívánatos hatás, az extravasatio egyre inkább visszaszorul. Azonban meg kell említeni, mely szerek okozhatnak károsodást, roncsolódást a szövetekben. Ezt részletesen szeretnénk bemutatni, hogy még inkább elkerülhetőek legyenek az e fajta nemkívánatos események. Fel szeretnénk hívni a figyelmet a kontamináció dolgozókra gyakorolt veszélyeire, amellyel gyakran bőrön keresztül, valamint aeroszol formájában károsítja magát sok dolgozó (akár tudatosan is). A kémiai károsodás folyamán nemcsak a látható, de a láthatatlan (DNS-mutációk) mutagén, teratogén, karcinogén hatásokat is részletezznénk. E témakört statisztikailag is alátámasztjuk. Természetesen a dekontamináció szabályait is ismertetjük.

A betegfelkészítés és a vizsgálati előkészítés, mint az MR-vizsgálatok minőségét meghatározó tényezők

Nagy Balázs; Antal Anita
Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Előadásunkban bemutatjuk az MR-vizsgálatra való betegfelvilágosítás és a helyesen végzett előkészítés jelentőségét. Kitérünk a beteg előkészítése során előforduló, a vizsgálat minőségét rontó hibákra. A beteg állapota (rossz kooperációs képesség), testalkata, illetve sürgős esetekben az időhiány miatt előfordul, hogy a vizsgálat előkészítése nem megfelelően történik (a beteg felkészítése, megfelelő tájékoztatása, fektetése, illetve tekercselés). A keletkező technikai hibák, műtermékek csökkent minőségű vizsgálatot eredményeznek. Előadásunkban szeretnénk felhívni a figyelmet a vizsgálatok és a betegek előkészítésének fontosságára. A betegek teljes körű tájékoztatása, együttműködése, valamint a helyes előkészület elengedhetetlen a jó minőségű MR-vizsgálat végzéséhez.

A foglalkozás-egészségügyi szakápoló szerepe a munkavállalók egészségvédelmében az Országos Onkológiai Intézetben: „én csak beszélek”

Nagy Béláné
Országos Onkológiai Intézet, Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat, Budapest

A magyar lakosság átlagéletkora elmarad az európai uniós átlagtól, a magyar társadalom létszáma 10 millió fő alá csökkent. Az Európai Unióban Magyarország vezető több népegészségügyet érintő megbetegedésben. Elsősorban szív- és érrendszeri megbetegedések, ezen belül a stroke, daganatos megbetegedések közül a tüdő-, szájüregi, emlődaganatok. A munkavállalókat a munkahelyen ért mindennapi megterhelés kóroki tényezői lehetnek: fizikai megterhelés, fokozott pszichés terhelés, kiemelendő emocionális terheléssel, információterheléssel, készenléti feszültséggel járó tevékenységek. Ezért nagyon fontos szerepe van a foglalkozás-egészségügyi alapszolgálatoknak abban a preventív munkában, amit a munkavállalók egészségének megőrzéséért végeznek. A foglalkozás-egészségügyi szakápolónak is jelentős feladatot és kihívást jelent, hogy ez a munka eredményes és a lehető legnagyobb hatékonyságot érje el. Célja az egészség megőrzése, a betegségek megelőzése, az egészségi állapot javítása a legkorszerűbb lehetőségekkel, módszerekkel. A mindennapi foglalkozás-egészségügyi ápolói gyakorlatban azonban az egyszerűbb megoldások is nagy jelentőséggel bírnak, amelyekhez anyagi forrás nem szükséges. Ehhez elengedhetetlen a foglalkozás-egészségügyi ápoló felkészültsége, kommunikatív készsége és személyisége. Az előadó az elmúlt 5 évben az Országos Onkológiai Intézetben végzett egészségmegőrző munkáját mutatja be, a foglalkozás-egészségügyi szakápoló tevékenységén keresztül, amely teammunkában, az orvosokkal együtt gondolkozva és dolgozva történik. A munkájához minden segítséget megkap az orvosoktól, és széles körű kompetenciával ruházzák fel. A foglalkozás-egészségügyi alapszolgálat munkáját nagymértékben elősegíti az intézet vezetése azzal, hogy a menedzsment fontosnak tartja a primer prvenciót és az egészségmegőrzést! A mai nehéz anyagi lehetőségek mellett is van mód többek között kiterjedt laboratóriumi vizsgálatok elvégzésére, illetve a kontrollvizsgálatok lehetőségére.

Daganatos megbetegedések 2007–2010 közötti területi eloszlásának térképi ábrázolása Magyarországon

Nagy János; Horváth Zsolt
Debreceni Egyetem OEC, Onkológiai Intézet, Debrecen

Célkitűzés: A jelen tanulmányban célul tűztük ki a daganatos betegségek incidenciája területi eloszlásának vizsgálatát és térképi ábrázolását Magyarországon a 2007–2010 közötti időszakban nemenként és együttesen. A 2010. évben a halálozás, valamint a megbetegedések számához viszonyított relatív halálozás területi eloszlását is ábrázoltuk és vizsgáltuk.

Anyag és módszer: Az incidenciaadatokat az Országos Onkológiai Intézet által vezetett Nemzeti Rákregiszter egyéni szintű, de anonimizált adataiból településszinten összegeztük, a halálozási adatokat a Központi Statisztikai Hivatal, a népességadatokat pedig a Közigazgatási és Elektronikus Közszolgáltatások Központi Hivatala szolgáltatta. A digitális térképi állományokat a Földmérési és Távérzékelési Intézet bocsátotta rendelkezésünkre. Az adatok előkészítése dBase és MySQL programokkal történt, beleértve az európai népességhez való direkt standardizálást településszinten. A térképi feldolgozás az Environmental Systems Research Institute (ESRI) ArcGIS programjával készült. A véletlen ingadozások simításához a földrajzilag súlyozott regressziós modellt (GWR) használtuk.

Eredmények: A vizsgált időszakban a daganatos megbetegedések regisztrálása nagy területi hullámzást mutat, de a négy északkelet-magyarországi megyében (Heves, Borsod, Szabolcs, Hajdú) szinte folyamatosan kiemelkedő arányú. 2007-ben Heves megye a legveszélyeztetettebb terület, amelyet 2008-ban Szabolcs-

© Professional Publishing Hungary

Szatmár-Bereg megye nyugati része, 2009-ben Hajdú-Bihar keleti, Borsod-Abaúj-Zemplén megye nyugati területei egészítenek ki, ahová 2010-re átkerül a súlypont. A Dunántúlon 2007–2008-ban Baranyában tűnnek fel elszórtan fokozottan terhelt körzetek, majd 2009–2010-ben Zalában is. A kedvező végletet tekintve délen Békés, Bács-Kiskun, Tolna vonala, északon pedig a Nógrád, Komárom-Esztergom, Győr-Sopron sáv ilyen. Kivételt képez délen Csongrád megye, ahol évről évre elég nagy területen az átlagosnál rosszabb helyzetet találunk, 2010-re Győr-Sopron megye nyugati részén is kiterebélyesedik egy ilyen övezet. A halálozást tekintve is megfigyelhető az északkeleti és a délnyugati országrész nagyobb mértékű terheltsége, azonban a relatív halálozás éppen néhány betegséggel kevésbé sújtott megyében mutat kiugró értékeket 2010-ben.

Megbeszélés: A megbetegedések eloszlásának térképi vizsgálata nagy technikai apparátust igényel, de a benne rejlő lehetőségeket érdemes volna jobban kihasználni.

Humán coloncarcinoma-sejtek mTOR-aktivitása és mTOR inhibitor érzékenysége

Nagy Noémi; Márk Ágnes; Molnár Anna; Sticz Tamás; Buthi Nóra; Hajdu Melinda; Paku Sándor; Kopper László; Sebestyén Anna

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

A sejtek növekedését és túlélését szabályozó PI3K/Akt/mTOR útvonal elemeit aktiváló mutációi, aktivitásának nem megfelelő szabályozása, a fokozott mTOR-aktivitás jól ismert a legkülönbözőbb tumorok, így carcinomák esetében is. Az mTOR kináz két különböző komplexben (C1 és C2) fordul elő, a két komplex funkciói és inhibitoraikkal szembeni érzékenysége eltérhetnek egymástól. Coloncarcinoma-sejtvonalak mTOR-aktivitását, mTOR inhibitor érzékenységét, komplexeket jellemző fehérjéinek mennyiségét vizsgáltuk. Párhuzamosan biopsziás minták mTOR-aktivitásának és C1, C2 komplex mennyiségének jellemzését is elvégeztük. Különböző humán coloncarcinoma-sejtvonalakban (HT29, Caco-2, GC3, HCT116) mTOR- (rapamycin, NVP-BEZ235, PP242) és EGFR-inhibitorok (gefitinib, erbitux) hatását vizsgáltuk (Alamar Blue teszt és áramlási citometria) in vitro. Az mTOR szignál elemeinek expresszióját és aktivitását immuncitokémia-duolink technika és Western-blot segítségével jellemeztük. 100 humán coloncarcinomás eset p-mTOR, p-S6, Raptor és Rictor immunhisztokémiai festéseinek eredményeit összevetettük a betegek klinikai és 5 éves túlélési adataival. Az mTOR-aktivitását és komplexeinek mennyiségét jellemző fehérjék (Rictor, Raptor) expressziója eltérő a különböző coloncarcinoma-sejtvonalak esetében. Az mTOR inhibitor érzékenységi adatok korrelálnak a Rictor- és Raptor-expresszió arányával. A rapamycin hatása elmaradt azokban a sejtvonalakban, ahol magas Rictor-expressziót mutattunk ki. A második generációs, dual inhibitorok ezekben az esetekben hatásosabbnak bizonyultak, az EGFR-gátló kezelések hatását is fokozták. Humán tumorok jellemzésekor az esetek 70%-ában magas mTOR-aktivitást tapasztaltunk, párhuzamosan 50%-ban magas Rictor-, míg 13%-ban magas Raptor-expressziót mutattunk ki. A jó prognózisú eseteket alacsony mTOR-aktivitás jellemezte, a magas mTOR-aktivitás Rictor-overexpresszióval szignifikáns összefüggést mutatott a rossz prognózissal. Eredményeink szerint a humán coloncarcinomák nagy részére jellemző a magas mTOR-aktivitás, elsősorban a rossz prognózisú esetekben. Ezekben az mTOR-aktivitás potenciális terápiás célpont lehet, segítheti a jelenlegi, akár célzott terápiával szemben rezisztens esetek kezelését. A jövőbeli terápiás alkalmazások előtt azonban mindenképpen szükséges lehet az mTORC1 és C2 komplexek aktivitásának meghatározása annak érdekében, hogy a megfelelő inhibitorok, inhibitorkombinációk kiválasztása lehetővé váljon.

Támogatás: OTKA84262

Osteosarcoma a fej-nyaki régióban

[1]Nagy Péter; [1]Kiss Edina; [2]Oberna Ferenc; [3]Barabás József; [1]Pápai Zsuzsanna

[1]Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia, Budapest; [2]Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fül-orr-gégészeti Osztály, Kecskemét; [3]Semmelweis Egyetem, Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest

Habár az osteosarcoma tipikus első csúcsán (10–25 év között) a leggyakoribb csontból kiinduló rosszindulatú daganatnak számít, az évi 8-10 hazai megbetegedéssel ritka kórnak tekinthetjük. A kiindulás helyét figyelembe véve az arc- és állcsont mindössze 8%-os gyakorisága igazi raritássá teszi ezt a betegséget. Saját betegeink közül a 2010. 10.–2012. 06. hó közötti időszakban felfedezett 4 eseten keresztül mutatjuk be a kezelés kihívásait és az eredményeket. Három nőbeteg az osteosarcoma első megjelenési csúcsának számító korosztályból került ki (a diagnóziskor 23, 24 és 36 év), míg egyetlen férfi betegünk a második csúcsnak megfelelő korú (61 év). A szövettan két betegnél chondroid, illetve chondroblastos osteosarcomát, egynél anaplasticus osteosarcomát és egynél osteoblastos osteosarcomát igazolt. Betegeinket az EURAMOS protokoll szerinti, kombinált kemoterápiát jelentő neoadjuváns kezelésben részesítettük. Staging vizsgálatok során metasztázisra utaló eltérés egyikőjüknél sem igazolódott. A 10 hetes kezelést követően valamennyi betegnél műtétre került sor. Az opus után a túlélő daganatsejtek arányától függően kezeltük tovább betegeinket: az 50%-nál kevesebb túlélő sejt esetén MAP, 50%-nál nagyobb aránynál MAPIE protokoll szerinti kemoterápiát kaptak. Restaging vizsgálatok során a betegség távoli megjelenése továbbra sem volt kimutatható. A kezelés befejeztével két betegnél (23 és 24 évesek) lokális recidíva alakult ki, amely miatt további kezelés vált szükségessé: irradiatiót, majd kemoterápiát alkalmaztunk. E kiegészítő kezelések az egyik esetben CBP+VP, majd FOSM protokoll szerinti kemoterápia, a másik esetben FOSM és IFO+EPI kemoterápia voltak. Mindkét esetben folyamatos progresszió jelentkezett a kezelések mellett is. A 36 éves nőbeteg már követési fázisban van, panasz- és tünetmentes, míg a férfi beteg még adjuváns kezelését kapja. A négy beteg túlélése az irodalmi adatokkal korrelál.

A melanoma malignum biológiai és immunterápiáinak molekuláris alapjai

[1]Nagy Péter; [2]Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, [1]Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, [2]Onkodermatológiai Osztály, Budapest

A metasztatikus melanoma kezelésében forradalmi újítást jelentenek a multidiszciplináris alap- és transzlációs kutatások eredményeképp megjelenő célzott és immunterápiák. Annak

ellenére, hogy az ipilimumab és a vemurafenib valóban új lehetőségeket kínálnak az áttétes melanoma gyógyításában, további kutatások szükségesek prediktív biomarkerek felfedezésére és új jelátviteli csomópontok szimultán gátlásával ható gyógyszer-kombinációk kifejlesztésére. Az előadás ezen új terápiás eljárások molekuláris mechanizmusait és a velük kapcsolatban felmerülő klinikai problémák megoldására irányuló új kutatási eredményeket mutatja be saját kutatásainkon keresztül is, ami a folyamatok molekuláris mechanizmusait redox proteomikai megközelítéssel vizsgálja. A legújabb kutatási eredmények fényében mára már elfogadott, hogy a sejten belüli jelátvitel folyamatok többsége redox kémiai szabályozású. Továbbá, a melanoma-sejtvonalak megnövekedett endogén oxidatív stressznek vannak kitéve, aminek következtében a normális sejtekhez képest nagymértékű különbségek lehetnek a redox proteomjukban és szignalizációs útjaik redox szabályozásában. A mi kutatásaink, a fehérjék funkcionális cisztein aminosavain keresztül történő redox-jelátviteli folyamatokra fókuszálnak.

EPO vagy Trafo? Alternatívák a kemoterápia indukálta anaemia kezelésében

Nagy Zsolt
Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A citosztatikus kezelések gyakori mellékhatása a kemoterápia indukálta anaemia (CIN – Chemotherapy Induced Anaemia). Anaemiáról akkor beszélünk, ha az eritrociták száma vagy a sejt volumene a normális szint alá csökken, aminek jó indikátora a könnyen mérhető haemoglobin- (Hb-) koncentráció. Az anaemia fokozatai: enyhe anaemia Hb <11,9 g/dl és >10 g/dl; közepes anaemia Hb <9,9 és >8,0 g/dl; súlyos anaemia Hb <8,0 g/dl. A kemoterápia indukálta anaemia kezelésére kétféle stratégia létezik: korai intervenció és késői intervenció. Korai intervenció: az enyhe anaemia tüneteinek kialakulásakor elkezdett rekombináns eritropoietin adagolással a hemoglobinszintet a célértéktartományban tarthatjuk. Késői intervenció: a súlyos anaemia tüneteire válaszul a beteg állapotának megfelelően transzfúzió alkalmazásával avatkozunk be, ami gyorsabb választ biztosít, a transzfúzió ismert lehetséges mellékhatásainak kockázatával. Az előadásban kitérek a stratégiák előnyeire és hátrányaira is.

Sunitinib- (Sutent) kezeléssel szerzett tapasztalataink

Nagyiványi Krisztián; Bíró Krisztina; Bodrogi István; Gyergyay Fruzsina; Küronya Zsófia; Németh Hajnalka; Géczi Lajos
Országos Onkológiai Intézet, „C” Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A sunitinib a lokálisan kiterjedt, inoperábilis és/vagy áttétes vesesejtes (elsősorban a világossejtes típus) daganat hatékony és jól tolerálható gyógyszere, mely világszerte bizonyította terápiás effektivitását.

Módszer: Osztályunkon 2005. december 1. és 2013. május 1. között 401 beteget (123 nőt és 278 férfit) kezeltünk sunatinibbel. A vizsgálat időpontjában 137 beteg élt, 91 páciens szedte is a készítményt. 237 beteg első vonalban, 145 beteg második vonalban és 19 beteg harmadik vagy többedik vonalban részesült kezelésben. Figyelembe vettük a prognosztikai besorolást, a daganat szövettani típusát, az áttétek lokalizációját, a gyógyszer adagolását, a mellékhatások jellegét és gyakoriságát. Összefüggést kerestünk bizonyos mellékhatások előfordulása és a terápiás hatékonyság között, valamint vizsgáltuk, hogy az adagolási séma befolyásolja-e a gyógyszer effektivitását. Értékeltük a progresszióig eltelt időt és a legjobb tumorválaszt.

Eredmények: 362 (90%) beteg adatait értékeltük. Komplett remissziót 13 (3%), parciális választ 93 (23%), stabil betegséget 184 (46%) betegnél észleltünk. A kezelést már befejezett 290 páciens adatai alapján a progresszióig eltelt idő 9,35 hónap volt. Összefüggés mutatkozott esetleges biomarkerként felhasználható mellékhatások előfordulási gyakorisága és a kezelés hatékonysága között.

Következtetések: A sunitinib osztályunkon is bizonyította klinikai vizsgálatok alapján elvárható hatékonyságát. A mellékhatások miatt mindössze 9 esetben kellett leállítani a kezelést. A kezelés maximális effektivitásának kihasználása szempontjából súlyponti kérdés a betegek megfelelő tájékoztatása, a mellékhatások jó ellátása és a progresszió pontos megítéléséhez szükséges képalkotó diagnosztika.

Aszpirin és colorectalis rák

[1]Nagykálnai Tamás; [2]Nagy András Csaba; [3]Landherr László
[1]Budapest XV. ker. Önkormányzat EÜ Intézménye, Onkológia, Budapest; Uzsoki Utcai Kórház, [2]I. Belgyógyászat, [3]Onkoradiológia, Budapest

Az aszpirin hosszas adagolásának jótékony hatását nem lehet vitatni az érbetegség kockázatában szenvedők életében, az antitrombotikus primer és szekunder vizsgálatok eredményei magukért beszélnek, az aszpirin – ismert mellékhatásai ellenére – az egyik legsikeresebb humán gyógyászati molekula. De a daganatos betegségek terén is sok-sok tapasztalat gyűlt össze: az aszpirin és az egyéb NSAID-k rendszeres használata („on a regular basis”) számos daganatos betegség kialakulásának kockázatát csökkentheti: nyelőcső, gyomor, colorectalis, emlő, petefészek, tüdő, prosztata, endometrium, hólyag, bőr, de akadályozza a daganatok távoli áttétképzését is. Folyamatos aszpirinszedés mellett – általában 5 év „latenciaidő” után – 7 klinikai vizsgálat 23 535 betege között egyharmadával csökkent a daganatos halálozás kockázata (HR 0,66, 95% CI 0,50–0,87, p=0,003), de a gasztrointesztinális daganatos halálozás terén az 50%-ot is közelíti. A kedvező hatás független a napi dózistól (75 mg fölött), a beteg nemétől, viszont jelentősen függ az adagolás időtartamától. 5 nagy klinikai vizsgálat 17 285 betegének adatai alapján az áttétképződés is csökken, elsősorban a fatális adenocarcinomák csökkenésének köszönhetően (HR 0,65, 95% CI 0,53–0,82), az egyéb előrehaladott tumoros állapotok csökkenése viszont nem számottevő. A slow release kis adagokat eredetileg a thrombocytaaggregáció gátlására alakították ki, de alacsonyabb biohasznosulásuk ellenére onkológiai szempontból ugyanolyan hatásosak, mint a nagyobb napi adagok. A szerzők áttekintik az aszpirin szerepét a colorectalis daganatokban. Biológiailag azonos hatású, de kedvezőbb mellékhatásprofilú aszpirinanalógok kutatása folyik.

© Professional Publishing Hungary

Novel approaches for adequate screening of patients with metastatic melanoma. Detection of hepatic metastasis by magnetic resonance imaging and immunohistochemistry

[1]Naszádos György, [2]Kotlan Beatrix, [3]Plótár Vanda, [3]Éles Klára, [3]Tóth Erika, [1,4]Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, [1]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [2]Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, [3]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest; [4]Department of Postgraduate Education and Scientific Research of the University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, Romania

Background and objectives: Magnetic resonance imaging (MRI) is a preferred technique among the various imaging modalities to assess hepatic metastases of malignant melanoma. The diagnostic accuracy of detecting hepatic metastasis in its earliest stage is still a challenging issue. Our study aimed to correlate imaging analysis with histopathology and immunohistochemistry in cancerous liver biopsy specimens.

Methods: A comprehensive analysis was performed in patients with malignant melanoma (n=47, 29 males, 18 females), where liver metastasis was diagnosed. MR images were analysed and immunohistochemistry was performed with conventional and novel tumor associated antigen specific antibodies.

Results: Thirty-seven malignant lesions were confirmed in the liver. High signal under T1 sequences could be seen in considerable part of the cases paralleling high melanin content. In the rest of the lesions an intense enhancement could be achieved at the site of the metastases in the arterial phase, after injecting contrast agent. Histopathologic examination of lesions, categorised by cell type, presence and extent of melanin, necrosis, reactions of tumor environment and immunohistochemistry with conventional and novel tumor associated antigens and tumor proliferation markers showed good correlation with metastatic features of melanoma.

Conclusions: Our comprehensive image analysis paralleled to immunohistochemistry with novel tumor associated antigens of glycolipid nature, might pave the way to define suitable biomarkers that would be supportive in revealing metastatic disease in its earlier phase. Acknowledgement: The Harry J. Lloyd Charitable Trust Award is acknowledged.

Szívtamponádot okozó pericardialis vérzés – metasztatikus here-choriocarcinoma ritka szövődménye (esetismertetés)

[1]Németh Hajnalka; [1]Küronya Zsófia; [1]Bíró Krisztina; [2]Tóth Krisztina; [3]Horváth Szabolcs; [1]Géczi Lajos

Országos Onkológiai Intézet, [1]„C" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [2]Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, [3]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

A tiszta choriocarcinoma a csírasejtes heretumorok mindössze 1%-a. Az egyéb szövettani típusú csírasejtes heretumoroktól eltérően korán és hematogén úton ad áttéteket. Jellemző rá az agresszív kórlefolyás, illetve az áttétekből származó vérzés (choriocarcinoma syndroma), ami életveszélyes szövődmény lehet. A negyvenhat éves, már felismeréskor multiplex tüdőáttéteket adó heretumorban szenvedő betegnél radikális kasztrációt végeztek, a szövettan tiszta choriocarcinomát igazolt. Ezt követően onkológiai konzílium nem történt. Két és fél hónappal később szédülés, fejfájás, járásbizonytalanság hátterében koponya-CT két cerebralis áttétet igazolt kifejezett perifocalis oedemával. Emellett multiplex hepaticus, jobb oldali vese- és bőráttétek is igazolódtak, a pulmonális áttétek progrediáltak, a mellkasröntgen csak kis területen ábrázolt légtartó tüdőt. A betegnél intenzív dehidrálást és – az agyi áttéteket figyelembe véve – BECA-protokoll szerinti kemoterápiát kezdtünk. Kétnapi kemoterápiát követően belázasodott, felső légúti hurut és légzési elégtelenség miatt intenzív osztályunkra került áthelyezésre, ahol gépi lélegeztetést kezdtek. Antibiotikum hatására leláztalanodott, filgrastimmal a jelentős neutropenia megelőzhető volt. A kialakult grade 3-as thrombocytopenia rendeződését követően az 1. ciklus kemoterápiát komplettáltuk. Ezután állapota folyamatosan javult, kéthetes gépi lélegeztetést követően a respirátorról leválaszthatóvá vált. Javult állapotban helyezték vissza osztályunkra, nagyobb panaszt negált. Kontroll koponya-CT az agyi áttétek regresszióját véleményezte, fizikális vizsgálat alapján a bőráttétek is megkisebbedtek. A beteget azonban 2012. 06. 05-én hajnalban a nővér alarmírozó tünetek nélkül a kórteremben halva találta. A kórboncolás közvetlen halálokként pericardialis tamponádot állapított meg, amit a bal kamra hátsó falán igazolódott subepicardialis daganatgóc bevérzése okozott. Az áttétes choriocarcinoma vérzéses szövődményeiről, mint gastrointestinalis vérzések, húgyúti vérzések, haemoperitoneum, haemothorax és alveolaris vérzések, több publikációban beszámoltak, azonban a szakirodalmat áttekintve nem találunk olyan esetleírást, amelyben hemopericardium kialakulását ismertették volna. Az eset arra is felhívja a figyelmet, hogy kiterjedt metasztatikus choriocarcinoma esetén még hetekkel a kemoterápia megadása után is számítani kell súlyos, akár letális vérzések megjelenésére.

A PET/CT-vizsgálatok szerepe a terápiás döntésekben és a stádiummeghatározásban

[1]Németh Zsuzsanna; [1]Boér Katalin; [2]Kásler Miklós; [2]Borbély Katalin

[1]Szent Margit Kórház, Onkológiai Osztály; Országos Onkológiai Intézet, [2]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, [3]PET/CT Ambulancia, Budapest

Célkitűzés: A PET/CT szenzitivitását és specificitását vizsgáltuk emlő-, vastag-, illetve végbélrákban szenvedő betegeinknél. Célunk a metasztázisok, a második primer tumor kizárása volt. Ismertetjük a módszer szerepét a stádium felmérése során, valamint áttekintjük, hogy a PET/CT milyen arányban változtatta meg terápiás döntéseinket.

Anyag és módszer: 2007. július 1. és 2012. július 1. között összesen 146 betegnél 165 esetben végeztünk PET/CT-vizsgálatot emlőrákban, illetve colorectalis carcinomában. A leleteket a hagyományos képalkotókkal és a citológiai és/vagy szövettani eredményekkel hasonlítottuk össze (műtét, ultrahangvezérelt finomtű-, illetve core-biopszia). Emlőrákoknál a leggyakoribb indikáció a lokálisan előrehaladott emlődaganat pontos stádiummeghatározása, emelkedett CA 15-3 esetén áttétek kizárása volt. Colorectalis carcinomák esetén leggyakrabban májáttét (CLM=colorectal liver metastasis) reszekabilitásának megítélésére kértük a PET/CT-t. A fennmaradó esetekben kiújulás gyanújával – klinikai tünetek, tartósan emelkedett CEA, nem egyértelmű képalkotó vizsgálatok – került sor a vizsgálatra. Ugyanakkor segítségünkre volt a PET/CT a preszakrális tumorrecidíva, illetve

heg differenciáldiagnózisában és olykor a biopszia helyének pontosabb megválasztásában is.

Eredmények: Az irodalmi adatokkal megegyezően 95%-os szenzitivitást és 94%-os specificitást találtunk beteganyagunkban. A metabolikus válasz megelőzi a morfológiai válaszadást, ezért a terápia közben végzett PET/CT előbb és érzékenyebben különbözteti meg a kemoterápiára reagáló és nem reagáló betegeket. Terápiaváltásra került sor minden olyan esetben, amikor progressziót igazolt a vizsgálat. A PET/CT eredménye az esetek 32%-ában módosította a terápiás tervet.

Megbeszélés: A mai magyar szabályozásnak megfelelően a colorectalis carcinomák és az emlőrák esetén a 18F-FDG PET/CT jól megindokolt esetben alkalmazható, ha a hagyományos képalkotókkal az elváltozás nem megfelelően megítélhető (B indikáció). Saját tapasztalataink szerint a PET/CT-vizsgálat a stádiummeghatározásban érzékenyebb, mint a hagyományos képalkotó vizsgálatok, és jelentős szerepe van terápiás döntéseinkben is. A korai terápiás válasz megítélésében a PET/CT szerepe a lymphomákban már nem vitatott, de szolid tumorok esetén is jól alkalmazható, ugyanakkor Magyarországon nem finanszírozott javallat. Tapasztalataink alapján és az irodalmi adatokkal összevetve, a 18F-FDG PET/CT hatékony és pontos nem invazív képalkotó technika, ami megfelelő indikációban alkalmazva akár költséghatékony módszernek bizonyulhat.

A férfi emlőbetegségek és diagnosztikájuk

Novák Melinda; Antal Anita

Országos Onkológiai Intézet, Mammographia, Budapest

A férfi emlőbetegségek lehetnek jó- és rosszindulatúak egyaránt, ritkán előforduló megbetegedések, de jelentőségük nem elhanyagolható. Előadásunk célja a figyelem felkeltése, mivel az évente felfedezett emlőrákok mintegy 1%-a férfiakban fordul elő, nem kizárólag a nők betegsége.

Az EuroMelanoma Nappal szerzett tapasztalataink az elmúlt 5 évben (2009–2013)

[1]Ócsai Henriette; [2]Battyáni Zita; [3]Emri Gabriella; [4]Liszkay Gabriella; [5]Somlai Beáta; [1]Oláh Judit

[1]Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged; [2]Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs; [3]Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen; [4]Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest; [5]Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

A melanoma malignum incidenciája világszerte, így Magyarországon is rohamosan nő. Az előrehaladott melanoma eredményes kezelése a mai napig nem megoldott, így a korai felismerés, a szekunder prevenció különösen fontos feladat a bőrgyógyászok számára. Ugyanakkor a primer prevenció, a lakosság napozási szokásainak javítása, a melanomáról való ismeret bővítése is kiemelt célkitűzés. A Magyar Dermatológiai Társulat Onkodermatológiai Szekciója 2007 óta szervez országos szűrővizsgálatokat. Az első két évben még az európai kampánytól függetlenül fejtette ki aktivitását, majd 2009-ben csatlakozott az Európa-szerte megrendezésre kerülő, úgynevezett EuroMelanoma Naphoz. Minden évben május elején került megrendezésre a melanomaszűrés, melyet hosszas előkészület, médiakampány előzött meg. Évente országszerte 50-100, előzetesen meghirdetett helyszínen, alkalmanként 70-150 önkéntes bőrgyógyász végezte az ingyenes tanácsadást, amely bőrgyógyászati szakvizsgálatból, fényvédelemmel kapcsolatos felvilágosításból és egy egységes európai kérdőív kitöltéséből állt. Ezen a kérdőíven a résztvevő kora, neme, iskolai végzettsége, napozási szokásai és bőrtípusa mellett rögzítésre került többek között a bőrön található pigmentált léziók, illetve nem melanociter tumorok jelenléte is. Gyanús léziók észlelése esetén a beteg bőrgyógyászati, illetve sebészeti szakellátásra lett irányítva. 2007 óta összesen több mint 20 000 ember melanomaszűrése zajlott országos szervezésnek köszönhetően, melyből közel 15 000 fő anyajegy-ellenőrzése az úgynevezett EuroMelanoma Nap keretén belül történt. Az elmúlt években különböző célcsoportok – például a falvakban élők lakhelyen vagy a gyárak, nagy üzemek dolgozóinak munkahelyen történő – szűrését vállalták a bőrgyógyászok. A szerzők az elmúlt évek országos melanomaszűréseinek eredményeiről, tapasztalatairól számolnak be.

Az FGF-jelútvonal aktiválódása PTEN-hiányos emlődaganatokban

Olasz Judit; Doleschall Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, Patogenetikai Osztály, Budapest

A PTEN (protein foszfatáz és tenzin homológ) tumorszuppresszív hatását elsősorban az onkogenikus PI3K (foszfatidilinozitol 3-kináz)/Akt szignálútvonal gátlása révén fejti ki. A PTEN funkcióvesztése különböző terápiás szerekkel (tamoxifen, trastuzumab, gefitinib) szembeni rezisztencia kialakulását eredményezi, és felveti a PI3K/Akt útvonal célzott gátlásának terápiás lehetőségét. A PTEN-hiány megfelelő prediktív markernek bizonyul több daganattípus (ovárium, myeloma, prosztata) PI3K-útvonal-gátlókkal szembeni érzékenységére, míg a PTEN-negatív emlődaganatos sejtvonalak nem mindegyike érzékeny ezekre a gátlószerekre. Saját adataink alapján az emlődaganatok 33%-ában fordul elő a PTEN hiánya, vagy csökkent expressziója, melyért 44%-ban allélvesztés, 26%-ban mutáció tehető felelőssé. Célul tűztük ki a PTEN funkcióvesztés következtében aktiválódó jelátviteli útvonalak azonosítását, valamint lehetséges terápiás célpontok meghatározását PTEN-negatív emlősejtvonalakban. Vizsgálataink során PTEN-hiányos és PTEN-t expresszáló izogenikus MCF10A emlősejtvonalpár, valamint PTEN-negatív HCC-1937 emlődaganat-sejtvonal mRNS-expressziós mintázatát hasonlítottuk össze, Agilent microarray technológia segítségével. A PTEN-hiányos MCF10A és HCC-1937 emlősejtvonalak emelkedett mRNS-szintet mutattak a vad típusú MCF10A sejtvonalhoz képest az FGF-jelútvonal egyes tagjai: az FGFR1 (fibroblaszt növekedési faktor receptor 1), az FGF-2 (fibroblaszt növekedési faktor-2), a GAB1 és GAB2 (GRB2-asszociált binding proteinek), melyek az aktivált FGF-receptor jeleit a PI3K felé továbbítják, valamint a PLCG2 (foszfolipáz-C-γ2) és a PKCB (proteinkináz-C-β), melyek a receptortól érkező jeleket a raf-MAPK útvonal aktiválására fordítják. Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a PTEN hiánya felerősíti az autokrin FGF-szignalizációt, mely fokozza a sejtproliferációt. Az FGF-2 és FGFR1 ígéretes terápiás célpont lehet a PTEN-negatív emlődaganatokban.

© Professional Publishing Hungary

Meso- és hypopharynx lokalizációjú fej-nyaki squamocellularis carcinomák együttes miRNS-mRNS expressziós mintázatainak értékelése

[1]Orosz Éva; [2]Révész Péter; [2]Szanyi István; [4]Pajkos Gábor; [3]Gombos Katalin

[1]Jelenleg nincs eü. tevékenységgel kapcsolatos munkahelye, Pécs; [2]Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyak Sebészeti Klinika, [3]Orvosi Népegészségtani Intézet, Pécs; [4]Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

Célkitűzés: Fej-nyaki daganatokban az NFkB jelátviteli rendszer szerepe jelentős a malignus sejtek apoptotikus képességének elvesztésében, és fontos kapocs a gyulladás és a tumoros folyamat között, melyet epigenetikus tényezők, például a miRNS-kifejeződés is szabályoznak. Célunk az NFkB-jelátvitel mRNS-einek és az őket szabályozó miRNS-hálózatnak az együttes értékelése volt T2-T3 stádiumú és különböző lokalizációjú fej-nyaki laphámcarcinomákban.

Anyag és módszer: 32 mesopharyngealis és hypopharyngealis lokalizációjú squamocellularis carcinoma miRNS- és mRNS-expressziójának meghatározását végeztük qRT-PCR módszerrel LightCycler 480 PCR rendszerben, autológ normális nyálkahártya szöveti kontroll mellett. A vizsgált miRNS-ek: (miR)-21, -34a, -27a, -93, -146a, -148a, -155, -196a, -205 és -221 voltak. Párhuzamosan a miRNS-eknek megfelelő és az NFkB jelátviteli rendszerben szereplő target mRNS-ek kifejeződését is meghatároztuk: Nfkb1 Rel-A és p50 alegységek, az NFkB szuppresszorait (Ppary, Jnk1) és aktivátorait (Ikk1, Gadd45a). Génexpressziós eredményeinket daganatos és normális szöveti összehasonlítás vonatkozásában kétmintás t-próba segítségével határoztuk meg (SPSS 21.0, SPSS Inc).

Eredmény: A fej-nyaki squamocellularis carcinomák 92%-ában találtunk szignifikáns miRNS-mintázatbeli eltérést a normális szövetekhez képest. Ezek között fokozott miRNS-kifejeződést mutatott a minták 73%-a. A mRNS-expresszió az Nfkb1 Rel-A és p50 alegység, valamint a Ppary esetén különbözött szignifikánsan a normális szövetekhez képest. A meso- és hypopharynx lokalizáció szerint elsősorban a miRNS-mintázattal mutatott összefüggéseket, melyet a daganatokról készített miRNS-hőtérképekkel ábrázoltunk.

Megbeszélés: A fej-nyaki squamocellularis carcinomák szövettanilag, lokalizáció szempontjából és klinikai szempontból is heterogén csoportot képeznek. A daganatok genomikai értékelését követően azonban az egyes lokalizáció és szövettani stádium szerinti alcsoportok homogén molekuláris tulajdonságokkal jellemezhetők, ami segítséget nyújthat a továbbiakban a pontosabb diagnosztikai és prognosztikai eljárások kidolgozásában.

Komplex nyiroködéma-kezelés megfelelő helye és ideje az onkológiai gyakorlatban

Orosz Krisztina; Szabados Márta

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

Célkitűzés: Az előadás célja, hogy bemutassa a nyiroködéma kezelési lehetőségeit az onkológiai fizioterápia gyakorlatában. Rávilágít, hogy milyen szempontok szerint választjuk ki a megfelelő terápiát, illetve milyen tényezők befolyásolhatják a fizioterápia kimenetelét. Az előadás anyaga kitekintést mutat külföldi intézmények fizioterápiás irányelveire is.

Módszer: Az elmúlt pár évre kiterjedően az Országos Onkológiai Intézetben megjelenő emlőműtött betegek adatai kerülnek feldolgozásra. Az adatok összesítése betekintést nyújt a mozgásterápia, lymph drainage és a kompressziós terápia eredményeire.

Eredmények: Első lépésként a mozgásterápia nyújthat megfelelő alapot a komplex nyiroködéma-kezelés megkezdéséhez. A gondosan megválasztott technikákat és a kezelés kimenetelét sok esetben a beteg onkológiai státusza, folyamatban lévő terápiája és a társbetegségek befolyásolhatják.

Megbeszélés: A kutatás eredményei segíthetnek abban, hogy hogyan állítsuk fel a prioritásokat a különböző technikákat illetően. Az előadás anyaga rálátást biztosít a magyar és külföldi irányelvekre.

A petefészek-daganatok gyakorisága, incidencia és mortalitási adatok

Ottó Szabolcs; Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

A petefészek-daganatok a nőgyógyászati daganatok által okozott halálesetek tekintetében vezető szerepet játszanak. Előfordulásuk az életkor előrehaladtával emelkedik, de nem ritka, különösen az utóbbi időben, a fiatalabb korosztályban való megjelenés sem. Tekintettel a specifikus tünetek hiányára, az esetek 70%-ban előrehaladott stádiumban kerülnek felfedezésre. A kezelési eredmények javításához feltétlenül szükséges lenne, hogy reális képpel rendelkezzünk a betegség incidenciájáról, illetve a mortalitásról. Az Országos Onkológiai Intézetben 2000 óta működő Nemzeti Rákregiszter segíthet a betegség előfordulásának megítélésében, mert a tevékenysége elsősorban erre a területre koncentrálódik. A mortalitási adatok a KSH adattárából származnak. Ezzel magyarázható, hogy amíg petefészek-daganatos halálozási adatokkal évtizedek óta rendelkezünk, addig a betegség incidenciája csak 2000 óta ismert. De vajon mennyire megbízhatóak ezek az adatok? A jelen előadás a rendelkezésünkre álló adatok bemutatása mellett összehasonlítást tesz egyes európai országok halálozási és betegséggyakorisági adataival, valamint megpróbál rávilágítani azon legfontosabb kérdésekre, amely az adatok megbízhatóságát illeti.

Előrehaladott és/vagy metasztatikus epithelialis ovariumcarcinomák bevacizumab-, paclitaxel- és carboplatinkezelésének első tapasztalatai a Kecskeméti Onkoradiológiai Központban

Pajkos Gábor; Boda Éva; Hajnal Lajos; Kósa Miklós; Radetzky Ágota; Szász Árpád; Vízhányó Rita

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

A petefészekrák a nőgyógyászati daganatos halálozás leggyakoribb oka. Az előrehaladott vagy metasztatikus stádiumban felfedezett daganatos betegek ötéves túlélési aránya a terápiás lehetőségek javulása ellenére is szerény. Az epithelialis petefészekrák invazivitásában a vascularis endothelialis növekedési

faktor receptor (VGEF) kitüntetett szerepet játszik, annak gátlása ígéretes terápiás célpont. Az ICON VII és GOG 278 klinikai vizsgálatok kedvező eredményei alapján Központunkban 2012. július 1. és 2013. június 30. között tizenegy FIGO III-IV stádiumú ovariumcarcinomában szenvedő betegünk standard paclitaxel-carboplatin kemoterápiáját egészítettük ki a VEGFR-gátló bevacizumabbal. A szerény esetszám, rövid követési idő alapján a klinikai válaszkészség és a mellékhatások, szövődmények bemutatása lehet a célunk. Az alkalmazott protokoll a standard paclitaxel (175 mg/m² és carboplatin AUC:5 háromhetente). Az átlagos életkor 52 (34–74) év. Öt betegünk első vonalban, hat pedig platinaszenzitív betegség második választásaként részesült immuno-kemoterápiában. Klinikai komplett remisszióba került öt beteg – három első, kettő második vonalban, parciális remisszió alakult ki négy esetben és két beteg kezelését kellett abbahagynunk progresszió miatt. Elsősorban hematológiai mellékhatásokat észleltünk. Három agranulocytosis, egy esetben lázas neutropenia, két esetben transzfúziót igénylő anémia, illetve egy súlyos thrombocytopenia jelentkezett, melyeket a kemoterápiás összetevőkkel hoztunk összefüggésbe. Vérzés, sipolyképződés, szignifikáns proteinuria vagy hipertónia nem fordult elő. Szerény tapasztalataink alapján megállapíthatjuk, hogy az EGFR-gátló bevacizumab ígéretes terápiás lehetőség a petefészekrákok kezelésében.

Implantált centrális vénás katéterrendszerek onkológiai alkalmazása – a kecskeméti Onkoradiológiai Központ tapasztalatai 681 eset kapcsán

Pajkos Gábor; Fröhlich Mónika; Pecznik Éva; Somodi Zsolt; Szabó Anikó

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

A modern daganatterápiák alkalmazása a vénák fokozott igénybevételével, elhasználódásával jár. Az intenzív, fokozottan endothelkárosító hatású, folyamatos, tartós infúziós kezelések, gyakori vérvételek a daganatos betegek gyógyszeres kezelésének leggyakoribb „szövődményei", melyek időnként súlyos komplikációkhoz vezetnek, veszélyeztetve a kezelés sikerét, olykor a beteg életét is. A centrális vénás katéterrendszerek alkalmazásáról megjelent ASCO-irányelvek alapján (JCO, 31:1357–1371) áttekintettük eddigi gyakorlatunkat, tapasztalatainkat. Az elmúlt hét évben (2006. 05. 01.–2013. 06. 30.) 681 esetben ültettünk be centrális vénás katétert. A nemek szerinti megoszlás női dominanciát igazolt (554 vs. 127), a leggyakoribb indikáció colorectalis és (259) és emlőrák (289) volt. Negyvennyolc esetben második, kilencben harmadik, egyszer negyedik port-a-cath beültetésre került sor. Sikertelennek bizonyult az implantáció tizenkilenc esetben, artéria szúrása háromszor történt. A legrövidebb idő egy hét, a leghosszabb öt év volt a katéter hordásában. Az eltávolítás vagy csere oka leggyakrabban trombózis, láz, hidegrázás, a bőr usuratiója vagy a katéter nem megfelelő funkciója volt. Szövődmény következtében beteget nem veszítettünk el. Megfelelő indikációban, gyakorlott kézben a port-a-cath implantáció növeli a kezelések biztonságosságát, javítja a beteg életminőségét. A technikai feltételek ismerete és a készségek birtoklása mellett rendkívül fontos a betegek felvilágosítása, aktív, értő együttműködésük elnyerése. Az implantált centrális vénás katéterrendszerek alkalmazása a modern onkológiai kezelések sikerének fontos záloga, kockázata messze elmarad előnyei mögött.

Primer urethralis melanoma malignum. Esetbemutatás

[1]Pánczél Gitta; [3]Szűcs Miklós; [2]Szőke János; [1]Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, [1]Onkodermatológiai Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Uro-Onkológiai Centrum, Budapest

Célkitűzés: Egy igen ritka lokalizációjú nyálkahártya-melanoma esetének bemutatása.

Anyag és módszer: 68 éves nőbetegnél 2009. májusban a területi urológián az urethrából szilvamagnyi vérzékeny polypus excisióját végezték, a hisztológia a húgycső nyálkahártyájában malignus mesenchymalis, primer vagy metasztatikus eredetű tumor infiltrátumát véleményezte. Kivizsgálása során áttétre utaló jelet nem találtak. 2010. decemberben recidíva jelentkezett, ismételt excisio történt, a vizsgált anyag szövettanilag megegyezett a korábbival. Ezt követően a szövettani blokkokat intézetünkben konzultáltuk, primer mucosalis melanoma malignum és annak recidívája igazolódott. 2011. áprilisban a vizeletből elvégzett citológiai vizsgálat tumorsejteket mutatott ki, a recidívát a húgycsőből excindált minta szövettani vizsgálatával is alátámasztották az Urológiai Klinikán. A húgyhólyag érintettségének tisztázására térképbiopsziát végeztek, mely a hólyagban immunhisztokémiával is megerősítve melanoma infiltrációját igazolta. 2011. októberben radikális cystectomia, totalis abdominalis exstirpáció történt, kétoldali lymphadenectomiával. A szövettani vizsgálat az utethra hámjában írt le tumoros infiltrációt. Részletes kivizsgálás során disszeminációt nem igazolódott, ezért a beteget obszerváltuk. Jelenleg is tumormentes.

Eredmények, megbeszélés: A primer urethralis melanoma nagyon ritka, magas mortalitású tumor, eddig az irodalomban 112 esetről számoltak be. A raritás miatt megfelelő esetszámmal alátámasztott szakmai irányelvek nincsenek, a leírt eseteknél a radikalitás nem javította a túlélést. Esetünkben a többszörös recidíva miatt döntöttünk a radikális műtét mellett. Kizárólag sebészi ellátás után a beteg hosszú ideje tünetmentes.

Denosumabkezeléssel elért eredményeink óriássejtes csonttumorban (GCT)

[1]Pápai Zsuzsanna; [2]Sápi Zoltán; [3]Perlaky Zoltán; [3]Kiss János; [3]Szalai Krisztián; [3]Szendrői Miklós

[1]MH- Egészségügyi Központ; Semmelweis Egyetem [2]I. Sz. Patológiai Intézet, [3]Ortopédiai Klinika, Budapest

Bevezetés: A primer óriássejtes csonttumor (GCT), ritka, agresszív oszteolitikus, alacsony metasztatikus potenciállal rendelkező csontdaganat, osteoclast jellegű óriássejtekben és azok prekurzoraiban, valamint mononuclearis (stromalis) sejtekben gazdag, melyek RANKL-expressziót mutatnak. A RANKL-ligand az osteoclastaktiváció fő mediátora. A betegség fájdalom, mozgáskorlátozottság tüneteivel jelentkezik, a daganat növekedésével csontdestrukciót okoz. Vizsgálatunkban a denosumab hatékonyságát vizsgáltuk recidiváló, primeren irreszekábilis vagy metasztatizáló óriássejtes csonttumorban.

© Professional Publishing Hungary

Beteganyag: 2011. szeptember–2013. május között 7 beteget kezeltünk, melyből egy metasztatikus, 3 recidiváló és 3 eset primeren irreszekábilis volt. A kezdő telítő dózis 120 mg denosumab sc. 1., 8., 15. nap, utána a betegek 28 naponta 120 mg denosumab-terápiában részesültek, napi 500 mg Ca+400 IU D-vitaminnal kiegészítve.

Eredmények: A kezelésre adott választ képalkotó vizsgálatokkal követtük. Két esetben a kezelést követően a daganat operálhatóvá vált, 2 esetben a betegek fájdalmai jelentősen csökkentek, képalkotó vizsgálattal stacioner státuszt észleltünk, míg 3 esetben regressziót tapasztaltunk. A kezeléstől végtagfájdalom, fejfájás 3 esetben jelentkezett (Grade 1-2).

Összefoglalás: A denosumab jól tolerálható kezelési modalitás óriássejtes csonttumorban. Az irodalmi adatokhoz hasonló terápiás választ észleltünk. A kezelés hatására jelentős mértékben csökken a betegségre jellemző erős fájdalom. A kezdeti ígéretes eredményeket követően nagyobb számú beteg további vizsgálata javasolt.

Új generációs szekvenálás (NGS) az örökölt emlőrákhajlam vizsgálatára BRCA1/2-mutációra negatív fiatalkori női, valamint férfi emlőrákos megbetegedésekben

[1]Papp János; [1]Vaszkó Tibor; [2]Gyuris Tibor; [2]Bálint Bálint László; [2]Horváth Attila; [2]Nagy László; [3]Gézsi András; [3]Sárközy Péter; [3]Antal Péter; [1]Oláh Edit

[1]Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest; [2]Debreceni Egyetem, OEC, Debrecen; [3]Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Villamosmérnöki és Informatikai Kar, Budapest

Az emlőrákhajlam genetikai hátterének megismerésére tett nemzetközi erőfeszítések ellenére az örökletes emlőrák etiológiája az esetek jelentős részében még ismeretlen. Vizsgálataink arra irányultak, hogy a genetikai prediszpozíció jeleit mutató esetekben meghatározzuk bizonyos emlőrákra hajlamosító gének mutációs spektrumát. Mintegy 180 (férfi emlőrákos, illetve fiatalkori megbetegedéssel diagnosztizált női emlőrákos), előzetes eredményeik alapján BRCA-negatív esetben végeztük el 10 ismert emlőrákgén, az összes jelenleg ismert pre-mikro-RNS régió, valamint néhány, a Brca1 proteinnel komplexet képző, a mikro-RNS-ek (miR) érésében szerepet játszó gén exomszekvenálását. A célba vett régiókat Agilent SureSelect módszerrel dúsítottuk, majd Illumina HiScanSQ készüléken szekvenáltuk. A variánsok szabadon hozzáférhető szoftverrendszerekkel történő azonosítása és funkcionális értékelése folyamatban van. A szekvenálás minden pozitív kontrollt sikeresen azonosított. Az átlagos lefedettség >450 volt, ami lehetővé tette a nagy genomi deléciók/duplikációk jelenlétének meghatározását is. A vizsgált esetek 10%-ában azonosítottunk patogén mutációt az ismert hajlamosító génekben (PALB2, CHEK2, ATM, TP53, FANCJ és RAD51C), és további néhány esetben a mikro-RNS-ek érését szabályozó rendszer elemeiben. A pre-mikro-RNS régiók érintettsége a vártnál nagyobbnak adódott, ezen genomi szakaszokban vagy közvetlen környékükön >500 ritka variánst azonosítottunk. Gyakoriak voltak a pre-miR szekvenciákon belül azok az eltérések, amelyek az érett miR régiójára, és ezen belül is az annak specifitását meghatározó seed-szekvenciákra esnek, így a miR-célpontok felismerését jelentősen befolyásolhatják. A kimutatott szekvenciavariánsok legnagyobb része egyedi volt, de az érintett miR-ek körében szignifikánsan gyakoribbak azok, amelyeket emlőrákos tumorszövetekből írtak le, és amelyek bioinformatikai módszerekkel előrejelzett célpontjai a génexpresszió szabályozásának útvonalán, valamint néhány egyéb, a rák kialakulásával kapcsolt jelátviteli útvonalon találhatók meg. Adataink arra mutatnak, hogy az emlőrákhajlam genetikai háttere igen sokszínű, és egy-egy gén érintettsége csak nagyon kis arányban érhető tetten. A gyakran egyedi prediszpozíciós hatások értékelésének nehézségei fokozott óvatosságra intenek a rendelkezésre álló új vizsgálati megközelítések alkalmazásával kapcsolatban. A kutatást a KTIA-OTKA CK-80745 pályázat támogatásával végeztük.

A hordozható infúziós pumpa „sikertörténete” az onkológiában és mindennapos használata

Paszternákné Bakos Mária

Országos Onkológiai Intézet, Kúraszerű Ellátó Részleg, Budapest

Előadásomban szeretném megismertetni önökkel a hordozható infúziós pumpa használatának történetét, azt, hogy hogyan és miért alakult ki az igény az onkológiai ellátásban erre az eszközre. Ismertetem a hozzá kapcsolódó kezeléseket. Elmondom, hogy mik az elvárások a kemoterápiához alkalmazott eszközöknél, hogyan működnek és a mindennapi gyakorlatban hogyan használjuk, és mi mindenre kell odafigyelnünk. Aimery De Gramont professzor nevével sokszor találkozhatunk az onkológia területén, hisz a nevével fémjelzett De Gramont-protokoll a vastagbéldaganatok legtöbb kezelésének az alapját képezik. A lényege, hogy az érzékenyített ráksejteket egy bolusban adott telítődózis után folyamatos, hosszú (2 napos) citosztatikus kezelésnek tesszük ki. Ez a módszer hatékonyabbnak bizonyult, mint a korábban alkalmazott rövid infúzióban bejuttatott kezelés. A későbbiekben ezt az alapkezelést többféle egyéb citosztatikumokkal és célzott kezelésekkel is kiegészítették. A kezelés elterjedésével egyre nagyobb igény jelentkezett egy olyan eszközre, mely lehetővé teszi a gyógyszer folyamatos, pontos, ellenőrzött, biztonságos és mégis egyszerű adagolását. Ezeknek a kritériumoknak tettek eleget azok a hordozható infúziós pumpák, amelyek elem vagy elektromos csatlakozás nélkül működnek, így lehetővé tették azt, hogy a kezelések ne kórházi körülmények közt kerüljenek beadásra, és azt is, hogy olykor a pácienseknek a mindennapi életükön semmit ne kelljen változtatniuk. Összefoglalva: az egyszer használatos pumpák költségei megtérülnek, mivel az ápolási napok csökkenésével csökkennek a kórházi ellátás (hotelszolgáltatás) költségei. Az ápolási napok száma lecsökken, vagy átveszi a helyét az ambuláns ellátás. Előnyei közé sorolhatjuk ezenkívül azt, hogy növelik a betegek komfortérzetét, csak minimális mértékben korlátozzák őket a mindennapi életükben. Az eszközök könnyen kezelhetőek, csak néhány egyszerű utasítást kell betartania az alkalmazásuk során a betegnek és az ápolószemélyzetnek.

A nyelőcsőrák neoadjuváns radio-kemoterápiájával elért komplett remisszió

Patonay Péter; Naszály Attila

Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Központ, Sugárterápia, Budapest

Célkitűzés: A nyelőcsőrák neoadjuváns radio-kemoterápiájával (endoluminalis brachyterápia+MV fotonbesugárzás+kemoterápia) klinikailag komplett remisszióba került betegek vizsgálata.

Anyag és módszer: A Fővárosi Onkoradiológiai Központban 1995. január és 2012. december között 69 betegnél történt neoadjuváns szimultán radio-kemoterápia. A betegek közül 33 betegnél sikerült klinikailag komplett remissziót elérni. A kezelés endoluminalis 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 összgócdózisig). A sugárkezeléssel szimultán történt az első sorozat citosztatikumos 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 eldöntésére.

Eredmények: 33/69 betegnél jelentős regresszió alakult ki, közülük 14/33 betegnél a nyelőcsőtumor reszekálhatóvá vált. Az operált betegek közül az eltávolított nyelőcső 12/33 esetben szövettanilag is daganatmentes volt (R0 reszekció). 8/33 beteg tumora irreszekábilis maradt, míg 11 betegnél nem történt műtét.

Következtetés: A nyelőcsőrák kombinált modalitású, neoadjuváns célú radio-kemoterápiája kedvező hatású, alkalmazásával mérsékelten előrehaladott daganat esetén downstaging érhető el. Kellő regresszió mellett esetenként a daganat műtéti eltávolítása is lehetséges.

A trabectedin lehetséges szerepe a platinamentes időszak megnyújtásában recidív petefészek-daganatok esetén

Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Célkitűzés: A trabectedin terápiás hatásának vizsgálata recidív petefészekrákos betegekben.

Anyag és módszer: Az OVA 301 randomizált prospektív tanulmány alapján a trabectedin mint lehetséges kemoterápiás szer helyének meghatározása a recidív petefészek-daganatok kezelésében.

Eredmények: A trabectedin elsősorban a platinaszenzitív recidív petefészek-daganatok esetében hatékony, ahol a beteg következő kemoterápiás kezelésként platinaalapú kombinált kezelésre esélyes.

Megbeszélés: A petefészek-daganatok 75%-a a primer citoreduktív műtét és első vonalban alkalmazott kemoterápiás kezelések után kiújul. A recidív daganatok további kemoterápiájának eredményességét Gore és Markman szerint a kezelés befejezése és a recidíva között eltelt idő hossza határozza meg. Ennek alapján a recidív daganatokat három csoportba szokás sorolni: (1) platinarefrakter, ahol a recidíva a kezelés befejezését követő 6 hónapnál korábban alakul ki, (2) részlegesen platinaszenzitív, amikor a kiújulás 6–12 hónap között alakul ki, valamint (3) platinaszenzitív, amikor a kiújulás legalább egy év múlva következik be. Az OVA 301-es randomizált prospektív tanulmány alapján a DNS kisgörbületéhez kapcsolódó és transzkripciós gátlást létrehozó trabectedin-caelyx kombináció a recidívák bizonyos csoportjában mind a PFS, mind az OS vonatkozásában előnyös új kezelési alternatíva lehet.

A petefészek-daganatok primer sebészi ellátása, a lymphadenectomia helye a daganatok sebészi ellátásában

Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Nemzetközi statisztikai adatok alapján évente 200 000 új petefészek-daganatos megbetegedés kerül felfedezésre, és több mint 100 000 hasonló okok miatt bekövetkezett halálesettel kell számolnunk. A betegek jelentős hányada előrehaladott stádiumban kerül felismerésre, aminek következtében a hosszú távú túlélési idő 25–50% között mozog. A legfontosabb paraméterek között, amelyek az eredményes kezelést vagy túlélést befolyásolják, első helyen tartjuk számon a primer sebészi ellátás után visszamaradt daganat méretét. Tehát a betegség kimenetelét elsősorban a primer sebészi ellátás milyensége befolyásolja. Az alapvető sebészi ellátás (primary cytoreductive surgery), mely a betegek jelentős részében nagyobb szövődmények nélkül kivitelezhető, a méh eltávolítását, a kétoldali adnexectomiát, infracolicus csepleszreszekciót, lymphadenectomiát/nyirokcsomó-samplinget, és szükség esetén a segmentalis bélreszekciót foglalja magába. Időnként radikális sebészi beavatkozások elvégzése (sigma-rectum resectio, splenectomia, diaphragma/peritoneum spilling, kiterjesztett radikális lymphadenectomia) válik szükségessé, mely hosszabb kórházi tartózkodást jelent, a várhatóan gyakoribb peri-, illetve posztoperatív szövődmények miatt. A radikális megoldások alkalmazása azonban a magasabb kockázatok mellett is vállalható, mert korrekt FIGO-stádiumbeosztást eredményez, a daganat megkisebbítése miatt javul a beteg metabolikus állapota, a daganat jelentős megkisebbítése előnyösen befolyásolja a kemoterápiára adott választ a rezisztens, illetve alvó daganatsejtek tömegeinek eltávolítása révén. A radikális sebészi ellátás legfontosabb előnye azonban a visszamaradt tumor mérete és a beteg várható túlélési esélye között fennálló fordított arányosság. A lymphadenectomia helye meglehetősen vitatott, azonban a FIGO 2012-es ajánlása alapján ezen a téren is jelentős változások következtek be, mely az előadásban ismertetésre kerül.

Onkológia és szexuális rehabilitáció

Peti Julianna

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Onkopszichológiai Részleg, Budapest

Az onkológia területén elterjedt nézet, hogy a rehabilitáció folyamata már a diagnózisközlés időpontjában elkezdődik. Ennek megfelelően az onkológia területén dolgozók egyre inkább törekednek a puszta orvosi ellátáson túl figyelembe venni a betegek életminőségét, elősegíteni a munkába, társadalomba való minél tökéletesebb visszailleszkedést. Ugyanakkor a rehabilitáció egy fontos része elmarad, a kezelések következtében kialakuló szexuális problémákkal, a megváltozott családi kapcsolatok okozta nehézségekkel szinte alig foglalkozunk. Pedig a szakirodalmi adatok alapján a családon belüli kohézió, a házastársi elégedettség – mely természetesen a szexuális elégedettség által is meghatározott – a beteg túlélési idejét is jelentősen befolyásolja. A korai fázisban, a diagnózist és a kezeléseket követően, a fókuszban elsősorban a túlélés, a felépülés áll. Később azonban, a fizikai és mentális javulással, a szexuális élet és szexuális működés egyre fontosabbá

© Professional Publishing Hungary

válik. Az egészséggel kapcsolatos életminőség-kutatások bebizonyították, hogy a szubjektív jóllét akár 30-90%-át is kiteszi az intimitással, a szexualitással kapcsolatos elégedettség. A betegnek nagyon nehéz erről beszélni, hiszen a rák és a szex külön-külön is tabu. Ezt a kettős tabut pedig nagyon nehéz külső segítség nélkül áttörni. Ezért fontos a kommunikáció tudatos segítése, az, hogy a szakemberek a kezelési folyamat során, már a kezdetektől figyelembe vegyék a szexualitáshoz kapcsolódó kérdéseket, és azt, hogyan lehetne azt a legjobban támogatni, megőrizni. Hiszen sokszor már a kezelések megtervezésénél is fontos kérdés, hogy azok milyen hatással lehetnek a szexuális működésre. Előadásomban a szexualitást érintő legfontosabb kérdéseket, a szexuális rehabilitáció alapvető intervenciós elveit, lehetséges modelljeit kívánom bemutatni.

Mit is fogtunk – „Isten lábát" vagy „törököt"? (Néhány gondolat az onkoteamekkel kapcsolatban)

[1]Pikó Béla; [1]Ali Bassam; [1]Bánhegyi Róbert János; [2]Zsilák János; [1]Puskásné Szatmári Klára; [1]Csikósné Mácsok Erzsébet; [1]Csiffári Margit

[1]Pándy Kálmán Megyei Kórház, Megyei Onkológiai Központ, Gyula;
[2]Réthy Pál Kórház, Általános Sebészeti Osztály, Békéscsaba

A szakmai minimumfeltételekről szóló EMMI-rendelet kötelezővé tette a daganatos BNO-val rendelkező betegek kezelésében az onkoteam-megbeszélést. Ennek szakmai előnyei (multidiszciplináris szemlélet, optimálisnak tartott kezelési sorrend tervezése, a mindennapos betegellátásra vonatkozó képzés fóruma, tévedések kockázatának csökkentése, a gyógyszerfelhasználás áttekintése, klinikai vizsgálatra alkalmas betegek kiválasztása stb.) mindenki számára nyilvánvalóak. Arról sem feledkezhetünk meg, hogy nagy betegforgalmú szervezeti egységekben – a kollégákkal folytatott megbeszélés alapján is – az onkoteam hatalmas és koncentrált szellemi kihívást, felelősséget és időráfordítást követel anélkül, hogy ennek ellentételezését a rendelet előírná, akár az intézmény (OENO-kód), akár a résztvevők (túlóra) számára. Alapvető érdekünk tehát, hogy a – jogszabály által is előírt – működési rendet úgy készítsük el (vagy módosítsuk), hogy a munka minőségének megőrzése mellett racionalizáljuk a tevékenységet. Ezen belül jogilag is deklarált alapelv, hogy „rutin" beteg nincs, mindenkinek joga van a „kollektív bölcsesség" adta esélyre. Két szereplő munkája lehet tapasztalataink szerint meghatározó: az onkoteam-szervezőé és a referáló orvosé. Az onkoteam-szervező tevékenységi körét a rendelet tartalmazza (s ez bizonyos határokon belül a működési rendben bővíthető is). A referáló orvos számára mindenképpen többletfeladatot, de a team egésze számára nyereséget jelent, ha a releváns klinikai adatokat írásban összeállítja, és nem az ülésen keresgéli össze a dokumentációból. Mivel a javaslat az ebben szereplők alapján készül, hasznos a jegyzőkönyv elválaszthatatlan részeként kezelni, annál is inkább, mivel (jog) vita esetén döntő jelentőségű. Sok helyen nehézséget jelent a társosztályok közreműködésének elérése (ebben a rendelet szerkezete is hibás). A közös vélemény alapja a szempontok – előnyök és nehézségek – meghallgatása és lehetőség szerint figyelembe vétele. A „szerinted?" kérdés nemegyszer csodát tesz a kapcsolatokban… A kollegialitás, kérés, személyes kapcsolatok alapján való megjelenés sokkal értékesebb, mint végső esetben az orvosigazgató segítségének kérése, aki „köteles" ilyen esetekben eljárni. Az onkológia javuló eredményeinek egyik oka a multidiszciplináris együttműködés, melynek záloga az onkoteam lehet. A helyi sajátosságok ismeretében kell kidolgozni azt a formát, mely elfogadható terhet jelent a „salus aegroti suprema lex esto" alapelvének megtartásával.

Extravazáció ápolói feladatai

Pintér Zsuzsanna

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Az EONS 2007. évi ajánlása alapján az extravazáció olyan súlyos állapotot jelent, amely speciális figyelmet követel mindazoktól az egészségügyi szakemberektől, akik e gyógyszereket intravénásan alkalmazzák. Az extravazáció olyan folyamatot jelent, amikor valamilyen anyag (pl. folyadék, gyógyszer) kiszivárog a környező szövetekbe, tágabb meghatározása magában foglalja a folyamat eredményeként létrejött sérülést is. Az extravazációt azon reakciók szerint csoportosíthatjuk, melyeket a környező szövetekbe hatoló anyag kivált. A daganatellenes kezelésben alkalmazott gyógyszereket 3 nagy csoportba oszthatjuk aszerint, hogy extravazáció után mennyire képesek szövetkárosodást előidézni. Az extravazáció kezelését a lehető leghamarabb el kell kezdeni. A 24 órán belül elkezdett terápia csökkentheti a szövet károsodását. 1. Infúzió leállítása. 2. A lehető legtöbb folyadékot vissza kell szívni, kézzel nyomkodni, préselni TILOS! 3. Az extravazált hely megjelölése. 4. Kanül eltávolítása. 5. Végtag felemelése. 6. Orvos értesítése. 7. Fájdalomcsillapítás. Előadásomban az extravazáció speciális ápolói feladataira térek ki.

Új eredmények az emlőrák sugárterápiájában

Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

Az emlőmegtartó műtét az utóbbi 4 évtizedben általánosan elfogadottá vált, ami mind a ductalis in situ karcinómák (DCIS; St. 0), mind a korai, invazív (St. I-II) emlőrákok kezelésében jelentősen felértékelte a radioterápia (RT) szerepét. A korai emlőrák sugárkezelése az esetek túlnyomó többségében magas szintű evidenciákon alapul, de az RT indikációját ma már a beteg és a daganat egyedi tulajdonságainak értékelésével, egyénre szabottan határozhatjuk meg. In situ ductalis emlőrákban 4 randomizált vizsgálat (NSABP-B-17, EORTC 10853, UKCCCR, SweDCIS) és azok metaanalízise igazolta, hogy excisio után az RT minden alcsoportban jelentősen, 50-60%-kal csökkenti a lokális recidíva (LR) kockázatát. Az RT mellett alkalmazott tamoxifen (TAM) LR arányát csökkentő hatását két tanulmány (NSABP-B-24, UKCCCR) vizsgálta, az eredmények ellentmondásosak. A folyamatban lévő, további randomizált vizsgálatok eredményei alapján határozhatjuk majd meg azokat az alcsoportokat, ahol az emlő megtartása után az RT biztonsággal elhagyható (RTOG 98-04, UK-DCIS II, OOI-DCIS); ahol az akcelerált parciális emlőbesugárzás (APERT) megfelelő lokális kezelést jelent (NSABP-B-39/RTOG-0413, GEC-ESTRO); ahol a teljes emlőbesugárzás után a tumorágy emelt dózisú („boost") kezelése is indikált lehet (BIG 3-07, OOI-DCIS); illetve ahol az aromatázinhibitor-kezelés RT melletti adása előnyös lehet vagy esetleg RT nélküli alkalmazása is elégséges (NSABP-B-35, IBIS II, NCIC MAP.3). Az RT indikálásához a jövőben a hagyományos

prognosztikai faktorok (tumorméret, grade, komedónekrózis, sebészi szél, beteg életkora) értékelésén kívül a molekuláris fenotípus meghatározása és a multigén-expressziós vizsgálatok eredményei járulhatnak hozzá. Három tanulmány (Milánó, NSABP-B-06, EORTC 10801) immár 20 éves eredményei alapján korai, invazív emlőrákban az emlőmegtartó műtét és RT sztenderd kezelés. Az RT az LR kockázatát mintegy negyedére csökkenti, de a besugárzástól várható abszolút előny az LR kockázatától függ. Az EBCTCG metaanalízise szerint minden negyedik LR megelőzésével egy emlőrákos halál előzhető meg. A besugárzás túlélést javító hatása azonban csak akkor érvényesülhet, ha a szívkoszorúér dózisterhelését minimalizáljuk. Egy randomizált vizsgálatban (CALGB) idős (>70 év), alacsony rizikójú (T1N0), receptorpozitív betegeknél a TAM-kezelés mellett adott RT csak 3%-kal (4% vs. 1%) csökkentette az LR arányát, így ebben a betegcsoportban az RT elhagyása mérlegelhető. Három randomizált vizsgálat (Lyon, EORTC 22881, OOI) igazolta, hogy a tumorágy „boost" besugárzása jelentősen javítja a lokális daganatmentességet. Hollandiában fiatal (<50 év) betegeknél multicentrikus, randomizált tanulmányban vizsgálják a „boost" dózis további emelésének (26 vs. 16 Gy) hatékonyságát. Négy randomizált vizsgálatban (Royal Marsden, Ontario, UK START A és B) a gyorsított, hipofrakcionált (15×2,67 Gy vagy 13×3–3,3 Gy) teljesemlő-RT azonos helyi daganatmentességet biztosított, mint a konvencionális frakcionálással (25×2 Gy) végzett teljesemlő-RT – anélkül, hogy a késői mellékhatások aránya növekedett volna. Számos fázis II vizsgálat hosszú távú (5-15 éves) eredményei igazolták, hogy válogatott betegeknél, a megfelelő minőségbiztosítás mellett végzett egyedüli parciális emlő-brachyterápia (BT) azonos lokális daganatmentességet és túlélést biztosít, mint a teljes emlő külső besugárzása. Az OOI randomizált vizsgálatának 10 éves eredményei alapján az egyedüli tumorágy BT vagy a teljes emlő besugárzása után nincs szignifikáns különbség a helyi daganatmentesség, a relapszusmentes és emlőrák-specifikus túlélés arányában, viszont az egyedüli BT után jelentősen jobbak a kozmetikai eredmények. A 3D konformális RT-vel végzett APERT 5 éves eredményei fázis II vizsgálatokban (New York, Beaumont Hospital, OOI) hasonlóak a BT-vel elért eredményekhez. A kanadai multicentrikus randomizált vizsgálat (RAPID trial) 3 éves eredményei szerint azonban a 3D konformális APERT után szignifikánsan rosszabb kozmetikai eredményeket detektáltak, mint teljesemlő-besugárzás után. Az intraoperatív RT-vel (IORT) végzett randomizált vizsgálatok (ELIOT, TARGIT) korai eredményei azt igazolták, hogy az LR aránya IORT után szignifikánsan magasabb, mint teljesemlő-besugárzás után. A legújabb európai (GEC-ESTRO) és amerikai (ASTRO, ABS) ajánlások szerint alacsony rizikójú betegeknél (>50–60 év, nem lobuláris cc., pT1-2 (<30 mm) pN0, sebészi szél ≥2 mm, EIC neg. és LVI neg.) az APERT klinikai vizsgálaton kívül is javasolható alternatívája a hagyományos teljesemlő-besugárzásnak. A parciális emlőbesugárzásra alkalmas betegcsoport további pontosítása a már lezárt (OOI, GEC-ESTRO, ELIOT, TARGIT, RAPID), illetve folyamatban lévő (NSABP-B-39/RTOG 0413, IMPORT-LOW) randomizált vizsgálatok 5 éves eredményeinek ismeretében lesz lehetséges. Az őrszemnyirokcsomó-biopszia elfogadottá válása a sugárterápia számára is újabb kérdéseket vet fel. Pozitív őrszemnyirokcsomó mellett a hónalji disszekció versus regionális RT eredményességét jelenleg két randomizált tanulmányban vizsgálják (EORTC 10981-AMAROS, OOI-OTOASOR). Mastectomia után pT3 (>5 cm) tumorméret vagy 3-nál több pozitív axilláris nyirokcsomó esetén a posztoperatív RT sztenderd kezelés, 1–3 pozitív hónalji nyirokcsomó esetén azonban továbbra is vitatott a lokoregionális RT indikációja. Két randomizált tanulmány (DBCG 82 b és c, British Columbia) alcsoport-analízise ebben a betegcsoportban is támogatja a postmastectomiás RT rutinszerű elvégzését. A rendelkezésre álló evidenciák alapján magas rizikójú betegeknél (fiatal életkor, pozitív nyirokcsomók aránya ≥25%, 0–7 negatív nyirokcsomó, LVI, G3 tumor, receptornegativitás) 1–3 pozitív axilláris nyirokcsomó mellett is javasolt az RT. A nyitott kérdésekre a folyamatban lévő SUPREMO randomizált vizsgálat eredményei adhatnak majd megnyugtató választ. Az EORTC 22922/10925 randomizált vizsgálatának legújabb eredményei alapján a parasternalis és mediális supraclavicularis nyirokcsomók 50 Gy dózisú elektív sugárkezelése nyirokcsomó-pozitív, valamint belső emlőfél nyirokcsomó-negatív tumorainál szignifikánsan javította a 10 éves daganatmentes (72,1% vs. 69,1%; RR: 0,89) és teljes túlélést (82,3% vs. 80,7%; RR: 0,87) is. A neoadjuváns kemoterápiát követően végzett mastectomia utáni RT vonatkozásában még nem támaszkodhatunk randomizált vizsgálatok eredményére. Retrospektív tanulmányok szerint a postmastectomiás RT ilyenkor is indikált kezelés előtti T3-4 és/vagy N2-3 betegség, illetve a műtét során visszamaradó axilláris érintettség (ypN+) esetén, mivel ilyenkor a lokoregionális recidíva aránya ≥15%. Az RT mellőzése kezelés előtti T1-2 N0-1 és kemoterápia utáni negatív axilláris státusz (ypN0) mellett jöhet szóba, mivel ilyenkor a lokoregionális kiújulás rizikója <10%.

Második emlőmegtartó terápia részeként végzett akcelerált parciális emlőbesugárzás szövetközi brachyterápiával az azonos oldali emlőrecidíva kezelésére – a GEC-ESTRO Emlőrák Munkacsoport retrospektív multicentrikus vizsgálata

[1]Polgár Csaba; [2]Resch Alexandra; [3]Gal Jocelyn; [2]Kauer-Dorner Daniela; [4]Strnad Vratislav; [5]Niehoff Peter; [6]Loessl Kristina; [7]Kovács György; [8]Van Limbergen Erik; [3]Hannoun-Levi Jean-Michel

[1]Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Centrum, Budapest; [2]University of Vienna, Department of Radiotherapy and Radiobiology, Bécs, Ausztria; [3]Antoine Lacassagne Cancer Center, Biostatistic Unit, Nizza, Franciaország; [4]University Hospital Erlangen, Department of Radiation Oncology, Erlangen, Németország; [5]City Hospital Cologne, Department of Radiotherapy, Köln, Németország; [6]Hospital Bernes, Department of Radiation Oncology, Bern, Svájc; [7]University of Lübeck, Interdisciplinary Brachytherapy Unit, Lübeck, Németország; [8]University Hospital Gasthuisberg, Department of Radiation Oncology, Leuven, Belgium

Célkitűzés: Előzetes emlőmegtartó kezelés után jelentkező azonos oldali emlőrecidíva miatt végzett második emlőmegtartó műtét és szövetközi brachyterápia (BT) klinikai eredményeinek elemzése.

Anyag és módszer: 2000. szeptember és 2010. szeptember között 217 azonos oldali emlőrecidívával jelentkező betegnél végeztünk második emlőmegtartó műtétet és szövetközi LDR, HDR vagy PDR BT-t. A második lokális recidívamentes túlélést, a távoli áttéttől mentes túlélést, a teljes túlélést, a késői mellékhatásokat és a kozmetikai eredményeket elemeztük. A második lokális recidíva (2. LR), a távoli áttétképződés és a teljes túlélés lehetséges prognosztikai faktorait egy- és többváltozós modellben vizsgáltuk. A lokális recidívától számított medián követési idő 3,9 év (tartomány: 1,1–10,3 év) volt.

© Professional Publishing Hungary

Eredmények: A 2. LR kialakulásának 5 és 10 éves valószínűsége 5,6% (95%-os konfidenciaintervallum; CI: 1,5–9,5%) és 7,2% (CI: 2,1–12,1%) volt. A távoli áttét kialakulásának 5 és 10 éves valószínűsége 9,6% (CI: 5,7–15,2%) és 19,1% (CI: 7,8–28,3%) volt. Az 5 és 10 éves teljes túlélés 88,7% (CI: 83,1–94,8%) és 76,4% (CI: 66,9–87,3%) volt, azonos sorrendben. Multivariációs analízisben a szövettani grade szignifikáns prognosztikai hatással volt mind a 2. LR-mentes túlélésre (p=0,008), mind a teljes túlélésre (p=0,02), míg a tumorméret a távoli áttéttől mentes túlélésre volt jelentős hatással (p=0,03). A G3-4 késői mellékhatások aránya 11%, míg a kiváló/jó kozmetikai eredmény aránya 85% volt.

Megbeszélés: Előzetes emlőmegtartó kezelés után jelentkező azonos oldali emlőrecidíva kezelésében a második emlőmegtartó műtét és szövetközi BT biztonságos és hatékony módszer a 2. LR megelőzésére, és legalább azonos teljes túlélést biztosít, mint a salvage mastectomia.

„Orphan disease" – ultraritka betegség, a vulva és a vagina melanomája

[1]Pörneczy Edit; [2]Pete Imre; [3]Vízkeleti Júlia; [3]Fábry László; [1]Liszkay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, [1]Onkodermatológiai Osztály, [2]Nőgyógyászati Osztály, [3]Sugárterápiás Központ, Budapest

Célkitűzés, háttér: A daganatos betegségek között a női genitáliákon, a vulván, a vaginában vagy a cervixen előforduló melanoma az ún. ritka betegségek közé tartozik. A ritka betegségek és a ritka daganatok kezelésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésünkre EBM-alapú diagnosztikai és kezelési eljárások, irányelvek. Előadásomban az ultraritka kategóriába sorolható genitális melanomás betegek kezelési stratégiáit mutatom be.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati, Onkodermatológiai osztályán és Sugárterápiás Központjában kezelt genitális melanomás betegek adatainak feldolgozását 2001-től végeztük el. Anyagunkban 14 beteg kórtörténetében a sebészi (kiemelten a reszekciós szél és a nyirokrégiók ellátása szempontjából), a gyógyszeres és a sugárterápia alkalmazását is elemeztük. A nőgyógyászati daganatok FIGO-stádiumbeosztása helyett a genitális melanoma patológiai és klinikai stádiumaira vonatkozóan az AJCC-beosztást használtuk. Betegeink progresszziómentes és teljes túlélési adatait is meghatároztuk.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 56 év, a legfiatalabb beteg 24, a legidősebb 74 éves volt. A primer tumor lokalizációja beteganyagunkban is, az irodalmi adatoknak megfelelően 85%-ban a nagyajkak belső felszínén, a kisajkakon vagy a klitorisz, illetve a húgycső közelében helyezkedett el. Figyelembe vettük a prognosztikai tényezőket, a daganatvastagságot, a primer tumor exulcerációját, az LDH- és az S-100-meghatározásokat is. A melanoma esetén fontos prognosztikai tényezőnek számító daganatvastagság 0,5–20 mm közé esett. A legrövidebb progressziómentes túlélés 2 hónap volt, a leghosszabb progressziómentes túlélése (86 hónap) az adjuváns immunterápiában és az elégtelen reszekciós szél miatt radioterápiában is részesült 33 éves betegünknek van.

Megbeszélés: Magyarország is részt vesz az EUROPLAN és EURORDIS 2008–2013 közötti kiemelt egészségügyi projektjében, a ritka betegségekben szenvedők ellátásának javítására. Az „orphan disease", ritka, ultraritka betegségek esetén nem lehetséges A vagy B szintű evidencián alapuló kezelési protokollok kidolgozása. A genitális melanomák kezelése a szakértők egybehangzó véleményén vagy esetbemutatásokon alapuló, vagyis C evidenciaszintű klinikai döntéshozatal alapján történhet. Ez a betegre szabott diagnosztikai, kezelési stratégia és terápiás terv alapján, multidiszciplináris onkológiai munkacsoport folyamatos együttműködését biztosító, komprehenzív klinikai onkológiai centrumban valósítható meg.

Kozmetikai és funkcionális eredmények emlőmegtartó műtétek után (ClinicalTrials.gov identifier: NCT01496001)

[1]Pukancsik Dávid; [1]Sávolt Ákos; [1]Kunos Csaba; [1]Gulyás Gusztáv; [2]Gődény Mária; [2]Kovács Eszter; [3]Udvarhelyi Nóra; [4]Zaka Zoltán; [5]Kásler Miklós; [1]Mátrai Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, [1]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, [2]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [3]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [4]Sugárterápiás Központ, [5]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Bevezetés: A korai stádiumú emlőrákok emlőmegtartó műtéteinek több évtizedes tapasztalatai alapján elmondható, hogy az esetek akár 30-40%-ában az onkológiailag sikeres lokoregionális sebészi és radioterápiás (RT) kezelést követően esztétikai és funkcionális szempontból szignifikánsan csökkent értékű, deformált emlőcsonk marad vissza, szerény életminőséget és komplikált rekonstrukciós sebészeti kihívást eredményezve. Jelenleg nem ismert egyértelmű tumor-emlő térfogataránypár az emlő különböző negyedeire vonatkoztatva, ami segíthetné az emlőmegtartó műtét versus mastectomia és emlőrekonstrukció döntését, ezzel számos esetben akár elkerülve az emlőmegtartó műtétek egyelőre általánosnak mondható adjuváns teljes emlő RT-ját.

Célkitűzések: Azon kritikus emlő-tumor térfogatarány meghatározása volt a vizsgálat elsődleges célja – az emlő egyes szubrégióira vonatkoztatva –, melynél az emlőmegtartás már nem jár a beteg számára elfogadható esztétikai, funkcionális, valamint életminőségbeli eredményekkel.

Anyag és módszer: 2011. januárban indított prospektív kohorszvizsgálatunkba 300 korai stádiumú, unilateralis, 3 cm-nél kisebb emlőrákban szenvedő, 70 évesnél fiatalabb nőbeteg került besorolásra, akiknél korábban még emlőműtét nem történt, illetve jelenleg emlőrák miatt szervmegtartó műtéten és axillaris őrszemnyirokcsomóbiopszián és adjuváns RT-n estek át. Az esztétikai és funkcionális mutatók a nemzetközileg validált BCTOS (Breast Cancer Treatment Outcome Scale) kérdőív segítségével kerültek rögzítésre. A kozmetikai eredmény objektivizálására – fotodokumentáció alapján – a szintén nemzetközileg validált BCCT-core (Breast Cancer Conservative Treatment-cosmetic results) számítógépes programot alkalmaztuk. A életminőséget a European Organisation of Research & Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnare-BR23 validált kérdőív segítségével értékeltük. Az előbb felsorolt kutatási adatok preoperatíven, az emlőmegtartó műtét utáni 4. héten, valamint az adjuváns sugárkezelés utáni 12. hónapban is rögzítésre kerültek. A posztoperatív 12. hónapban emlő-MR-vizsgálat is készült onkológiai státuszrögzítés, valamint emlőtérfogat-meghatározás céljából, az eltávolított specimen tömegének ismeretével lehetővé téve a térfogatarányparok felállítását.

Eredmények: A vizsgálat bemutatása mellett korai eredményeinket, az emlőrákban szenvedő női populáció korcsoportonkénti, kiinduló és posztoperatív kozmetikai adatait ismertetjük, ami alapját képezi az emlőmegtartó onkoplasztikus sebészetnek.

Célzunk, de hová? – biológiai terápiák és (mellék)hatásaik – interaktív előadás

Puskás Gabriella
Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Központ, Budapest

Amikor célzott terápiákról beszélünk, nem biztos, hogy mindenki számára egyértelmű, hogy ez a kifejezés pontosan mit is takar. A célpont világos, a fegyver a sejtműködés, illetve transzláció, sejtproliferáció bizonyos pontjain, célzott gátló hatást kifejtő szerek valamelyike, melyek legtöbbször bonyolult fehérjeszerkezetű monoklonális antitestek. (Többnyire a támadáspont előbb ismert, a fegyver, vagyis a hatékony molekula kifejlesztése ezt követi.) A klinikai gyakorlatban a leggyakoribb célpontok az epidermális növekedési faktor receptorok (EGFR) és az endothelialis növekedési faktor receptorok (VEGFR), illetve az ezek által indukált sejtfolyamat transzmembrán vagy intracelluláris kötőhelyei. Vannak speciális fegyverek is, melyek csak az adott receptor kifejeződésének, expressziójának megjelenése szerint bizonyos eseteknél hatásosak (ld. HER2-státusz). A mellékhatások enyhébbek, ám gyakorta nehezen tolerálhatók (ld. bőrtünetek, kéz-láb szindróma, kardiotoxicitás). Vajon mi, szakápolók mit tudunk tenni, hogy segítsük a könnyebb tolerálhatóságot, a jobb életminőséget; segítsük a hatékony biológiai terápiák kényelmesebb adagolásának elterjedését? Mit tehetünk, hogy a daganatos betegek ellátása túlmutasson egy célkereszten, és meglássuk mögötte magát az embert is?

A kommunikáció szerepe a képalkotó vizsgálatok során az onkológiai betegek körében

Révész Csilla; Pálosi Edina
Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

A daganatos megbetegedések száma világszerte növekvő tendenciát mutat. Az onkológiai megbetegedések diagnosztizálásában, terápiájában és követésében a különböző széles spektrumú képalkotó vizsgálati eljárások jelentős helyet foglalnak el napjainkban. A képalkotó vizsgálatok során csak akkor tudunk minőségi eredményt kapni, ha ismerjük az adott képalkotó eljárás követelményeit, az onkológiai betegség jellegét, a beteggel megfelelően tudunk kommunikálni. Mindezen tényezők ismeretében és együttes alkalmazásával jutunk a legrövidebb idő alatt a legtöbb információhoz, úgy, hogy a beteg érezze, mindent megtettünk a sikeres vizsgálat érdekében.

Luteinizáló hormont felszabadító hormon receptorához kötődő PET-radiotracer fejlesztése és karakterizálása a tumordiagnosztika számára

[1]Rózsa Dávid; [1]Oláh Gábor; [2]Kertész István; [2]Trencsényi György; [2]Márián Teréz; [1]Treszl Andrea; [3]Mező Gábor; [1]Halmos Gábor
Debreceni Egyetem, [1]Biofarmácia Tanszék, [2]Nukleáris Medicina Intézet, Radiokémia, Debrecen; [3]Eötvös Loránd Tudományegyetem, MTA Peptidkémiai Munkacsoport, Budapest

Célkitűzés: A luteinizáló hormont felszabadító hormon receptor (LHRH-R) expresszióját a humán hipofízisen kívül számos daganatban is igazolták, így lehetséges molekuláris célpontként szolgálhat a tumordiagnosztika és -terápia számára. Kutatásunk célja egy jól működő molekuláris képalkotásban használható LHRH-receptorhoz kötődő PET-radiotracer kifejlesztése, valamint in vitro és in vivo karakterizálása volt.

Anyag és módszer: A hordozó vegyület a D-Lys6 LHRH-analóg volt, melynek lizin ε-aminocsoportjához egy aminooxiecetsavat, illetve ezen keresztül kemoszelektív reakcióval egy radioaktív (18F-jelölt) 4-fluorobenzaldehidet kapcsoltunk. A kész radiotracert RP-HPLC-vel tisztítottuk. Az in vitro vizsgálatokhoz LHRH-R-pozitív humán prosztata-, emlő-, ovárium-carcinoma és uvealis melanoma-sejtvonalakat használtunk, kontrollként pedig LHRH-R-negatív uvealis melanomasejteket. Az optimalizációs vizsgálatokat követően a radiotracerrel receptorkötési teszteket és kompetitív ligandleszorításos vizsgálatokat végeztünk a különböző daganatsejteken. Kísérleteinket in vivo, immunszupprimált egerekbe ültetett humán daganatmodelleken folytatjuk.

Eredmények: Karakterizálása alapján a radiotracer megfelelőnek bizonyult a tervezett vizsgálatok kivitelezéséhez. A sejtek radiotracer-felvétele jól elkülönült a nem specifikusan kötött radioaktív jeltől. Az LHRH-R-pozitív daganatsejtvonalak halmozták, míg a negatív sejtvonalból nem tudtunk jelentős aktivitást kimutatni.

Megbeszélés: Az eredmények alapján a daganatokban expresszálódó LHRH-receptor, mint molekuláris célpont, és a hozzá kötődő PET-radiotracer ígéretes jelöltnek tűnik a nem invazív diagnosztikai lehetőségek körének bővítéséhez. Kutatási támogatás: OTKA K81596, TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

Carcinoid szindrómában szenvedő beteg hosszú túlélése multimodális onkológiai kezeléssel

Rus-Gal Paul Ovidiu; Bassam Ali; Csiffári Margit; Dimák Sándor; Pikó Béla
Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Onkológia, Gyula

63 éves nőbeteg, aki 2009 szeptemberében hasmenéssel, arckipirulással járó rosszullétek és fogyás miatt került belgyógyászati osztályon kivizsgálásra. Multiplex májáttéteken kívül más eltérést, primer tumort nem tudtak igazolni. A májból végzett szövethenger-biopszia carcinoid tumort bizonyított. Az axiális képalkotás lehetőségeit is igénybe vevő radiológiai, endoszkópos és izotópvizsgálatok a primer kiindulást nem tisztázták. Tumora (a tünetek, képalkotó leletek és a chromogranin A-szint meghatározása alapján) octreotid alkalmazásával 13 hónapig remisszióban volt. Az ezt követő progresszió miatt lantreotidra váltottuk a szomatosztatinanalógot, mellyel ismét 9 hónapos stabil betegség következett be. A második progresszió után a Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinikája segítségével 2011 júliusa és szeptembere között Baselben két ciklus peptid-receptor radionuklid (DOTATOC) kezelésben részesült. 4 hónapos remisszió után ismét progressziót észleltünk. A kemoterápia szerény eredményeit ismerve alfa-interferon és octreotid együttes alkalmazását kezdtük meg. E kombinált kezelés mellett betegünknél jelentős radiológiai remisszió következett be, amely a mai napig tart. Az esetet a terápiás lehetőségek teljes – hozzáférhető – skálájának kihasználása és ezzel ismételt remissziók elérésének esélye miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek.

© Professional Publishing Hungary

Hormonérzékeny emlőrák neoadjuváns endokrin kezelése

[1]Rusz Orsolya; [1]Kelemen Gyöngyi; [2]Vörös András; [3]Ormándi Katalin; [4]Paszt Attila; [1]Kahán Zsuzsanna

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, [1]Onkoterápiás Klinika, [2]Patológiai Intézet, [3]Radiológiai Tanszék, [4]Sebészeti Klinika, Szeged

Célkitűzés: Olyan hormonreceptor-pozitív, HER2-negatív emlőtumoros esetek retrospektív vizsgálata, akik 1 éves neoadjuváns hormonterápiában részesültek.

Anyag és módszer: A betegbeválasztás feltételei: képalkotó vizsgálattal (mammográfia és UH/MRI) megállapított legalább IIa stádiumú (T>20 mm és/vagy N0<) emlőrák, melyből core-biopsziával mintavétel történt. Immunhisztokémiai vizsgálattal igazolt várhatóan hormonszenzitív emlődaganatok, távoli áttét nélkül. Összesen 35 beteg esetét elemeztük (5 esetben kétoldali folyamat, n=40 tumor). Huszonnyolc menopauzás beteg letrozolterápiát, 7 premenopauzás beteg LHRH-analógot kapott, 6 esetben letrozol-, egy esetben tamoxifenterápiával kombinálva. A szokványos komplex emlővizsgálat mellett 13 betegnél MRI is készült.

Eredmények: A képalkotó vizsgálattal megállapított klinikai tumorválasz 5 tumor esetében komplett, 24 tumornál parciális regressziót, míg 4 esetben lényeges változást nem mutatott. Nem kielégítő terápiás válasz (progresszió vagy a regresszió hiánya) következtében 5 betegnél (2 esetben kétoldali folyamat) került sor a műtét előtt terápiaváltásra (3 eset: kemoterápia, 2 eset: hormonterápia); ezeknél a betegeknél a műtéti eredményt nem értékeltük. A műtéti megoldás (n=33 tumor) 45,5–54,5% arányban abláció és excízió volt. 14 esetben axilláris blokkdisszekció (ABD), 19 esetben őrszemnyirokcsomóbiopszia történt, utóbbit követően 5 esetben volt szükség ABD-re. Három esetben (10%) patológiai komplett remissziót észleltünk, míg 2 esetben (6,7%) csak DCIS maradt vissza. Négy, parciális regressziót vagy progressziót mutató (13,3%) esetben a műtétet követően távoli metasztázis alakult ki, közülük 2 (6,7%) beteg elhalálozott. Egy betegnél tripla-negatív ellenoldali emlőrák alakult ki.

Megbeszélés: A hormonszenzitív emlődaganatok életkortól függetlenül jól reagálhatnak a női nemi hormon hatását, szintézisét befolyásoló terápiára.

Lehetséges prediktív tényezők vizsgálata fej-nyaki tumorokban: genominstabilitást okozó mutációk

[1]Rusz Orsolya; [2]Pál Margó; [3]Kovács Levente; [3]Tomisa Bettina; [3]Tósoki Renáta; [3]Mészáros Noémi; [3]Nagy Olga; [1]Szilágyi Éva; [2]Rovó László; [1]Mózes Petra; [3]Deák Péter; [1]Kahán Zsuzsanna

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, [1]Onkoterápiás Klinika, [2]Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika; [3]Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Szeged

Célkitűzés: Fej-nyaki tumorminták sejtciklus-ellenőrző (checkpoint) és DNS-hibajavító gének mutációinak vizsgálata Drosophila melanogaster mutánsok kemoszenzitivitására alapozva. A mutációk és a betegek indukciós TPF (docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil) kezelésre adott terápiás válasza közötti összefüggések analízise.

Anyag és módszer: Drosophila sejtciklus-ellenőrző és DNShiba-javító mutánsokat különböző kemoterápiás hatóanyagok eltérő koncentrációjú oldatával kezeltük, és meghatároztuk érzékenységüket, amelyet mint relatív toxicitási értéket adtunk meg. A betegeket a vizsgálatról való tájékoztatást követően és a beleegyező nyilatkozat birtokában soroltuk be. A terápia eredményességét a kezelést megelőző és azt követő PET-CT vizsgálattal követtük. Biopszia alkalmával az ép és a tumoros szövetből vettünk mintát, majd a szövetek feltárását RNS-izolálás és reverz transzkripció követte. A génkifejeződés mértékének megállapítása kvantitatív valós idejű PCR-ral (qRT-PCR) történt. Referenciagénként a GAPDH és az SDHA géneket használtuk.

Eredmények: 13 kemoterápiás hatóanyag relatív toxicitását teszteltük 16 különböző sejtciklus és DNS-hibajavító gén mutációját hordozó Drosophila-törzseken. Attól függően, hogy milyen sejtciklus-ellenőrző és DNS-hibajavító mutációkat hordoztak, az állatok jelentős érzékenységbeli különbséget mutattak az egyes kemoterápiás szerekkel szemben. 20 fej-nyaki tumoros beteg normális és tumoros szövetmintáján a fenti gének humán ortológjának expresszióját vizsgáltuk. Egyes gének esetében jelentős expressziós eltérést tapasztaltunk a tumoros és a kontrollminta között. A tumorminták általunk vizsgált génexpressziós profilja egyéni különbségeket mutat.

Megbeszélés: A Drosophila-eredmények azt sugallják, hogy a sejtciklus-ellenőrző és DNS-hibajavító mutációknak jelentős szerepe lehet a kemoterápiás szerekkel szembeni érzékenység meghatározásában. A humán daganatos minták ilyen célú vizsgálata folyamatban van. Az előadásban ezekről az eredményekről számolunk be.

Az axillaris blockdissectióval kiegészített emlőműtétet követő mozgásterápia jelentőségének vizsgálata egy eset bemutatásán keresztül

Ruszkai Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

Célkitűzés: Egy konkrét eseten keresztül bemutatni a sugárterápia folyamán a mozgásterápia szerepét és szükségszerűségét az axillaris blockdissectiós és emlőműtétet követően.

Módszer: Fájdalomcsillapítás segítségével, rendszeres aktív tornával a beszűkült vállövi és vállízületi mozgásterjedelem növelése, helyreállítása.

Eredmény: A beteg életminőségének javulása, a vállízületi fájdalom és szöveti feszülés csökkenése és a felső végtag keringésének fokozása.

Megbeszélés: A komplex onkoterápiának a rendszeres mozgásterápia szerves részét képezi. Segíti a beteget visszatérni a napi tevékenységei végzéséhez, és csökkenti a szövődmények kialakulásának lehetőségét.

Tradicionális adjuváns terápiák hatékonysága – Petefészekrák konszenzus megbeszélés

Ruzsa Ágnes

Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Centrum, Kaposvár

A petefészekrákok általában nem korai stádiumban kerülnek felfedezésre. A diagnózis időpontjában az I/a, b, c stádiumba csupán a betegek 28%-a tartozik. Az adjuváns kezelés szempontjából a szövettanilag magasabb rizikójú betegek már az I/a, b stádiumban is adjuváns kezelésre szorulnak, míg az I/c stádiumban kötelezően ajánlott. A hagyományos, konvencionális kemoterápia szerepe meghatározó a betegek túlélési esélyeire. A taxan carboplatin kezelések jól tolerálhatók és a stádiumtól függően 3-6-szor ismétlendők. Az ESMO 2012 ajánlást röviden összefoglaló táblázatban ismerteti a szerző.

Ritka, de életveszélyes mellékhatás Avastin mellett

[1]Ruzsics István; [2]Semjén Dávid; [3]Dérczy Katalin; [1]Balikó Zoltán; [1]Sárosi Veronika

Pécsi Tudományegyetem KK, [1]I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pulmonológia Tanszék, [2]Patológiai Intézet, [3]Radiológiai Klinika, Pécs

A bevacizumab, a célzott VEGF-gátló kezelés 2007. 08. 21-én az inoperábilis, előrehaladott vagy metasztatikus nem laphámsejtes NSCLC-betegek számára EMA-törzskönyvet kapott. A korábbi vizsgálatok a platinabázisú kezelés mellé adott bevacizumab előnyeiről és biztonságosságáról számoltak be. Intézetünkben 2007 óta van lehetőségünk IV., illetve III/B stádiumú tüdő-adenocarcinomás betegek esetében az első vonalban alkalmazott platinabázisú kemoterápiát Avastinnal kiegészíteni, és reszponder esetekben az Avastint progresszióig adni. Jelen esetünkkel egy 1942-ben született nőbeteg történetét mutatjuk be, akit 2011. januárban mellkasröntgennel jobb felső lebenyi árnyék miatt emeltek ki. Vizsgálataink adenocarcinomát igazoltak, mely T4N1M1a stádiumnak (intrapulmonalis metasztázisok) bizonyult. 2011. 04. 14-én carboplatin-paclitaxel-Avastint kezdtünk, két ciklus után a kontroll mellkas-CT mérsékelt fokú regressziót mutatott, mely további két kezelést követően változatlan állapotot mutatott. Az ötödik kezelést panaszmentes állapotban kapta, majd ezt követően 2011. 08. 01-jén mentő szállította a lakóhelyén lévő városi sürgősségi ambulanciára gyengeség, hányinger, elesett állapot miatt. Vizsgálatakor hypotoniát, tachycardiát, hyponatraemiát (127 mmol/l), emelkedett vesefunkciós értékeket (CN: 40 mmol/l, Creat: 297 umol/l), thrombocytopaeniát (50 G/l), leukocytosist (13,2 G/l), enyhe anaemiát (Hgb: 103 g/l) találtak. Az anusnyílás mellett a glutealis régióban tenyérnyi nekrotizáló sebet észleltek, melyet decubitusnak véleményeztek. A hasi ultrahang érdemi eltérést nem mutatott. Intézetünk sürgősségi ambulanciájáról kemoterápia okozta veseelégtelenség miatt utalták osztályunkra. Érkezésekor már terminális, kontaktusba nem vonható állapotban volt, glutealis sebet, a hasfalon 1-2 cm-es bevérzett, körülírt területeket láttunk. Felvételét követően néhány órán belül exitált. Kórboncolás során a perianalis régióban lévő nekrotikus, férfitenyérnyi terület összefüggést mutatott a hasfalat szinte teljes egészében érintő, a subcutan régióban lévő lágyrészek között lap szerint terjedő fasciitis necrotisansszal. Jobb oldalon kisebb területben peritonitis szöveti jelei voltak láthatóak. A tüdőben a diagnózis idején kimutatott multiplex metasztázisok nem voltak megfigyelhetők. Esetünk aktualitását az indokolja, hogy a 2013. 05. 09-én kelt tájékoztató szerint az Avastin alkalmazási előiratában a mellékhatások között megjelölték a nekrotizáló fasciitist.

2005–2013 között a nem-kissejtes tüdődaganatos betegek erlotinibkezelésével szerzett tapasztalataink

[1]Sárosi Veronika; [2]Balikó Zoltán; [2]Albert Brigitta

Pécsi Tudományegyetem KK, I. Belgyógyászati Klinika, [1]Pulmonológiai Munkacsoport, [2]Onkopulmonológiai Ambulancia, Pécs

Célkitűzés: A 2005–2012. december 31-ig elkezdett erlotinib-(Tarceva) kezelés hatékonyságának és biztonságosságának felmérése a való élet körülményei között.

Módszer: Az összes betegünk adatát, akiknél a fenti időszakban erlotinib- (150 mg/nap per os) kezelést indítottunk, retrospektíven dolgoztuk fel. A válasz kiértékelése 3 havonta történt. A kezelés végét a betegség progressziója, ritkán az elviselhetetlen toxicitás vagy a beteg kezelésbe való beleegyezésének a visszavonása jelentette.

Eredmények: 2012. júniusig 227 beteg adatait dolgoztuk fel, melyeket az előadás idejére további adatokkal fogjuk kiegészíteni. A diagnózis 51,1%-ban szövettani, 48,9%-ban citológiai volt. Az absztrakt beküldéséig feldolgozott esetek adatai alapján (227 beteg, 110 nő, sosem dohányzó 25,6%, adenocarcinoma 83,3%, BAC 9,7%, 60,4%-ban másodvonalbeli, 37%-ban harmadvonalbeli kezelés; KRAS-meghatározás 78%-ban, EGFR-meghatározás 84 esetben történt) a betegségkontroll aránya 40,7%, a medián PFS 3,07 hónap, a medián OS 8,93 hónap volt. Az alcsoportelemzések során tett fontosabb megfigyelések: mind a PFS, mind az OS tekintetében statisztikailag szignifikáns előny mutatkozott a nem dohányosok, a BAC szövettan, az ECOG PS 0-1 és a rash esetén. Kiemelkedő eredményt láttunk az ECOG PS 0-1 betegeknél, akik az erlotinibet másodvonalban kapták: a PFS 6,77 hónap, az OS 12,8 hónap volt. A betegeknél észlelt mellékhatásprofil nem tért el az eddig ismertektől.

Megbeszélés: Megfigyeléseink szerint a többedvonalas erlotinibkezelés kiemelkedő hatékonyságú a jó általános állapotú (ECOG PS 0-1) betegeknél másodvonalban indított kezelés esetén. A közismert pozitív prediktív tényezők közül a BAC szövettan és a nem dohányos anamnézis jelentősége betegeinknél is kimutatható volt.

Újdonságok és nyitott kérdések a regionális nyirokcsomók kezelésében korai emlőrákos betegeknél (ACOSOG Z0011, IBCSG 23-01, OTOASOR Trial)

[1]Sávolt Ákos; [2]Polgár Csaba; [3]Sinkovics István; [4]Udvarhelyi Nóra; [5]Bidlek Mária; [5]Kovács Eszter; [6]Farkas Emil; [6]Mátrai Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, [1]Általános Sebészeti Osztály, [2]Sugárterápiás Központ, [3]Nukleáris Medicina Osztály, [4]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [5]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [6]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, Budapest

Az utóbbi évtizedekben drámaian megváltozott a hónalji nyirokcsomók ellátása a korai emlőrákos betegeknél. A klinikailag pozitív (cN1) emlőrákos betegeknél Berg szerinti level III axillaris lymphadenectomiát (ALND) végzünk, az összes hónalji nyirokcsomó eltávolításával. Viszont a klinikailag negatív (cN0) betegeknél bevezetett őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB) staging szempontjából leváltotta az ALND-t. Az őrszemnyirokcsomó kifinomult patológiai vizsgálatának segítségével progresszíve kisebb metasztázisok is felfedezésre kerülnek. Izolált tumorsejtek esetében a teljes axillaris blokkdisszekció biztonsággal elhagyható, hiszen igazolódott, hogy ezen áttétes sejtek biológiai jelentősége csekély. Viszont jelenleg a széles körben elfogadott konszenzus szerint mind a mikro-, mind a makrometasztázis esetén még rutinszerűen komplettáló ALND-t végzünk, de ennek a szükségességét pozitív őrszemnyirokcsomó esetén egyre többen kérdőjelezik meg. Az utóbbi időben megjelent klinikai vizsgálatok, így az ACOSOG Z0011 (American College of Surgeons Oncology Group), a IBCSG 23–01 (International Breast Cancer Study Group) és az Országos Onkológiai Intézetben végzett OTOASOR (Optimal Treatment of the Axilla, Surgery or Radiotherapy) klinikai tanulmány is, azt a feltételezést támasztják alá, hogy bizonyos válogatott beteganyagon a kötelező komplettáló ALND elhagyható lehet anélkül, hogy a betegek hosszú távú túlélési eredményei romlanának. Intézetünk anyagában 5,8 éves medián utánkövetés után a teljes túlélési ráta 84,8% volt a hagyományos

© Professional Publishing Hungary

komplettáló ALND karon, míg 91,2% volt a csak regionális sugárkezelésben részesült betegeink között. A betegek kiválasztásában a vizsgálatok eredményei által kialakított intézeti normogramok lehetnek segítségünkre. Előadásunkban ismertetni szeretnénk az intézetünkben lezárásra került OTOASOR trial eredményeit, összehasonlítva a témában megjelent fent említett vizsgálatok eredményeivel. Gyakorlati ajánlásokat próbálunk megfogalmazni az izolált tumorsejt, a mikrometasztázis és a makrometasztázis eseteire.

Bevacizumab-FOLFIRI során alkalmazott drug holiday 2013. február előtt és után

[1]Schipp Ildikó; [2]Auth Péter; [2]Al-Farhat Yousuf

Tolna Megyei Balassa János Kórház, [1]Onkológia, Tüdőosztály, [2]Onkológia Osztály, Szekszárd

Célkitűzés: 2010. 01. 01. és 2013. 06. 01. között a Tolna Megyei Onkológiai Centrumban alkalmazott elsővonalbeli bevacizumab-FOLFIRI kezelésnél szerzett tapasztalatokra fókuszálva a drug holidayt (DH) vizsgáltuk a 2013. február előtti és utáni időszakban, valamint a szinkron, metakron, egy- vagy többszervi metasztázis szerepét a PFS-re és az OS-re.

Beteganyag és módszer: A kérdéses időszakban 39 betegnél elsővonalbeli bevacizumab-FOLFIRI séma szerinti kezelést alkalmaztunk. 25 esetben szinkron és 14 esetben metakron metasztázis volt, 30 hepaticus, 17 pulmonalis, 1 carcinosis és 6 esetben egyéb szervi érintettség. 12 alkalommal adjuváns kezelés történt és a metakron eseteknél a DFS 17 hónap volt. A betegeknél feldolgoztuk a tervezett, mellékhatás miatti vagy a beteg által kért DH adatait.

Eredmények: Összesen 418 ciklust alkalmaztunk, átlag 11 (1–36) ciklus, a PFS 9,87 hónap, az OS 27,97 hónap volt. 8 esetben volt drug holiday, melyből 3 esetben CR alakult ki, 2 esetben a betegek nem vállalták a kezelést, további 3 esetben mellékhatás miatt hagytuk abba a kezelést (itt 6,37 hónap volt az átlag). Az egyik betegnél 2 alkalommal alakult ki CR. A DH esetén/DH nélkül a PFS 18,75/7,58 hó, az OS 28,38/27,87 hó volt. Szinkron/metakron metasztázis esetén a PFS 10,06/9,36 hó, az OS 16/43,41 hó, egyszervi/többszervi érintettség esetén a PFS 9,08/11,29 hó, az OS 29,44/25,36 hónap volt. 2013. február 1. előtt egy esetben DH-t alkalmaztunk CR mellett, majd a betegnél progresszió miatt ismét elsővonalbeli kezelést alkalmaztunk, de csak FOLFIRI-vel, ezt követően ismételten kialakult CR miatt DH-t végeztünk.

Következtetés: Az elvártnak megfelelően DH esetén a PFS jelentősen hosszabb, de az OS-ben különbség nem volt. Az OS jelentősen csökkent a szinkron metasztázisok esetén, viszont a PFS nem mutatott eltérést. Bármely ok miatt alkalmazott DH esetén a betegeknél hosszabb OS-t nem sikerült igazolni, azonban hosszabb PFS mellett a kezelés nélküli időszak jobb életminőséget és kevesebb mellékhatást eredményez.

Orrmelléküregek rosszindulatú daganatai – ritka betegségek ritka következménnyel – Esetbemutatás

Schneider Brigitta; Kótai Zsuzsanna

Uzsoki Utcai Kórház, Fül-orr-gégészet, Budapest

Az orr-, illetve orrmelléküregekben ritkán találkozunk rosszindulatú daganatos betegséggel. Műtéti megoldásuk során nemcsak funkcionális, hanem esztétikai szempontokat is figyelembe kell venni. A daganatokat elhelyezkedésük szerint alsó, középső és felső „etage"-ba sorolhatjuk, mely prognosztikai szempontból is fontos tényező. Esetünkben egy 70 éves hypertoniás férfi betegnél 1993. 02. 02-án jobb oldali felső etage basalsejtes tumor miatt jobb oldali maxillaresectio történt enucleatióval, valamint kétoldali sinus frontalis, sinus sphenoidalis exploratio és bal oldali ethmoidectomia postoperativ irradiatióval kiegészítve. Ezeknél a daganatoknál regionális nyirokcsomóáttét az esetek mindössze kb. 10%-ában látható. Amennyiben nyaki metastasis is van, az előrehaladott stádiumot jelent. Esetünkben az első beavatkozást követően 4 évvel később ellenoldali, azaz jobb oldali nyaki metastasis alakult ki, radicalis nyaki blockdissectióra került sor. 2012. 08. 29-én recidiva gyanúja miatt bal oldali célzott orbita-CT-vizsgálat történt, de a panaszok hátterében mucocelét diagnosztizáltunk. 2012. 09. 26-án a műtéti üreg felől drenáltuk a bal homloküreget, tumorrecidivára utaló jelet nem észleltünk. A homloküreget marsupializáltuk. Az esetben előforduló primer tumor a ritka daganatok közé tartozik a fül-orr-gégészet és fejnyak sebészet területén. Esetünkben a felmerült tumorrecidiva gyanúja ellenére ritka szövődményként mucocelét diagnosztizáltunk. A beteg azóta is tumormentes.

Új terápiás lehetőségek non-Hodgkin-lymphomában

Schneider Tamás; Rottek János

Országos Onkológiai Intézet, „A" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

Az utóbbi 30 évben a non-Hodgkin-lymphomás betegek túlélése jelentősen nőtt. Mind agresszív, mind indolens non-Hodgkin-lymphomák kezelésének bázisát a kombinált kemoterápiák képezték a célzott terápiás szerek megjelenéséig. Az 1970-es években még 45%-os várható 5 éves túlélési arány a 2000-es évek végére 60-70%-ra emelkedett. Azonban az utóbbi 30 évben a rituximab bevezetésén kívül jelentős terápiás változás nem történt. Napjainkban több száz, kezdetben ígéretesnek tűnő hatóanyaggal kapcsolatban folynak vizsgálatok, melyeknek csak töredéke jut el a fázis II és III vizsgálati szakaszba. Gondot jelent, hogy e szerek hatékonysága (remissziós arány) monoterápiában alacsony, általában nem éri el a 30%-ot és a remisszió átlagos tartama is ritkán haladja meg a 6 hónapot. A nehézségek ellenére egyre több – a malignusan átalakult sejtciklus-szabályozási folyamatokat különféle pontokon szabályozó és gátoló – szer kerül klinikai kipróbálásra. Az újabb anti-CD20 monoklonális antitestek (GA101) mellett más támadáspontú monoklonális antitestek (anti-CD19, -CD22), intracelluláris jelátvitel-gátlók (bcl2-, JAK2-, Bruton-kináz-, Syk-gátlók), immunmodulátorok (lenolidamid), PI3K/AKT/mTOR-inhibitorok (temsirolimus, everolimus), a máj- és vesecarcinomában már törzskönyvezett RAS/RAF rendszer modulátorai (sorafenib, tipifarnib), angiogenezisgátlók (enzastaurin), HDAC-gátlók (vorinostat) a legreményteljesebbek. A citosztatikumok közül fontos még kiemelni egy alkiláló ágenst, a bendamustint, mely a hagyományos kemoterápia hatásosságát eléri, tolerálhatósága, mellékhatásprofilja azonban azokénál kedvezőbb. Mindezek mellett azonban a megfelelő szupportáció továbbra sem elhanyagolható tényező. A jelátviteli rendszerek egyre pontosabb megismerése, a bővülő terápiás lehetőségek a közeljövőben lehetőséget adhatnak az egyénre szabott célzott daganatellenes kezelésre.

A szűrővizsgálatok jelentősége. Interaktív előadás

Séber Józsefné
Országos Onkológiai Intézet, Citopatológiai Osztály, Budapest

Az előadásban a szűrővizsgálatokkal megelőzhető rosszindulatú daganatos megbetegedések nemzetközi és hazai epidemiológiai, statisztikai jellemzői kerülnek interaktív bemutatásra. Ismertetésre kerül a cervixcytologia története, egyéb szűrővizsgálati lehetőségek.

Különböző típusú lymphomák, leukémiák mTORC1 és C2 komplexekhez köthető mTOR-aktivitása, mint potenciális terápiás target

[1,3]Sebestyén Anna; [1]Márk Ágnes; [1]Nagy Noémi; [1]Hajdu Melinda; [2]Csóka Monika; [1]Sticz Tamás; [1]Barna Gábor; [2]Váradi Zsófia; [1]Kopper László
Semmelweis Egyetem ÁOK, [1]I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, [2]II. Sz.Gyerekklinika; [3]Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Egyetem Daganatprogresszió Kutatócsoportja, Budapest

A PI3K/Akt/mTOR jelátvitel a sejtek túlélésének, proliferációjának, anyagcseréjének szabályozásában fontos szerepet játszik. Az mTOR szerin-treonin kináz két komplexben fordul elő, C1 és C2. Az mTORC1-inhibitorokkal végzett klinikai fáziskísérletek biztató eredményei mellett felmerül az új generációs dual inhibitorok alkalmazásának jelentősége is. Az mTOR aktivitása és az inhibitoraival (mTORI) szembeni érzékenysége tumortípusonként változó. Humán lymphoma-, leukémiamintákban vizsgáltuk a két komplexhez köthető aktivitásokat, lymphomasejtvonalak mTORI-okkal szembeni érzékenységét és ennek hátterében C1 és C2 komplexek expresszióját és aktivitását. Különböző lymphomasejtvonalak (Hodgkin-KMH2, L1236, DEV, Burkitt-HT58, BL41 és diffúz nagy B-sejtes BHD1 sejtvonalak) és lymphomás, leukémiás betegek mintáinak felhasználásával jellemeztük a daganatsejtek mTOR-aktivitását. Immuncito- és hisztokémiai festésekkel, áramlási citometriával, ELISA-val, Western blottal vizsgáltuk a komplex elemeinek expresszióváltozásait és aktivitáskülönbségeit (mTOR, p-mTOR, Rictor, Raptor p-p70S6K, p-S6, p-4EBP1). Duolink technikával a C1 és C2 komplexek mennyiségét és aktivitását is jellemeztük. Sejtvonalak, xenograftok segítségével vizsgáltuk különböző mTORI-ok (rapamycin, NVP-BEZ235, PP-242) tumornövekedést gátló hatásait. A vizsgált lymphomasejtvonalak mindegyikében fokozott mTOR-aktivitást figyeltünk meg, a C1/C2 komplex fehérjék mennyiségében és a két komplex aktivitásában eltéréseket tapasztaltunk. Az mTORC1-gátló rapamycinkezelések in vitro a Hodgkin-sejtvonalak esetében apoptózisindukáló hatást is mutattak, míg más rosszabb prognózisú lymphomatípusokban csak a dual inhibitorok proliferációgátló és apoptózisindukáló hatása bizonyult jelentősebbnek. Ezekben a sejtekben vizsgálataink a C2 komplex magas expresszióját igazolták. Különböző biopsziás mintákban az mTOR-aktivitást jellemző eredményeink összefüggést mutatnak a jelenlegi terápiás eredmények várható hatásával, az mTORC2-expresszió, -aktivitás és a rossz prognózis összefüggését igazolják. A vizsgált lymphomatípusokban tapasztalt fokozott mTOR-aktivitás felhívja a figyelmet arra, hogy az mTOR-gátlók terápiás alkalmazása a jövőben fontossá válhat. Eredményeink alapján a jövőbeni terápiás próbálkozások előtt nagy jelentősége lehet a daganatsejtek mTOR-aktivitás-meghatározása mellett, a különböző (C1, C2) komplexek mennyiségi és aktivitásvizsgálatának is. Támogatás: OTKA81624

Terhességi emlőrák. Esetismertetés

Sikter Márta; Lahm Erika; Pápai Zsuzsanna
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály, Budapest

Célkitűzés: A terhességi emlőrák a terhesség alatt vagy a szülést követő egy éven belül kialakult emlőrákot jelent. Az összes emlőrákok 3%-a, 3000 terhesség/1 eset. A laktáció megnehezíti a korai diagnózist. A megjelenéstől a diagnózisig eltelt idő akár 16 hónap is lehet. Késői diagnózis egyenlő a rosszabb prognózissal.

Anyag és módszer: A 29 éves nőbeteg 2012. 12. 12.-én jelentkezett onkoteamen. Anamnézisében 2012. 01. 03.-án egészséges fiúgyermek szülése szerepel. A szoptatás végén jobb emlőjében és hónaljában növekvő csomót vett észre 2012 szeptemberében. A primer tumorból core-biopszia történt. Szövettan: ductalis invasiv carcinoma, Gr. III, ER-, Pgr-, HER2-negatív, Ki 67%. Az axillából vett cytologiai minta a metastasist megerősítette. Képalkotó vizsgálatok alapján a tumor kiterjedése T4N2. Távoli metastasis nem igazolódott. Tumorméret és pozitív lgl-status alapján neoadjuváns kemoterápiát indítottunk, 2012. 12. 18.–2013. 02. 19. között 4 széria TAC-kezelést kapott. A kezelés végén fizikális vizsgálattal jelentős tumorregressziót észleltünk. Re-staging PET-CT történt, melyen az emlő állományában írtak le 2,5 cm-es FDG-pozitív terimét, egyéb lokalizációban halmozás nem volt látható. A primer folyamat kiterjedésére való tekintettel emlőablációt és ABD elvégzését javasoltuk.

Eredmények: A beteg az ablációt nem vállalta, sectorexcisio és ABD történt. Szövettani vizsgálat komplett patológiai regressziót igazolt mind az axilla, mind a primer tumor tekintetében. A betegnek a kemoterápia komplettálását és sugárterápiás kezelést javasoltunk.

Megbeszélés: A terhesség után, a laktáció alatt kialakult emlőrák irodalmi adatok alapján rosszabb prognózisú, mint az azonos életkorban kialakult azonos stádiumú daganat. A beteg további aktív onkológiai kezelésbe – minden törekvésünk és teljes körű felvilágosításunk ellenére – nem egyezett bele. Jelenleg onkológiai követését végezzük.

A Magyar Rákellenes Liga lehetőségei az onkológiai ellátásban

Simon Tamás
Magyar Rákellenes Liga, Központi iroda, Budapest

Célkitűzés: Ismertetni a Magyar Rákellenes Liga működését és kapcsolódási lehetőségeit az onkológiai szakellátáshoz.

Anyag és módszer: A közel 5000 tagú, 42 alapszervezetbe szervezett Liga mindennapos tevékenységének ismertetése, ami részben a lehetséges betegek onkológiai ellátását megelőzi, részben időben felismeri, részben a gyógyításban és a rehabilitációban aktívan közreműködve segít.

Eredmények: A Magyar Rákellenes Liga egy év alatt közvetlenül 186 000 érdeklődőhöz, a médián keresztül hozzávetőlegesen 3 000 000 emberhez juttat információkat és közvetíti az onkológiai ellátás hozzáférhetőségeit, szakaszait, lehetőségeit. Klubok

© Professional Publishing Hungary

és tanfolyamok szervezésével összefogja a gyógyuló és gyógyult rákbetegeket, valamint továbbképzések szervezésével kapcsolatot épít ki a háziorvosi rendszer és a szakellátás között. Évente több helyen is az országban segítő szolgálatra felkészítő tanfolyamokat tart és mozgatja a rendszerben a kiképzett segítő szolgálatosokat. Gondoskodik a fentiek rendszeres továbbképzéséről. Aktívan részt vesz a mellrák elleni figyelemfelkeltő sétákon, illetve szervezi azokat, aktivistái részt vesznek országszerte egészségnapokon, segédkeznek szűrővizsgálatokban. Mindezek mellett a Liga mint betegszervezet eljár gyógyszerbefogadási kérelmek támogatásában, egyedi méltányossági kérelmek véleményezésében (ez utóbbit sajnos nem hivatalosan teszi). A rákmegelőzés és a betegséggel való megküzdés elősegítésére kiadványokat jelentet meg, valamint telefonos lelkisegély-szolgálatot is működtet. A lehetőségek függvényében eszközök vásárlásával is segíti az onkológiai ellátást. Anyagi erőforrásaink az utóbbi három évben: költségvetési támogatás, a lakosság adójának 1%-os felajánlásai (ennek mennyisége konzekvensen csökken), valamint adományok cégektől, egyénektől és nagyon ritkán örökségek.

Megbeszélés: Az onkológiai ellátó hálózat munkája során támaszkodhatna a Magyar Rákellenes Liga segítségére, a Liga pedig igyekszik lehetőségeit figyelembe véve segíteni a hazánkban kiválóan kiépített és hozzáférhető onkológiai ellátást.

A 4-es kromoszóma elváltozásainak vizsgálata humán uvealis melanomában fluoreszcencia in situ hibridizációval

[1]Sipos Éva; [1]Treszl Andrea; [2]Steiber Zita; [2]Berta András; [1]Halmos Gábor

Debreceni Egyetem OEC, [1]Biofarmácia Tanszék, [2]Szemészeti Klinika, Debrecen

Célkitűzés: A szem leggyakoribb primer daganatos megbetegedése az uvealis melanoma. Korábbi eredményeink alapján az uvealis melanomák jelentős részében (47%) igazoltuk az I-es típusú luteinizáló hormont felszabadító hormon (gonadotropin-releasing hormone; LHRH) receptorának expresszióját. Az LHRH-receptor génje a 4-es kromoszómán (4q21. 2) helyezkedik el, azonban e kromoszóma szerepét uvealis melanoma esetében még nem vizsgálták.

Anyag és módszer: Mintáink a Debreceni Egyetem Szemészeti Klinikájáról származnak. Munkánk során a kromoszómák számbeli eltérésének kimutatására legalkalmasabb eszközt, a fluoreszcencia in situ hibridizációt (FISH) alkalmaztuk. Vizsgálataink egyidejűleg tanulmányoztuk a 3-as kromoszóma és a 4-es kromoszóma alterációit centroméraspecifikus szondákkal. Mivel az uvealis meloma-minták melanintartalma megnehezíti a FISH vizsgálatokat, ezért szöveti microarray vizsgálatokat is végzünk.

Eredmények: A 4-es kromoszóma a normális 2 kópiától eltérő mértékben van jelen uvealis melanomákban. A kromoszóma poliszómiáját mutattuk ki az általunk vizsgált sejtek jelentős hányadában (>70%). Eredményeink szerint a 4-es kromoszóma kópiaszámától független az LHRH-receptor expressziója. A 3-as kromoszóma monoszómiája eseteink >40%-ában volt detektálható.

Megbeszélés: FISH-vizsgálataink eredménye alapján megállapítható, hogy a 4-es kromoszóma a normális sejtekhez képest eltérő mennyiségben található meg uvealis melanomákban. A 3-as kromoszóma megoszlása kis mértékben eltér az irodalomban leírt aránytól (50%), ez magyarázható azzal, hogy vizsgálatainkat magyar populáción végeztük, melyről eddig semmilyen ilyen jellegű információ nem állt rendelkezésre. Eredményeink újabb információkkal szolgálnak ezen igen agresszív daganattípus genetikai hátterének megismeréséhez és a későbbiekben hozzájárulhatnak a betegség prognózisának és terápiájának pontosabb meghatározásához. Kutatási támogatás: TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, OTKA K81596

Indukciós kemoterápia és modern PET-CT-MR alapú 3D kemo-radioterápia szerepe a lokálisan előrehaladott fej-nyak tumoros betegek kezelésében. Prospektív klinikai vizsgálat korai tapasztalatai

[1]Somogyiné Ezer Éva; [4]Kovács Árpád; [4]Liposits Gábor; [4]Antal Gergely; [2]Gilincsek Lajos; [3]Zádori Péter; [3]Repa Imre

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, [1]Onkológiai Centrum, [2]Fül-orr-gégészeti Osztály, [3]Diagnosztikai Központ; [4]Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum, Onkoradiológiai Központ, Kaposvár

Bevezetés: A magas dózisú, 3D alapú kemo-radioterápia gold standardnak számít a lokálisan előrehaladott fej-nyak tumorok kezelésében. N2 stádiumban az NCCN guidelines 2B evidenciaszinttel javasolja az indukciós kemoterápia alkalmazását a kemo-radioterápiát megelőzően. A Kaposi Mór Oktató Kórház és a KE EÜ Centrum 2011-ben egy prospektív klinikai vizsgálatot indított az indukciós kemoterápia és a PET-CT-MR alapú 3D KRT kezelések vizsgálatára előrehaladott fej-nyak tumoros betegek körében.

Beteganyag és módszer: 2011. május és 2013. május között 21 lokálisan előrehaladott fej-nyak tumoros beteget vontunk be a vizsgálatba. A szövettani diagnózis után a staging vizsgálat nyaki MR-rel, diffúziós MR-rel és PET-CT vizsgálattal történt. 2 ciklus indukciós TPF-kezelés után kontroll MR készült. Ezt követően PET-CT-MR fúzión alapuló definitív kemo-radioterápiában részesültek a betegek (3D Conpas besugárzástervezés mellett 70–74 Gy összdózis, heti 1 alkalommal adott 40 mg/m^2 mono cisplatin). A kezelések alatt heti kontroll történt a mellékhatások monitorozása céljából CTCAE 4.1 beosztás szerint dokumentálva. Az indukció alatt a hematológiai toxicitást és a hányingert, míg a kemo-radioterápia alatt a mucositist, a nyelési panaszt, az ízérzészavart, a dermatitist és a xerostomiát vizsgáltuk. A kezelések befejezése után 6 héttel MR, majd 3 hónap múlva PET-CT készült a klinikai válasz megítélésére.

Eredmények: Az indukciós kemoterápiával 15 esetben (71%) értünk el parciális remissziót, 6 esetben (29%) stabil betegséget, progresszió nem volt. A kemo-radioterápiát 15 esetben megszakítás nélkül, 6 esetben maximálisan 5 nap terápiás szünet mellett komplettáltuk, a kitűzött dózist minden esetben elértük. 3 hónapos kontroll PET-CT-t követően a kezelések végső értékelése a következő: 16 betegnél értünk el komplett remissziót (76%), 4 betegnél parciális remissziót (19%), 1 betegnél alakult ki progreszszív betegség (5%).

Konklúzió: A lokálisan előrehaladott fej-nyak tumoros betegek kezelése multidiszciplináris összefogást igényel. Prospektív vizsgálatunk alapján a megfelelően szelektált és szupportált előrehaladott fej-nyak tumoros betegek kezelésében hatékony és tolerálható kezelési séma az indukciós kemoterápia és nagy dózisú 3D alapú kemo-radioterápia. További követést tervezünk a betegeknél a lokális és távoli kontroll, valamint a kései toxicitások pontos leírása érdekében.

A beteg-együttműködés fontossága a kemoterápia során

Steuer Róbert; Pápai Zsuzsanna
MH-Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A colorectalis tumorok napjainkban a leggyakrabban előforduló malignus daganatok. A kemoterápia alapja több részből áll, De Gramont-protokoll, mely több gyógyszer kombinációja, az infúziók időtartama ½, 2, 22 óra. Ez utóbbit a betegek nehezen tolerálják, a cseppszámlálóhoz hozzányúlnak, és megváltoztatják az infúzió sebességét. Tanulmányunkban vizsgáltuk ennek okát, következményeit és a megelőzés lehetőségeit.

Betegek és módszer: 35 De Gramont-séma szerinti kemoterápiában részesülő beteget az együttműködés alapján (cseppszámláló átállítása) két csoportba osztottunk. 1. csoport: elfogadó, 2. csoport: az infúzió sebességét változtatja. A csoportokban Excel-tábla használatával rögzítettük a betegek korát, nemét, iskolai végzettségét, a szövődmények (hányinger, hányás, melegségérzés, verejtékezés, hasmenés) előfordulását.

Eredmények: 1. csoport : n=20, 2. csoport: n=15. Férfi/nő arány: 8/12 ill. 12/3. Átlagéletkor: 66±12 ill. 70±8 év. Alap/közép/felsőfokú végzettség: 11/4/5 ill. 3/4/8. Szövődmény: 5/20 (25%) ill. 9/15 (60%) ($p<0,05$).

Megbeszélés: A 2. csoportban több volt a férfi, magasabb volt az átlagéletkor és az iskolai végzettség. Szövődmények szignifikánsan magasabb számban fordultak elő a nem együttműködő csoportban.

Következtetések: A férfiak körében idősebb korban és magasabb iskolai végzettség esetén a betegek kevésbé voltak elfogadóak, ennek következtében a szövődmények szignifikánsan gyakrabban fordultak elő. Javaslat: 1. A betegek szorosabb felügyelete megelőzhetné az infúziók cseppszámának megváltoztatását. Ehhez nagyobb számú személyzetre lenne szükség. 2. A betegek nem tudnák az infúzió sebességét átállítani zárt rendszerű infúziós pumpák alkalmazása esetén, ami a jelenlegi gazdasági helyzetben nem megoldható. 3. A betegek bizalmatlansága csökkenthető lenne a jobb edukációval, melyhez több betegre fordítható időre lenne szükség.

Az angiostatin felhasználási lehetőségei a tumorellenes terápiában

[1]Szabó Bálint Gergely; [1]Kis Ibolya; [2]Marton Annamária; [2]Vizler Csaba; [3]Tímár József; [4]Tátrai Enikő; [4]Tóvári József; [5]Szilák László
[1]Semmelweis Egyetem ÁOK, 2008/2014-es évfolyam, Budapest; [2]MTA Szegedi Biológiai Központ, Szeged; [3]Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet; [4]Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály, Budapest; [5]Nyugat-magyarországi Egyetem, TTK Biológiai Intézet, Szombathely

Bevezetés: A tumorok angiogenezis indukálásával csatlakoznak az érhálózathoz. Ezt gátolva tumorsejtpusztulást, az eredeti tömeg csökkenését idézhetjük elő. Az angiostatin (endogén angiogenezis-inhibitor) a plazminogén N-terminális kringe doménjeinek több proteáz katalizálta hasításával keletkezik, azonban a molekula instabil, terápiás felhasználásra nem alkalmas. Célunk olyan molekula tervezése, amely in vivo és in situ képes angiostatint termelni. Létrehoztunk egy proteáz-angiostatin kimérát, mely az extracelluláris térben aktiváció után felszabadítja az angiostatint.

Módszerek: Ismert molekuláris módszerekkel, PCR-rel amplifikált angiostatint és proteázt azonos leolvasási keretben megfelelő vektorba ligáltunk. A plazmidkonstrukció tartalmazta a bakteriális és eukarióta expresszióhoz szükséges elemeket. A vektorral in vitro és in vivo angiostatintermelés céljából E. coli-törzset, humán és egérsejtvonalakat transzfektáltunk. Aortatesztet végeztünk, melyben matrigelbe ágyazott 3 napos patkány-aortagyűrűk VEGF-indukált endothelproliferációját monitoroztuk a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A plazmidot 4T1 emlőráksejtekbe transzfektáltuk, a transzfektált és vad típusú sejtekkel BALB/c egereket fertőztünk, a tumorképződést időben követtük.

Eredmények: A kimérát E. coliból tisztítottuk, bomlását SDS-PAGE alkalmazásával értékeltük. Proteázinhibitor mellett a teljes kimérát (80 kDa), hiányában a hasított angiostatint (55 kDa) és proteázt (25 kDa) detektáltuk. Függőcseppkultúrában növesztett endothelsejtek proliferációja, migrációja gátlódott a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A kimérát termelő szövettenyészeten elvégzett aortateszt negatívnak bizonyult. A tumornövekedés in vivo tesztrendszerben, 20 független klónvonal esetében vizsgálva kb. 10 nappal később indult meg a transzfektált sejtekkel fertőzött egerekben. A kontrollállatoknál már volt elhullás, ugyanakkor a transzfektált vonallal injektált állatokban nem. Az utóbbi populációban a metasztázisméretek is elmaradtak a kontrollhoz viszonyítva. Jelenleg a plazmid in vivo bevitelén, egérmodellben történő további lokális és távolhatások jellemzésén dolgozunk más csoportokkal kollaborációban.

Következtetés: Sikerült a célnak megfelelő konstrukciót létrehozni. Megállapítottuk, hogy molekulánk a terv szerint aktív angiostatint szabadít fel, mely mind in vitro szövettenyésztési, mind in vivo állatkísérletekben tumorrepresszív hatást fejt ki. A molekula iparjogvédelmi oltalmának megszerzése folyamatban van.

Radiomucositis vizsgálata lézer indukálta autofluoreszcencia alapján

[1]Szabó Imre; [1]Opauszki Adrienn; [2]Bányász Tamás; [3]Horváth Zsolt
Debreceni Egyetem OEC, [1]Sugárterápia Tanszék, [2]Élettani Intézet, [3]Onkológiai Intézet, Debrecen

Cél: A fej-nyak daganatos betegek teleterápiás kezelése az esetek döntő részében a szájnyálkahártya kifejezett gyulladásával jár. A mucositis klinikai jellemzése fizikális vizsgálattal történik, amely azonban nem alkalmas a folyamat korai detektálására, a progresszió és a gyógyulás érzékeny monitorizálására.

Anyag és módszer: A szájnyálkahártya in vivo lézerfénnyel történő vizsgálata során Millia és mtsai (Cancer, 2008) a lézer indukálta autofluoreszcencia emissziós spektrumában szignifikáns eltérést mutattak ki a tumoros, hyperplasiás vagy dysplasiás területeken a kontrollhoz képest. A párhuzamos szövettani vizsgálatok alapján a LIAF spektrális eltérések szenzitivitása és specificitása közel 100%-osnak bizonyult. A DEOEC Sugárterápia Tanszéken 2012-ben közel 270 fej-nyak daganat miatt kezelt beteg közül 35 beteg szájnyálkahártya-kenetét vizsgáltuk LIAF módszerrel a teljes sugárkezelés ideje alatt. A méréseket a sugárkezelés elkezdése előtt kezdtük, majd hetente egy alkalommal, az irradiáció előtt végeztük el. A kenetek kiértékelése konfokális mikroszkóppal történt.

Eredmények: A LIAF-vizsgálat azt mutatta, hogy az autofluoreszcencia intenzitása az 522–650 nm emissziós tartományban folyamatosan csökken a sugárkezelés alatt. A stomatitis lokális kezelése egyedül a 650 nm-nél mért értékeket nem változtatta meg.

© Professional Publishing Hungary

Az ezen a hullámhosszon mért LIAF-értékek lineárisan csökkentek a leadott sugárdózis függvényében.

Következtetések: A LIAF-technika in vitro adaptálása céljából végzett vizsgálataink azt mutatják, hogy a szájnyálkahártya-kaparékból nyert epithelsejtek konfokális mikroszkópiával történő vizsgálata, az in vivo mérésekhez hasonlóan specifikusan jelzi a szájnyálkahártya-eltéréseket, így alkalmas az irradiáció mellékhatásaként jelentkező gyulladás monitorizálására, a folyamat intenzitásának prognosztizálására, továbbá az adekvát terápia vagy az optimális irradiáció kiválasztására. A radiomucositis prevenciójának fenti technikával történő vizsgálatát Caphosollal kezelt betegekben elemeztük. A kapott első eredményeinket az előadás keretében ismertetjük.

Sunitinibkezelés mellékhatásai, betegkövetés, edukáció

Szabó Tamás

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A Sutent hatóanyaga a sunitinib, amely jelenleg az első vonalban választandó szer a metasztatikus vesesejtes daganatok esetében, ezzel háttérbe szorítva az interferonkezelést. A szer a proteinkináz nevű enzim gátlásával fejti ki hatását, a daganatok méretének növekedését gátolva vagy annak méretét esetleg csökkentve. Szedése egyszerű, a betegek számára érthető, követhető. Sőt, a gyártó cégnek köszönhetően a kezelés ideje alatt nyomtatott anyagok állnak rendelkezésre a betegek részére. A kezelés sajnos mellékhatásokkal jár, ami a betegeket megterheli, így a gyógyszer szedését nehezen viselik. Érdemes ezekre a panaszokra előre felhívni a figyelmet, hiszen így meggátolható a gyógyszer szedésének rendszertelensége vagy esetleges elhagyása. A betegkövetésnek pont ez a fő célja, kapcsolatot tartani az orvossal, valamint egy segítő program keretén belül az arra felkészített ápolóval. Mivel egyre elterjedtebb a Sutent-kezelés, érdemes erről bővebben tájékoztatni az onkológiai szakdolgozókat. A betegek menedzselésének egyik előnye, hogy el lehet érni a mellékhatások tolerálhatóságát, valamint azok csökkenését. Edukációval javul a betegek közreműködése a kezelés ideje alatt, hiszen oktatás útján folyamatosan információkat kapnak, ami az életminőség javulását eredményezi. Fontos a témában megemlíteni az egészségnevelés és egészségfejlesztés fogalmait, folyamatait.

miR-21, miR-221 és a p53 expressziójának vizsgálata humán világossejtes vesecarcinomában

[1]Szabó Zsuzsanna; [1]Kiss Lili; [2]Dezső Balázs; [3]Flaskó Tibor; [4]Gombos Katalin; [4]Juhász Krisztina; [4]Ember István; [2]Méhes Gábor; [1]Hevér Zsófia; [1]Mogyorósi Rita; [1]Halmos Gábor

Debreceni Egyetem OEC, [1]Biofarmácia Tanszék, [2]Patológiai Intézet, [3]Urológiai Klinika, Debrecen; [4]Pécsi Tudományegyetem KK, Népegészségtani Tanszék, Pécs

A különböző daganatok korai diagnosztikája és a betegség hatékony követése az eredményes gyógykezelés és a túlélés fontos tényezői. Az új biomarkerek felismerése a daganatkutatásban, azok diagnosztikai hatékonyságának feltárása, a prognózis megítélése, és az ennek függvényében felállított eredményes gyógykezelés továbbra is nagy klinikai jelentőséggel bírnak. Jelentős kihívás az olyan nem invazív kimutatási módszerek keresése, amelyek akár betegségek követésére is jól használhatók, s a szöveti differenciáldiagnózist is lehetővé teszik. Mostanában igen nagy teret kaptak ezen a téren a szövetekben is kimutatható miRNS-ek, melyek különböző jelátviteli útvonalak által szerepet tölthetnek be a daganatok patomechanizmusában is. Célunk volt a miRNS-21 és -221 expressziójának detektálása vesetumoros betegekből származó tumoros és ép szövetben. Az eredmények és a klinikopatológiai adatok ismeretében összefüggéseket kerestünk az adott miRNS-ek expressziója és a vizsgált tumortípus megjelenése között. Vizsgálatainkhoz a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikájáról származó, műtétileg eltávolított 24 tumoros és 24 ép szövetmintát használtunk. A mintáinkból teljes RNS-t izoláltunk. Reverz transzkripció után specifikus primerek segítségével az expressziós vizsgálatokat a Light Cycler 480 PCR rendszerrel (Roche) végeztük el. A lehetséges target (p53) expresszióját immunhisztokémiával erősítettük meg. Vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy a miR-21 és a miR-221 úgy a tumoros (83/63%), mint az ép (58/54%) veseszövetben is megjelenik. Tumoros szövetben mindkét miRNS esetében kb. 70%-os up- és 13%-os downreguláció volt igazolható. Ép szöveteknél viszont az esetek mindössze 30/25%-a mutatott up-/downregulációt a vizsgált miRNS-re. Az expresszió összefüggésbe hozható a betegség állapotával (TNM-státusz, klinikai grade). Az eredményekkel a target p53 fehérje expressziója is korrelációt mutatott. Mivel a miRNS-ek speciális mintázatának jellegzetes változása bizonyos kóros folyamatot jellemezhet, remény van arra, hogy a miRNS-profilok kiértékelése során a daganatkiújulás, -terjedés és áttétképződés tendenciái is jósolhatók, egyesek közülük akár a rutin klinikai gyakorlat értékes biomarkerei is lehetnek. A kutatásainkból várható eredmények mindenképpen hozzájárulhatnak az urológiai daganatos megbetegedések patofiziológiai mechanizmusának pontosabb felderítéséhez és terápiájához is egyaránt. Kutatási támogatás: TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025, 4.2.2/B-10/1-2010-0024, OTKA K8159

Hányinger, hányás ápolói feladatai

[1]Szalai Márta; [2]Lasztóczi Emil

Országos Onkológiai Intézet, [1]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, [2]Sugárterápiás Központ, Budapest

Előadásunkba a hányinger, hányás, mint tünetegyüttes pontos fogalmára, felismerésének fontos kulcsszavaira, tüneteire, s nem utolsósorban megelőzésére irányult a figyelmünk. A hányingert, hányást leggyakrabban kétségkívül a tápcsatorna betegségei okozzák. A daganatos betegségek gyakran járnak hányingerrel, hányással. A tünetek mögött komplex testi és lelki folyamatok rejlenek, főleg a betegség késői stádiumában, nem csak a sugár- és kemoterápia jár ilyen mellékhatással, más szervek betegségei is okozhatnak reflexesen hányást. Fontos tehát, hogy jobban megismerjük e szimptóma kialakulásának pontos részleteit.

Rehabilitációs ápoló szükségszerűsége az onkológia területén

Szalai Márta

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

Bevezetés: Az onkológiai rehabilitáció multidiszciplináris és komplex szemléletet kíván, melynek legfőbb célja a páciensek minél kedvezőbb fizikális, mentális és társadalmi alkalmazkodásának segítése egyénre szabott módon. A páciensek rehabilitáció-

ját minél hamarabb és minél szélesebb körben fel kell vállalni az egészségügyi rendszerben.

Adatok és módszerek: Kutatásunk során egy olyan kiegészítő onkológiai rehabilitációs módszert vizsgáltunk, amely a hastánc módszerével segíti a daganatos betegséget túlélő nők szubjektív jóllétének fokozását. Vizsgálatunkban nemzetközileg validált kérdőíveket használtunk, valamint ezeket saját szerkesztésű kérdésekkel egészítettük ki. A vizsgálat során a kórházi rehabilitáció működésére és hiányosságaira is fény derült.

Eredmények: A kórházi körülmények között végzett rehabilitáció többé-kevésbé megoldott, habár a betegek szükségletei ezen felül is több rehabilitációs törődést igényelnének. A betegek felvilágosítása a betegségükkel és a kezeléssel kapcsolatban igényeiknek megfelelő. A gyógytorna lehetősége, a mozgásterápia, illetve a pszichoterápia inkább csak kórházi körülmények között megoldott. Az életminőséget befolyásoló egyéb problémákkal a betegek magukra maradnak.

Következtetés: Az onkológiai betegek ellátása holisztikus szemléletet kíván. Az egészségügyi teamnek fel kell vállalnia a betegek kezelését, utókezelését, állapotának és életminőségének nyomon követését. A betegek rehabilitációjának a hosszú távú életminőség javítására kell koncentrálnia. Szükségszerű lenne az onkológiai rehabilitációs szakemberek képzése, e munkakörök kialakítása, és a rehabilitáció hálózatának kiépítése országos szinten. Kutatásunk eredményei alapján még megállapíthatjuk, hogy az aktuálisan elérhető rehabilitációs intervenciókhoz szükséges kiegészítői az olyan szakember által vezetett támogatói csoportok, melyek holisztikus szemléletüknek és személyes jellegüknek köszönhetően a lelki jóllét növelésén keresztül a fizikai tünetek csökkentéséhez is hozzájárulnak.

A krónikus lymphoid leukémia naprakész kezelési lehetőségei

Szaleczky Erika

Országos Onkológiai Intézet, „A” Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

A krónikus lymphoid leukémia (CLL) kezelésében évtizedekig tartó helybenjárás után az utóbbi években jelentős előrelépések történtek. A korábbi monoterápiákat felváltotta a purinanalógok kombinációja alkilálókkal. Majd a 2000-es években a monoklonális antitestek közül a rituximab (R) és ennek kombinációja alkilálókkal (pl. cyclophosphamid) és purinanalógokkal (pl. fludarabin) alapvető változást hozott a kezelési eredményekben. Az első kezelés megválasztásakor az általános állapot, a genetikai és nem genetikai rizikófaktorok, a kísérőbetegségek és a betegség stádiuma iránymutató. Első kezelésként az R-FC, a kombinált kezelések történetében először nyújtotta meg szignifikánsan a válaszarányokat és a túlélést is. Az R-FC elsősorban „go-go” betegeknél ajánlható. A betegek átlagéletkora a diagnóziskor 71 év, és sokan a „slow-go” csoportba tartoznak, ezért náluk alternatív kombinációkat kell keresnünk, mint az R-FC-lite, az R-chlorambucil, az R-bendamustin. Más CD20-ellenes monoklonális antitestek (ofatumomab, GA101) kombinációja FC-vel, bendamustinnal, chlorambucillal klinikai vizsgálatok tárgya. A citogenetikai rizikófaktorok alapján nagy rizikójú betegek külön kezelési stratégiát igényelnek (melyek elkerülik a p53 génlocust): alembtuzumab, R-hd-methylprednisolon, lenalidomid, B-sejt receptor utat gátlók, allogén őssejt-transzplantáció. A relapszusok kezelése még nagyobb kihívást jelenthet, az előző kezelésektől, a remisszió időtartamától, a genetikai rizikófaktoroktól és a beteg általános állapotától függően. Adható 2 év után ismét R-FC, monoklonális antitestek bendamustinnal, purinanalóg, chlorambucil, lenalidomid, ofatumumab. A CLL (az allogén transzplantációtól eltekintve) most is gyógyíthatatlan. A betegség patofiziológiájának jobb megismerése azonban számos új terápiás célpontot adott, amelyek ellen további szerek sora (pl. ibrutinib, idelalisib) kerül kipróbálásra. Ezek kombinációja immuno-kemoterápiával további sikereket hozhat majd a kezelésben.

Platinaszenzitív petefészek-daganatok kezelése

Szánthó András

Semmelweis Egyetem ÁOK, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

A platinaalapú kezelésekkel elérhető elsődleges magas válaszadás (80%) az eredményes terápia kezdetét jelenti csupán. A hatékonyság megítélésében a daganatmentes időtartamnak és a túlélésnek nagyobb a jelentősége, a hosszú távú eredmények nem kielégítőek, kevésbé tartósak. Még a szövettanilag igazolt teljes remisszió sem eredményez minden esetben hosszabb túlélést, a komplett patológiai remissziók 40%-ában megfigyelhető két éven belüli kiújulás. Az egyik legfontosabb kérdés az első vonalbeli kezelés hatásosságának meghatározása. Azon betegek, akik platinaalapú kezelésben részesültek, a recidíváig eltelt idő alapján 4 csoportra oszthatók, a platinaérzékeny, részlegesen platinaérzékeny, platinarezisztens és platinarefrakter csoportra. A platinaérzékeny recidiváló petefészektumor kezelésénél a legfontosabb kérdések a kezelés elkezdésének időpontja, platinaalapú vagy nem platinaalapú kezelés alkalmazása, monoterápia vagy kombináció, és kombinált kezelés esetén a legjobb eredményt adó kombináció meghatározása. Képalkotó eljárásokkal mérhető daganatkiújulásnál, amennyiben 6 hónapnál hosszabb volt a platinakezelés-mentes időszak, ascites nincs és a tumor nem disszeminált, úgy műtét vezethet eredményre, melyet követően ismételt citosztatikus kezelés javasolt. Jelentős ascitessel járó recidíva esetén a folyadék lebocsátásától és intraperitoneális kezeléstől várható az állapot átmeneti stabilizálása.

Új lehetőségek a prosztatadaganatok teleterápiás sugárkezelésében: az első IMAT kezelések tapasztalatai a PTE KK Onkoterápiás Intézetében

Szappanos Szabolcs; Lőcsei Zoltán; Kalincsák Judit; László Zoltán; Musch Zoltán; Csapó László; Sebestyén Klára; Sebestyén Zsolt; Farkas Róbert; Mangel László

Pécsi Tudományegyetem KK, Onkoterápiás Intézet, Sugárterápia, Pécs

Célkitűzés: A szervre lokalizált prosztatarákot tekintve a műtéti ellátás mellett komoly szerepe van a definitív sugárkezelésnek. A lokális tumorkontroll eléréséhez magas dózisok kiszolgáltatására van szükség. A tervezés során a normális szöveteket kímélő, dinamikus ívbesugárzással, illetve integrált, kilovoltos cone-beam CT-vel elvégzett, képvezérelt sugárterápia alapozta meg a biztonságos dóziseszkaláció lehetőségét.

© Professional Publishing Hungary

Beteganyag és módszerek: Intézetünkben 2011 decembere és 2013 februárja között 102 prosztatadaganatos beteget kezeltünk definitív célzattal. Pácienseink medián életkora 75 év (55–82), rizikócsoportok szerinti megoszlásuk: 30 alacsony rizikójú, 33 közepes rizikójú és 39 magas rizikójú beteg, közülük 82-en részesültek 3-6 havi, neoadjuváns hormonális kezelésben. A céltérfogatokat az intézeti protokoll alapján, rizikócsoport-függően határoztuk meg. Az előírt dózisok a következők voltak ívterápia (illetve hagyományos 3D konformális) kezelések esetén: alacsony rizikó: 74/2 Gy (74/2) Gy, közepes rizikó: PTV1: 46/2 Gy (46/2 Gy), PTV2: 78/2 Gy (74/2 Gy), magas rizikó: PTV1: 45/1,8 Gy (45/1,8 Gy), PTV2: 81/1,8 Gy (73,8/1,8 Gy). A célszervmozgások kivédése céljából offline és online protokoll szerinti CBCT-t alkalmaztunk. Vizsgálatunkban szelektált, alacsony és magas rizikójú betegünknél ív és 3D konformális kezelési tervet készítettünk, majd azonos lefedettség mellett elemeztük a rizikószervek dózisterhelését, valamint prospektív módon feldolgoztuk az új technikával kezelt betegek adatait.

Eredmények: Magas rizikójú betegeknél az alábbi szöveti terheléseket találtuk 3D konformális/IMAT tervek esetén. Rectum+anus V50: 78,5 (91,9-70,6%)/38, 23 (50,1-32, 19%), V70: 40 (79,7-31%)/18, 91 (29,2-15,3%), hólyag: 68,89 (72,31-61,72 Gy)/54,68 (64,54-47, 10 Gy). Alacsony rizikójú betegeknél az alábbi terheléseket találtuk. Rectum+anus V50: 57 (81,7-23,8%)/44,75 (49,22-18,34%), V70: 38,85 (64,3-14,1%)/15,65 (19,98-5,1%), hólyag: 58,46 (68,07-37,96 Gy)/40,66 (55,54-9,27 Gy).

Megbeszélés: Az új technológiák alkalmazásával még dózisesztalációt követően is kisebb a normális szövetek dózisterhelése. Egyetlen esetben sem kellett Gr. III-as vagy annál súlyosabb mellékhatás miatt megszakítani a kezeléseket. Utánkövetés során egyetlen esetben fedeztünk fel Gr. III-as gasztrointesztinális toxicitást. Eredményeinket egy kiterjedtebb vizsgálat keretében szeretnénk a közeljövőben megerősíteni.

Primer emlődaganatok és távoli áttéteik immunfenotípusának összehasonlítása ismételt hormonreceptor-meghatározással

[1]Szász Attila Marcell; [1]Tőkés Anna-Mária; [1]Madaras Lilla; [1]Lukács Lilla; [2]Meggyesházi Nóra; [2]Turányi Eszter; [5]Kas József; [3]Harsányi László; [7]Baranyai Zsolt; [6]Fillinger János; [6]Soltész Ibolya; [8]Hanzély Zoltán; [8]Bálint Katalin; [4]Arató Gabriella; [4]Szendrői Miklós; [1]Kulka Janina

Semmelweis Egyetem, [1]II. Sz. Patológiai Intézet, [2]I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, [3]I. Sz. Sebészeti Klinika, [4]Ortopédiai Klinika, Budapest; Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, [5]Mellkassebészeti Osztály, [6]Patológiai Osztály; [7]Tumorgenetika Kft., [8]Országos Idegtudományi Intézet, Patológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A primer emlőcarcinomák és távoli áttéteik immunfenotípusának eltérése jelenleg intenzív kutatás tárgya. Az eredmények egymástól függetlenül azt mutatják, hogy a daganatok jelentős részében bekövetkezik receptorkonverzió. Primer emlőcarcinomák és távoli csont-, agyi és tüdőáttéteik immunfenotipizálását végeztük el két, egymástól független immunhisztokémiai vizsgálattal. Feltételezésünk szerint a technikai hibák okozta fals negatív és fals pozitív eredmények csökkentésével a primer emlőtumorok és metasztázisaik közötti immunfenotípus-eltérésről objektívebb képet kapunk.

Betegek és módszerek: 98 beteg daganatos mintáját vizsgáltuk (68 primer tumor és 84 távoli metasztázis, melyekből 55 párosított). A vizsgálathoz a tumorokból 2 db 2 mm-es hengert emeltünk ki, szöveti mikrosorozatokat (TMA) készítettünk, és immunhisztokémiai eljárással 5 év eltéréssel, két körben ER-, PgR-, HER2- és Ki67-vizsgálatot végeztünk különböző antitestekkel (kivéve Ki67/MIB1), különböző immunfestő automatában. Az ER-, PgR-kifejeződést Allred szerint, a HER2-t 0–3 skálán és FISH-vizsgálattal, a Ki67-festődést 0–100% skálán értékeltük. A csoportokat az Allred-score esetében 0-2/3-8, a HER2 esetében 0-1/2/3+ vagy FISH–/+, a Ki67 esetén 0–14%/15–100% értékeknél választottuk el. A két vizsgálatsorozat eredményeit Spearman-korreláció (R), Kappa- (K) és Chi-négyzet (μ) tesztekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: 122 minta (64 beteg) esetében állt rendelkezésünkre mindkét sorozat összes vizsgálati eredménye. Az ER-pozitivitás (Allred≥3) tekintetében a két sorozat között eltérés mutatkozott a mintákban (μ=0,008, R=0,523, K=0,144). A PgR-kifejeződés hasonlóan alakult (μ<0,001, R=0,489, K=0,291). A HER2-kifejeződés FISH-vizsgálattal támogatva kiváló egyezést mutatott (μ<0,001, R=0,924, K=0,876). A Ki67 esetében a korreláció erős volt (μ<0,001, R=0,958). A primer tumorok esetében 16/53 (30,2%), az áttétek között 28/69 (40,5%) mintában volt eltérés az altípus meghatározásában a két időpontban végzett immunfenotipizálás között. A csont-, agyi és tüdőmetasztázisok között rendre: 10/27 (37%), 17/36 (47,2%), 4/9 (44,4%). A párosított minták (55 pár) közül 31 pár esetében volt meg minden mintán minden IHC-sorozat. Az első vizsgálat során 20/50 (40%) eltérést észleltünk, a második vizsgálatban ez a különbség kismértékben nőtt (16/37, 43,2%), azonban a primer tumor és a metasztázis között a két vizsgálatból eredő konszenzusaltípus meghatározását követően is az eltérés jelentős maradt: 14/31 (45,2%). Az 55 pár esetében az értelmezhető adatok (első, második, illetve mindkét immunhisztokémiai vizsgálat) alapján a különbség 22 esetben látszott (40%).

Következtetés: A vizsgálataink szerint az immunhisztokémiai reakciók technikai okok miatti variabilitásán felül a primer emlődaganatok és távoli áttéteik valódi biológiai különbözősége valószínűsíthető. Eredményeink alátámasztják a metasztázisok tipizálásának szükségességét.

Köszönetnyilvánítás: 02060 MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport

Vörösiszap-expozíció citogenetikai követése rákrizikóbecsléshez

[1]Székely Gábor; [1]Farkas Gyöngyi; [2]Kásler Miklós; [1]Gundy Sarolta

Országos Onkológiai Intézet, [1]Sugárbiológiai és Diagnosztikus Onkocitogenetikai Osztály, [2]Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, Budapest

2010. október 4-én az Ajkai Timföldgyár Kolontár és Ajka között fekvő vörösiszap-tározójának gátfala átszakadt, aminek következtében rendkívül lúgos vörösiszap öntötte el a településeket és a mezőgazdasági területeket. Az érintett civil lakosok géntoxicitási vizsgálatát végeztük el röviddel a baleset után (n=59), majd a balesetet követő első (n=55) és második évben (n=52) a helyi családorvosi, valamint a Veszprém megyei tisztiorvosi szolgálat által kiadott anamnézisek alapján. Az első vizs-

gálaton a vörösiszappal valamilyen módon érintkező és/vagy lúgsérült személy genotoxikus terhelését hasonlítottuk össze nem exponált, 118 kontrollszemély (59 vidéki és 59 fővárosi) adataival szemben. A megismételt vizsgálatoknál ugyanilyen elvek szerint illesztettünk kontrollokat. A limfociták kromoszómatörékenységét jelző aberrációk gyakorisága és az ún. bleomycinérzékenységi teszt eredményei alapján megállapítottuk, hogy az exponáltak genotoxikus terhelése vagy reparációs készsége nem tér el sem a fővárosi, sem a vidéki lakossági kontrolloktól, vagyis rákkockázatuk e biomarkerek alapján nem emelkedett. Az életkor, a dohányzási szokások, a nemi hovatartozás vagy a lúgsérülés, illetve a vörösiszap-mentesítésben eltöltött időtartam szintén nem befolyásolták a vizsgált paramétereket, tehát a vörösiszap közvetlen, azonnali géntoxikus hatása nem érvényesült a lakosokban. A megismételt vizsgálatoknál hasonló eredményeket láttunk, a vörösiszap géntoxikus hatása nem emelkedett az idő előrehaladtával. A takarításban részt vevőket azonban nemcsak az általános egészségügyi, hanem a későbbi genotoxicitási és a karcinogenitási kockázatok megállapításához is ajánlott követni, hiszen a vörösiszap kiszáradása után a szálló por tartalmazhat maradvány lúgot, és az ultrafinom (pl. nano-) részecskék inhalációja speciális biológiai/genotoxikológiai következményekkel járhat. A vörösiszap géntoxikus hatásának dinamikáját a daganatprevenció szolgálatában hosszú távon is követni fogjuk.

Emlődaganatok és távoli áttéteik: az immunhisztokémiai profil különbségei

[1]Székely Borbála; [1]Szász A. Marcell; [1]Tőkés Anna-Mária; [1]Lotz Gábor; [1]Kiss Orsolya; [1]Nagy Zsófia Ilona; [1]Faragó Zsófia; [2]Dank Magdolna; [1]Kulka Janina

Semmelweis Egyetem, [1]II. Sz. Patológiai Intézet, [2]I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Onkológiai Részleg, Budapest

Célkitűzés: Primer emlőtumorok és különböző lokalizációjú távoli áttéteik, valamint az egyes metasztázisok egymással való összehasonlítása autopsziás anyagunkban.

Anyag és módszerek: 25 primer emlődaganatot és autopszia során eltávolított, összesen 85 távoli áttétüket (19 különböző szervben) elemeztük a Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézetének anyagában (2001–2012). A HER2-státusz meghatározása kézi FISH módszerrel történt, emellett immunhisztokémiai reakciókat végeztünk (ösztrogénreceptor (ER), progeszteronreceptor (PR), Ki67). A metasztázisokat kétféle módon (régiók és testüregek szerint) osztottuk be, majd az egyes szervekbe adott áttétek immunprofilját egyenként is összehasonlítottuk egymással, valamint a primer daganattal.

Eredmények: Régiók (csont, koponyaüreg és belső szervek): Az ER- és HER2-státuszban nem volt szignifikáns különbség a csoportok között, de a PR Quick-score magasabb volt a primer tumorokban, mint az intrakraniális és belső szervek csoportjában (p=0,049 és p=0,000). A Ki67-index magasabb volt a primer daganatokban, mint a belső szervi áttétekben (p=0,005). Az áttétek csoportjai nem különböztek egymástól. Testüregek: A belső szervi áttétek csoportját mellkas-, has- és kismedencecsoportokra osztottuk tovább. Az ER- és HER2-státuszban ismét nem találtunk különbséget az elsődleges daganathoz viszonyítva, a PR Quick-score azonban magasabb volt a primer emlődaganatban, mint a mellkasi, hasi és kismedencei áttétekben (p=0,041; p=0,000 és p=0,003). Szervek: A primer tumorok gyakrabban voltak ER-, PR- és HER2-pozitívak, mint későbbi májáttéteik (p=0,002; p=0,01 és p=0,000), valamint magasabb volt esetükben a Ki67-index is (p=0,034). A csontáttétet adó tumorok körében gyakoribb volt az ER- és HER2-pozitivitás, mint csontban megjelenő metasztázisaikban (p=0,045 és p=0,038). A HER2-t overexpresszáló daganatok jellemzően elvesztették pozitivitásukat, amikor a tüdőbe és a mellhártyára adtak áttétet (p=0,03 és p=0,002).

Következtetés: Eredményeink alapján az emlődaganatok máj-, tüdő- és csontáttétei gyakran különböznek a primer tumortól az immunhisztokémiai profil tekintetében. Minden összehasonlításban jellemző a PR-pozitivitás csökkenése vagy eltűnése a metasztázisokban. Az áttétek azonban – függetlenül attól, hogy a betegség progressziójának mely szakaszában alakultak ki – egymáshoz hasonló immunfenotípussal rendelkeztek. Támogatás: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013, MKOT Klinikai Onkológiai Kutatási Pályázat 2012.

Különböző stádiumú prosztata-adenocarcinomák ERG-expressziójának kvantitatív elemzése

[1]Székely Nóra Anna; [1]Ács Balázs; [1]Szász Attila Marcell; [2]Nyirády Péter; [1]Kulka Janina

Semmelweis Egyetem ÁOK, [1]II. Sz. Patológiai Intézet, [2]Urológiai Klinika, Budapest

Bevezetés: A prosztata-adenocarcinoma igen gyakori, heterogén prognózisú betegség, mely kialakulásának molekuláris hátteréről és a prognózist befolyásoló faktorokról keveset tudunk. A prognosztikus biomarkerek intenzív kutatás tárgyai, köztük az egyik legfontosabb a prosztatadaganatok 40-70%-ában megtalálható E-twenty-six transmembrane protease, serine 2 (ETS: TMPRSS2) génátrendeződésben felülexpresszálódó ERG onkogén.

Célkitűzés: Az ETS:TMPRSS2 fúzió gyakorlati onkológiai jelentőségének felderítése, különös tekintettel a klinikai stádium és az ERG onkoprotein-kifejeződés összefüggéseire. E fúzió előfordulási gyakoriságának felmérése magyar betegpopulációban, valamint különböző stádiumú tumorok ERG immunhisztokémiai festődés intenzitáseloszlásának kvantitatív elemzése TMA-IMA segítségével.

Minták és módszerek: Retrospektív eset-kontroll vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján kezelt betegek anyagait (n=82) tekintettük át. Három csoportot alkottunk. Az első csoport a szervre lokalizált (klinikai stádium≤T2, N0, M0, reszekciós preparátumok) eseteket (n=37) tartalmazott, második előrehaladott tumorral (klinikai stádium ≥T3, N≥1, M1, PSA>100 ng/l, főként biopsziás minták) rendelkező betegek (n=23) anyagaiból állt. Negatív kontrollként teljes vizeletelakadás miatt operált benignus prosztatahiperpláziás betegek mintáit (n=22) vontuk be a vizsgálatba. A daganatok reprezentatív területeiből szöveti multiblokkot készítettünk, majd immunhisztokémiai eljárással ERG-kimutatást végeztünk. Az elkészült metszeteket digitalizáltuk, és a belőlük képzett image microarray-ken képelemző szoftverrel vizsgáltuk a magfestődés különböző paramétereit: az ERG-pozitív magok számát, arányát, festődésük intenzitását és a H-score-t.

Eredmények: Az előrehaladott és lokalizált tumorok között szignifikáns (P<0,0001) különbséget találtunk mind a H-score-

© Professional Publishing Hungary

ban (221,65±54,45 vs. 103,14±58,46), mind az ERG-pozitív magok százalékos arányában (82,65±13,99 vs. 55,27±25,44). Felmerült a kérdés, hogy ez a különbség nem a különböző anyagtípusok miatt jelenik-e meg, így összehasonlítottuk adott beteg elérhető biopsziájának és reszekciós preparátumának H-score-ját. A festődési intenzitásban nem volt szignifikáns különbség.

Összegzés: Az ERG festődési intenzitása korrelál a daganat klinikai stádiumával, és így indirekt összefüggést mutat a várható túléléssel, amely az ERG-t potenciálisan megfelelő prognosztikus markerré teszi prosztatarákban. Támogató: TÁMOP 4.2.2/B-10/1-2010-0013

Genetikai és gén-környezet kölcsönhatási vizsgálatok melanomában

Széll Márta

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Orvosi Genetikai Intézet, Szeged

A melanoma malignum a melanocitákból kiinduló rosszindulatú daganat, mely a bőrdaganatok között a legveszélyesebb daganattípus. Mivel a magas rizikójú egyének és családtagjaik gondozása rendkívül fontos ebben a betegségben, munkacsoportunk célul tűzte ki a melanoma malignum kialakulására hajlamosító genetikai és környezeti tényezők azonosítását. A genetikai hajlamosító tényezők vizsgálata során a ciklindependens kináz 2A (CDKN2A) gén kódoló szakaszainak direkt szekvenálását végeztük familiáris halmozódást mutató melanomás betegeink esetében. Az egyik vizsgált, familiáris melanomában szenvedő család esetében azonosítottunk egy új intronikus csírasejt-mutációt (IVS1+37 G/C) a CDKN2A génen, melyről funkcionális vizsgálataink igazolták, hogy befolyásolja a CDKN2A mRNS splicingját. Egy további családban a p. P48T misszensz csírasejt mutációt azonosítottuk, melyet a melanomában szenvedő betegünk homozigóta formában, szülei és gyermeke – akiknél melanomát eddig még nem detektáltunk – heterozigóta formában hordozták. A környezeti tényezők vizsgálata kapcsán munkacsoportunk ikervizsgálatot végzett az újszülöttkori sárgaság kezelésére alkalmazott kékfény-kezelés (UV) melanoma kialakulására hajlamosító hatásának vizsgálata céljából. 59 ikerpár került bevonásra, melyek egyik tagja újszülöttkori kékfény-kezelésben részesült, míg másik tagja kékfény-kezelést nem kapott. Vizsgálati eredményeink alapján az újszülöttkori kékfény-kezelés hatására jelentősen emelkedett a bőr és a szem melanociter eredetű pigmentált lézióinak a száma, tehát megállapítottuk, hogy az újszülöttkori kékfény-kezelés melanociter léziók kialakulására hajlamosíthat. Vizsgálataink a melanoma kialakulására hajlamosító genetikai és környezeti tényezők vizsgálatának fontosságát, a genetikai tanácsadás és a prevenció szükségességét igazolták.

Speciális betegcsoport adatai colorectalis carcinoma posztoperatív ellenőrzése kapcsán

Szenes Mária; Gasztonyi Beáta

Zala Megyei Kórház, Belgyógyászat, Zalaegerszeg

Bevezetés: A daganatos halálozásban élen járó vastag- és végbélrákos megbetegedések onkoterápiát követő, klinikai vizsgálattal, képalkotókkal, tumormarkerekkel és endoscopiával való ellenőrzése a kiújulás és az áttétképződés időben való felfedezését célozza. A kutatások további előrejelző paraméterek irányában folynak, ebben az időszakban célszerű a saját eredmények áttekintése.

Célkitűzés: A 2007. 01. 01-jétől frissen felfedezett betegek adatainak elemzése öt éven át olyan betegségcsoporton belül, ahol a jó prognózisú, microsatellita-instabil rákok előfordulási aránya csupán 7,1%.

Módszerek: A szerzők a Zala Megyei Kórház Gasztroonkológiai Szakrendelésén ellenőrzött, colorectalis carcinomában szenvedő betegek retrospektív módon elemzett, posztoperatív adatait tekintik át 2007. 01. 01.–2011. 12. 31. között. A szakrendelés beteganyaga speciális – alacsony kockázatú –, a betegek a műtéten kívül más onkoterápiában nem részesültek.

Eredmények: 54 beteg (27 nő és 27 férfi) adatai kerültek feldolgozásra, közöttük 15 rectum-, 13 jobb colonféli és két kettős tumor fordult elő. Pozitív családi anamnézis 4 betegnél volt feltárható. Szűrésből került felfedezésre 6 eset, 2 ízben történt a műtéti ellátás ileusban. Nyirokcsomóáttét két – mindkettőt társbetegsége miatt elveszítettük –, távoli áttét egy főnél volt igazolható. Microsatellita-instabilitás 5 esetben fordult elő, immunhisztokémiai módszerrel igazolva. A fenti időszakban két személynél észleltünk tumorrecidívát.

Következtetések: Kis esetszámú beteganyag elemzése is hozzájárulhat a prognosztikai faktorok és az ellenőrzést irányító eljárások újraértékeléséhez.

Gastrointestinalis stromalis daganatok paraffinba ágyazott szövetmintáiban 75 kiválasztott rákgén vizsgálata új generációs DNS-szekvencia-analízissel

[1]Szentirmay Zoltán; [1]Csernák Erzsébet; [1]Tóth Erika; [2]Molnár János; [3]Marx Péter; [2]Tusnády E. Gábor; [4]Tusnády Gábor

[1]Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Központ; [2]MTA-TTK Enzimológiai Intézet, Bioinformatika; [3]Abbiomics Europe Kft., Bioinformatika; [4]MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet, Statisztika, Budapest

Tudományos előzmények: A gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST) 85%-ában a KIT vagy a PDGRFA gén funkciónyerő mutációja mutatható ki, ezeket nevezzük KIT-pozitív tumoroknak. A daganatok 15%-ában nincs KIT- vagy PDGFRA-mutáció, hanem a szukcinált dehidrogenáz gén funkcióvesztő mutációja fordul elő (wtGIST). A KIT-pozitív GIST-ek mellett saját anyagunkban 24%-ban második primer tumor – köztük 18%-ban petefészek-, emlő- vagy vastagbélrák – fordult elő.

Célkitűzés: 1. Az új generációs szekvenálás kombinálva szekvencia capture eljárással megvalósítható-e paraffinba ágyazott szövetmintákon? 2. Van-e jelentős genetikai különbség KIT-pozitív és wtGIST között? 3. Van-e genetikai különbség a magas és alacsony rizikójú GIST-ek között? 4. Kaphatunk-e új információkat a daganatok kialakulásában szerepet játszó további génekről vagy új terápiás célpontokról, illetve meg tudjuk-e magyarázni a KIT-pozitív GIST-ek mellett előforduló szokatlanul nagy számú második primer carcinoma kialakulását?

Anyag és módszer: Összesen 11 KIT-pozitív és wtGIST-ben, valamint 1 vérmintában vizsgáltuk 75 rákgén összes exonjában és a szomszédos intron régiókban előforduló DNS-szekvencia-variációkat 454 Life Science GS FLX+ szekvenálókészülékkel. Az értékelés bioinformatikai analízissel történt.

Eredmény és diszkusszió: Sikerült paraffinos mintában értékelhető eredményeket kapni, amihez azonban a bioinformatikai

módszerek alkalmazása is nélkülözhetetlen. A magas és alacsony rizikójú GIST-ek között genetikai különbségeket találtunk. Potenciális új terápiás célpontokat is azonosítottunk (RET, mTOR, FLT3). A bemutatott komplex eljárás diagnosztikus eszköz lehet, ami segít feltárni olyan új lényeges mutációkat, amelyek az egyedi daganatkialakulás jobb megértéséhez vezetnek.

Az ILCO szerepe a stomások rehabilitációjában, ezen belül kiemelve a „Stoma et vita" mozgalom jelentőségét

Szentpétery Félix
Uzsoki Utcai Kórház, Sebészet, Budapest

Az ILCO egy civil szervezet, melynek célja a művi bél- és vesevezeték-kivezetéssel élők rehabilitációja. A mozgalom 1952-ben indult párhuzamosan az USA-ban, illetve Hollandiában, Magyarországon 1980-ban alakult az első alapszervezet. A Zuglói ILCO Egyesület 1986 májusa óta működik. A mozgalom célja, hogy a közösség erejével segítse a stomások mielőbbi rehabilitációját. A havonkénti összejövetelek lehetőséget adnak a tagoknak, hogy kicseréljék tapasztalataikat, a frissen operáltakat jó tanáccsal ellássák. Ezeken a foglalkozásokon mód nyílik rendszeres orvosi (sebész, onkológus, urológus, andrológus, élettanász), illetve dietetikus-, pszichológus-, gyógytornász-előadásokra. Ugyanitt felvilágosítjuk a megjelenteket a legújabb segédeszköz-fejlesztésekről, illetve az őket érintő rendeletekről. Az egyesület programjai (kirándulások, közös színház, múzeumlátogatások, kerti partik) segítik a stomások mindennapi életbe való visszavezetését, az elszigetelődés megelőzését. A WHO 1991-ben október 2-t nevezte meg „Stomás Világnap"-nak, hogy felhívja a társadalom figyelmét a hátrányos helyzetű stomásokra, illetve a stomás állapothoz vezető (daganatos) betegségekre. A Zuglói ILCO Egyesület ehhez a naphoz egy másik mozgalmat kapcsolt, melynek a neve „Stoma et vita". Ennek keretében minden évben felköszöntjük a stomaműtét után kerek évfordulót megélt tagokat, ezzel is hangsúlyozva az elismerésünket, hogy az ünnepelt a maga részéről is mindent megtett, hogy 5, 10, 20 stb. évet tudjon megélni a stomaműtét után. Ehhez szükség volt a stomás gyógyulásba vetett hitére, a mindennapi problémák megoldásához szükséges küzdeni akarására. Az ünnepségek egyben pozitív jövőképet festenek a frissen operált stomásoknak, mert megmutatják azt, hogy a stomás állapothoz vezető daganatos betegségből meg lehet gyógyulni. A mozgalom fontosságát jelzi, hogy ma már 10 hazai alapszervezet csatlakozott hozzá, mert érzik ennek a mozgalomnak a pozitív tartalmát. Nekünk, sebészeknek, illetve onkológusoknak arra kell törekednünk, hogy a stomások mind nagyobb hányada ismerje az ILCO mozgalomban levő lehetőségeket, hogy a közösség támogató ereje segíthesse ezen hátrányos helyzetű emberek mielőbbi, teljes rehabilitációját.

A gyakorlati oktatás útvesztői

Szigeti Annamária
Szigeti Gyula János Egészségügyi Szakképző Iskola, Kaposvár

Az ágy mellől a katedrára állva szeretnék megosztani az itt jelenlévőkkel néhány gondolatot. Ápolóként sok éven át igyekeztem tudásom legjavát, az ápolói hivatás iránti szerelmemet átadni a nálunk gyakorlati idejüket töltő diákoknak, a leendő ápolóknak. A szerelem a szerelemben az onkológia. Erről nem is lehet itt most többet mondani, mert egész napot kitöltően beszélhetnék erről. Amiért ma eljöttem, az azért van, mert mint azt minden fél tudja, évek óta egyre fogyunk, egyre kevesebben jönnek újak. Hol lehet a hiba? Miért nincs utánpótlás? Sokváltozós ez a képlet, én most csak a gyakorlati oktatás oldaláról szeretnék egy-két gondolatot megosztani a jelenlévőkkel, bízva abban, hogy meghallgatásra találnak szavaim. Aki oktató, jól tudja, amit tanítunk, és ami a valóság, az két egymástól nagyon távol eső pont. Elsőévesként (OKJ) az első gyakorlatok alkalmával tele vannak várakozással, félelemmel, kíváncsisággal. Várnak valami magasztosat, valami szépet, mert hát ezt hallják tőlünk, a szerelmünket a szakma és a betegek iránt. Milyen benyomásaik lesznek? Mennyi múlik rajtunk? Mennyi múlik a kint dolgozó kollégáinkon? Engedjétek meg nekem, hogy rávilágítsak néhány hibánkra, melyen, ha változtatni tudnánk, talán sikeresebbek lennénk a jövő ápolónemzedékének kiművelésében.

Intenzív ellátás, sürgősségi kórképek az onkológiai ellátás során

Szigeti Annamária
Szigeti Gyula János Egészségügyi Szakképző Iskola, Kaposvár

Az intenzív ellátás és a sürgősségi ellátás különböző, ezt minden fél jól tudja. Mégis az onkológiai betegek ellátása során mindkettőre sor kerülhet. A sürgősség fogalma nem változik a jelen esetben, viszont nem a szó nagykönyvi értelmében valósul meg. A sürgősségi helyzetek jellemzői a hirtelen kezdet, a gyorsan romolható állapot beavatkozás nélkül. Onkológiai ellátás során sürgősségi kórképek jelentkezhetnek a betegség kezdetén, a kezelések alatt és a betegség későbbi szakaszában. Ellátásuk sikerességét, a betegek további életkilátásait, életminőségükben való romlásokat vagy annak megtartását jelentősen befolyásolhatja a szakdolgozók felkészültsége, tudása, képességei. Elvárható követelmény az onkológiai ellátásban dolgozó ápolóktól, hogy ismerjék, ismerjék fel az esetleges veszélyjeleket, az akut tüneteket, legyenek képesek gyors és pontos referálásra, megfelelő kompetenciákkal felruházva szükség esetén meg tudják kezdeni a beteg szakszerű ellátását. Ehhez folyamatos képzés és ismétlés szükséges. Jelen előadásomban a leginkább előforduló sürgősségi helyzeteket foglalnám össze. Javasolnám egy szakdolgozók számára összeállított jegyzet vagy tankönyv kiadását ebben a témakörben.

A rosszindulatú mellhártyadaganat interdiszciplináris kezelése: a sebészi citoredukció és a hiperterm intratorakális kemoterápia eredményei

Sziklavari Zsolt; Ried Michael; Christian Grosser; Szöke Tamas; Neu Reiner; Hans-Stefan Hofmann
Krankenhaus Barmherzige Brüder, Mellkassebeszet, Pettendorf, Németország

Célkitűzés: A rosszindulatú mellhártyadaganat (malignus pleuralis mesothelioma – MPM, illetve a thymoma pleuralis inváziója) a tüdőt körülvevő mellhártya rosszindulatú daganatos elváltozása. Az MPM hosszú lappangási időszak alatt fejlődik ki, kialakulása leggyakrabban azbeszthatásnak tulajdonítható. E súlyos és agresszív daganatos elváltozásnak eddig nem volt igazán hatékony gyógymódja. Masaoka IVa stádiumú betegek részére a mai napig nincsen standard szerint javasolt eljárás. Így a nemrég kidolgozott interdiszciplináris és multimodális terápia (neoadjuváns kemoterápia, sebészi citoredukció, hipertermiás

© Professional Publishing Hungary

intratorakális kemoterápia-HITHOC, sugárterápia, adjuváns kemoterápia) jelenthet előrelépést e betegek kezelésében.

Anyag és módszer: 2008. szeptember és 2011. augusztus között 8-8 beteget kezeltünk MPM-mel, illetve Masaoka-Thymoma IVa pleuralis érintettségével. Minden betegünket multimodális kezelésben részesítettük, beleértve a neoadjuváns és adjuváns kemoterápiát, besugárzást és sebészi citoredukciót (pleurectomiát, adott esetben pericardectomiát, illetve diaphragmectomiát, valamint a mellkasfal reszekcióját), majd ezt követően HITHOC-ot hajtottunk végre 42 Celsius-fokon 100-150 mg cisplatin/Dubois mm^2, 1 órán keresztül. A prospektív vizsgálat elsődleges végpontja a HITHOC megvalósíthatósága volt. Továbbá elemeztük a posztoperatív morbiditást, a recidívarátát, illetve a túlélést.

Eredmények: A kemoterápiához köthető komplikációról nem tudunk beszámolni. Reoperációra két esetben került sor. 30 napos mortalitás nem történt. Betegeink medián 1 napot töltöttek az intenzív osztályon és átlagosan 15 napot kórházainkban. Egy pleuralis thymoma recidívát fedeztünk fel hat hónappal a műtét után. Az átlagosan 22 (7–35) hónapos nyomonkövetés után 7 thymomás betegünk van életben és recidívamentes (7/8, 88%). Tumoros progresszió 6 MPM-es betegnél jelentkezett (6/8, 75%). Az MPM-es betegek túlélése átlagosan 17,4 (13–28) hónapos nyomonkövetés után 50%-os. Két beteg esetében nem lépett fel recidíva. A medián túlélés 18 hónap.

Megbeszélés: A szelektált betegek esetében végzett citoredukciós kezelés HITHOC-kal kombinálva egy viszonylag alacsony morbiditással és mortalitással járó multimodális terápiás lehetőség. A betegeket interdiszciplinárisan kell a műtétre kiválasztani. Korai eredményeink biztatóak a tekintetben, hogy e kombinatív sebészi eljárással jobb lokális tumorkontrollt lehet elérni, szemben az eddigi lehetőségekkel.

Légzőmozgás-kompenzáló sugárkezelési technikák nyirokcsomó-negatív, kisméretű tüdődaganatok esetén, hagyományos és légzésvezérelt CT alkalmazásával

Szilágyi András; Pócza Tamás; Bajcsay András; Major Tibor; Polgár Csaba; Lövey József

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

Bevezetés: A mozgó céltérfogatok ellátása a sugárterápia egyik legnehezebben megoldható technikai kihívása. Osztályunkon egy új mozgást kompenzáló módszert alakítottunk ki, mely egyszerű, kevéssé munkaigényes, reprodukálható és biztonságosan kivitelezhető.

Betegek és módszerek: 2012 januárjától 16, nyirokcsomónegatív, korai stádiumú nem-kissejtes tüdőcarcinomás betegnél alkalmaztunk úgynevezett légzőmozgás-kompenzáló sugárkezelést. A besugárzástervezés során három CT-sorozatot készítettünk: maximális belégzésben, maximális kilégzésben és középső fázisban légzés-visszatartásban. A sorozatokat fuzionáltuk, ahol volt lehetőség, PET-CT fúziót is végeztünk. A besugárzástervezés során a sorozatokon meghatároztuk a makroszkópos tumortérfogatot (GTV), ebből közbenső céltérfogatot (ITV) képeztünk, és ezt terjesztettük ki protokollunk szerint. A besugárzás dózisa 20×3, 24×2,5, illetve 30×2 Gy volt, függően a daganat méretétől és elhelyezkedésétől. A sugárkezelést megavoltos conebeam CT-alapú képvezérelt sugárkezeléssel (IGRT) végeztük. Rögzítettük a céltérfogatok méretét, a három sorozaton a GTV-k helyzetének különbségét, a besugárzás dozimetriai adatait, a korai és késői mellékhatásokat, valamint a sugárkezelésre adott választ.

Eredmények: A tervezett kezelést egy betegnél nem tudtuk elvégezni, aki azt saját elhatározásából megszakította. Korai mellékhatások: 10 esetben nem észleltünk, két esetben grade II dysphagia jelentkezett, két esetben grade II radiodermatitis, egy betegnél pedig a fennálló COPD súlyosbodását észleltük, pneumonitisszel. A követés rövid, ezért a késői mellékhatások csak korlátozottan értékelhetők. Öt esetben alakult ki posztirradiációs fibrózis, egy betegnél pneumonia, szeptikémia, illetve egy betegnél mellkasi folyadékgyülem. A kontroll mellkasi CT szerint 9 esetben regresszió alakult ki, 2 betegnél progresszió gyanúja áll fenn. A többi betegnél a válasz még nem ítélhető meg.

Következtetés: Az új módszer könnyen kivitelezhető és reprodukálható. A módszer további pontosítása és reprodukálhatósága érdekében a betegeknél ezentúl a három légzési fázisban készült CT-sorozatot légzésvezérelt, kapuzott CT-vel végezzük. Az eddigiek során 6 betegünk esetében végeztük ily módon a tervezést és a kezelést. Centrumunkban lehetőség van más, mozgást kompenzáló besugárzási technika alkalmazására is, a továbbiakban szeretnénk ezeket a módszereket az általunk alkalmazott légzőmozgás-kompenzáló eljárásokkal összehasonlítani.

Milyen korai mikrorheológiai következményei vannak az alacsony dózisú fotonbesugárzásnak?

[1]Szluha Kornélia; [1]Furka Andrea; [1]Szabó Imre; [1]Pintye Éva; [2]Mikó Irén; [2]Kiss Ferenc; [2]Németh Norbert

Debreceni Egyetem OEC, [1]Sugárterápia Tanszék, [2]Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék, Debrecen

Célkitűzés: Az onkológiai betegek stádiumbesorolása során alkalmazott képalkotó módszerek sugárterhelésének megnövekedése miatt számolnunk kell az ép sejteket ért mellékhatásokkal. Vizsgáltuk kis dózisú fotonirradiáció korai in vivo rheológiai hatásait a besugárzástól eltelt idő és a sugárdózis függvényében.

Anyag és módszer: Harmicöt 98–105 napos Balb/c Jackson nőstény egeret sugaraztunk 0,002, 0,005, 0,01, 0,02, 0,05, 0,1 Gy dózissal Chisobalt 2B-75 készülékkel. Az egerekből 1 órán beleül az EU-leírásnak megfelelően altatásban szívpunkcióval történt a vérvétel. A pH és a laktátkoncentráció, hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), valamint a vörös vértestek deformabilitásának elemzése történt. Elongációs, ozmotikus gradiens, membránstabilitási és aggregációs méréseket végeztünk. Ezt követően 0,01 Gy irradiáció hatásának vizsgálata történt 30 egéren: 30 perccel, 2, 4, 6, 24, ill. 48 órával a besugárzást követően.

Eredmények: Jelentős pH- és laktátszintcsökkenést észleltünk már 0,005 Gy után, Hct-változás 4 órával később mérhető növekedést mutatott, a Hgb-hez hasonlóan. Sejtvolumen-csökkenés volt megfigyelhető minden alkalmazott besugárzást követően. A deformabilitási index nőtt a kontrollhoz képest már 0,002 Gy-t követően. A vörösvérsejtek aggregációjában már 0,01 Gy-nél jelentős csökkenés következett be, míg az ennél nagyobb dózisokban fokozatos növekedése volt megfigyelhető. A VVT-deformabilitásban a legnagyobb változás 2 óránál volt kimutatható, de már a 30 perces méréseken szignifikáns aggregációváltozás mérhető.

Megbeszélés: A besugárzás korábban ismert antiinflammatorikus és sterilizáló hatása mellett kimutatható a trombóziskészség megváltozása a vörösvértest-aggregáció, deformabilitás, sejtmorfológiai eltérések révén már kis dózisú, egy frakcióból álló irradiáció hatására. A dózisfüggés nem lineáris, a reflexiós pont

0,01 Gy-nél található. A hatások az idő függvényében változnak. További vizsgálatok szükségesek a kis dózisú irradiáció komplex hatásának értékelésére: az aggregációkészség csökkentése mellett megváltozott egyéb faktorokkal együtt elért hatás elemzésére.

Nagyon fiatal (<35 év) emlőrákos betegek klinikopatológiai utánkövetése

[1]Szollár András; [2]Udvarhelyi Nóra; [3]Bidlek Mária; [4]Rubovszky Gábor; [5]Zaka Zoltán; [6]Sávolt Ákos; [7]Kásler Miklós; [8]Oláh Edit; [6]Mátrai Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, [1]Általános és Mellkassebészeti Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [4]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [5]Sugárterápiás Központ, [6]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, [7]Fej-Nyak Daganatok Multidiszciplináris Centrum, [8]Molekuláris Genetikai Osztály Budapest

Az emlőrák a nők leggyakoribb rosszindulatú megbetegedése, mely egyre fiatalabb korban jelenik meg, számos tudományos, onkológiai, klinikai és szociális kérdést felvetve: – A fiatal korban jelentkező emlőrákok kiváltó okai, kockázati tényezői, kiemelt fontossággal bír a családi halmozódás, illetve a genetikai háttér szerepe. – A hormonális aktivitás szerepe, rosszabb betegségmentes és teljes túlélés, terhesség és szoptatás során diagnosztizált daganatok speciális szempontjai. Az agresszívebb biológiai viselkedés, az előrehaladottabb stádiumban történő észlelés. – A fiatalkori denz emlő diagnosztikus nehézségei, a mágnesesrezonancia-vizsgálat diagnosztikus értéke, illetve az utánkövetésben betöltött szerepe, az aspirációs citológiai vizsgálatok értéke, az emlőmegtartás vagy a teljes mirigyeltávolítás kérdése, ennek rekonstrukciós sebészeti kérdései. – A családalapítás, az utódnemzés és a multidiszciplináris kezeléseket megelőző fertilitásprezerváció és asszisztált reprodukció. Az Országos Onkológiai Intézetben 2000. 01. 01.–2013. 01. 01. között kivizsgált, multidiszciplinárisan kezelt és onkológiailag utánkövetett 240, nagyon fiatal, magas rizikójú, 35 év alatti életkorban diagnosztizált emlőrákos beteg retrospektív utánkövetését végeztük el az Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály adatbázisát alapul véve. A klinikai feldolgozás az átlagosan 33 éves (range 14–35), 36 hónapig (range 9–143) követett beteganyag paraméterei: családi és egyéni anamnézis, menstruációk ideje, terhességek, illetve szülések száma, szoptatás időtartama, fogamzásgátlás, diagnosztikus képalkotás, aspirációs citológiai vizsgálat, illetve vastagtűs hengerbiopszia eredményei, TNM, neoadjuváns szisztémás kezelések, műtét típusa, száma, sebészi reszekciós szél, patológiai paraméterek, alkalmazott adjuváns szisztémás és lokoregionális kezelések, emlőrekonstrukciós műtétek, teljes és betegségmentes túlélés. Az adatbázis klinikopatológiai eredményeinek leíró és összehasonlító statisztikai vizsgálata eredményeit kívánjuk ismertetni.

Csigolyaáttétek sztereotaxiás besugárzása

Tamaskovics Bálint; Santacroce Antonio; Budach Wilfried

Heinrich Heine Universität, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Düsseldorf, Németország

Célkitűzés: Az extrakraniális sztereotaxiás besugárzási technikák magas sugárdózist tesznek lehetővé vertebrális (oligo-) metasztázis kezelésére a gerincvelő alacsony terhelése mellett. Klinikánkon a technika bevezetését az új Novalis STx beugárzó munkába állása tette lehetővé. Célunk a bevezetés tapasztalatainak bemutatása.

Anyag és módszer: Az irodalomban fellelhető, nagyrészt retrospektív és monocentrikus vizsgálatok kiértékelésével készítettük saját besugárzási specifikációnkat. Vizsgáltuk a céltérfogat, illetve a biztonsági zóna kiterjedésének lehetséges méreteit, illetve az előírt dózist, továbbá a fentiek fizikai korlátait rendszerünk paramétereinek függvényében.

Eredmények és megbeszélés: Az irodalomban elérhető referenciák meglehetősen heterogének, és a publikációk nem mindig teljeskörűen nyilatkoznak a kezelés paramétereiről. Bemutatjuk az általunk kialakított protokollt és beszámolunk az első kezelések tapasztalatáról.

Advances in systemic therapy for prostate cancer

Tannock Ian F.

Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Canada

The presentation will describe critically advances in systemic therapy by describing and applying the results of pivotal clinical trials to treat a hypothetical patient: Mr Tabor, a man of 67 years, diagnosed with metastatic prostate cancer to bone and lymph nodes. Options for initial androgen-deprivation therapy (ADT) will be described, along with their toxicities. Evidence will be presented against using combined androgen blockade, and in favour of using intermittent therapy, if there is a good initial response with fall in serum PSA to low levels. When Mr Tabor develops castrate-resistant prostate cancer (CRPC) his choices include chemotherapy with docetaxel and prednisone, and newer hormonal therapies such as abiraterone acetate and enzalutamide. The sequencing of such therapies will be discussed, recognizing that they may be determined by financial, as well as clinical, concerns. Multiple trials that have failed to improve the therapeutic benefit of docetaxel/prednisone by adding a targeted agent will be described briefly as well as the benefits and toxicity of second-line chemotherapy with cabazitaxel. The presentation will address whether Mr Tabor should receive added treatment with zoledronic acid or denosumab: these agents have an effect to decrease skeletal-related events but many of these events do not cause symptoms and the agents are given too frequently and are not cost-effective. Evidence will be presented in support of using radium-223 for men like Mr Tabor with predominant bone metastases, but against using immunotherapy with sipuleucel-T. Finally, a critical perspective on the emerging field of personalized medicine will be presented, in which sequencing of Mr Tabor's DNA might detect mutations that can be targeted by specific targeted agents. It is the author's bias that this strategy is unlikely to lead to dramatic improvements in outcome.

Az egészséggel összefüggő életminőség és a poszttraumás növekedés alakulása sugárkezelés alatt álló betegek körében

[1]Tanyi Zsuzsanna; [1]Bugán Antal; [2]Szluha Kornélia

Debreceni Egyetem, [1]Népegészségügyi Kar, Magatartás-tudományi Intézet, [2]ÁOK, Sugárterápia Tanszék, Debrecen

Célkitűzés: Kutatásunk célja, hogy meghatározzuk az egészséggel összefüggő életminőség, a fáradtságérzés, valamint a poszttraumás növekedés alakulását külső sugárkezelés alatt, valamint a kezelés után emlő- és prosztatadaganatban szenvedő betegek körében.

© Professional Publishing Hungary

Anyag és módszer: 91 beteg (77 nő és 14 férfi) töltött ki életminőséget és poszttraumás növekedést mérő kérdőívet három alkalommal: egy vagy két héttel a sugárterápia megkezdése előtt, a sugárterápia 5-6. hetében, és 4-6 héttel a sugárkezelés befejezése után.

Eredmények: A sugárkezelés együtt járt az összesített életminőség-pontszám és a fizikai jóllét, társas/családi jóllét, valamint a funkcionális jóllét terén tapasztalható jelentős hanyatlással. Emellett a kezelés alatt a betegek fáradtságérzete is szignifikánsan emelkedett. 4-6 héttel a kezelés befejezése után azonban ezek az értékek visszatértek a kiinduló, kezelés előtti szintre, a társas/családi jóllét kivételével. A poszttraumás növekedés összpontszáma, valamint alskáláinak többsége nem változtak szignifikánsan a vizsgálat alatt. A spirituális változás alskála azonban szignifikánsan emelkedett a kezelés ideje alatt, és 4-6 héttel a kezelés után is megtartotta ezen emelkedett értékét. Szignifikáns negatív korrelációt találtunk a fizikai jóllét és a poszttraumás növekedés összpontszáma között, valamint szignifikáns pozitív korrelációt a társas/családi jóllét és a poszttraumás növekedés összpontszám között.

Megbeszélés: Az eredmények azt mutatják, hogy a sugárkezelés 5-6. hetében jelentős életminőségbeli hanyatlás tapasztalható a betegek részéről, azonban az életminőség már néhány héttel a kezelés után visszaáll a kezelés előtti szintre. Emellett a magasabb társas/családi jólléttel rendelkező betegek több olyan pozitív pszichológiai változásról számolnak be, amely a daganatos betegség élményéből eredeztethető.

Hypoxia hatása különböző daganatsejtek és kísérletes daganatok fenotípusára

[1]Tátrai Enikő; [2]Bartal Alexandra; [1]Fehér Zsuzsanna; [3]Paku Sándor; [4]Kenessey István; [4]Garay Tamás; [1]Tóvári József

Országos Onkológiai Intézet, [1]Kísérletes Farmakológiai Osztály, [2]Intézeti Gyógyszertár; Semmelweis Egyetem, [3]I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, [4]II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

A hypoxia számos változást idéz elő a tumorsejtek viselkedésében, amely mechanizmusok többnyire a különféle tumorok progressziójához járulnak hozzá. Hypoxia esetében a HIF-1 alfa transzkripciós faktor nem kerül lebontásra, hanem a konstitutívan termelődő béta alegységgel összekapcsolódva a sejtmagban különböző gének átírását segíti elő. Bizonyos tumorféleségekben a hypoxia negatív prognosztikai tényezőként van számon tartva, tekintettel a metasztázisképzés jelentőségére, melyben a Rho GTP-ázok családjába tartozó kis G-fehérjék játsszák a legfontosabb szerepet. Tekintettel arra, hogy az eddigi irodalmi adatok tükrében kevés információ áll rendelkezésre a hypoxia és a sejtmozgás, azon belül is annak szabályozói, a kis G-fehérjék kapcsolatáról, kíváncsiak voltunk arra, hogy milyen hatással bír a hypoxiás körülmény az eltérő szöveti eredetű daganatsejtek in vitro proliferációjára, motilitására, továbbá in vivo tumornövekedésére és áttétképződésére. Vizsgálatainkban humán melanóma (HT168-M1), fibroszarkóma (HT-1080), vastagbél (HT-25, HT-29), tüdő (H1975), szájüregi laphám (PE/CA PJ15) és egérvastagbélrák (C26) sejtvonalakat normoxiás és hypoxiás (1%, illetve 5% O2) körülmények között tartottunk és megvizsgáltuk a sejtek proliferációs és migrációs képességét (Boyden-kamra, video-mikroszkópia). Valós idejű polimeráz láncreakciót végeztünk a HIF-1alfa és három kis G-fehérje mRNS-szintű expressziójának meghatározására. In vivo egér orthotopicus colon allo- és xenograftmodellekben (C26, HT29 és HT168-M1) kobalt-kloridos kezeléssel indukáltunk hypoxiát, és meghatároztuk a kialakult tumorok progresszióját összehasonlítva a normoxiás és HIF-gátolt körülményekkel. Vizsgálati eredményeink alapján elmondható, hogy a hypoxia nem egyforma hatással bír a különböző szöveti eredetű daganatsejtekre. A sejtvonalak egyik részében fokozódik a proliferáció, míg másokban ellenkező hatást vált ki a hypoxiás körülmény. A magasabb motilitási képességgel rendelkező sejtekben fokozódik a migrációs aktivitás hypoxia hatására, míg a többieknél vagy gátol, vagy nincs kimutatható különbség. Ezekkel a megfigyelésekkel korreláltak a vizsgált gének expressziós mintázatai is. In vivo kísérletes modellekben a fenti eltérésekkel párhuzamosan megváltozott a daganatok progressziója is. A munka az OTKA K84173 sz. kutatási pályázat keretében folyik.

Komplett remisszió cetuximab-FOLFIRI kezeléssel, egy 87 éves beteg kezelése során

Telekes András; Kósa Judit

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Onkológiai Osztály, Budapest

A betegnél 2012 júniusában történt szigmatumor miatt opus. Már a műtét során ismertté váltak májmetasztázisai (mindkét lebenyben elszórtan, számos, maximum 15 mm nagyságú). Mivel a szövettan EGFR+++, K-ras vad típusú exulcerált adenocarcinomát igazolt, a betegnél palliatív cetuximab-FOLFIRI kezelést kezdtünk, 2012. augusztus hónapban. Tekintettel a mérsékelt vesefunkcióromlásra, a kemoterápiát 75%-os dózisban adtuk, a cetuximabot 100%-ban kapta. A kezelést jól tolerálta. A 2012 decemberi kontroll-CT-vizsgálaton a májmetasztázisok számának és méretének jelentős csökkenését írták le. A 2013. márciusi CT-n már csak egy alig felismerhető hipodenzitás ábrázolódott. A 2013. júniusi CT komplett remissziót igazolt. A beteg a komplett remisszió eléréséig összesen 18 ciklus kezelést kapott. Grade 3 vagy 4 toxicitást nem észleltünk. A beteg korára és a tartós kezelésre hivatkozva, a daganat eltűnése után, orvosi tanács ellenére, nem vállalta a további kezelést, így jelenleg kontrolláljuk. Esetünk azt igazolja, hogy idős, jó állapotú beteg az onkológiai kezeléseket jól tolerálja, a terápia haszna életkortól függetlenül kimutatható.

D-vitamin és onkológia

Telekes András

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Onkológiai Osztály, Budapest

Az alacsony D-vitamin-szintet és elégtelen kalciumbevitelt számos daganat esetén kockázati tényezőnek tekintik. Összefüggés mutatható ki az alacsony D-vitamin-státusz és az emlő-, ovárium-, prosztata-, colon-, és rectumdaganatok incidenciája vagy mortalitása között. Adatok utalnak arra, hogy a D-vitamin-elégtelenség szerepet játszhat a nyelőcső-, gyomor-, hasnyálmirigy-, endometrium-, vesedaganatokban és non-Hodgkin-lymphomában. A D-vitamin-szupplementáció csökkenti néhány daganat incidenciáját, beleértve a melanomát is. A D-vitamin aktív formája (1α, 25-dihidroxi-vitamin D3) daganatellenes hatást mutatott, bár klinikai alkalmazását a hypercalcaemia magas

kockázata korlátozta. Ezért manapság legalább 2000 D-vitamin-analógot szintetizáltak (secosteroidok) abból a célból, hogy a kalciumra kifejtett hatását csökkentsék, és így a terápiás potenciált fokozzák. Ezt az teszi lehetővé, hogy az 1α, 25-dihidroxi-vitamin D3 direkt vagy indirekt módon több mint 200 gént szabályoz, sejt- és szövetspecifikus módon. A D-vitamin kalciumhomeosztázisra kifejtett hatása csak a legismertebb, de ezenkívül szerepet játszik a sejtciklus szabályozásában, az apoptózisban, az angiogenezis stimulációjában, kemoprevencióban, genoprotekcióban, xenociotikus metabolizációban, immunmodulációban, mi több, antimikrobiális aktivitást is mutat. A hypercalcaemiát nem okozó D-vitamin-analógok, úgy tűnik, hatékonyan kombinálhatók a cisplatinnal vagy a bevacizumabbal. Az újabb adatok arra mutatnak, hogy a D-vitamin daganatellenes hatása nemcsak a VDR (vitamin D receptorok) rendszeren keresztül zajlik, hanem attól függetlenül is. Az előadás áttekinti a D-vitamin és az onkológia jelenleg ismert összefüggéseit.

Neoadjuváns kezelést követő tumorválasz mérése emlőrákban

[1]Tőkés Tímea; [1]Torgyík László; [1]Tóth Andrea; [2]Kulka Janina; [4]Lengyel Zsolt; [5]Galgóczy Hajna; [3]Györke Tamás; [1]Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, [1]I. Sz. Belgyógyászati Klinika Onkológiai Részleg, [2]II. Sz. Patológiai Intézet, [3]Nukleáris Medicina Tanszék; [4]Pozitron-Diagnosztika Kft.; [5]Scanomed Kft., Budapest

Célkitűzés: Vizsgálatunkban emlődaganatok primer szisztémás terápiára (PST) adott metabolikus és morfológiai válasza, valamint a tumorproliferációt jellemző Ki67-expresszió (Ki67) változásai közötti összefüggéseket kerestük.

Módszer: 42 betegünk adatait ismertetjük, akiknél a PST előtt és azt követően, a műtéti ellátás előtt is történt FDG-PET-CT vizsgálat. A PET-CT felvételeken rögzítettük a Standardized Uptake Value (SUV) és a méret változásait a primer tumor (PT) és az axilláris nyirokcsomó-régió (AL) területén. A Ki67-meghatározás a biopsziás és műtéti anyagokban immunhisztokémiai módszerekkel történt. Értékeltük a tumorválaszt az ismert patológiai (Chevallier és Sataloff), morfometriai (RECIST, WHO) és PET (PERCIST, EORTC) score rendszerek segítségével és az általunk létrehozott Ki67-score alapján.

Eredmények: A SUV (PT: 12 vs. 1,6, p<0,001; AL: 10,15 vs. 1,58, p<0,001), és a méret (PT: 29 vs. 8,5 mm, p<0,001; AL: 21 vs. 11 mm, p=0,027) is szignifikánsan csökkent a PST hatására. A Ki67 csökkenése szintén szignifikánsnak bizonyult (48,9 vs. 13,3%, p<0,001). Szignifikáns összefüggést találtunk a PT területén a PST előtti Ki67- és SUV-értékek (r=+0,31, p=0,04), illetve a Ki67-változás és a SUV-változás között is (r=0,427; p=0,005; r=+0,51, p=0,0007). A score rendszerek vizsgálata során a legérdekesebb összefüggést a PET-CT és Ki67 score-ok között találtuk. A Ki67-score és a PERCIST (r=+0,447, p=0,003), illetve EORTC (r=+0,469, p=0,0018) közötti korrelációt enyhén meghaladta a Ki67- és RECIST-score közötti korreláció (r=0,516, p=0,0005).

Következtetések: A PET-CT-n mért metabolikus változások jól közelítik a proliferációs marker jelezte patológiai regressziót, és érzékenyebbnek bizonyultak a tumorválasz mérésekor a morfológiai módszereknél. A jelenlegi válaszmérő skálák tekintetében ez az összefüggés nem volt egyértelmű. A PST során az FDG-PET-CT különösen nagy jelentőségű lehet a korai terápiás válasz megítélésében, azonban a pontos értékeléshez továbbra is keresnünk kell a legmegfelelőbb válaszmérő paramétereket és módszereket.

PET-CT diagnosztika emlődaganatokban: új tracerek, a molekuláris képalkotás jövője

[1]Tőkés Tímea; [3]Kajáry Kornélia; [1]Torgyík László; [3]Lengyel Zsolt; [2]Györke Tamás; [1]Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, [1]I. Sz. Belgyógyászati Klinika Onkológiai Részleg, [2]Nukleáris Medicina Tanszék; [3]Pozitron Diagnosztika Kft., Budapest

Az emlődaganatok korszerű ellátásának elengedhetetlen része a megfelelő staging, valamint a terápiára adott választ lemérő képalkotó vizsgálatok elvégzése. A metabolikus képalkotás növekvő jelentőséggel bír az onkológiai diagnosztikában, térnyerésének oka az, hogy a morfológiai módszereknél érzékenyebbnek bizonyult, különösen a terápiás válasz mérésében. A PET-CT ma már a mindennapi klinikai rutin részeként használt molekuláris képalkotó vizsgálat, mely azonban nem csupán a 18F-fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) tracer alkalmazásával képes segítséget nyújtani a klinikum számára az emlődaganatok kivizsgálása során. Egyre szélesebb palettáját fejlesztették ki a speciális tracereknek, melyek a molekuláris képalkotás felé nyitnak további utat a klinikai onkológia számára. Előadásunkban sorra vesszük a már rendelkezésre álló, illetve jelenleg is kutatások tárgyát képező új jelzőanyagokat, melyek a hormonreceptor- és HER-2-expresszió kimutatásán túl az aminosav-anyagcsere, a DNS-szintézis és az angiogenezis vizualizálására is alkalmassá válhatnak a közeljövőben. Az új tracerek legfőbb jelentősége az áttétes emlődaganatok heterogenitásának vizsgálatában lehetne, tekintettel az ismert tényre, hogy a primer tumor, illetve annak áttétei eltérő molekuláris patológiai képet mutathatnak. E változások felmérésére jelenleg invazív, patológiai diagnosztikai mintavétel által van mód, mely esetben azonban számolnunk kell a tumorszövet heterogenitásán alapuló diagnosztikai tévedések, illetve betegünk számára megterhelő ismételt meghatározások lehetőségével. Amennyiben az új, hormonreceptor- és HER-2 receptor-specifikus tracerek bekerülhetnek a napi gyakorlatba, mind a primer tumorra, mind pedig az áttétre vonatkozó, terápiás döntést alapvetően meghatározó információhoz juthatunk a PET képalkotás segítségével. Ugyanígy, a neoadjuváns kezelések során, a korai, egy ciklust követő terápiás válasz megítélésében is jelentősége lehet a tumorproliferáció mérésében megjelent új nyomjelző anyagoknak. Noha jelenleg ezen új tracerek a legtöbb országban még nem állnak rendelkezésre, a korai eredmények ígéretes lehetőségeket hordoznak a gyakorló klinikai onkológusok számára.

Egyszerű és gyors deszenzitizációs protokoll az oxaliplatin indukálta hiperszenzitivitási reakció megelőzésére

Torday László; Kahán Zsuzsanna

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Onkoterápiás Klinika, Szeged

Célkitűzés: Az oxaliplatin harmadik generációs szerves platinaszármazék, mely fluoropirimidin-bázisú kemoterápia részeként törzskönyvezett metasztatikus kolorektális carcinoma második és első vonalbeli vagy III. stádiumú kolorektális carcinoma adjuváns kezelésére. A jól ismert enyhe mellékhatások (neurotoxicitás, hányás, neutropénia) mellett a kezelés során a betegek szignifikáns százalékában a platinaszármazékokra jellemző idioszinkráziás vagy hiperszenzitivitási reakció (HSR) alakulhat ki, mely sokszor a kezelés megszakításához vezet. Amennyiben az oxaliplatinbázisú terápiának nincs effektív alternatívája, pl. ha azt a beteg utolsó vonalként, effektív kezelésként, vagy kuratív cél-

© Professional Publishing Hungary

lal kapja, a HSR kivédése/megelőzése és a sikeres/kuratív kezelés folytatása vitális fontosságú a beteg számára. A HSR megelőzésére kifejlesztett deszenzitizációs protokollunk használatával szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

Anyag és módszer: A protokollt eddig 5 betegnél használtuk, egy adjuváns és négy másodvonalas palliatív kezelés (két OPTIMOX típusú reindukció) esetén. Mind az 5 beteg legalább egyszer produkált már HSR-t az oxaliplatininfúzió alatt, az előző kezelések során jelentkező figyelmeztető tünetek miatt adott megfelelő iv. premedikáció (20 mg dexametazon, 1000 mg kalcium-glükonát, 40 mg pantoprazol, 20 mg kloropiramin) ellenére. A betegek minden kezelési ciklusban a leírt premedikációt követően a 250 ml végtérfogatba tett, a teljes tervezett oxaliplatindózist tartalmazó kemoterápiás infúzióból fél óra alatt iv. 2,5 ml-t kaptak. Fél óra múlva, ismét fél óra alatt, újabb 25 ml került iv. beadásra. Újabb fél óra múlva a maradék kemoterápiás infúzió is beadásra került, 2 óra alatt. Így a deszenzitizációs protokoll teljes időtartama 3 óra volt. Az előírt mennyiségeket mindig infúziós pumpával adtuk be.

Eredmények: A fenti módon összesen 56 ciklus FOLFOX4 került beadásra, ami a HSR bekövetkeztét követően betegenként átlagosan 11,2 (2–21) ciklussal több kezelést jelentett. A kezelések alatt HSR vagy ennek prodromális tünetei nem jelentkeztek.

Megbeszélés: Az ismertetett gyors és egyszerű deszenzitizációs protokoll eredményesen és biztonságosan használható az egyszer már oxaliplatin-HSR-t elszenvedő betegek további oxaliplatinbázisú kezelésére, lehetőséget adva a dózisintenzitás fenntartására és a progressziómentes túlélés növelésére.

Az angiographia szerepe a daganatok kezelésében

Tóth Anett; Utassy Regina

Országos Onkológiai Intézet, Angiographia, Budapest

Az Országos Onkológiai Intézetben évek óta végezzük az intraarteriális kemoterápiát. A Seldinger-technikával indított, szelektív vagy szuperszelektív intraarteriális beavatkozásokat végtagi lágyrészek, emlő- és májdaganatok kezelésére használjuk. Ezt a terápiát elsősorban primer vagy szekunder elváltozások növekedésének megfékezése, esetlegesen méretének csökkentése végett alkalmazzuk. Ezáltal a beteg alkalmassá válhat a műtétre, vagy életminősége jelentősen javulhat. Az intraarteriális technikával végzett kemoterápia lehetővé teszi a kezelendő területen a gyógyszer-koncentráció vénás kemoterápiához viszonyított jelentős növekedését, s így kisebb gyógyszermennyiséggel nagyobb hatásfok érhető el.

Citoreduktív sebészet és hyperthermiás intraperitonealis kemoterápiával szerzett kezdeti tapasztalataink pseudomyxoma peritonei kezelésében

[1]Tóth Lajos Barna; [2]Szigligeti Gábor; [1]Bogdán Rajcs Sándor; [2]Antek Csaba

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, [1]Általános Sebészet, [2]Aneszteziológia, Nyíregyháza

Célkitűzés: Az appendix tumorai ritka neoplazmák, körülbelül 1%-át képviselik a colorectalis daganatoknak. Leggyakoribb a carcionid tumor, a második leggyakoribbak az epithelialis daganatok, mely utóbbiak mucinosus ascites megjelenésével, valamint mucinosus tumorsejtek hasüregi implantációjával járnak. Sajnos hazánkban gyakran kemoterápiás kezelésben részesítik a betegeket, azonban a sebészi citoredukció (CRS) kombinálva hyperthermiás intraperitonealis kemoterápiával (HIPEC) az utóbbi években standard eljárássá vált pseudomyxoma peritonei (PMP) kezelésében.

Anyag és módszer: Milánóban és Washingtonban szerzett tapasztalatok alapján a nyíregyházi Kórház Általános Sebészeti Osztályán 2012. május 31. és 2013. május 31. között 31 betegen végeztünk CRS+HIPEC kezelést. Betegeink közül 7 beteg pseudomyxoma peritoneiben szenvedett. A műtétek során célunk a komplett citoredukció elérése volt (CC-0), majd ezt követően 60 percen keresztül 42,5 °C hőmérsékleten HIPEC kezelést alkalmaztunk mitomycin-C, cisplatin, doxorubicin kemoterápiás szerek közül kettő kombinációjával, zárt hasüregi technikával Belmont típusú hyperthermia pumpa segítségével. A műtétet megelőzően 3 betegünk részesült szisztémás kemoterápiában. A szövettani tipizálás disszeminált peritonealis adenomucinosis (DPAM), peritonealis mucinosus carcinomatosis (PMCA), illetve intermedier (ID) csoportba oszlott.

Eredmények: 6 nő és 1 férfi beteget operáltunk. Betegeink átlagéletkora 56,8 év volt (38–70). Komplett citoredukciót sikerült elérni 6 esetben (CC-O), 1 esetben palliatív sebészi beavatkozás történt. 6 betegünknél DPAM igazolódott, 1 betegnél PMCA. A műtétek átlagos időtartama 5,2 óra volt (3,1–7). A beavatkozások kapcsán 2,1 E vvt-masszát kaptak a betegek (0–4). Mortalitás 0%. Szövődményként 1 szubklinikus pancreatitist észleltünk, valamint 1 subcutan hasfalszétválást.

Megbeszélés: Saját – kezdeti – tapasztalataink hasonlóan a nemzetközi hivatkozásokhoz a CRS+HIPEC kezelést biztonságos és jelenleg a leghatékonyabb módszernek tartjuk a pseudomyxoma peritonei kezelésében.

Új lehetőség a peritonealis carcinosis kezelésében. Citoreduktív sebészet és perioperatív kemoterápia

Tóth Lajos Barna

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Általános Sebészet, Nyíregyháza

Célkitűzés: A peritonealis carcinosis különböző gastrointestinalis, illetve nőgyógyászati rákok, valamint primer peritonealis malignomák esetén az előrehaladott stádium jele, a betegség progressziójának, illetve kiújulásának tünete. Hazánkban még jelenleg is peritonealis carcinosis esetén csak kemoterápiát alkalmaznak, sebészeti intervencióra csak palliatív célzattal vagy a daganat okozta szövődmények elhárítása céljából kerül sor.

Anyag és módszer: Klinikai, illetve laboratóriumi kutatások eredményeképpen az 1990-es évek elején egy új, komplex technikát vezettek be, melynek célja a peritonealis disszemináció megelőzése, illetve a már kialakult carcinosis gyógyítása. Ez a kezelés magába foglalja a citoreduktív sebészetet (CRS), valamint a perioperativ kemoterápia (POC) különböző formáit. A CRS során először megtörténik a daganatosan érintett hasüregi szervek reszekciója, eltávolítása (lép, cholecysta, gyomor, cseplesz, vastag-, és vékonybél, nőgyógyászati szervek), valamint a teljes fali peritoneum kiirtása. Ezt követően a sebészeti beavatkozás integráns részeként hyperthermiás intraperitonealis kemoterápia (HIPEC) történik. Az intraperitonealis út és az intraoperatív ada-

golás számtalan előnnyel jár. A hyperthermia (42,5 °C) a direkt citotoxicitáson túl növeli a kemoterápiás szerek penetrációs mélységét. További lehetőség még a POC-ra a bidirekcionális kemoterápia, amely a hasüregi alkalmazással egyidejűleg – intraoperatívan – a szokványos intravénás kemoterápiás kezelést jelenti.

Eredmények: E személyre szabott kezelés eredményeként a korábban maximum 20-22 hónapig tartó túléléssel szemben alapbetegségtől függően 30-85%-os 5 éves túlélésre lehet számítani. Ilyen típusú beavatkozások elvégzésére a világon számtalan gyógyítócentrum alakult. A Nyíregyházi Kórház Sebészeti Osztályán külföldön szerzett tapasztalatok alapján 2012 májusában kezdtük el a műtéteket, eddig több mint 30 beteget kezeltünk.

Következtetés: Saját kezdeti tapasztalataink alapján ezt a módszert egyedülállónak és a leghatékonyabbnak tartjuk a peritonealis carcinosis kezelésében.

Colorectalis carcinoma késői nyirokcsomóáttéteinek sebészi kezelése

[1]Tóth László; [1]Dubóczki Zsolt; [1]Mészáros Péter; [2]Láng István; [2]Hitre Erika; [2]Rubovszky Gábor; [1]Káposztás Zsolt

Országos Onkológiai Intézet, [1]Daganatsebészeti Centrum, [2]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A colorectalis carcinoma regionalis nyirokcsomómetastasisait a primer műtét során végzett kiterjesztett nyirokcsomó-dissectióval igyekszünk eltávolítani. Nyirokcsomó-pozitív esetben adjuváns kemoterápiás kezelést kezdünk. A műtétet követően a későbbiekben megjelenő áttétgyanús nyirokcsomók kezelésére azonban nincs egységes ajánlás, általában a betegek szisztémás onkológiai kezelést kapnak.

Beteganyag: Osztályunkon az elmúlt évben öt alkalommal végeztünk nyirokcsomó-eltávolítást vastagbéldaganat késői nyirokcsomóáttétei miatt. A betegek közül 3 férfi és 2 nő volt. A betegek átlagéletkora 67 év volt. A primer tumor 1 esetben a jobb colonfélben, 1 esetben a flexura lienalisban, 3 esetben rectosigmoidealisan helyezkedett el. Minden esetben megtörtént korábban a primer tumor radikális műtétje. A primer stádium 1 esetben II/C, 4 esetben III/B volt. Primer műtétet követően minden esetben adjuváns kemoterápia történt. A késői nyirokcsomóáttét az első műtétet követően átlagosan 35 (6–120) hónappal jelent meg. Lokalizáció szerint a nyirokcsomó 1 esetben jobb oldalon inguinalisan, 3 esetben paraaorticusan, 1 esetben mesenterialisan jelent meg.

Módszer: A leírt nyirokcsomóáttét miatt 1 esetben inguinalis blockdissectiót, a többi esetben pedig a tumoros nyirokcsomó eltávolítását végeztük az épben, egy esetben máj-metastesectomiával egy ülésben. A betegek kemoterápiás kezelést a műtétet megelőzően a nyirokcsomóáttét miatt nem kaptak. A műtétet követően minden beteg pszeudoadjuváns kezelésben részesül.

Eredmények: Az eltávolított nyirokcsomók átlagos mérete 32 (17–45) mm volt, valamint 3 esetben tokáttörést is észleltünk. Műtétet követően egy esetben a paraaorticusan eltávolított nyirokcsomó ágyából nyirokfolyás indult, mely konzervatív kezelésre megszűnt. A többi esetben posztoperatív szövődményt nem észleltünk. Az utánkövetés 12 hónapja alatt a betegek panasz- és tünetmentesek, a staging vizsgálatok negatívak.

Következtetés: Habár a colorectalis tumor primer műtétjét követően a későbbiekben megjelenő nyirokcsomó-metastasisok esetén általában kemoterápiás kezelés a bevett gyakorlat, válogatott esetekben multidiszciplináris véleményezést követően a nyirokcsomó sebészi eltávolítása megfontolandó. A hosszú távú eredmények ellenőrzésére, valamint a műtét optimális időzítésének kérdésében további vizsgálatok szükségesek.

Amiről még mindig nem beszélünk eleget, avagy szexuális problémák a nőgyógyászati daganatos betegeknél

Tóthné Nagy Mariann; Balla Lászlóné; Fischerné Berzsán Valéria; Kulcsár Józsefné; Véghné Wéber Klára

Pécsi Tudományegyetem KK, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Onkológia, Pécs

Igen gyakori, hogy a daganatos betegség során szexuális és párkapcsolati problémákkal is küzdenek betegeink. Nemcsak a látható testképváltozások, mint az emlő eltávolítása, a haj elvesztése jelentik a nőiesség csorbulását. A méheltávolításra a magyar nyelv, nagyon kifejezően, úgy fogalmaz: „kipakolták" a nőt. Ezzel azt mondjuk, kipakolták belőle a nőiességet, és ezt így is élik meg. Szexuálisan leértékelik saját magukat, holott látható nyomai nincsenek is a műtétnek. A daganatos betegeknél alkalmazott kezelések is kihatnak a szexualitásra, csökkentik a libidót, depressziót okoznak. Sok betegnél szükség van vendégnyílás kialakítására, mely a szexuális működőképességre nincs hatással, mégis sokan úgy érzik, hogy elvesztették vonzerejüket, és félnek attól, hogy társuk hogyan fog reagálni. A legnagyobb probléma az, hogy a szexuális gondokról a betegek nem beszélnek. Nagyon sokszor a szexuális élet zavara már a betegség előtt is jelen lehet a párkapcsolatokban. Ilyenkor akár a házasságok felbomlása is bekövetkezhet. Az is problémát jelent, hogy egy átlagos orvos-beteg, ápoló-beteg találkozás során nagyon kevés az idő, amit intenzíven a beteggel tölthetünk. A szexualitás ráadásul még mindig tabu, nehéz beszélni erről nemcsak a betegnek, de az őt ellátóknak is. A beteg elfogadja, hogy szexuális gondjai vannak, az orvos, ápoló nem kérdez rá, ettől a probléma viszont csak nő, magától általában nem oldódik meg. Fontos a betegek tájékoztatása, a számukra készült tájékoztatók mégsem térnek ki a témára. A szexuális problémákra vonatkozó témáknak be kellene épülnie a rutinkérdések közé. Az is fontos, hogy a beteg merjen kérdezni, merje elmondani a problémáit, hiszen így mi is könnyebben segíthetünk a megoldásban. Előadásomban szeretném feltárni a betegek problémáit és a megoldási lehetőségeket.

Betegelégedettségi kérdőív eredményének értékelése és ennek következményei

Török Márta; Galambos Csilla; Erb Attiláné; Simonné Vincze Mária; Al-Farhat Yousuf

Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórház, Onkológia, Szekszárd

Célkitűzés: Az önállóan működő Onkológiai Osztály minőségi céljainak tervezése, feldolgozása, végrehajtásának lépései, valamint következményeinek bemutatása.

Módszer: 2011-ben a Tolna Megyei Balassa János Kórház Onkológiai Osztály önálló működésének kezdete során az első kitűzött minőségi cél a betegvárakozás csökkentése volt, mivel a betegelégedettségi felméréseknél a betegek többségénél az osztály műszaki állapota mellett a hosszú várakozási idő volt a másik kifogásolt tényező. Az

© Professional Publishing Hungary

osztály működési rendszerében a munkafolyamatok kezdetének és befejezésének időpontját rögzítettük (betegérkezés, osztályra történő elhelyezés, lázlap és kezelési lapok elkészítése, terápiára való készülés, terápiakezdés és befejezés). Az első feldolgozás után a betegeket időpontra hívtuk vissza és 4 hónap elteltével ellenőriztük az átlagos felvételi időt, a protokoll-előkészítési időt, a protokollok tervezett és valós lefolyási idejét, valamint az egész kórházi tartózkodási időt.

Eredmények: 2011-ben 55 betegnél számos munkafolyamat idejét dolgoztuk fel és a várakozási időpontok rögzítése után 2012-ben 153 betegnél ugyanazon munkafolyamatok idejét dolgoztuk fel összehasonlítás céljából. A rögzített és számolt átlagos felvételi idő (85-85 perc) a megadott idő (csak 8:30-tól) figyelembevételénél (85-69 perc), a protokoll előkészítési ideje (46-93 perc), a protokollok tervezett ideje (919-939 perc), a protokollok valós ideje (828-911 perc) és az egész kórházi tartózkodás a felvételtől a kezelés befejezéséig (987-1115 perc) volt.

Következtetés: A valós osztályos felvételi időt nem sikerült befolyásolni, viszont az előjegyzési időpont figyelembevételével a várakozási idő csökkent. A betegek érkezési szokásait nem tudtuk befolyásolni és az orvos-beteg találkozási idő sem változott. A protokoll-előkészítési idő növekedése az új személyzet betanításával, valamint a szabályok szigorításával magyarázható. A betegvárakozás csökkenése az orvosok számának növelésével vélhetően javulást eredményezhet, ennek felmérése folyamatban van és a kongresszus idejére tervezzük az eredmények bemutatását.

Antiangiogén receptor-tirozinkináz-inhibitorok hatása a tumoros érhálózatra és a daganatos perfúzióra

[1]Török Szilvia; [2]Végvári Ákos; [2]Markó-Varga György; [3]Paku Sándor; [5]Tóvári József; [4]Hegedűs Balázs; [6]Döme Balázs

[1]Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológia, Budapest; [2]Lund University, Department of Measurement Technology and Industrial Electrical Engineering, Lund, Svédország; [3]Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, [4]II. Sz. Patológiai Intézet; [5]Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály, Budapest; [6]Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs, Ausztria

Célkitűzés: Az antiangiogén receptor-tirozinkináz-inhibitorok, melyek a fő angiogén receptorokat (VEGFR, PDGFR, FGFR) célozzák, ígéretes tumorellenes gyógyszerek, de mind a kísérletes, mind a klinikai eredmények ellentmondásosak. Az egyik legnagyobb probléma a tumor válaszkészségének becslése, így a klinikum számára fontos feladat a legjobb technika azonosítása az antivaszkuláris ágensek hatásának monitorozására. Célunk volt a különböző antiangiogén RTKI-k intratumorális szintjének meghatározása és eloszlásuk vizsgálata, valamint a lehetséges összefüggések tanulmányozása a gyógyszer eloszlása és az érdenzitás, az endothelproliferáció, a pericitaborítás, illetve a hipoxiás területek mérete és elhelyezkedése közt a tumorszövetben.

Anyag és módszer: Colon-26 tumort hordozó állatokat kezeltünk különböző antiangiogén receptor-tirozinkináz-inhibitorokkal. A fagyasztott tumorokból közvetlenül egymás melletti síkokban vágott metszeteken vizsgáltuk az erek morfológiáját CD31-, laminin- és desminjelöléssel mutatva ki az endothelsejteket, a bazális membránt és a pericitákat; CD31-BrdU-DAPI hármas festéssel jelöltük a proliferáló endothelsejteket és pimonidazolt használtunk a hipoxiás területek megjelenítésére. Az angiogenezisben kulcsfontosságú receptorok szöveten belüli elhelyezkedését szintén immunhisztokémiával vizsgáltuk. A gyógyszerek eloszlása MALDI technikával került meghatározásra.

Eredmények: Valamennyi vizsgált tirozinkináz-inhibitor (motesanib, pazopanib, sorafenib, sunitinib, vatalanib) detektálható volt MALDI technikával, habár csak a sunitinib volt képes csökkenteni a tumorméretet, az érdenzitást és az endothelsejtek proliferációját. A hipoxiás területek elhelyezkedése összefüggést mutatott a csökkent érdenzitással.

Megbeszélés: Más módszerek kombinálásával a MALDI ígéretes technika az antivaszkuláris gyógyszerek hatásának monitorozására, így segíthet jobban megérteni az erek célzásának hatását a klinikai onkológiában.

Neuroendokrin tumorok 90Y-DOTATOC kezelésével szerzett tapasztalataink

[1]Uhlyarik Andrea; [2]Szilvási István; [3]Gyökeres Tibor; [4]Torday László; [5]Wild Damian; [1]Pápai Zsuzsanna

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, [1]Onkológia, [2]Nukleáris Medicina, [3]Gasztroenterológia, Budapest; [4]Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged; [5]University of Basel Hospital, Division of Nuclear Medicine, Basel, Svájc

Az elmúlt 3 évtizedben a neuroendokrin daganatok incidenciája ötszörösére emelkedett. A kezelés alapját a WHO 2010-es, patológiai jellemzőkön alapuló beosztása adja. A kezelés eszköztárában a szomatosztatinanalógok, interferonok, endoradioterápia, hagyományos kemoterápia mellett megjelentek a célzott terápiás lehetőségek, tirozinkináz-inhibitorok, m-TOR-gátlók is. Magyarországon nem elérhető, de külföldi gyógykezelés keretein belül hozzáférhető a szomatosztatinreceptor radionuklid terápia. Osztályunkon 2010 augusztusa, valamint 2012 decembere között 10 beteg részesült 2 ciklus 90Y-DOTATOC kezelésben. A 8 nő és 2 férfi beteg átlagéletkora 57,5 év volt. A daganat kiindulása alapján a betegeket a következőképpen csoportosíthatjuk: pancreas 3, vékonybél 3, tüdő 1, gyomor 1, colon 1, rectum 1. A szövettani differenciáltsági fok szerint 4 beteg tartozott a G 1, 5 a G 2, és 1 a G3-as csoportba. A metasztázisok megoszlásának vizsgálatakor a következőket tapasztaltuk: 5 betegnek csak máj-, 1 betegnek csak nyirokcsomó-metasztázisa volt, 4 beteget többszervi áttétek miatt kezeltünk, májmetasztázisaik mellett 1-1 esetben nyirokcsomó-, illetve emlőáttét alakult ki, 2 betegnél csontáttétek jelentek meg. Carcinoid szindróma tüneteit 6 betegnél tapasztaltuk. A kezelésre adott válaszok a következőképpen oszlottak meg: 1 betegnél komplett remisszió, 1 beteg esetében részleges válasz, 6 betegnél betegségstabilizáció jött létre. 2 beteg progrediált. A betegségkontroll-ráta (DCR) 80% volt (CR 10%, PR 10%, SD 60%). 2 beteg jelenleg is stabil. A 6 értékelhető beteg átlagos PFS-e 16,7 hónapnak bizonyult. A kezelés mellékhatásprofilja igen kedvező. Akut mellékhatásként émelygés, hányás jelentkezett. 1 beteg esetében észleltünk renalis, illetve hematológiai toxicitást. Az izotópkezelés után közvetlenül progrediáló 2 beteg esetében kemoterápiát kezdtünk. A jól reagáló betegek mindegyike részesült az izotópterápiát követően szomatosztatinanalóg-kezelésben. Progresszió után 1 esetben klinikai vizsgálatban everolimus-pasireotid, majd ismételt izotópkezelés történt. 4 betegnél az izotópkezelés ismétlését javasoltuk. 1 beteg a kialakult hematológiai és renalis mellékhatások miatt csak szomatosztatinanalóg-kezelést kapott. A 90Y-DOTATOC kezeléssel szerzett tapasztalataink az irodalmi

adatokkal mind a DCR, mind a PFS vonatkozásában megegyeznek. A neuroendokrin daganatok terápiájában a 90Y-DOTATOC hatékony, kedvező mellékhatásprofillal bíró kezelés.

A mammográfiás szervezett szűrések során diagnosztizált és kezelt emlőrákos betegek követése

[1]Újhelyi Mihály; [2]Sávolt Ákos; [3]Bidlek Mária; [3]Kovács Eszter; [4]Rubovszky Gábor; [7]Nyári Tibor; [5]Udvarhelyi Nóra; [6]Bak Mihály; [2]Mátrai Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, [1]Általános és Mellkassebészeti Osztály, [2]Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, [3]Radiológiai Diagnosztikai Osztály, [4]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [5]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [6]Citopatológiai Osztály, Budapest; [7]Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

Célkitűzés: Az emlőrák-halálozás Magyarországon magas. A vizsgálatunk célja az emlő mammográfiás szervezett szűrésében diagnosztizált tumoros betegek követése és statisztikai elemzése.

Beteg és módszer: 2002 és 2009 között 47 718 szervezett lakossági mammográfiás szűrésen részt vevő beteg adatait vizsgáltuk. A szűrésből kiemelt emlőrákos betegek klinikopatológiai adatfeldolgozását és utánkövetését végeztük. A betegek az Országos Onkológiai Intézetben multidiszciplináris onkológiai kezelésben részesültek. Kaplan–Meier-módszerrel vizsgáltuk a teljes és a progressziómentes túlélést. A teljes túlélés lehetséges prognosztikai faktorait (életkor, tumorstádium, szövettani grade, ER-, PgR- és HER-2 receptor-státusz) egyváltozós Cox-regressziós analízisben elemeztük. A követés hossza átlagosan 55,77 hónap (range 3–127 hónap) volt.

Eredmények: 47 718 mammográfiás, emlőultrahangos és citológiai vizsgálattal kiemelt beteg közül 298 bizonyult malignusnak. 22 esetben (7,4%) in situ carcinoma, melyből 14 esetben ductalis carcinoma in situ (DCIS), 7 esetben lobularis carcinoma in situ (LCIS) és egy esetben solid intraductalis papillaris carcinoma igazolódott. 276 esetben (92,6%) invazív carcinoma, melyből 223 esetben dominálóan invazív ductalis carcinoma, 31 esetben dominálóan invazív lobularis carcinoma igazolódott és 16 esetben egyéb malignus daganatra derült fény (mucinosus carcinoma, mastitis carcinomatosa, tubularis carcinoma, apocrin invazív carcinoma és pajzsmirigy-carcinoma metasztázisa). Stádium szerinti megoszlásuk az alábbi volt: 0: 7,4%, IA: 40,6%, IB: 1,6%, IIA: 21,1%, IIB: 12,8%, IIIA: 5,4%, IIIB: 1,7%, IIIC: 2% és IV: 2%. A 35 regisztrált paraméter leíró és összehasonlító statisztikai elemzését folytattuk.

Megbeszélés: A szervezett lakossági mammográfiás szűrésen megjelentek aránya alacsony, bár a rendszer jól működik, amit igazol, hogy a kiemelt emlőrákos betegek incidenciája megfelel az európai átlagnak. A szűrésből kiemelt emlőrákok 83,5%-ban korai stádiumúak voltak, akiknél az emlőmegtartó műtétek aránya, valamint a komplex onkológiai kezeléssel elért túlélés szignifikáns különbséget igazolt.

Cink-hialuronát hidrogél alkalmazása sugárkezelés kapcsán

Urbancsek Hilda; Opauszki Adrienn; Szabó Imre; Adamecz Zsolt; Horváth Zsolt

Debreceni Egyetem OEC, Onkológiai Intézet, Sugárterápia, Debrecen

Célkitűzés: A radioterápia okozta bőrelváltozás követése és a cink-hialuronát hidrogéllel történő kezelés eredményességének felmérése. A compliance és a biztonságosság értékelése. Olyan információk nyerése, amelyek alapján megbecsülhető a cink-hialuronát hidrogél hatása a besugárzást követően kialakult bőrelváltozások kezelésében.

Anyag és módszer: A vizsgálatba azon 100 önkéntest vontuk be, akik emlődaganatuk miatt sugárterápiában részesülnek. Ez idő alatt legalább három vizit adatait rögzítettük (a sugárterápia kezdetén, végén, a sugárterápia utáni 6. héten). Amennyiben a sugárterápia alatt vagy az azt követő 6 héten belül a besugárzott bőrfelületen erythema, illetve felszínes hámhiány jelentkezett, a kezelésére Curiosa® gélt alkalmaztunk. A statisztikai elemzéshez a SAS for Windows 8.2 programcsomagot használtunk. Vizsgáltuk a bőrelváltozások kialakulásának és gyógyulásának változásait, bőrelváltozás-gyógyulás arányait, annak időbeli alakulását, a bőrelváltozást jellemző paraméterek (feszülés, fájdalom, viszketés, égő érzés) életminőségre gyakorolt hatását. A statisztikai elemzés során minden folytonos és diszkrét paraméter részletes leíró jellemzését megadtuk (folytonos változóknál átlag, szórás, medián, kvartilis, minimum- és maximumértékekkel, a diszkrét változók esetén gyakoriság, előfordulási arányok). Elemzésre került a vizsgáló és a beteg globális értékelése a kezelésről, annak biztonságosságáról, tolerálhatóságáról és eredményéről. Analizáltuk a nemkívánatos eseményeket és azok előfordulási arányait, súlyosságukat, kapcsolatukat a bőrelváltozásokkal.

Eredmények: A sugárterápia következtében fellépő bőrelváltozások miatti panaszokat és tüneteket nagymértékben megszüntette az alkalmazott Curiosa® és más topikális szerek kombinációja. 13 esetben a Curiosa® preventív hatása is véleményezhető, hiszen nem alakult ki bőrelváltozás. A vizsgált paraméterek tekintetében nem volt kimutatható szignifikáns különbség a három prevenciós terápiás csoport (nem volt kezelés, Curiosa®, más topikális készítmény csoportja) között. A sugárterápia okozta bőrelváltozásra adott preventív és/vagy ténylegesen Curiosa® kezelés kapcsán semmilyen nemkívánatos esemény nem történt. A compliance problémamentes volt.

Összefoglalás: A Curiosa® hatásosan és biztonságosan csökkentette és szüntette meg a sugárterápia során fellépő bőrelváltozások miatti panaszokat és tüneteket. Számos esetben bebizonyosodott a jótékony preventív hatása is.

A Hodgkin-lymphoma kezelésének alapelvei

Várady Erika; Deák Beáta; Molnár Zsuzsa; Schneider Tamás; Szaleczky Erika; Varga Fatima; Rosta András

Országos Onkológiai Intézet, „A" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, Budapest

A szerzők Hodgkin-lymphoma (HL) rövid történeti áttekintése után a jelenleg érvényes staging vizsgálatokat, stádiummeghatározást, illetve a szükséges prognosztikus vizsgálatokat ismertetik. Beszámolnak a kockázati tényezőket is figyelembe vevő kezelési stratégiákról mind korai, mind előrehaladott HL-ben. Röviden felvázolják a primer progresszív HL-kezelés lehetőségeit, valamint a HL relapszusának kezelési módjait. Az előadás kitér a kezelést befejező betegek kockázatadaptált követésére, a remisszióban lévő betegek esetleges szekunder tumorának mielőbbi felismerésére. Végezetül néhány olyan – sikeres kezelést befolyásoló – kérdést érintenek, mint a HL túl-, illetve alulkezelése, a remisszió megítélése és a progresszív betegség korai felismerése.

© Professional Publishing Hungary

Sugárterápia szerepe a petefészek-daganatok kezelésében

[1]Varga Szilvia; [2]Csejtey András; [3]Hideghéty Katalin; [4]Mangel László; [1]Polgár Csaba

[1]Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest; [2]Vas Megyei Markusovszky Lajos Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Szombathely; [3]Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged; [4]Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Pécs

Célkitűzés: A sugárkezelés szerepének áttekintése a petefészek-daganatok kezelésében.

Anyag és módszer: A petefészek-daganatok sugárkezelésével foglalkozó tanulmányok, közlemények és ajánlások összegyűjtése és elemzése.

Eredmények: A platinabázisú kemoterápia megjelenése óta a petefészek-daganatok kezelésében a radioterápia szerepe kissé csökkent. A sugárkezelés végezhető adjuváns, konszolidáló és palliatív céllal, technikáját tekintve intraperitonealisan adott izotóppal vagy külső sugárforrással. Az adjuváns célú sugárkezelés csak egyedi elbírálás alapján, azokban a magas kockázatú korai esetekben javasolt, amikor a kemoterápia ellenjavallt. Adjuváns sugárkezelés alkalmazására jelenleg még nem áll rendelkezésre magas (1-2.) szintű evidencia. Az adjuváns kemoterápia utáni magas (40-50%) kiújulási arány miatt indultak azok a prospektív klinikai vizsgálatok, amelyek a konszolidáló sugárkezelés helyét keresték. Lambert és Sorbe vizsgálatai alapján mikro- és makroszkópos residuum esetén a teljes hasüreget érintő konszolidációs sugárkezelés legalább olyan hatásos, mint a további kemoterápia, illetve patológiai komplett remisszió (pCR) után mind a betegségmentes, mind a teljes túlélést javítja és a helyi (főként kismedencei) kiújulások számát is jelentősen csökkenti. A vizsgálatokba bevont alacsony betegszám miatt azonban a konszolidáló sugárkezelés is csak egyedi elbírálás alapján indikálható. Palliatív célú sugárkezelés végezhető perzisztáló vagy recidiváló kismedencei tumoroknál, paraaortikus metasztázis vagy távoli áttétek kezelésére. Ilyenkor a sugárkezelés elsődleges célja az életminőség javítása. A legújabb klinikai vizsgálatok alapján a PET-CT alapú besugárzástervezés a reziduális tumor kiterjedésének pontosabb meghatározásával dózisemelésre ad lehetőséget, míg a modern besugárzási technikák (pl. intenzitásmodulált radioterápia; IMRT) segítségével a sugárkezelés okozta mellékhatások csökkenthetőek.

Következtetések: A petefészekrák kezelésében a sugárterápiát elsősorban palliatív céllal alkalmazzuk. A kuratív (adjuváns és konszolidációs) célú sugárkezelés kevés és nem magas szintű tudományos bizonyítékra támaszkodik. A sugárkezelés evidenciákon alapuló alkalmazásához további randomizált klinikai vizsgálatokra van szükség.

Paraneoplasia: Egy rektumtumoros beteg esete

[1]Varga Zsuzsanna; [2]Péterfi Zoltán; [3]Kumánovics Gábor

Pécsi Tudományegyetem KK, [1]Onkoterápiás Intézet, [2]Infektológia, [3]Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs

1. eset. Anamnézis: Hyperlipidaemia, MH, ISZB, 1995 diabetes mellitus, 2010 óta IDDM 2010. Disznóvágás során bal alkar sérülése, 2 hét múlva karja megdagadt, hyperaemiássá, merevvé, contracturássá vált, UH letokolt folyadékot írt le. Antibiotikumokra nem reagált. Fasciitist kézsebész kizárta. Biopszia sclerodermának megfelelő eltéréseket írt le masszív kereksejtes infiltrációval, de immunológia nem igazolta. Infectio nem valószínű, atípusos mycobacterium infectio felmerül. Labor: Eos. arány magas, CRP, Se elfo, vizelet elfo negatív. Csökkent CD8 sejtszám. CA-19-9, NSE magas. 2011. 04., CT: rectumtumor nyirokcsomó- és kétgócú hepaticus manifesztáció gyanúja. A betegnek gastrointestinalis panasza, tünete nem volt. 2011. 05. 05. Dixon-műtét HDG: adenocc. recti, high grade pT3c, pN2b (8/15), VI+ (extensiv), Pn+, R0, TME1. K-RAS-mutáns. 2011. 05. 27-én jelentkezett intézetünkben. CT: A máj 3S-ban 67×35×44 mm és 6S-ban 42×36×55 mm echoszegény térfoglalás. Solitaer tüdőgóc. CEA: 148,4 ng/ml, CA19-9: 380,3 ng/ml. 2011. 06. 09. bevacizumab+Folfiri kezelést indítottunk jó terápiás effektussal. 2011. 12. 01. CEA: 15,7 ng/ml, CA19-9: 46,4 ng/ml. XII ciklust követően kezelését progresszió miatt Folfox-protokollal, majd a máj kemoembolizációját követően capecitabinnal folytattuk. Jelen státusza tüdő- és májmetasztázisok, lokális recidíva. Ennek ellenére panaszmentes. A bal felső végtag funkciói normálisak, ECOG: 0 fájdalom score 0. 2. eset. Anamnézis: visszatérő uroinfectiók, egy alkalommal urosepsis miatt hospitalizáció. Farpofákon, combokon antibiotikumokra, bőrgyógyászati sebkezelésre hónapok óta sem gyógyuló kiterjedt ulcusok miatt jelentkezik. CEA magasabb. CT: mko hydronephrosis és hydroureter. ÁUK felhelyezést követően megszűnt. Hólyagbeidegzési (túlfolyásos incontinentia) és keringési zavar miatt cauda equina sy gyanúja miatt neurológiára irányítva. A gerinc-MR sacrococcygealis térfoglalást írt le. Idegsebészeti resectio. Hdg: ependymoma low grade. A műtétet követően ÁUK eltávolításra került, ulcusok begyógyultak.

Megbeszélés: Ismert, hogy a daganatos betegségekhez változatos paraneopláziás bőrtünet társulhat, illetve a daganat következményeként jelentkezhet. A betegek orvoshoz ezzel a panasszal fordulnak. Képalkotó vizsgálatokra mindkét esetben csak hónapokkal később került sor. A tumormarkerek szűrésre nem elfogadottak, de panaszos betegnél a magas érték alapvető támpont!

Modern szemléletű orr-rekonstrukció autograft felhasználásával daganatos beteganyagunkon

[1]Vass Gábor; [2]Mohos Gábor; [2]Varga János; [1]Iván László; [1]Rovó László

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, [1]Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyak Sebészeti Klinika, [2]Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Plasztikai Sebészet, Szeged

Az orr részleges vagy teljes hiányának, veleszületett deformitásának funkcionális és esztétikai helyreállítása a gondos műtéti tervezés ellenére is kihívást jelentő feladat. A nemzetközi irodalmi ajánlásoknak megfelelően ahhoz, hogy a fenti kettős célt elérhessük, az orr esztétikai egységeinek figyelembevételével az összes szöveti réteget szükséges rekonstruálnunk. Klinikánkon rosszindulatú bőrdaganat miatt teljes vagy részleges orramputáción átesett betegeken végzünk orr-rekonstrukciós műtéteket. A hiányzó nyálkahártyát ajtószárnylebenyekkel, az orr porcos vázát, az orrsövényt bordaporc és fülkagylóporc felhasználásával, a külső bőrhiányt érnyelű homloklebennyel állítjuk helyre. Véleményünk szerint az autograftok felhasználásával és a komplex, esztétikai egységekben történő szövetpótlással megfelelő funkcionális és esztétikai eredmény érhető el betegeinknél.

Az új generációs szekvenálási technológia (NGS) genetikai rutindiagnosztikában történő alkalmazhatóságának értékelése

[1]Vaszkó Tibor; [1]Papp János; [2]Gézsi András; [2]Hajós Gergely; [1]Oláh Edit

[1]Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály; [2]Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Villamosmérnöki és Informatikai Kar, Budapest

Háttér: A következő generációs szekvenálás (NGS) technológiájának utóbbi években történő térhódítása döntő változást hozhat a genetikai diagnosztika területén. Ma már lehetőség van viszonylag olcsón egyidejűleg sok gén vizsgálatára, akár nagyszámú mintában is. Megjelentek a piacon bizonyos gének diagnosztikáját célzó, optimalizált, a hatóságok által is elfogadott (IVD minősítéssel rendelkező) vegyszercsomagok (kitek), amelyek további könnyítést jelenthetnek a diagnosztikai centrumok számára. Az NGS létjogosultsága a kutatás területén megkérdőjelezhetetlen. A technikára jellemző problémák, amelyek közül a legjelentősebb az, hogy a 100%-os szenzitivitás és 100%-os specificitás egyidejűleg nehezen biztosítható, a kutatások értékét csak kismértékben befolyásolják. A rutindiagnosztikai tevékenység tekintetében azonban mások az elvárások.

Célkitűzés: Célul tűztük ki egyes, az emlőrák két legfontosabb hajlamosító génje (BRCA1 és BRCA2) vizsgálatára alkalmas, NGS technológián alapuló, kereskedelmi forgalomban lévő módszerek technológiai, bioinformatikai és költségvetési szempontból történő értékelését.

Módszerek: Célkitűzésünk megvalósításához a Multiplicom cég BRCA MASTR Dx kitjét választottuk. A kit használatával 48, illetve 32 minta szekvenálására alkalmas platformspecifikus könyvtárakat készítettünk, majd azokat Illumina MiSeq és Roche GS FLX Titanium berendezéseken szekvenáltuk. Az eredmények bioinformatikai kiértékelését részben a platformokon telepített szoftvercsomagok, részben általunk választott szoftverkombinációk segítségével végeztük. Az eredményeket Sanger-szekvenálással validáltuk.

Eredmények: Mindkét szekvenáló platform megfelelő minőségű és mennyiségű szekvenciát biztosított a bioinformatikai értékelés számára. Ugyanazon szekvenálás különböző szoftverek általi kiértékelése során nyert eredmények tekintetében tapasztaltunk különbségeket. A kérdéses variánsok jelenlétét, illetve hiányát Sanger-szekvenálással igazoltuk.

Megbeszélés: A jelentős technikai és költségeket érintő eltérések ellenére mindkét szekvenáló platform jól teljesített. Ez a BRCA MASTR Dx kit diagnosztikára való alkalmasságát is jelenti egyben. Megerősítést nyert az a korábbi felvetés, hogy fokozott óvatossággal kell eljárni a bioinformatikai értékelés során, mivel a diagnosztikában megkövetelt 100%-os szenzitivitás és 100%-os specificitás egyidejű, bizonyított elérése csak sokoldalú, elmélyült elemzéssel garantálható.

A vizsgálatokat a KTIA-OTKA CK-80745 pályázat támogatta.

Oncogenesis of ovarian cancer: overview and new views

Verheijen René H. M.

University Medical Center Utrecht, Gynaecological Oncology, Utrecht, The Netherlands

As a result of Fathalla's incessant ovulation theory dating from 1971, for decades since its inception it was thought that ovarian carcinoma originates from the ovarian surface epithelium (OSE). This was, however, difficult to study as the incidence of ovarian cancer is low and when it occurs it is usually found in a late stage, where differentiation of the site of origin is impossible. With the recognition in the early 90ies of ovarian cancer as part of an hereditary cancer syndrome, BRCA mutation carriers were recognized as a high risk population. In the abscence of screening methods the only way to prevent this cancer is a prophylactic salpingo-oophorectomy. When we studied the presence of (pre-) malignancies in these removed organs, to our astonishment these appeared to be much more common in the fallopian tubes than on the ovarian surface. Later this was confirmed by others who also found the pathways involved. As a consequence, serous tubal intra-epithelial carcinoma (STIC) has now been established as a precursor of adnexal, rather than ovarian (serous) cancer. Also, understanding that borderline tumours of the ovary constitute a separate entity with a separate pathway has also contributed to distinguish different types and origin of ovarian tumours, although some would view borderline tumours as the beginning of a continuum towards so-called Type I, well differentiated, slowly growing, chemoresistant tumours involving the kRAS pathway. E. g. serous borderline tumours exhibit BRAF mutations in about 30% of cases, whereas such mutations are absent in serous cancer. Conversely, the p53 pathway is involved in so-called Type II, more aggressive but chemosensitive tumours, which constitute the majority of ovarian cancer cases. Prophylaxis of what was previously considered to be ovarian cancer should therefore focus on the role of the fallopian tube. Not only is salpingectomy a, if not the essential part of risk reducing surgery, it could perhaps be enough in young women desiring to retain fertility and hormonal function. In the course of therapy we should consider that ovarian cancer is not a single entity, requiring a differential approach. Our knowledge of ovarian carcinogenesis may help in distinguishing not only borderline from frankly malignant tumours but also Type I from Type II cancers.

Műtét előtt mért szérumösztrogén- és ösztron-szulfát-(E1-S) koncentrációk összefüggése az emlőrák molekuláris alcsoportjaival és a csoportok betegségmentes túlélésével

[1]Vincze Borbála; [1]Kapuvári Bence; [2]Udvarhelyi Nóra; [3]Horváth Zsolt; [4]Czeyda-Pommersheim Ferenc; [1]Kőhalmy Krisztina; [1]Kovács Judit; [1]Édesné Boldizsár Mariann; [4]Mátrai Zoltán; [3]Láng István

Országos Onkológiai Intézet, [1]Biokémiai Osztály, [2]Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, [3]„B" Belgyógyászati-Onkológiai Osztály, [4]Általános és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

Az emlőrák gyógyszeres kezelésének stratégiáját alapvetően a daganat biológiai tulajdonságai határozzák meg. Legfontosabb paraméterek a tumor endokrin érzékenysége és HER2-státusza. A két prediktív faktor révén képzett négy, a terápiát alapvetően meghatározó alcsoport: LUMA, LUMB, HER2 és TNBC. A keringésben található szulfokonjugált ösztron (E1) raktárként szolgál a normális és az emlőtumorszövetekben zajló ösztrogén-bioszintézis számára, befolyásolva az emlőtumorsejtek proliferációját. Célul tűztük ki a posztmenopauzás emlőrákos betegek műtét előtt mért hormonértékeinek retrospektív analízisét az emlőrák négy molekuláris alcsoportjával összefüggésben. Az elmúlt hat évben intézeti kutatási protokoll keretében

© Professional Publishing Hungary

1381 posztmenopauzás primer emlőrákos (I-II. stádium) beteg vérmintáiban izotópos módszerrel (RIA, IRMA) meghatároztuk a szérum-szteroidhormon- és hormonprekurzor-profilt. A tumorszövet ösztradiolreceptor-, progeszteronreceptor- és HER2 receptor-expresszióját immunhisztokémiai (IHC) módszerrel határoztuk meg. IHC 2+/3+ esetekben a HER2/neu gén amplifikációját FISH-reakcióval igazoltuk. A vizsgált betegeket besoroltuk a megfelelő négy molekuláris alcsoportba. Statisztikai módszerekkel (eset-eset összehasonlítás, esélyhányados „odds ratio" (OR), chi2-teszt és tünetmentes túlélés „Kaplan–Meier") elemeztük, hogy a szérumparaméterek összefüggést mutatnak-e a különböző alcsoportokkal. A státuszok és a paraméterek közötti kapcsolatot chi2-próbával igazoltuk. LUMB vs. LUMA összehasonlításnál a magas E1-S-koncentráció (OR=2,57), valamint E1-S/E1 arány (OR=2,50) a LUMB besorolást valószínűsíti. A LUMA vs. HER2 esetében a magas ösztradiol- (E2) és E1- (OR=3,05 és 2,17), valamint az alacsony E1-S/E1 érték (OR=0,333) a LUMA alcsoportra utal. A LUMB vs. HER2 összehasonlításnál a magas E2-, E1- és androszténdionszintek (OR=4,11; 2,26 és 2,32); a LUMB vs. TNBC csoportosításnál a magas E1-S- (OR=4,12) és tesztoszteronértékek (OR=3,13) a betegek LUMB besorolását valószínűsítik. Az 5-8 éves követés során a műtétet megelőzően mért magas E1-S/E1 arány a HER2, illetve a HER2 és TNBC alcsoportok esetében rossz prognosztikai értékkel bír a tünetmentes túlélés számítása alapján. A szérum-szteroidhormon- és prekurzorszintek meghatározása a sebészeti eljárást megelőzően – a hagyományosnak tekinthető prognosztikus és prediktív faktorok mellett – hozzájárulhat a posztmenopauzás emlőrákos betegek célzott és személyre szabott kemoendokrin terápiájának kialakításához.

Új utakon az új központi sterilizálóban

Zoltánné Csorba Éva

Országos Onkológiai Intézet, Központi Sterilizáló, Budapest

Előadásomban a változás és egyben a fejlődés folyamatát szeretném prezentálni. 1990 óta dolgozom az intézet központi sterilizálójában, beosztott műtősnőként, majd vezetőként. A sterilizáló nagy változásokon ment keresztül, régi gépek helyett újakat kaptunk, a régi helyről újabbakra költöztünk, míg végül is megérkeztünk végleges helyünkre. Ezt az új egységet, az új sterilizálót szeretném bemutatni előadásomban, ahol korszerű körülmények között újfajta munkafolyamatot tudtunk megvalósítani.

Magyar Onkológia

Főszerkesztő: Dr. Tímár József, tel./fax: (06-1) 215-6921, mobil: (06-20) 825-9685, email: jtimar@gmail.com
Kéziratok küldése: jtimar@gmail.com
Szerkesztőség: mara@korb2.sote.hu, Semmelweis Egyetem, ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet,
1091 Budapest, Üllői út 93. Tel./fax: 215-6921
Index: 25551. ISSN 0025-0244.
Előfizethető a kiadónál: Professional Publishing Hungary Kft., (1037 Budapest, Montevideo u. 3/B)
Éves előfizetési díj: (2013): 12 800 Ft+áfa, MOT-tagoknak ingyenes
Nagy Eszter, e-mail: e.nagy@medical-tribune.hu. Telefon: (361) 430-4502, fax: 430-4539.
Kiadja: Professional Publishing Hungary Kft., Medical Scientific Divíziója, divízióigazgató: dr. Nagy Judit
(1037 Budapest, Montevideo u. 3/B) évi négy füzetben
Felelős kiadó: Vándor Ágnes, a Professional Publishing Hungary Kft. ügyvezetője.
Terjeszti a Magyar Posta Rt. Üzleti és Logisztikai Központ Diszpozíciós és Raktározási Osztály
Budapest, VIII. ker., Orczy tér 1. és a Professional Publishing Hungary Kft.
© Professional Publishing Hungary Kft. 2013.
Lapterv: Lévai András. Nyomdai előkészítés: Professional Publishing Hungary Kft.