

# Magyar Onkológia

59. évfolyam  
1. Szupplementum  
2015. november



A Magyar Onkológusok Társaságának® hivatalos lapja

Alapítás éve: 1957



A Magyar Onkológusok  
Társaságának®  
XXXI. Kongresszusa  
2015. november 19–21.

Összefoglalók

## Elnöki és Főtitkári Köszöntő

*Kedves Kollégák, Vendégeink, Barátaink!*

*A Magyar Onkológusok Társasága® 2015. november 19-21-ig tartja XXXI. kongresszusát a Pesti Vigadóban. A fővédnök szerepét Kásler Miklós professzor úr vállalta. A gyönyörűen felújított Pesti Vigadó a Duna partján méltó helyszínt, a tudományos bizottsági tagok és az onkológia jeles képviselői pedig a kellő szakmaiságot, tudományos alapot és újdonságot biztosíthatják a kongresszus résztvevői számára.*

*A minden második évben megtartott összejövetel munka, tanítás, tanulás, átértékelés, ismerkedés és szórakozás is egyben, amely összefogásra, együttgondolkodásra és fejlődésre készíteti a különböző szakterületek dolgozóit: kutatókat, patológusokat, képalkotókat, klinikusokat, pszichológusokat, gyógyszerészeket, szakdolgozókat egyaránt.*

*Meghívott vendégeink, nemzetközileg ismert és elismert előadóink az onkológia legaktuálisabb, legtöbb újdonságot felmutató területeit mutatják be.*

*Az előadásokon és a plenáris ülésen kívül, poszter bemutatókon és fórumokon is lehetőség nyílik egy-egy téma tüzetesebb tárgyalására, megvitatására. A világháló segítségével ma már könnyen és szinte azonnal szerezhetünk ugyan információkat a legfrissebb vizsgálatok eredményeiről, de a kongresszuson közvetlenül kérdezhajjuk a szakembereket tapasztalataikról, élményeikről, kudarcaikról és sikereikről. Egymás megismerése a társszakmába vetett bizalmat erősítheti, amely az interdiszciplináris gyógyítás alapja. Erőfeszítéseink és a gyógyítás csak összefogással lehet eredményes.*

*A társasági programok, interperszonális kapcsolatok elősegítik egymás többoldalú megismerését, barátságok kialakulását, amelyek az összetartozást, az önbizalmat erősítik.*

*Mindenkinek sikeres kongresszust és hasznos tapasztalatcserét kívánunk!*

*Baráti és kollegiális üdvözlettel:*

*Géczi Lajos  
a MOT® elnöke*

*Ágoston Péter  
a MOT® főtitkára*

# MAGYAR ONKOLÓGIA

## HUNGARIAN ONCOLOGY



A Magyar Onkológusok Társaságának® hivatalos folyóirata • 59. évfolyam • 1. Szupplementum • 2015. november

### SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

FŐSZERKESZTŐ:

DR. TÍMÁR JÓZSEF

*SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet*

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

### TANÁCSADÓ TESTÜLET

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

**A Magyar Onkológusok Társaságának®  
XXXI. Kongresszusa**

**2015. november 19–21.**

**Összefoglalók**

### Digitális patológiai módszerek alkalmazása a Ki-67 proliferációs index meghatározására emlőrákban: összehasonlító vizsgálat

Ács Balázs<sup>1</sup>, Bodor Zsuzsanna<sup>2</sup>, Micsik Tamás<sup>3</sup>, Kiszler Gábor<sup>3</sup>, Madaras Lilla<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Tóks Anna-Mária<sup>1</sup>, Kulka Janina<sup>1</sup>, Szász A. Marcell<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>I. Sz. Patológiai Intézet, <sup>2</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet; <sup>3</sup>3DHistech Kft., Product Management, Budapest

**Célkitűzés:** A 2013-as St. Gallen-i konszenzus ajánlása a lumenális A és lumenális B emlőrákaltípusok elkülönítésére a Ki-67 proliferációs index (KIPI) 14%-os határértékét tartalmazza, amely azonban a rutin patológiai diagnosztikában használt szemikvantitatív meghatározás esetén jelentős intra/interobserver variabilitás forrása. Célul tűztük ki, hogy összevetjük a rutin patológiában alkalmazott szemikvantitatív és a digitális patológiai metodikákkal történő KIPI-meghatározást.

**Anyag és módszer:** Kutatásunk során 131, lumenális emlőrákban szenvedő beteg követési adatait elemeztük, 8,6 év medián követési idővel (IKEB #7/2008 és 7-1/2008). A paraffinba ágyazott tumormintákból szöveti multiblokkokat készítettünk. A Ki-67 (MIB1) immunhisztokémiai reakció elvégzése és a metszetek becsléssel történő értékelése után a metszeteket digitalizáltuk, majd digitális patológiai szoftverek segítségével meghatároztuk a proliferációs indexet (PatternQuant, CellQuant, 3DHISTECH). A statisztikai elemzés során a becsléssel végzett értékelés eredményeihez hasonlítottuk a digitális patológiai szoftverekkel végzett KIPI-meghatározást, SPSS 22 szoftver segítségével.

**Eredmények:** A St. Gallen-i ajánlás szerint dichotomizálva a KIPI értékeit, szignifikáns eltérés mutatkozott a becsléssel történő értékelés és a digitális képfeldolgozás eredményei között ( $p < 0,001$ ). A digitális patológiai módszerek között (PatternQuant vs. CellQuant) is szignifikáns különbséget tapasztaltunk ( $p = 0,001$ ). A túlélés tekintetében egyik módszerrel sem tudtunk a 14%-os határértéken dichotomizált, alacsony és magas KIPI betegcsoportok között szignifikáns különbséget kimutatni ( $p = 0,143 - 0,721$ ). Azonban 20%-os küszöbértéken a szemikvantitatív (becsléssel történő) KIPI-meghatározás képes volt egy kedvező és egy kedvezőtlen prognózisú betegcsoportot elkülöníteni ( $p = 0,033$ ).

**Megbeszélés:** Annak ellenére, hogy a digitális patológiai kép-analízis a KIPI-meghatározás gyors és objektív módszere, jelenleg nem éri el a szemikvantitatív meghatározás pontosságát. Véleményünk szerint további fejlesztések és validációs vizsgálatok szükségesek a tumormintázat-felismerő szoftverek rutin diagnosztikai alkalmazhatóságának területén.

### Mikroszatellita-instabilitás előfordulása és prediktív potenciálja metasztatikus kolorektális karcinómák és májajtégeik sebészi kezelését követően

Ágoston Emese Irma<sup>1</sup>, Baranyai Zsolt<sup>1</sup>, Dede Kristóf<sup>2</sup>, Bodoky György<sup>3</sup>, Kulka Janina<sup>4</sup>, Bursics Attila<sup>2</sup>, Harsányi László<sup>4</sup>, Szász A. Marcell<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, I. Sz. Sebészeti Klinika; <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Onkosebészeti Osztály; <sup>3</sup>Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház, Onkológiai Osztály; <sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzés:** A vastagbél-daganatokra jellemző genetikai instabilitás megnyilvánulhat több úton: kromoszomális instabilitás,

mikroszatellita-instabilitás (MSI), illetve „CpG-island metylator phenotype”. Ezek pontosabb karakterizálásával a rendelkezésre álló kezelések elviekben optimalizálhatók lehetnek. Célunk kolorektális sebészi beteganyagunkban az MSI előfordulásának vizsgálata, prognosztikus és prediktív potenciáljának meghatározása volt.

**Módszerek:** Beteganyagunkban az MSI előfordulását és prediktív potenciálját vizsgáltuk 122 primer vastagbél-tumor szisztematikusan szelektált régióiban és 69 párosított májmetasztázisban. Formalinfixált, paraffinba ágyazott daganatos mintákból szöveti multiblokkokat készítettünk, és az MLH1, MSH2, MSH6 és PMS2 kifejeződését vizsgáltuk immunhisztokémiai módszerrel.

**Eredmények:** A betegek 11,5%-a (14/122) rendelkezett MSI fenotípusú daganattal. A tumorregiók markerkifejeződésében nem volt jelentős különbség. A tumor-metasztázis pár esetében 20,2%-ban volt olyan proteinszintű különbség, amely a primer tumort a metasztázisához képest más „mismatch repair” (MMR) státuszba sorolná. A relapszusmentes és teljes túlélést tekintve az MMR-státusz nem volt prognosztikus. A progressziómentes és teljes túlélés tekintetében az 5-fluorouracil, oxaliplatin, irinotecan, bevacizumab, cetuximab, panitumumab kezelésre nem volt az MMR-státusz prediktív. Stage II és III eseteket külön elemezve az MMR-státusz nem volt prognosztikus értékű a relapszusmentes és a teljes túlélés tekintetében sem az 5-FU-kezelést követően.

**Megbeszélés:** A prognosztikus faktorok pontosabb meghatározása nagyobb esetszámú klinikai vizsgálat keretében hatékonyabbá teheti a kezelés megválasztását.

### Emlődaganat és depresszió: Kit érint a komorbiditás?

Ágoston Gabriella

Forrás Magánrendelés, Solymár

Az utóbbi években egyre több kutatás támasztja alá, hogy a daganatos megbetegedések és a major depresszió között kölcsönös, kétirányú kapcsolat áll fenn, mind patogenezis, mind terápia vonatkozásában. Különösen érvényes ez az emlődaganatokra. Emlődaganat és major depresszió komorbid együttállása igen gyakori. A társuló major depresszió nem csupán a beteg életminőségét rontja, hanem a gyógyhajlamot is negatívan befolyásolja. A major depresszió felismerése és adekvát kezelése jelentősen javíthatja az emlődaganatos betegek túlélési esélyeit. Az előadás szeretne rámutatni az érintett szakmák jobb, praktikusabb együttműködésének szükségességére és a major depresszió onkológián való egyszerű kezeléseire.

### Csontvesztés-incidencia vizsgálata korai stádiumú emlőtumoros populációban

Al-Farhat Yousuf, Auth Péter

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Onkológiai Centrum, Pécs

**Célkitűzés:** A Tolna Megyei Balassa János Kórház Onkológiai Centruma által gondozott korai stádiumú emlőtumoros betegek körében elvégzett dexa szűrővizsgálat korai eredményeinek bemutatása.

**Módszer:** A megyei centrumban gondozott vagy kezelés alatt álló korai stádiumú emlődaganatos betegek közül kar-dexa vizsgálat történt azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében csont-



vesztéses vizsgálat vagy kezelés nem ismert. A demográfiai adatok mellett a stádium, életkor, menopauza ideje, BMI és kemo-, illetve hormonterápia és ezek időtartamának rögzítése történt meg.

**Eredmények:** 2015. 02. 27. és 2015. 05. 17. között az 1085 gondozott beteg közül a kontrollvizsgálatok ideje alatt kar-dexa vizsgálat történt 78 betegnél önkéntesen Osteometer DTX-200 géppel. A vizsgálat eredményei alapján 17 beteg esetén osteoporosis igazolódott (T-score kisebb, mint -2,5) 21,79%, átlagéletkor 68,4 év (30–85 év), osteopenia 21 esetben (26,9%), átlagéletkor 62 év (30–84 év), normális eredményt észleltünk 40 esetben (51,3%), átlagéletkor 60,74 év (38–80 év). Csontvesztést 38 esetben tapasztaltunk az összes beteg 48,67%-ában, kemo- és hormonterápiában részesített betegek közül 15 esetben, csak hormonterápia esetén 16 esetben, csak kemoterápia esetén 4 esetben, hormon- és kemoterápia nélkül 3 esetben tapasztaltunk csontvesztést. Jelenleg hormonterápiában részesülő 50 beteg közül 25 esetben csontvesztés van (8 esetben osteoporosis és 17 esetben osteopenia).

**Következtetés:** A korai stádiumú emlőtumoros betegek esetén 50%-ban frissen felfedezett csontvesztés tapasztalható, és a pozitív esetek 50%-a hormonkezelés alatt áll. A korai eredmények alapján szükséges a nagyobb betegszám bevonása a szűrési programba, esetleg baseline dexa vizsgálat szükségessége és az 5 éves hormonkezelés esetén az évenkénti követés a hormonterápia tervezése céljából.

### Onkokardiológiai együttműködés

*Al-Farhat Yousuf, Auth Péter*

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Onkológiai Centrum, Pécs

**Célkitűzés:** A Tolna Megyei Balassa János Kórházban az onkokardiológiai együttműködés bemutatása az emlőtumorok kezelése esetén.

**Módszer:** 2010 óta az emlőtumorok esetén alkalmazott trastuzumab- (H) és/vagy antraciklinkezelés esetén a szakmai protokollok követésén túl teljes kardiiovaszkuláris státusz- és kockázatfelmérés történt (baseline kardiológiai vizsgálat): anamnézis, fizikális vizsgálat, EKG, labor (kardiológiai, vese, lipid- és szénhidrátanyagcsere-profil), echokardiográfia és szükség esetén kiterjesztett vizsgálatok. Háromhavonta echokardiográfia és panasza esetén újabb kardiológiai vizsgálat.

**Eredmények:** 2010. 01. 01. óta 102 emlőtumoros betegnél baseline kardiológiai vizsgálat történt. Her-2-pozitív/negatív: 61/41, korai/metasztatikus: 72/30, a korai eseteknél ER+/-: 42/30, adjuváns/neoadjuváns: 56/16 (pCR: 7). Alkalmazott terápia H+FEC: 21, H+TAC/TE: 31, FEC: 5, TAC/TE: 15. A baseline kardiológiai vizsgálat kapcsán bevezetett vagy módosított terápia 11 esetben: hipertonia: 4, lipidanyagcsere: 4, endokrinológia: 2, szénhidrátanyagcsere: 1, Holter: 5. Ejekciós frakció (EF) változása: baseline 50% alatti: 1, 10% alatti EF-csökkenés: 37, 10–20% csökkenés: 21 és 20% feletti EF-csökkenés: 4 esetben, 50–55% közti EF: 12, 50% alatti: 4 esetben és terápiamegszakítás kardiológiai ok miatt 4 esetben volt.

**Következtetés:** A korai emlőtumorok kombinált kezelése a tízéves betegségmentes túlélési esélyeket javítja, ezért a korai kardiológiai toxicitás mellett a hormonterápia okozta kardiiovaszkuláris kockázatfokozódás miatt a baseline kardiológiai vizsgálatok kiterjesztése javasolt, és a tercier prevenció mellett évente kardiiovaszkuláris kockázatbecslést indokoltnak tartunk.

### CT-vezérelt mellkasi mintavétellel szerzett tapasztalataink

*Andi Judit<sup>1</sup>, Bahéry Mária<sup>1</sup>, Simon Péter<sup>1</sup>, Rényi-Vámos Ferenc<sup>2</sup>, Szöke János<sup>3</sup>, Fillinger János<sup>3</sup>*

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ; <sup>2</sup>Mellkassébszeti Osztály; <sup>3</sup>Daganatpatológiai Központ, Budapest

Intézetünkben 2012 márciusa óta önálló mellkassébszeti osztály működik. Ezzel párhuzamosan a CT-vezérelt mellkasi mintavételek iránti igény és indikációs kör is kiszélesedett. Előadásunkban a közös munka során végzett CT-vezérelt mellkasi vékonytű- és core biopsziás mintavételek tapasztalatait és eredményeit szeretnénk ismertetni. Vizsgáljuk a 2012 januárjától 2015 májusáig végzett CT-vezérelt mellkasi mintavétellel szerzett tapasztalatainkat, figyelembe véve a mintavétel típusát, eredményességét és az esetleges szövödményeket. A vizsgálat során elkülönítjük a tüdő-, mellkasfali (ide sorolva a valódi mellkasfali, pleurális és mellkasfal destruáló tüdőfolyamatokat) és mediastinalis mintavételeket. Kiemeljük a tüdőbiopsziák kapcsán megfigyelhető változást, miszerint egyre inkább igény a szövettani elemzésre alkalmas minta vétele, természetesen az arra alkalmas helyzetű és méretű elváltozásból. A vizsgált időszakban 514 mellkasi mintavétel történt, melyek megoszlása a biopszia típusa szerint: 2012-ben 91 tüdőbiopsziából 27%-ban történt core biopszia, 2013-ban 119 mintavételből 37%-ban és 2014-ben 208 mintavételből 81%-ban, 2015. május végéig 96 esetből 88%-ban végeztünk core biopsziát. A CT-vezérelt mintavételnek különösen a nem operálható esetekben van jelentősége. A mintavétel célja a primer és szekunder folyamatok eredetének megítélése, tipizálása. Napjainkban egyre több célzott, egyénre szabott kezelési mód áll rendelkezésünkre. Ennek következtében egyre több immunmorfológiai és molekuláris patológiai vizsgálat szükséges. Így a tüdőbiopsziás mintavételnél is fokozódó igény merül fel a szövettani feldolgozásra alkalmas minták vételére szolgáló technikák iránt.

### Regorafenib metasztatikus colorectalis carcinomában – eredmények és tapasztalatok a DE KK Onkológiai Intézetben

*András Csilla<sup>1,2</sup>, Talladi Zoltánné<sup>2</sup>, Kocsis Judit<sup>2</sup>, Szekanecz Éva Andrea<sup>2</sup>, Juhász Balázs<sup>2</sup>, Tóth Judit<sup>2</sup>, Balogh Ingrid<sup>2</sup>, Horváth Zsolt<sup>2</sup>*

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, <sup>1</sup>Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>Onkológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen

**Célkitűzés:** Magyarországon 2014 első féléve óta finanszírozott gyógyszer a regorafenib, amely áttétes colorectalis carcinomában (mCRC) szenvedő betegek kezelésére javallott, akik progrediáltak a standard kemo- és biológiai terápiákra. A terápia kapcsán szerzett tapasztalatok és eredmények összegzésére törekedtünk.

**Anyag és módszerek:** A DEKK Onkológiai Intézetben mCRC miatt regorafenibkezelést kapott betegek egészségügyi dokumentációját átnézve elemeztük a betegadatokat (életkor, nem), a betegség tulajdonságait (RAS-típus, áttétek helye), a terápia hatékonyságát (PFS, OS, remissziós ráta) és a mellékhatásokat.

**Eredményeink:** 2014. 02. 05-től 2015. júliusig a DEKK Onkológiai Intézetben 25 beteg részesült regorafenibkezelésben mCRC miatt, 17 férfi és 8 nő. A betegek átlagéletkora 58 év. 8 beteg RAS-mutáns, 17 beteg pedig RAS vad típus. Áttétek a máj-

ban (68%), tüdőben (48%), hashártyán (20%), nyirokcsomókban (12%), csontokban (8%), csepleszben (4%), lépben (4%), mellékvesében (4%) voltak észlelhetők. Egy beteg hatodvonalban, a többi fele-fele arányban harmad-, ill. negyedvonalban kapta a kezelést. A progressziómentes túlélés átlagosan 18,3 hét (medián 9,5 hét) volt. A betegek 16%-ánál alakult ki parciális remisszió, 40%-ában észleltünk stabil betegséget, ill. 35%-ában alakult ki progresszió. A regorafenib szedésétől számított átlagos túlélés 6,3 (medián 6,0) hónap. A RAS-státusz nem befolyásolta a hatékonyságot. A betegek 56%-a jelenleg is életben van, 64%-uk jelenleg is szedi a gyógyszert. Kezelés közben az alábbi mellékhatásokat észleltük gyakorisági sorrendben: kéz-láb szindróma (36%), dysphonia (28%), hypertonia (20%), fáradékonyság (16%), hasmenés (8%), májfunkció romlása (8%), étvágytalanság (4%), tachycardia (4%), láz (4%). Mellékhatások miatt dóziscsökkentésre az esetek 28%-ában kényszerültünk.

**Megbeszélés:** Eredményeink azt mutatják, hogy a regorafenib törzskönyvi, CORRECT vizsgálathoz hasonló, ill. jobb eredményeket is elérhetünk a mindennapi klinikai gyakorlatban a kezelésre alkalmas betegek szigorú kritériumok alapján történő kiválasztása, valamint a mellékhatások megfelelő szupportációja esetén.

### Túlélés-analízis és prognózisfaktorok vizsgálata malignus tumorhoz társuló hypercalcaemiás betegeknél

Angelika Babuskov<sup>1</sup>, Lazar Popovic<sup>2</sup>, Oliver Vajs<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Orvostudományi Egyetem Újvidék, <sup>2</sup>Institut za Onkologiju Vojvodine,

<sup>3</sup>Kinički Centar Vojvodine

A malignitáshoz társuló hypercalcaemia a rákos betegségek leggyakoribb metabolikus komplikációja, mely megkívánja a sürgőségi ellátást. Munkánk során tanulmányoztuk a kor, nem, malignus betegség típusának, áttétek helyének, az ECOG teljesítménystátuszának, laboratóriumi paramétereknek (foszfát, kreatinin, alkalis foszfátáz, albumin, hemoglobin, laktát-dehidrogenáz) hatását a kezelés eredményességére. A betegek mindegyike malignus betegséggel diagnosztizált és a vérben lévő kalciumszint mértéke  $\geq 3$  mmol/l feletti. A retrospektív kutatásunkban résztvevő 60 betegnek összesen 72 hypercalcaemiás eseménye volt. A vizsgálati személyeket mind az Újvidéki Onkológiai Intézetben kezelték 2009. 01. 01. és 2014. 10. 10. között. A kezelés parenterális hidrálás, diuretikus terápia és zoledronsav kombinációjával történt. A terápia eredményességét a vérben lévő kalciumszint 5 napon belül  $\geq 3$  mmol/l alá csökkenésével határoztuk meg, a beteg több mint 10 napos túlélése mellett. Az eredmények kiértékeléséhez standard statisztikai elemzést használtunk. Meghatároztuk a mediánt, az értéktartományokat, a standard deviációt, a Pearson-féle korrelációs együtthatót, túlélési görbék a Kaplan–Meier-eljárás segítségével készültek, a teljes túlélési esély közötti különbség kimutatására Log Rank tesztet használtunk. A vizsgált eltérést szignifikánsnak tekintettük, ha az eredmény  $p < 0,05$ . Az eredmények kiértékelése után pozitív korrelációt találtunk az alkalis foszfátáz (ANOVA,  $F=5,455$ ,  $p=0,023$ ), kreatinin (ANOVA,  $F=7,801$ ,  $p=0,001$ ) és a vérben lévő kalcium szintje között. A hemoglobin (ANOVA,  $F=5,135$ ,  $p=0,027$ ) és a vérben mért kalciumszint között viszont negatív a korrelációs érték. A terápia a betegek 76,1%-ánál eredményesnek bizonyult. A túlélések számának középértéke a diagnózis felállításától számított 31 nap. Az ettől hosszabb túlélést mutató betegeknél az LDH-szint

480 IU/L ( $p=0,027$ ; HR=0,40) alatt volt, nem volt csonton kívüli áttét ( $p=0,004$ ; HR=0,30), és az ECOG teljesítménystátuszuk 0 vagy 1 ( $p=0,049$ ; HR=0,45). Vizsgálatunk eredményei alapján elmondhatjuk, hogy a tumorasszociált hypercalcaemia valóban a malignus betegségek halálhoz vezető komplikációja. Azon betegek azonban, akiknél nem volt csonton kívüli áttét, valamint alacsony volt az ECOG teljesítménystátuszuk és az LDH-szintjük a határértéken belül van, megfelelő terápia mellett hosszabb túlélési eséllyel számolhatnak.

### Sztereotaxiás ablatív mellkasi sugárkezelés bevezetése hazánkban – a módszer és a korai eredmények ismertetése nem kissejtes tüdőrákos betegek kezelésénél

Bajcsay András, Pócza Tamás, Lövey József, Szilágyi András, Zongor Zsuzsánna, Major Tibor, Ágoston Péter

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

**Háttér és cél:** A mellkasi kisméretű céltérfogatok, főként korai stádiumú nem kissejtes tüdőrákok esetében eredményesen alkalmazható, egyre inkább terjedő eljárás az extrakraniális sztereotaxiás ablatív sugárkezelés (Stereotactic Ablative Body Radiotherapy: SABRT). Intézetünkben a módszert bevezettük és alkalmazzuk. Célunk a technika és az első kezelések eredményeinek bemutatása.

**Anyag és módszer:** Osztályunkon 3 éve alkalmazunk légzés-kompenzált mellkasi sugárkezeléseket. Ezek tapasztalatai és irodalmi adatok alapján 2015. márciustól bevezettük az extrakraniális sztereotaxiás ablatív mellkasi sugárkezelést, korai stádiumú, kis kiterjedésű tüdőrákos betegeknél. A kezelt első 5 beteg igazolt nem kissejtes (NKS) tüdőrákos, ill. szövettanilag nem verifikált, de radiomorfológiailag progrediáló, PET-pozitív daganatos eset volt. A betegek nem voltak alkalmasak műtetre. A kezelés technikai feltételei: 4D topometriás CT készítési lehetőség, megfelelő betegrögzítés és pozicionálás (6D kezelőasztal), napi ellenőrzést biztosító légyszűrővel kV-os CBCT és IGRT rendelkezésre állása, nagy dózisteljesítményű (FFF üzemmódban működő) lineáris gyorsító és modern besugárzástervező rendszer, valamint a kismező tervek verifikációjára alkalmas dozimetriai mérőeszközök. Első betegeinknél a daganat St. I/a: T1a-b N0 M0 kiterjedésű volt. Az SABRT kezeléseket 6 MV FFF fotonenergiával, IMAT (RapidArc) technikával végeztük, az alkalmazott dózis/frakcionálás:  $8 \times 7,5$  Gy volt (BED=105 Gy). A tervezett dóziseloszlás megvalósítását 4D Octavius fantommal és Radiochromic filmmel ellenőriztük. Minden egyes frakció előtt és után CBCT ellenőrzéseket végeztünk az intrafrakcionális elmozdulások meghatározására, a képillesztés az ITV alapján a tumorra történt. A teljes kezelési idő egy frakció leadásakor 10-12 perc volt. A betegeket kontroll mellkas-CT és PET/CT, ill. légzésfunkciós vizsgálatokkal követtük.

**Eredmények:** Az SABRT kezelések minden frakciója, mindegyik betegnél a tervezett dózissal leadható volt. A nemzetközi ajánlásokban szereplő összes dóziskritérium teljesült a céltérfogatokra és a védendő szervekre nézve. A fantommal és a filmmel végzett tervverifikációk pontossága csaknem 100%-os volt. Az átlagos intrafrakcionális elmozdulás 2 mm, ill. 1 fok alatt volt, minden irányban. A kezelések megszakításához vezető mellékhatást egy esetben sem észleltünk. A 4 hetes kontroll mellkas-CT-ken progresszió nem mutatkozott. A 8–12 hetes PET/CT vizsgálatok folyamatban vannak, ezekről előadásunkban beszámolunk.

**Következtetés:** Gondos betegszelekció, a szükséges technikai felszereltség és szakmai felkészítés után az SABRT a napi klinikai gyakorlatba bevezethető volt. A megfelelő minőségbiztosítás mellett a nemzetközi dozimetriai előírások a gyakorlatban is teljesíthetőeknek bizonyultak. Korai stádiumban lévő, bármely okból nem operálható NKS tüdőrákos betegeknek az intézetünkben bevezetett SABRT kezelés a definitív műtéti ellátás csaknem egyenértékű alternatívája lehet.

### Előrehaladott basalioma kezelése hedgehog inhibitor terápiával

Balatonai Tímea

Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

**Cél:** Tapasztalataink összegzése vismodegibkezelésben részesült, lokálisan előrehaladott basaliomában és Gorlin–Goltz-szindrómában szenvedő betegek körlefolysa alapján.

**Módszer:** 2013 és 2015 között az Országos Onkológiai Intézetben vismodegibkezelésben részesült 10 beteg adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a betegek életkorát, nemét, a tumor stádiumát, a terápiára adott választ és a kezelés mellékhatásait.

**Eredmények:** Hét férfi- és három nőbeteg részesült vismodegibkezelésben intézetünkben a fenti időszakban. A betegek átlagéletkora 68 év volt, a medián követési idő 12,1 hónap. Egy beteg Gorlin–Goltz-szindróma, kilenc beteg lokálisan előrehaladott basalioma miatt részesült kezelésben. Négy esetben T2N0M0, öt esetben T3N0M0, egy esetben T4N0M0 tumor miatt indítottuk a terápiát. Komplet választ három esetben, parciális választ hat esetben, stabil betegséget egy esetben észleltünk. Progresszió egy esetben következett be. Hét esetben jelentkezett Grade I gyógyszerreakció, leggyakrabban izomspazmus (7), hypomagnesia (4), alopecia (3), súlyvesztés (3), étvágytalanság (2), ízérzékszavar (2). Négy betegnél észleltünk Grade II mellékhatást; alopecia (3), ízérzékszavar (1) és súlyvesztés (1). A kezelést a gyógyszer mellékhatásai miatt két esetben kényszerültünk felfüggeszteni.

**Konklúzió:** Tízből kilenc esetben klinikailag szignifikáns választ tapasztaltunk, a mellékhatások az esetek többségében enyhék és kezelhetőek voltak. A hedgehog inhibitor terápia ígéretes választásnak tűnik a más kezelésre alkalmatlan, előrehaladott basalis sejtes carcinoma esetén.

### A mCRC komplex kezelési stratégiájának szemléltetése egy hosszan túlélő betegünk esetében

Bánhegyi Róbert János<sup>1</sup>, Laczó Ibolya<sup>1</sup>, Kis Anita<sup>1</sup>, Szabó Helga Erzsébet<sup>1</sup>, Csiffári Margit<sup>1</sup>, Fülöp Ferenc<sup>2</sup>, Piko Béla<sup>1</sup>  
Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, <sup>1</sup>Onkológia, <sup>2</sup>Radiológia, Gyula

**Bevezetés:** Prezentációnkban szereplő esetünk jó példája azon modern onkológiai szemlélet gyakorlatban történő érvényesítésének, melynek alapja a személyre szabott komplex kezelési stratégia felállítás, már a diagnózis megszületésénél. Ennek során – a beteg általános állapotának és társbetegségeinek ismerete mellett – tekintettel kell lenni az aktuális szakmai guideline-okra és az érvényben lévő finanszírozási szabályokra is, melyek egymással nem mindig állnak egyértelmű összhangban.

**Anamnézis:** A jelenleg 58 éves – ischaemiás szívbetegség és cukorbetegség miatt gondozott – férfibetegnél 2007. júliusban

ileus miatt Dixon szerinti rectumresectio történt (pT3pN1pM1, RAS vad típusú, Dukes D adenocarcinoma).

**Kezelés:** Májsebész véleménye alapján a potenciálisan rezektabilis kétfócu hepaticus áttétre tekintettel bevacizumab-FOLFIRI kezelés indult, melyből 8 ciklust kapott meg, majd 2008 februárjában hepaticus metastasectomiára került sor (bizonytalan R0-resekción, colorectalis adenocarcinoma májmetasztázisa). Ezt követően target laesio hiányában, de továbbra is palliatív indikációban 12 ciklus FOLFIRI polikemoterápiában részesült, majd tekintettel a két alkalommal egymást követő staging komplett remissziót bizonyító leleteire, a beteg panaszmentességére, a továbbiakban obszervációra tértünk át. 4 év tünetmentesség után 2012. augusztusban kontroll mellkas-CT-vizsgálat solitaer bal oldali pulmonalis metastázis és mediastinalis lymphaticus áttétek gyanúját vetette fel, melynek tisztázására transthoracalis tüdőbiopsziát kértünk, mely a korábban eltávolított rectum-adenocarcinoma RAS vad típusú tüdőmetasztázisát igazolta. Ezután 27 ciklus palliatív bevacizumab-FOLFIRI kezelést kapott, mely mellett átmenetileg jelentős regressziót észleltünk, majd egyértelmű progresszió jelentkezett, a beteg kardiális státuszának, általános állapotának romlásával, fogyásával kísértén. Ezt követően – komplex supportatio és szoros kardiológiai kontroll mellett – 9 ciklus FOLFOX-4 kezelést, majd pulmonalis és lymphaticus progresszióra és ismételt hepaticus disseminációra tekintettel monoterápiában 8 ciklus cetuximab- és 6 ciklus panitumumabkezelést kapott. Ezután a hasi-kismedencei CT-vizsgálat szignifikáns hepaticus progressziót igazolt, így a helyi onkoteam regorafenib egyedi méltányossági kérelem benyújtását javasolta.

**Következtetés:** Már a diagnózisnál szükséges minden egyes beteg esetén az aktuálisan rendelkezésre álló kezelési lehetőségeinket szakmai és finanszírozási elérhetőség szerint algoritmikus rendbe foglalni, hogy a beteg mindig a lehető leghatékonyabb és a legtöbb sikerrel biztató terápiát kaphassa, és a lehető legkevesebb kezelési lehetőségtől essen el. Esetünkben e személyre szabott kezelési stratégia felállítása és alkalmazása vezetett ahhoz, hogy betegünk immáron közel 8 éve és viszonylag jó életminőségben élheti napjait és élethosszának megnyújtásában továbbra is joggal reménykedhet egy újabb biológiai kezelési lehetőség reális esélyének birtokában.

### Különböző prognosztikus markerek áramlási citometriai vizsgálata myeloma multiplexben

Barna Gábor, Márk Ágnes, Kriston Csilla, Csomor Judit, Szabó Orsolya, Gyurcsó-Deák Linda, Matolcsy András

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

A myeloma multiplex, más néven plazmasejtes myeloma klinikai viselkedése alapján indolens és agresszív formában is megjelenhet. A betegség egyes formáinak elkülönítését segíti a morfológiai megjelenés, a sejtfelszíni és citoplazmatikus fehérjék, valamint a kromoszómaeltérések vizsgálata.

**Célkitűzések:** Célul tűztük ki olyan sejtfelszíni markerek (CD27, CD28, CD81) áramlási citometriai vizsgálatát, amelyek előrejelezhetik a betegség prognózisát és a betegek kezelésre adott választ. Emellett vizsgáltuk egy plazmasejtek proliferációját és keringésbe kerülését befolyásoló  $\beta 1$  integrin molekula (CD29) aktivitását.

**Módszerek:** 85 beteg és 10 egészséges kontroll csontvelő-aspirátumát fluoreszcens antitestekkel festettük (CD38, CD81, CD27, CD28, CD29, CD56, CD20, CD19) és 8 színű Navios áramlási



si citométerrel mértük. Az áramlási citometriai paramétereket összevetettük a citogenetikai/FISH eredményekkel (próbák: FGFR3/IGH DC, CEP17/LSI p53, 1q21/1p36) és a klinikai adatokkal.

**Eredmények:** A magas CD28 és az alacsony CD27 az irodalmi adatok alapján rossz prognózist jelez. Az általunk vizsgált esetek egy-egy harmada mutatott magas CD28-, valamint alacsony CD27-expressziót. A magas CD28-expresszió összefüggést mutatott a CD20-expresszióval. Az esetek 30%-ában jelent meg az aktív konformációjú CD29 molekula.

**Megbeszélés:** A különböző markerek egymástól függetlenül eltérő arányokban mutattak rossz prognózist. A magas CD28-expresszió összefüggést mutatott a CD20-expresszióval.

### Mellkassebészeti beavatkozásokat követő posztoperatív eltérések radiológiai vizsgálata

Bata Orsolya Sára<sup>1</sup>, Csernus Réka<sup>1</sup>, Török Klára<sup>2</sup>, Agócs László<sup>2</sup>, Petri Klára<sup>1</sup>, Gődény Mária<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző és Invaszív Diagnosztikai Központ, <sup>2</sup>Daganatsebészeti Központ, Budapest

Az Országos Onkológiai Intézetben 2012 óta végeznek a Daganatsebészeti Központban benignus és malignus betegségek miatt mellkassebészeti beavatkozásokat. Előadásunk célja a különböző beavatkozásokat követő szövődésmenyes és a szövődésmenyes közül néhány gyakori eltérést bemutató mellkasröntgen-vizsgálat ismertetése. Intézetünkben összesen 40, 14 és 75 év közötti beteg operációt követő mellkasröntgen-vizsgálatát dolgoztuk fel, akiknél jobb vagy bal oldali pneumonectomia, felső-, középső- vagy alsólebeny-reszekció, illetve videoasszisztált thoracoscopy (VATS) történt. A nemzetközi statisztikák szerint a leggyakrabban előforduló, korai és késői szövődésmenyesek közé tartoznak a következők: műtétet követő típusos és atípusos infekciók, a vérzések, a pneumothorax, a bronchopleuralis fistula, az empyema, a posztoperatív atelectasia, postpneumonectomiás pulmonalis oedema és a postpneumonectomiás syndroma. A posztoperatív követés egyik elsődleges eszköze napjainkban is a mellkasröntgen-vizsgálat, melyet, a műtétet követő szövődésmenyes gyanúja esetén CT-vizsgálattal egészítünk ki. Kiemelten fontos a szövődésmenyes értékelése mellett a posztoperatív negatív státusz eltéréseit a mellkasröntgen alapján felismerni.

### Az adherencia és a betegbiztonság kapcsolata az onkológiában

Bencés Ilona

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

A krónikus betegségek hosszú távú kezelésekor a betegek terápiahűsége átlagosan 50%. Ennek következtében egyre nagyobb hangsúlyt kap a betegadherencia (terápiahűség) kérdésköre is. Nem véletlen tehát, hogy az ezzel kapcsolatos kutatások száma is jelentős mértékben megnőtt világszerte.

Az orális daganatellenes készítmények elterjedésével az onkológián belül is egyre inkább középpontba kerül a kezelés betartásának a jelentősége. „A daganatos betegeknél, akiknek hosszú távon vagy sokszor élethosszig tartó kezelésre van szükségük, a probléma még súlyosabb lehet, mivel a nem megfelelő gyógyszeres adherencia a betegség előrehaladásához, komplikációkhoz, lecsökkent képességekhez és korai elhalálozáshoz vezethet” (Given,

Spoelstra, Grant 2011). Ezért azt gondolhatnánk erről a betegcsoportról, hogy sokkal adherensebbek az előírt terápiára nézve, de ezzel ellentétben annak szintje ugyanolyan alacsony, mint más, halálózási arányt csökkentő gyógyszeres kezeléseknél.

A megfelelő terápiahűség elérése és fenntartása nem csekély kihívást jelent az ellátó team tagjainak számára, hiszen annak csökkenése következtében akár a kezelés leállítására is sor kerülhet, ami a beteg életesélyeit hatványozott mértékben rontja. A megfelelő adherencia kialakítása és fenntartása komoly csapatmunkát igényel, és eléréséhez nem elegendő csupán a protokoll szó szerinti követése, egyéb módszereket is alkalmazni szükséges. Előadásomban szeretnék ismertetni néhány kutatási eredményt a terápiahűséggel kapcsolatban, mintegy alátámasztásképpen a kérdéskör aktualitására. Majd ismertetném az adherencia prediktorait, gátló tényezőit.

### Posztoperatív sebgyógyulási zavarok primer radio-, ill. kemo-radioterápia utáni salvage műtéteket követően

Bere Zsófia, Vass Gábor Zsolt, Tóbiás Zoltán, Iván László, Rovó László

Szegedi Tudományegyetem, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyak Sebészeti Klinika, Onkológia, Szeged

A szerzők a nemzetközi irodalomban és saját beteganyagukban vizsgálták a primer radio-, kemoradioterápiában részesült gége-, ill. hypopharynx tumoros betegek salvage műtétei után előforduló szövődésmenyesit. A fenti beteganyag komplex daganatellenes kezelése vitathatatlan, a választandó primer terápiás módszerben azonban eltérések mutatkoznak a nemzetközi közleményekben. Az irradiációs terápia – akár a kemoterápiát követi, akár nem – szövétkárosító hatása sokszorosan bizonyított, aminek egyértelmű következménye a tumorreziduum esetén végzett salvage műtéteket utáni rosszabb sebgyógyulás, fisztulaképződés, sebszétválás, szöveti defektusok kialakulása. A szerzők a szegedi Fül-Orr-Gége Klinika 20 éves, operábilis gége- és hypopharynx tumoros beteganyagán vizsgálták a primer műtétet követő és a salvage műtéteket után jelentkező posztoperatív szövődésmenyeseket, összehasonlítva a nemzetközi irodalmi adatokkal. Adataik alapján bizonyítottan találtak a sugárkezelt betegek salvage műtétei után lényegesen nagyobb gyakorisággal előforduló pharyngocutan fisztulák, szöveti defektusok kialakulását, ahol a rekonstrukciós műtéti megoldások sikere is kérdőjeles, a sugárkárosodás mértékétől függ. Klinikai tapasztalataink alapján éppen ezért mi a gége- és hypopharynx daganatok műtéti kezelését tartjuk az elsődleges választandó terápiás eljárásnak, kivéve, ha a daganat irrezekábilis, vagy a beteg a radio-, ill. kemoradioterápiás alternatívát választja.

### Az FDG-PET/CT szerepe a fej-nyak tumorok térfogatmeghatározásában

Besenyi Zsuzsanna<sup>1</sup>, Urbán Szabolcs<sup>2</sup>, Hideghéty Katalin<sup>3</sup>, Lengyel Zsolt<sup>4</sup>, Pávics László<sup>4</sup>

Szegedi Tudományegyetem, <sup>1</sup>Nukleáris Medicina Intézet, <sup>2</sup>Képfeldolgozás és Számítógépes Grafika Tanszék, <sup>3</sup>Onkoterápiás Klinika, Szeged; <sup>4</sup>Pozitron Diagnosztika Kft., PET/CT, Budapest

**Célkitűzés:** A korszerű onkológiai ellátás során az FDG-PET/CT-nek nemcsak a pontos stádiummeghatározásban van jelentősége, hanem szerepet kap a besugárzás tervezésében is. A vizsgá-

lat célja, hogy összehasonlítsuk a besugárzástervezéshez készült topoCT, valamint az FDG-PET/CT vizsgálat alapján meghatározott tumortérfogatot.

**Módszer:** Hetven fej-nyak tumoros beteget vizsgáltunk. CT-, illetve FDG-PET/CT vizsgálat készült 3 héten belül, a későbbi besugárzási pozícióban. Első lépésben 3 független szakember 8 különböző méretű tumor kontúrozását végezte el FDG-PET/CT- és CT-felvételeken, hogy meghatározzuk az alkalmazott manuális kijelölés intra- és interobserver variabilitását. A besugárzástervezéshez mind a hagyományos CT-alapú topometriás szeleteken, mind az FDG-PET/CT-felvételeken elvégeztük a céltérfogatok manuális kontúrozását, és meghatároztuk a besugárzási tumortérfogatot (GTV-cm<sup>3</sup>). A kézi kijelölés alapján meghatározott tumortérfogatot nemcsak számszerűen, hanem geometriai módszerrel is összehasonlítottuk.

**Eredmények:** A módszer intra- és interobserver variabilitása az egyes megfigyelők kontúrozása között nem mutatott szignifikáns eltérést (intraobserver korreláció: interobserver: PET  $r=0,994$ , CT  $r=0,999$ , intraobserver: PET  $r=0,992$ , CT  $r=0,998$ ). Összességében az FDG-PET/CT vizsgálat alapján meghatározott besugárzási céltérfogat az esetek 98%-ában (69/70) különbözött a topoCT alapján megjelölt térfogattól. Tíz esetben (14%) a tumortérfogat a metabolikus információk alapján nagyobb, 59 esetben (84%) kisebb lett. A két módszer alapján meghatározott céltérfogatok szignifikáns különbséget mutattak (kétmintás t-próba,  $p<0,0001$ ). Az eredményeink alapján (regressziós analízis) a kisebb térfogatú tumorok esetében a CT-vizsgálat alulbecsülheti, nagyobb tumorok esetében túlbecsülheti a tumor céltérfogatát. A geometriai összehasonlítás során a tumortérfogat-elemek geometriája nagy variabilitást mutatott. Az átlag 6,4 év követés után a teljes és a daganatspecifikus túlélés szoros összefüggést ( $p=0,0001$ ) mutatott a GTVpet nagyságával.

**Következtetés:** Az FDG-PET/CT vizsgálat eredménye az esetek jelentős részében módosítja a tumortérfogatot, mely alapja a valós besugárzási mezőnek, ezáltal segítségünkre van a viabilis tumorszövet pontosabb meghatározásában, a rizikószervek dózisterhelésének csökkentésében. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a CT- és az FDG-PET-vizsgálat a tumorok két különböző tulajdonságát mutatja, és ezek az információk együttesen szükségesek a megfelelő terápiás terv elkészítéséhez.

## A laparoszkópos vastagbélsebészet 10 éve osztályunkon

Besznyák István Endre, Dede Kristóf, Szentpétery Félix,  
Pörnczei Balázs, Svastics Imre, Faludi Sándor, Láng István,  
Mester Gábor, Papp Géza, Bursics Attila

Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Onkosebészeti Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** A laparoszkópos kolorektális vastagbélsebészet technikája mára gyakorlatilag teljesen letisztult. Magyarországon is egyre több osztályon és intézetben végeznek ilyen beavatkozásokat, mind több intézetben rutinszerűen elsőként választottan. Ezekben az intézetekben már nem az a kérdés, hogy kit operáljunk laparoszkóposan, hanem szinte azt kell megindokolni, hogy valakit miért nem.

**Anyag és módszer:** Az Uzsoki Utcai Kórházban 2005 és 2015 között végzett elektív laparoszkópos kolorektális műtéteket tekintve a vizsgálat (1960 elektív kolorektális műtét).

**Eredmények:** Jelentős különbség figyelhető meg a vizsgált időszak időbeni bontásában. Míg az első 5 évben 12% volt a lapa-

roszkópos műtétek aránya, addig a vizsgálat második felében ez már 26% volt. 2014-ben 51%, 2015-ben pedig 56% a laparoszkópos reszekciók aránya az összes elektív kolorektális műtét során. Ez részben a tanulói időszak elteltével magyarázható, de jelentős szerep jut egyéb tényezőknek is. Ilyen meghatározó tényező az osztály személyi összetétele, az infrastruktúra javulása, a finanszírozás változása. Előadásunkban a laparoszkópos vastagbélműtétek végzését befolyásoló faktorokat tekintjük át.

**Megbeszélés:** Egy osztály 10 éves tapasztalata alapján a laparoszkópos vastagbélsebészet meghonosodását illetően számos tényező vizsgálható és elemezhető. A finanszírozási háttér biztosítása mellett nélkülözhetetlen az ambíció, a szervezés és az adott osztály dolgozóinak közös szemlélete.

## Érdeemes-e kezelni az időskorú emlődaganatos betegeket?

Bezsenyi Istvánné

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológia, Kecskemét

**Célkitűzés:** Az idős betegek életkilátásait befolyásolja-e az emlődaganat kezelése? Alkalmazhatunk-e standard kezelést? Kompromisszumos kezeléssel elérhető-e a betegek élettartamának meghosszabbítása a lehető legjobb életminőség megőrzésével?

**Anyag és módszer:** Magyarországon a népesség előregedésével az emlőrákok 42%-a a 65 éves kor felettieket érinti. Mammográfiás szűrővizsgálat 45–65 éves kor között van. Túlélést tekintve jelentős a különbség a középkorúak és az időskorúak között, aminek oka lehet pl. az idősök alulkezelése, a daganatok késői felfedezése. 60 emlődaganatos betegünk kórtörténetét tekintetem át, akiknél  $\geq 75$  éves korban diagnosztizálták az emlőrákot. A feldolgozás szempontjai a tumorméretre, kezelési formákra, túlélésre, a betegek együttműködésére vonatkoztak.

**Eredmények:** Betegeink 80%-a individuális kezelést kapott, melynek típusát befolyásolta az életkoron kívül a biológiai kor, a társbetegségek, a compliance, a család/környezet együttműködő készsége. Részletes eredmények a prezentációban szerepelnek.

**Megbeszélés:** Az időskorú betegek emlődaganatát szükséges kezelni, mert ezzel növelhető az idősök életkilátása, javítható az életminősége. 75 éves kor felett is hatékony az emlőszűrés a korai daganatok felderítésében. A kockázati csoportba tartozó betegek szűrését segíteni kell (szűrőkapacitás, edukáció). Az ápoló hatékonyan tud közreműködni a beteg és a család együttműködésének kialakításában, annak fenntartásában mind a kezeléseket, mind a szűrővizsgálatok tekintetében.

## Peroxiredoxinok szerepe az A549 sejtek paclitaxelrezisztenciájában

Bíró Adrienn, Ballagó Krisztina, Pálinkás Zoltán, Barancsiné Szűcs Judit, Garai Dorottya, Nagy Péter

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, Budapest

A reaktív oxigénszármazékok (ROS) a sejt metabolizmusa során, xenobiotikumok lebontásának következtében vagy a NADPH-oxidáz enzimek működésének köszönhetően keletkeznek. Mindamelllett, hogy károsak lehetnek az ép szövetekre, kisebb koncentrációban szerepet játszanak a sejt jelátviteli folyamataiban is. A ROS káros hatásai miatt a sejtek számos enzimmrendszer-

rel rendelkeznek, melyek szabályozzák ezeket a származékokat a sejten belüli és kívüli térben. A peroxiredoxinok (Prx) ilyen peroxidázaktivitással rendelkező, antioxidáns fehérjék, melyeknek kulcsszerepe lehet számos jelátviteli folyamatban is. A Prx fehérjék szerepét tüdődaganatokban régóta vizsgálják, és leírták a Prx1 és Prx4 izoforma szerepét a tüdődaganatok kialakulásában. Jelen kutatásunkban arra keressük a választ, hogy a humán tüdőrákban A549 sejtvonalban a paclitaxelkezelés indukálta ROS-termelés milyen redoxmódosulásokat eredményez a proteomban, és hogy e módosulások kialakulásának vezérlésében mi a peroxiredoxin fehérjék szerepe. Az A549 sejteket paclitaxellel kezeltük, a ROS-termelést 2',7'-diklorodihidrofluorescein-diacetát (H2DCFDA) próbával mértük, a reverzibilisen oxidált fehérjéket jódcetamidofluoreszcinnel jelöltük, 2 dimenziós gélelektroforézissel választottuk el és tömegspektrometriával azonosítottuk. A különböző Prx-izomformák oxidatív módosulását Western blot analízissel mutattuk ki. A citotoxicitás-vizsgálatok szulforodamin B- és MTT-teszttel történtek. Igazoltuk, hogy a paclitaxelkezelés az A549 sejtekben dózis- és időfüggő ROS-termelést indukál, ami számos olyan fehérjén okoz reverzibilis oxidációt (pl. hősokkfehérje 70, B-aktin, tubulin, kalretikulín, protein-diszulfid-izomeráz), amelyeknek a paclitaxel tubulindepolymerizációt gátló hatásában szerepet tulajdonítanak. Vizsgáljuk a Prx fehérjék szerepét a detektált oxidatív módosulások kialakulásában. A Prx1 és a Prx3 túltermelődik az A549 sejtvonalban, míg a Prx2 nagyon kis mennyiségben és főleg oxidált állapotban van jelen. Mivel a Prx2 oxidatív úton szabályozza a Stat3 fehérje aktivitását, és így a sejtproliferációt is, vizsgálatokat folytattunk Prx2-vel transzfektált A549 sejtvonalon, a Prx2 daganatos sejt normális működésében és a paclitaxelrezisztencia kialakulásában betöltött szerepének tanulmányozására.

### Adjuváns endokrin terápiában részesülő emlőrákos nőbetegek kognitív és affektív vizsgálata

Biró Edit<sup>2</sup>, Kelemen Gyöngyi<sup>1</sup>, Dudás Rita<sup>1</sup>, Irinyi Tamás<sup>2</sup>, Pákási Magdolna<sup>2</sup>, Drótos Gergely<sup>2</sup>, Rusz Orsolya<sup>1</sup>, Káhn Zsuzsanna<sup>1</sup>, Kálmán János<sup>2</sup>, Hamvai Csaba<sup>1</sup>

Szegedi Tudományegyetem, <sup>1</sup>Onkoterápiás Klinika, <sup>2</sup>Pszichiátriai Klinika, Szeged

Vizsgálatunkban az adjuváns endokrin terápiák kognitív funkciókra (munkamemória, exekutív funkciók, téri-vizuális képességek, idői-téri orientáció, verbális képességek) gyakorolt hatását vizsgáltuk olyan emlődaganatos nőbetegek esetében, akik csak tamoxifen- vagy aromatázgátló-terápiában részesültek. Az 5 éves longitudinális kutatás első 2 éves (4 vizsgálati alkalomból álló) periódusát vizsgáltuk, melyben 45 fő vett részt (kontroll: 15 fő; tamoxifenkezelés: 13 fő, aromatázgátló-kezelés: 17 fő). A szakirodalmi adatok alapján felmerült, hogy az endokrin terápiában részesült betegek a kontrollcsoportéhoz képest esetleg romlást mutatnak a különböző kognitív mutatók (MMT, ADAS-Cog, Óra, CANTAB-PAL) területén. Az eredmények arra utalnak, hogy az adjuváns kezelési típusok nincsenek hatással a vizsgált kognitív funkciókra. A kognitív mutatókon kívül affektív és életminőség-mutatókat is vizsgáltunk. Lineáris regresszió modelljeink azt mutatják, hogy az életminőség bizonyos mutatói előrejelzik a 2 évvel későbbi depresszió- és szorongásmutatókat. A funkcionális jóllét ( $\beta = -0,41$ ;  $p=0,005$ ) és a fizikai közérzet ( $\beta = -0,32$ ;  $p=0,025$ ) szignifikáns prediktora volt a két évvel későbbi állapotszorongás-pontszámoknak.

A modell a variancia 37%-át magyarázza ( $F(2,40)=13,53$ ;  $p<0,001$ ). A funkcionális jóllét ( $\beta = -0,39$ ;  $p=0,008$ ) és a fizikai közérzet ( $\beta = -0,32$ ;  $p=0,028$ ) szintén szignifikánsan jelezte előre a két évvel későbbi vonásszorongás-pontszámot. A modell a variancia 35%-át magyarázza ( $F(2,40)=12,28$ ;  $p<0,001$ ). A Hamilton Depresszió Skála 2 évvel későbbi pontszámának szignifikáns prediktora a kutatás elején mért érzelmi jóllét ( $\beta = -0,45$ ;  $p=0,003$ ). A modell itt is szignifikánsnak bizonyult ( $R^2=0,18$ ;  $F(2,40)=13,53$ ;  $p<0,001$ ). A Beck Depresszió Skála 2 évvel később mért pontértékét a funkcionális jóllét ( $\beta = -0,48$ ;  $p=0,001$ ) szignifikánsan előrejelzi. A modell ebben az esetben is szignifikáns volt ( $R^2=0,23$ ;  $F(1,4)=11,92$ ;  $p<0,001$ ). Eredményeink alapján az endokrin terápiának nem volt hatása a kognitív funkciókra, tehát nem számíthatunk a chemobrainhez hasonló hatásra. Az életminőség bizonyos aspektusai pedig előrejelzik a depresszió és a szorongás későbbi alakulását.

### Kasztrációrezisztens prosztata daganat abirateronkezelésével szerzett tapasztalataink

Bíró Krisztina, Szőnyi Márta, Gyergyay Fruzsina, Nagyiványi Krisztián, Küronya Zsófia, Németh Hajnalka, Géczy Lajos  
Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

Kutatások igazolták, hogy a kasztrációrezisztens prosztata daganatokban megmarad az androgénfüggő jelátviteli utak aktivitása, továbbra is kimutatható az androgénszabályozás alatt álló gének expressziója, az alacsony szérumszteszteron-szint ellenére is magas az intratumorális androgénszint, és ilyen esetekben az androgénreceptorok amplifikációja észlelhető. Az abirateron-acetát egy kis molekulású, szájon át alkalmazható molekula, mely az androgén-bioszintézis egyik kulcsenzimét, a CYP 17-et irreverzibilisen gátolja. Miután hatékonyságát korai fázis I/II-es, valamint a fázis II-es vizsgálatokban, kemoterápia (docetaxel) után progrediáló betegeken igazolta, placebokontrollált randomizált fázis III vizsgálatot indítottak (COU-AA-301). A pozitív eredmények alapján a kemoterápia után alkalmazott abirateron a forgalomba hozatali engedélyt 2011. 04. 28-án az USA-ban és 2011. május 5-én Európában is megkapta. Az Országos Onkológiai Intézet uroonkológiai osztályán (Kemoterápia „C”) az első CRPC-s beteg 2011. 04. 21-én kezdte el szedni a Zytigát (docetaxelkezelés után) klinikai vizsgálat keretében. 2012. 10. 08-tól a betegek egyedi méltányosságából (EMK), külön OEP-engedéllyel jutnak hozzá a gyógyszerhez. 2011. 04. 21. és 2014. 11. 05. között összesen 144 beteg kapott abirateront. A betegek naponta 1 g (4 tablettá) abirateront kaptak, melyet 10 mg prednisonnal kellett kiegészíteni. 1 ciklus 28 napig tartott, a mellékhatásokat 14–28 naponta, a hatékonyságot 3 havonta értékeltük (CT, csontscan és PSA-vizsgálattal). A 144 betegből 128 kapta a kezelést kemoterápia után és 16 kemoterápia előtt. A medián követési idő 34 hónap volt. A progressziómentes túlélés 7 hónap volt, mely 1,4 hónappal volt jobb, mint a regisztrációs vizsgálat eredménye. A kezelési hónapok száma tág határok között változott (0,9–33,5). A különbség nem függött össze szignifikánsan sem az induló PSA nagyságával, sem azzal, hogy a beteg milyen áttétekkel rendelkezett a kezelés megkezdésekor. A PFS-t szignifikánsan egyedül az életkor befolyásolta: a 75 évnél idősebbeknél szignifikánsan rosszabb volt, mint a 75 évnél fiatalabaknál. Más vizsgált változók (mellékhatás, induló PSA, az áttétek típusa) nem befolyásolták szignifikánsan a PFS-t. A betegek a kezelést jól tolerálták, a Gr 3-4 mellékhatás aránya 8% volt.



## A PET biológiai térképek klinikai jelentősége.

### Hol tartunk most?

Borbély Katalin<sup>1</sup>, Kásler Miklós<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>PET/CT Ambulancia, <sup>2</sup>Igazgatóság, Budapest

A kettős modalitású Single Photon Emissziós Computertomográfia / Computertomográfia (SPECT/CT), a Pozitronemissziós Tomográfia / CT (PET/CT) és a legmodernebb hibrid technológia, a PET / Mágneses rezonancia (PET/MR) képalkotás rohamosan terjed a világban. Az egy gépbe épített, kombinált technikák csaknem azonos időben és pozícióban mérnek, és a PET/SPECT funkcionális térképeket a CT/MR morfológiai adatokba vetítik. A PET technika *in vivo* méri és kvantifikálja a szervezetben zajló fiziológiai, biokémiai folyamatokat. A PET kombinált mérések lehetőséget adnak a különböző funkciók, benignus vagy malignus elváltozások biológiai, négydimenziós feltérképezésére, az elváltozások többszörös jellemzésére. Mivel a szervezet anyagcseréjében részt vevő szinte bármely szerves molekula megjelenhető, törekedni kell, hogy a betegség kialakulásában, progressziójában részt vevő funkciók, biokémiai, farmakodinamikai vagy -kinetikai folyamatok paraméterei térben és időben mérhetőkké és lokalizálhatókká váljanak. A terápiás hatás mérésében a cél a terápiás hatás kialakulásában részt vevő különböző mechanizmusok lehetőség szerinti együttes megjelenítése, a mérések kvantifikálhatósága, ami feltétele az aktuális „multitényezős folyamat/állapot” megbízható, komplex felmérésének. A PET biológiai térképek klinikai alkalmazása sokrétű: diagnosztika, differenciáldiagnosztika, staging, restaging, terápia tervezés, a kezelés hatékonyságának mérése, utánkövetés stb. A PET biológiai térképeknek köszönhetően a hibrid képalkotó eljárások nagy szenzitivitással, korai fázisban detektálják és kvantifikált mérésekkel jellemzik a különböző onkológiai megbetegedéseket, és különösen kiemelkedő szerephez jutnak, amikor más diagnosztikai tesztekkel, képalkotó eljárással nem megválaszolható vagy nem tisztázható a felvetődött klinikai kérdés.

## A petefészekrák hisztopatológiai és molekuláris jellemzőinek bemutatása egy beteg kórtörténete alapján

Borka Katalin<sup>1</sup>, Kramer Zsófia<sup>1</sup>, Shechtman Lea<sup>2</sup>, Tímár József<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest; <sup>2</sup>Haemek Hospital, Department of Pathology, Afula, Israel

**Célkitűzés:** Az ovariumdaganat a Nemzeti Rákregiszter adatai szerint a nők 7. leggyakoribb daganata. A germinális és sex cordstroma eredetű daganatok mellett a leggyakoribb, a régebben ún. coelomaeredetűnek tartott daganatokról az immunhisztokémiai profil alapján a 2000-es évek elején bebizonyosodott, hogy a tuba fimbriális hámból származnak. Célunk volt a nemzetközi irodalom áttekintése az újonnan felfedezett karcinogenezis szempontjából, melyet egy eset kapcsán ismertünk.

**Anyag és módszer:** A 70 éves, BRCA1-mutációt hordozó betegnél profilaktikus salpingo-oophorectomia történt, majd 6 évvel később a kontrollvizsgálaton emelkedett CA-125-érték háttérben inoperábilis, disszeminált peritonealis carcinosist mutató daganat igazolódott.

**Eredmények:** A szövettani vizsgálat serosus cystadenocarcinomat igazolt. A profilaktikus salpingo-oophorectomia revíziója során a H&E szöveti kép és a p53, valamint Ki-67 immun-

hisztokémiai vizsgálattal kapott profil alapján a mintában ún. STIC (Serosus Tubaris Intraepithelialis Carcinoma) jelenléte igazolódott.

**Megbeszélés:** A Kurman-féle dualisztikus modell alapján 2-es típusú ovariumdaganatok háttérben gyakran a BRCA-1 szuppresszorgén mutációja vagy hipermetiláció okozta inaktiváció áll. A BRCA-mutációt hordozó nőkben a rákmegelőző állapot korai felfedezése céljából elvégzett salpingo-oophorectomia szövettani feldolgozása során a mintát az előírt protokoll (Protocol for Sectioning and Extensively Examining the Fimbriated End – SEE-FIM) alapján szükséges feldolgozni. A jövőben a familiaris BRCA-pozitív daganatokat hordozó betegeken kívül a sporadikus tumorok genetikai profiljának meghatározása új személyre szabott terápia (PARP-inhibitorok) alapját képezi. A más szöveti szerkezetű daganatokban leírt molekuláris eltérések szintén számos új target terápia bevezetését teszik lehetővé (pl. mucinosus daganatok kezelése trastuzumabbal). A daganatokban kimutatott microRNS-ek a későbbiek során tumormarkerként és prognosztikai markerként is szolgálhatnak.

## Új lehetséges hajlamító gének szerepének felvetése örökletes emlőrákban a GWA tanulmányok által kijelölt kromoszómaregiók NGS szekvenálása alapján

Bozsik Anikó<sup>1</sup>, Papp János<sup>1</sup>, Vaszkó Tibor<sup>1</sup>, Gyuris Tibor<sup>2</sup>, Bálint Bálint László<sup>2</sup>, Oláh Edit<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest;

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, OEC, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen

**Célkitűzés:** Az emlőrák egy populációs szinten gyakori, komplex etiológiájú betegség, melyben az örökölhető faktorok lényeges szerepet játszanak. Az ismert csíravonalas hajlamító gének mutációi – köztük a BRCA1/2 –, valamint az utóbbi tíz év genomszintű asszociációs tanulmányaiban (GWA) azonosított kapcsolt régiók variánsai együttesen is csak mintegy 20–25%-át képezik az öröklött kockázati tényezőknél. A „hiányzó örökleteség” egyik magyarázata, hogy számos kis gyakoriságú, de közepes penetranciájú variáns létezik, melyek az eddigi módszerekkel nem voltak azonosíthatóak.

**Anyag és módszer:** Ennek felderítésére a legjelentősebb GWA-tanulmányok által kijelölt kromoszómaregiókat nagy genomi szekvenálásnak vetettük alá. Tizenkét GWA-kromoszómaregióban a tag-SNP körüli 1 Mb tartományba eső 53 kódoló gén NGS (next generation sequencing) MiSeq Illumina szekvenálását végeztük. A vizsgált genomi DNS-ek 120 női korai emlőrákos (primer daganat 42 év alatt) és 60 férfi emlőrákos esetből származtak. A könyvtárkészítést Agilent SureSelect-XT2 dúsitó eljárással végeztük. A variáns hívásokat a megfelelő minőségszűrőkkel szelektáltuk, majd lehetséges patogenitásuk szerint értékeltük, számos *in silico* predikciós programot is alkalmazva.

**Eredmények:** A nagy genomi szekvenálás 2845 variánst mutatott ki megbízhatóan, melyek közül 724 új, az ismert adatbázisokban nem szereplő allél volt. A variánsok annotációja 12 egyértelmű mutációt (7 nonszensz, 4 kanonikus splice, 1 frameshift), valamint 30, predikciós programok által patogénnek ítélt misszenz allélt mutatott összesen 20 génben. Az érintett gének közül 7 különösen jelentős volt, mivel számos valószínűsíthetően patogén allélt tartalmazott (kromoszómaregióik: 5p15.2, 6q25.1, 10q21.2, 10q26.13, 14q24.1). E gének



közül négynek (ZFVYE26, SYNE1, TACC2, ZNF365) szerepe van a centroszómaorganizációs útvonalban, egy olyan molekuláris mechanizmusban, melynek jelentőségét az emlőrák etiológiájában egyre több szakirodalom veti fel.

**Megbeszélés:** Eredményeink alátámasztják az örökletes emlőrák poligénes jellegét és megerősítik azt a feltevést, hogy akár családonként, egyénenként is más-más gének állhatnak a betegség hátterében. Az általunk azonosított hajlamosító génjelöltek hozzájárulhatnak az örökletes emlőrák genetikai összetételéhez. Ennek igazolásához további megerősítő tanulmányok és funkcionális vizsgálatok szükségesek. Kutatásainkat az OTKA K-112228 és a KTIA-OTKA CK-80745 támogatta.

### A hasnyálmirigy laparoscopos distalis reszekciójával szerzett első tapasztalataink

*Bursics Attila, Mester Gábor, Tölgyes Tamás, Papp Géza*

Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Onkosebészeti Osztály, Budapest

**Célkütyezés:** A laparoscopos műtétek kedvező korai eredményeit régóta, több szerv műtétei kapcsán elemezték már. Osztályunkon 2013 során vezettük be a hasnyálmirigy distalis reszekcióját. Célul tűztük ki, hogy elemezzük az azóta végzett műtéteink eredményét.

**Módszerek:** 2013 júliusa és 2014 decembere között 7 betegnél végeztünk hasnyálmirigy distalis reszekciót laparoscopos módszerrel. Az adatokat prospektíven gyűjtöttük és retrospektíven elemeztük.

**Eredmények:** Betegeink átlagos életkora 52 (32–77) év volt. 6 műtétet végeztünk végig laparoscopppal, egyet konvertáltunk. A konverzió oka vérzés volt. A műtéti indikációt jelentő elváltozás mérete átlagban 4,7 (2–7) cm volt. Az átlagos műtéti idő 171 (110–205) percnél adódott. Betegeink közül egy sem szorult vérátömlesztésre. 2 alkalommal észleltünk a posztoperatív szakban folyadékgyülemet a műtéti területen, mindkét alkalommal sikeres percutan drainage-t végeztünk. Ezek közül egyik esetben igazoltunk hasnyálmirigysipolyt a váladék magas amiláz tartalma alapján. Reoperációra egyik alkalommal sem volt szükség. Betegeink átlagban a 8. (6–11.) posztoperatív napon hagyták el a kórházat. Ismételt felvételre egy betegnek volt szüksége percutan drainage céljából.

**Következtetések:** A hasnyálmirigy laparoscopos distalis reszekciója biztonságosan végezhető. Tapasztalataink alapján a beavatkozás további végzését tervezzük.

### Az ATP-szint és a sejtananyagcsere szerepe multidrogrezisztens tumorsejteken és MDR-szelektív citotoxikus vegyületek hatásmechanizmusában

*Cserepes Mihály,<sup>1,2,3</sup> Türk Dóra,<sup>2</sup> Kenessey István,<sup>3</sup> Tóvári József,<sup>2</sup> Szakács Gergely<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály;

<sup>2</sup>Enzimológiai Intézet, MTA TTK, Membránfehérje Lendület Csoport;

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

A tumorsejtek multidrogrezisztenciája (MDR) a malignus megbetegedések gyógyításának egyik legfőbb akadálya. Az MDR fenotípust gyakran egy plazmamembránban kifejeződő transzporter, az ABCB1/P-glikoprotein effluxaktivitása okoz-

za. Az extracelluláris tér felé irányuló transzportfolyamat ATP hidrolízise mellett valósul meg. Bár az ABCB1 a tumorsejtek citosztatikumokkal szembeni védetségét biztosító transzporterként ismert, a csoportunk által azonosított ún. MDR-szelektív vegyületek toxikus hatását érdekes módon a transzporter működése nem csökkenti, hanem ellenkezőleg, fokozza. A szelektív toxicitás oka egyelőre ismeretlen. Az egyik feltételezés szerint az ABCB1 transzporter folyamatos, ATP-t hidrolizáló működése a sejtek fokozott ATP-fogyasztásán keresztül jelentős hatással lehet az MDR sejtek energia-háztartására. Kísérleteinkben egyrészt az energia-anyagcsere gátlószereinek citotoxikus és ATP-depletáló hatását hasonlítottuk össze A431 epidermoid karcinómasejteken, valamint ezek lentivirussal létrehozott, ABCB1-et overexpresszáló változatában (A431-B1). Megvizsgáltuk továbbá több MDR-szelektív vegyület ATP-depletáló hatását is mindkét sejtvonalon. Az intracelluláris ATP-szint meghatározását luciferáz alapú ATP-lite (PerkinElmer) kit segítségével végeztük. A sejtszám meghatározáshoz Sulphorhodamine-B tesztet alkalmaztunk. A glikolízis inhibitor 2-dezoxi-glükóz mindkét sejtvonal esetében koncentráció- és időfüggő ATP-szint-csökkenést okozott. Annak ellenére, hogy a hatás kifejezettebb volt az A431-B1 sejtekben, a citotoxicitási tesztek nem mutatták a transzportert kifejező sejtek fokozottabb érzékenységet. A laktát-dehidrogenáz-inhibitor oxamát szintén jelentős, a két sejtvonal esetében hasonló mértékű ATP-szint-csökkenést váltott ki. A mitokondriális gátlószerek (CCCP, rotenon) ugyanakkor jóval kisebb mértékben okoztak ATP-szint-csökkenést a sejtekben. A vizsgált MDR-szelektív vegyületek (BB090, SZ1079) esetében is kisebb mértékű ATP-depleciót tapasztaltunk, az ABCB1 expressziójától függetlenül. Eredményeink arra utalnak, hogy az MDR-szelektív toxicitás kiváltásához nem szükséges jelentős mértékű ATP-hiány kialakulása a sejtekben, illetve az ATP-szint csökkentése önmagában nincs szelektív érzékenyítő hatással az ABCB1 transzportert kifejező MDR sejtekre. Mivel azonban a sejtek stressztűrése és energia-háztartása számos ponton, igen komplex módon kapcsolódik, továbbra is lehetségesnek tűnik a feltételezés, hogy az MDR-szelektív hatásmechanizmusában az MDR sejtek fokozott ATP-fogyasztása, ill. -termelése szerepet játszhat. Ezért kísérleteinket az A431-B1 sejtek fokozott metabolikus aktivitásának vizsgálatával folytatjuk. Ezzel párhuzamosan a vizsgálatokat kiterjesztjük két másik (Mes-sa uterin szarkóma, MCF-7 emlőrák) sejtmoddellre is.

### Zelborafterápiával elért eredményeink metasztatikus melanoma kezelésében

*Czirbesz Kata<sup>1</sup>, Gorka Eszter<sup>1</sup>, Meleg Krisztina<sup>1</sup>, Pörnczy Edit<sup>1</sup>, Horváthy-Kovács Anikó<sup>1</sup>, Antal Péter<sup>2</sup>, Gézi András<sup>3</sup>, Liskay Gabriella<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály; BME Villamosmérnöki és Informatikai Kar, <sup>2</sup>Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék; <sup>3</sup>Bioinformatika, Budapest

**Célkütyezés:** A melanoma molekuláris patológiai hátterének felismerésével a disszeminált betegség kezelésében is megjelent a túlélést meghosszabbító terápia. Jelenleg a mutáns BRAF-kináz gátló a legfontosabb terápiás célpont, annál is inkább, mert ez a mutáció mintegy 50%-ban kimutatható. A vemurafenib az első törzskönyvezett mutáns BRAF-kináz gátló szer, mely az

FDA törzskönyvezését követően 2012 februárjában Európában is elérhetővé vált BRAF-mutációt hordozó irrezekábilis vagy metasztatikus melanoma kezelésében.

**Anyag és módszer:** Vizsgálatunkban 2012 novembere és 2015 májusa között 36 disszeminált melanómában szenvedő betegnél alkalmazott BRAF-gátló-kezelés klinikai tapasztalatait összegeztük. A mutációanalízist COBAS R 4800 BRAF V600 teszttel végeztük, primer tumorból vagy metasztázisból. Vizsgálatunk célja a progressziómentes túlélés (PFS), a teljes túlélés (OS) megállapítása, valamint a mellékhatások felmérése volt. A vizsgált betegpopulációban a betegek átlagéletkora 53,2 évnek (27–74) bizonyult. Az átlagos primertumor-vastagság Breslow 4,86 mm (1,0–15 mm) volt, 13 esetben (52%) exulcerációval. A kezelést első (19,5%) vagy többed- (80,5%) vonalban alkalmaztuk. 25 beteg (69,4%) M1c stádiumban kezdte a terápiát.

**Eredmények:** A medián PFS a vizsgált betegpopulációban 5,4 hónapnak (95% CI: 4,56–15,0), a medián OS 12,29 hónapnak (95% CI: 7,98-NA) bizonyult. Medián követési idő 15,8 hónap. Cox regressziós modellben vizsgálva a teljes túlélést leginkább meghatározó tényezőnek az LDH-szint bizonyult (HR 4,36,  $p=0,005528$ ). A leggyakrabban jelentkező mellékhatások follicularis hyperkeratosis, arthralgia, fotoszenzitivitás, maculopapulosus rash voltak. Gr3 mellékhatást (laphámcc. kialakulása, maculopapulosus rash, QTcB-emelkedés) 5 esetben észleltünk. 7 betegnél (19,4%) kényszerültünk mellékhatások miatt dózisredukcióra. A betegpopuláció 47,2%-a ( $n=17$ ) van életben.

**Megbeszélés:** A vemurafenib az első célzott terápiás szer, mely a melanómás betegek túlélését bizonyítottan meghosszabbítja. 36 OEP-finanszírozott betegünknel a PFS 5,4 hónapnak, az OS 12,29 hónapnak bizonyult, mely megközelíti a BRIM-3 fázisú vizsgálat 6,9, illetve 13,6 hónapos eredményét. Betegpopulációnk esetében azonban többvonalú kezelésekre is sor került. Betegeinknél a vemurafenibterápia mellékhatásai jól tolerálhatóak voltak. A jövőben jobb prognózisú betegeknel elkezdett terápiával, a távolabbi jövőben gyógyszer-kombinációkkal várható a túlélés meghosszabbítása.

### Besugárzási módszerek egyedüli tumorágy-teleterápiára emlőrákban

Darázs Barbara, Varga Zoltán, Kószó Renáta, Borzási Emőke, Varga Linda, Kahán Zsuzsanna

Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

**Bevezetés:** A részleges emlőbesugárzás megfelelő betegkiválasztás esetén biztonságos módszer, mely a teljesemlő-besugárzással szemben kedvezőbb terhelési paramétereket mutat a rizikószervek tekintetében. Kivitelezésére számos technika alkalmazható, ezek a céltérfogat ellátottsága és a rizikószervek terhelése szempontjából jelentős különbségeket mutathatnak.

**Anyag és módszer:** A besugárzástervezés során az alábbi technikák összehasonlítását végeztük el úgy, hogy minden esetben  $30 \times 2$  Gy volt a PTV átlagára előírt dózis: 3D konformális fotonbesugárzás 2 ékelt mezővel, 3D konformális fotonbesugárzás tangenciális mezőkkel, 3D konformális besugárzás kevert foton és elektron mezőkkel, 3D konformális fotonbesugárzás 5 nonkoplanáris mezővel, IMRT besugárzás 4 mezővel. A különböző technikák összehasonlítását a homoge-

nitás szempontjából a V95–107% (%) és a D5%/D95% mutatók alapján végeztük. A rizikószerv-terhelések szempontjából az azonos oldali tüdő átlagdózisát, illetve a 20 Gy-nél nagyobb dózissal terhelt térfogatát (V20Gy lung), a szív 30 Gy-nél nagyobb dózissal terhelt térfogatát (V30Gy heart), illetve az azonos oldali (PTV nélküli) emlőállomány 30 Gy-nél, illetve 15 Gy-nél nagyobb dózissal terhelt térfogatát (V30Gy breast, ill. V15Gy breast) vetettük össze.

**Eredmények:** Összesen 30 beteg tervét analizáltuk. A vegyes (foton és elektron) besugárzási tervet csak 4 cm-nél kisebb gócmélység (PTV geometriai középpontjában mérve) esetén készítettük el. Így a homogenitás nem különbözött szignifikánsan a különböző technikák esetén. Az azonos oldali emlőállomány terhelésében a nonkoplanáris technika bizonyult a legkedvezőbbnek (átlagosan  $13,4 \pm 1,1$  Gy), míg a legmagasabb terhelést (átlagosan  $21,8 \pm 1,3$  Gy) az opponáló mezők esetén tapasztaltuk. Ugyanakkor az azonos oldali tüdőállomány átlagos dózisa az opponáló mezők mellett a legalacsonyabb ( $1,7 \pm 0,3$  Gy), míg a nonkoplanáris technika esetén a legmagasabb ( $8,3 \pm 0,8$  Gy) volt. A szívterhelést vizsgálva szintén az opponáló mezők esetén kaptuk a legalacsonyabb értéket (V30Gy heart= $0,2 \pm 0,1\%$ ), míg a nonkoplanáris technikánál a legmagasabbat (V30Gy heart= $1,4 \pm 0,3\%$ ). Adataink szerint a vegyes besugárzási technika jól ötvözi a foton- és az elektronterápia előnyeit, és valamilyen rizikószerv-terhelést együtt értékelve a második legkedvezőbb eredményt adja.

**Következtetés:** Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy az egyes beteg esetében alkalmazott besugárzási technikát az anatómiai jellemzők és a tumorágy lokalizációja alapján individuálisan kell megválasztani.

### Prognosztikai faktorok kolorektális eredetű májmetasztázisos betegeknel

Dede Kristóf, Korom Nikolettá, Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, <sup>1</sup>Sebészeti-Onkosebészeti Osztály, <sup>2</sup>Onkoradiológiai Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A neoadjuváns kemoterápia és a különböző, májvolument növelő eljárások segítségével az utóbbi években egyre több olyan betegnél történik májreszekció, akiket korábban irrezekábilisnak vélelmeztek. Mivel a sebészi reszekció számít az egyetlen kurabilis kezelési modalitásnak a kolorektális eredetű májmetasztázis (CRLM) esetében, ezen eljárások alkalmazásával javítható a betegek túlélése. Mindazonáltal a betegek nagy részében a reszekciót követően kiújulás, illetve progresszió figyelhető meg.

**Módszer:** Az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti és Onkosebészeti Osztályán 2006 és 2013 között kuratív célú májreszekcióra került betegek adatait elemeztük.

**Eredmények:** A vizsgált időszakban 200 betegnél végeztünk májreszekciót CRLM miatt. 60 beteg kapott bevacizumabbal, 7 beteg cetuximabbal kombinált preoperatív kezelést, 35 betegnél egyéb citotoxikus kemoterápiás kezelés történt, 98 beteg pedig nem kapott kezelést a reszekció előtt. 26 hónapos medián követést követően 133 beteg adatait elemeztük. A betegek 64%-ában észleltünk kiújulást, korai, azaz 6 hónapon belüli kiújulást 11%-ban igazoltunk. E progressziót mutató betegek adatait elemeztük vizsgálatunk során.

**Következtetés:** A kolorektális eredetű májmetasztázisok elsőként választandó kezelési modalitása a reszekció. Azonban a betegek egy részében a reszekciót követő korai vizsgálatok során progresszió igazolható. E betegek szelekciójával mindenképpen javítható a reszekciót követő átlagos túlélés, és a korai kiújuláshoz köthető prognosztikai faktorok ismerete segíthet kiszűrni az onkológiai értelemben fokozott rizikójú betegeket.

### Metasztatikussal végbél-daganatot utánzó emlőrák késői relapszusa – esetismertetés

Deme Dániel<sup>1</sup>, Pápai Irén<sup>1</sup>, Abdulfatah M. Bishr<sup>1</sup>, Jamool Nizar<sup>2</sup>, Telekes András<sup>1,3</sup>

Szent Lázár Megyei Kórház, <sup>1</sup>Onkológia, <sup>2</sup>Patológia, Salgótarján;

<sup>3</sup>Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Onkológia, Budapest

**Bevezetés:** Az emlődaganat késői relapszusa a gasztrointesztinális rendszerben 6–18%. A lokalizációk gyakoriság szerinti sorrendben: gyomor, colon, rectum. A végbél-átételek megjelenési ideje a primer daganat diagnózisától számítva 5–24 éves tartományt ölel fel.

**Esetismertetés:** 58 éves nőbetegünknel 48 éves korában más intézetben jobb oldali külső-alsó negyed emlődaganata igazolódott. PT2(4,5–5 cm)NxMx, core biopszia: IDC, Gr. III, ER/PR neg., HER2++, FISH nem történt. Neoadjuvánsan 4×FEC kezelésben részesült. Ezt követően mastectomia+ABD történt. Hist.: IDC, pT2(3×1×1cm)N1a(1/19)M0, DCIS Gr. II. Adjuváns 4×FEC, majd irradiáció történt. 5,5 éves kontrollon (54 éves korában) járt utoljára onkológusnál. A további vizsgálatokra nem ment el. 58 éves korában nagymértékű fogyás (2 hónap alatt több mint 10 kg, amely a testtömeg 12%-a) és görcsös hasi panaszok háttérben az anusgyűrűtől 10 cm-re sztenotizáló daganat gyanúja merült fel. A colonoscopia során vett biopszia fekélyes folyamatot, súlyos hámdispláziát mutatott, és felvetette a malignitás gyanúját (CK20, CK7, CEA, P53, Ki67 eredmények az egyértelmű diagnózishoz nem járultak hozzá). Bélelzáródás miatt sürgősséggel exploratio történt. Mivel a folyamat lokálisan kiterjedt volt, mely makroszkóposan észlelhető áttéteket adott a csepleszre és a májra, a sebészileg inkurábilis állapot miatt transversostomia történt. A csepleszből vett szövettani minta carcinoma anaplasticum áttétét mutatta. Staging CT-vizsgálatok kétoldali mpx. met. pulm., mpx. met. hep., parailiakálisan patológiás nyirokcsomókat és peritoneális áttéteket vetettek fel. Tekintettel a páciens általános állapotának rohamos rosszabbodására, FOLFOX-kezelést indítottunk. Az 5. kezelést követő restaging során a pulmonális metastázisok nem voltak kimutathatók, a májjátételek regrediáltak. Tekintettel a jó regresszióra, a megkezdett kezelést folytattuk. A 10. kezelést követően készült restaging során további regresszió volt látható a májjátételek vonatkozásában. A 12. kezelés után 2 hónappal a májjátételek további regresszióját mutatta a CT-vizsgálat. 1 hónap múlva készült PET/CT-n nem látszott viabilis szövetszaporulat. Rendszeres kontrollra járt. 5 hónap múlva készült markerek (CEA, CA19-9, CA15-3) közül a CEA mérsékelten emelkedett volt (3,96 ng/ml). Egy hónap múlva készült CT-n a végbél fala a méh mögött rövid szakaszon vastosabbnak mutatkozott (kb. 10 mm). 2 hónap múlva rectumresektio történt. A szövettani vizsgálat emlőcarcinoma áttétét mutatta. Hist.: IDC, Gr. III, ER 80%, PR neg., HER2-negatív, Ki-67 40%, p53 pos., CEA neg., CK20 neg. Paclitaxel-epirubicin kezelése jelenleg folyamatban van.

**Következtetés:** Az emlődaganat késői kiújulására atipikus helyen is számítanunk kell. Az immunhisztokémiai vizsgálatok iránymutatónak lehetnek a mielőbbi helyes diagnózis felállításában. A FOLFOX-kezelés helyet kaphat az emlőrák kezelésében is. A pácienseink figyelmét fel kell hívunk a rendszeres kontrollvizsgálatok elvégzésének szükségességére.

### A PET/CT jelentősége a nőgyógyászati onkológiában

Demeter Attila, Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A szerző áttekinti a PET/CT szerepét a nőgyógyászati daganatok diagnózisában, stádiumbesorolásában, a kezelés eredményességének megítélésében és a követésben. Külön tárgyalja a PET/CT jelentőségét a kiújult nőgyógyászati daganatok felismerésében.

**Anyag és módszer:** Az áttekintés a nemzetközi irodalmi adatok és az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán 2010–2015 között kezelt betegeinek kezelése és követése során PET/CT alkalmazásával nyert tapasztalatokat foglalja össze.

**Megbeszélés:** A nőgyógyászati daganatok közül a PET/CT a méhnyakrák pontos staging klasszifikációjában kiemelkedő jelentőségű. A nőgyógyászati daganatok közül a legsúlyosabb műtéti indikációval a méhnyakrák rendelkezik, hiszen szemben a méh- és petefészekrákkal, ahol előrehaladott daganatoknál is alkalmazzuk a műtétet, a collum carcinoma esetén csak az I/B2 stádiumig javasolt a sebészi beavatkozás. A PET/CT vizsgálat a méhnyakrák esetén a daganatok 20%-a előrehaladottabb stádiumba sorolható. Hasznos a PET/CT a méhnyak- és méhtrákok sugárkezelése során a céltér fogat meghatározásában és a terápiás válasz megítélésében. Petefészekrák esetén a PET/CT alkalmazása elsősorban akkor kerül előtérbe, ha az emelkedő CA-125-érték mellett az egyéb képalkotó vizsgálatok (UH, CT, MR) nem jeleznek kimutatható daganatot. A ritkább nőgyógyászati daganatok, a szeméremtrák és a hüvelyrák kivizsgálásában a PET/CT alkalmazásának egyelőre limitált a jelentősége.

### A keringő pre-mir34a és pre-mir17, mint lehetséges biomarkerek az emlődaganatok prognózisában

Doleschall Zoltán<sup>1</sup>, Köhalmi Krisztina<sup>2</sup>, Mátrai Zoltán<sup>3</sup>, Boldizsár Mariann<sup>2</sup>, Vincze Borbála<sup>2</sup>, Csuka Orsolya<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Patogenetikai Osztály, <sup>2</sup>Biokémiai Osztály, <sup>3</sup>Daganatsebészeti Központ, Budapest

**Bevezetés és célkitűzés:** Hazánkban évente mintegy 5-6000 új emlődaganatot diagnosztizálnak, melyekből az áttétes emlőrákok ötvenes túlélési rátája csupán 15% körül alakul. Mindez a szoros betegkövetésre és a prognosztikai biomarkerek fontosságára hívja fel a figyelmet. A mikroRNS-ek – a génextpresszió poszttranszkripció 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 qPCR technika használatával a keringő tumorszuppresszor mir34a és az onkogenikus mir17 prekursor



mikroRNS-ek expressziójának meghatározását különböző klinikai stádiumú emlődaganatos betegek szérumból.

**Anyag és módszer:** Vizsgálatainkban összefüggést kerestünk a mikroRNS-ek expressziója és a daganatok klinikopatológiai paraméterei között. 100 emlődaganatos beteg szérumból mikroRNS-t izoláltunk Qiagen miRNeasy kittel, majd reverz transzkripciót követő real-time PCR-val és olvadáspont-meghatározással azonosítottuk a pre-miRNS-eket.

**Eredmények:** Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a pre-mir17 azonos mértékben volt kimutatható grade I-II, illetve grade III mintákban, míg a pre-mir34a a differenciáltabb grade I-II-es daganatos betegek szérumban fordult elő 1,5-szer nagyobb gyakorisággal. A metasztatizáló páciensek mintáiban szignifikánsan ( $p=0,0155$ ) magasabb (8-szoros) pre-mir17-expressziós szinteket mértünk.

**Következtetés:** Eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a szérumból kimutatható pre-mir17 alkalmas marker lehet a keringő daganatsejtek monitorozására, valamint megmutatja a metasztatizáló kialakulásának lehetőségét. A vizsgálatokat az ETT-TUKEB (322/2014) szakmai etikai engedély alapján végeztük.

### A primer tumor lokalizációjának és szövettani altípusának jelentősége a tüdőrákok agyi áttétképződésében és a peritumorális ödéma kialakulásában

Fábián Katalin<sup>1</sup>, Gyulai Márton<sup>2</sup>, Furák József<sup>3</sup>, Várallyay Péter<sup>4</sup>, Jäckel Márta<sup>5</sup>, Bogos Krisztina<sup>6</sup>, Döme Balázs<sup>7,8,9</sup>, Pápay Judit<sup>10</sup>, Tímár József<sup>1</sup>, Szállási Zoltán<sup>12,13,14</sup>, Moldvay Judit<sup>7,8</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest; <sup>2</sup>Pest megyei Tüdőgyógyintézet, 2. osztály, Törökbálint; <sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Tanszék, Szeged; <sup>4</sup>Országos Idegtudományi Intézet, Radiológiai Osztály, Budapest; <sup>5</sup>Honvédkórház, Patológiai Osztály, Budapest; <sup>6</sup>Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet; <sup>7</sup>IV. Tüdőbelsősztyál, <sup>8</sup>Tumorbiológia, Budapest; <sup>9</sup>Országos Onkológiai Intézet és Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Osztály, Budapest; <sup>10</sup>Medical University of Vienna, Comprehensive Cancer Center, Division of Thoracic Oncology, Bécs, Ausztria; <sup>11</sup>Semmelweis Egyetem <sup>10</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>11</sup>II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest; <sup>12</sup>Harvard Medical School, Children's Hospital Informatics Program at the Harvard-Massachusetts Institute of Technology Division of Health Sciences and Technology, Boston, US; <sup>13</sup>Technical University of Denmark, Center for Biological Sequence Analysis, Department of Systems Biology, Lyngby, Denmark; <sup>14</sup>MTA-SE NAP Agyi Áttét Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

**Bevezetés:** Agyi áttét a tüdőrákos betegek 30–50%-ában alakul ki, jelentősen rontva a túlélést és az életminőséget. Az áttét körül megjelenő ödéma gyakran okoz neurológiai tüneteket és életveszélyes komplikációkat.

**Anyag és módszer:** Retrospektív vizsgálatunkban 575, képalkotóval bizonyított agyi áttétes tüdőrákos beteg klinikopatológiai adatait dolgoztuk fel (311 férfi, 264 nő, átlagéletkor  $60,6 \pm 9,3$  év, 30–88 év). A tüdőrák diagnózisát citológiai vagy hisztológiai mintavétel igazolta. Meghatároztuk a primer tumor intrapulmonális lokalizációját és az agyi áttét körüli ödéma méretét.

**Eredmények:** Kissejtes tüdőrákban (SCLC) – adenocarcinómával (ADC) és laphámrákkal (SCC) összehasonlítva – szignifikánsan ritkábban fordult elő jelentős peritumorális ödéma ( $p<0,001$ ). A peritumorális ödéma pozitív korrelációt mutatott

az áttét méretével ( $p<0,001$ ), szignifikánsan gyakrabban jelent meg fiatalabb betegekben ( $p=0,042$ ), nőkben ( $p=0,016$ ), illetve supratentorialis áttétek ( $p=0,019$ ) esetén. A metasztatizálás megjelenéséig eltelt idő hosszabb volt perifériás tumoroknál a centrális (endobronchialisán látható) tumorokkal szemben (5,3 vs. 9,0 hónap,  $p=0,035$ ). Korai metasztatizálást (3 hónapon belül) elsősorban ADC-ben figyelhetünk meg, míg SCLC-re a későbbi áttétképzés volt jellemző ( $p=0,001$ ). 135 betegnél nyirokcsomó-áttét nélküli agyi metasztatizálást (brain only) észleltünk, ami szignifikánsan gyakrabban fordult elő perifériás daganatok esetén ( $p<0,001$ ), és hosszabb metasztatizálási idővel járt (9,2 vs. 4,4 hónap,  $p<0,001$ ). Brain only tumorok esetén szignifikánsan hosszabb volt a teljes túlélés a nyirokcsomóáttétes betegekkel szemben ( $p<0,001$ ).

**Következtetés:** Vizsgálatunk eredményei elősegíthetik további kutatások megtervezését, amelyek célja lehet a tüdőrákok cerebrális metasztatizálásának és az agyi áttétet övező peritumorális ödéma patomechanizmusának jobb megismerése.

### Mellkasi daganat képében jelentkező actinomycosis

Farkas Attila, Radeczky Péter, Gieszer Balázs, Ghimessy Áron, Bogyó Levente, Mészáros László, Török Klára, Kocsis Ákos, Lang György, Rényi-Vámos Ferenc, Agócs László

Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest

**Bevezetés:** Az actinomycosis egy ritka betegség, incidenciája az Egyesült Államokban 1:300 000 fő/év. Kórokozója az Actinomyces israelii Gram-pozitív anaerob, nem spóráképző pálca. A fertőzés általában endogén eredetű, ugyanis a kórokozó commensalisán gyakran megtalálható a szájüregben. Három fő megjelenési formája ismert: cervicofaciális, thoracalis és abdominalis. A thoracalis forma differenciáldiagnosztikája során a tüdőtumortól és a tbc-től kell elkülöníteni. Jellegzetes klinikai képe a szöveti gyulladás, számos sipolyból genny ürülése, szövettani képében sajátos sulfurgranulomok láthatóak.

**Esetismertetés:** A 77 éves férfit betegeget 3 hónapos mellkasi panaszok és két alkalommal jelentkező vércöpés miatt kezdték kivizsgálni. Az elvégzett mellkas-CT a mellkasfal csontos képleteit destruáló és a bőrfelszínre törő üreges elváltozást, továbbá intrapulmonalisán basalisán elhelyezkedő infiltratív folyamatot és mindkét oldalon elhelyezkedő apró góccokat igazolt. Core biopsziát végeztünk, melyből a szövettani vizsgálat nekrotikus gyulladást igazolt. Diagnózis hiányában excíziós mintavétel mellett döntöttünk, melyből a szövettani vizsgálat jellegzetes eosinophil festődésű sulfurgranulomok alapján actinomycosist véleményezett. A diagnózis birtokában, infektológuskonzíliumot követően a beteg nagy dózisu intravénás antibiotikum- (amoxicillin és clavulansav) terápiáját kezdtük el. A terápia második hetének végén kontroll mellkas-CT-vizsgálatot végeztünk, mely a folyamat regresszióját igazolta. A terápia harmadik hetében, emelkedő májenzimértékek miatt intravénás penicillinre, majd per os penicillinre váltottunk, melynek adása jelenleg is zajlik.

**Megbeszélés:** Esetünkben a mellkasi elváltozás hátterében az actinomycosis thoracalis formája igazolódott, annak jellegzetes makroszkópos és mikroszkópos megjelenésével. Más hasonló esetektől eltérően betegünkben immunszuppressziót okozó társbetegséget nem tudtunk bizonyítani.



## A dohányzás és a kromoszómaaberrációk, mint etiológiai tényezők a rákkockázat emelkedésében

Farkas Gyöngyi, Székely Gábor, Gundy Sarolta

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Centrum, Sugárbiológiai és Diagnosztikus Onkocytogenetikai Osztály, Budapest

**Bevezetés és célkitűzés:** A dohányzás az egyik legsúlyosabb kockázati tényező a rosszindulatú daganatok kialakulásában. A szomatikus sejtek számbeli (aneuploid) és szerkezeti kromoszómaaberrációi a genotoxicitás és a rákkockázat becslésére leggyakrabban használt citogenetikai biomarkerek. Tanulmányunkban random egészséges populáció spontán kromoszómaaberrációinak gyakoriságát vizsgáltuk a dohányzás és a genetikai instabilitás, valamint a rákkockázat közötti kapcsolat mértékének megállapítására.

**Anyag és módszer:** 2117 egészséges személy (790 dohányzó, 1327 nem dohányzó) perifériás vér limfocitáinak spontán számbeli és szerkezeti kromoszómaaberrációit analizáltuk a biológiai és életmódbeli faktorok (nem, életkor, dohányzás) módosító szerepének figyelembevételével. Az aberrációk és a rákkockázat közötti kapcsolat vizsgálatához 1–23 évig követtük a vizsgált személyek rákmorbiditási adatait.

**Eredmények:** A dohányzás jelentősen befolyásolta a szerkezeti kromoszómaaberrációk gyakoriságát. A kromatid típusú elváltozások ( $1,48 \pm 0,06$  vs.  $1,19 \pm 0,04$   $p < 0,0001$ ), és az azok terhére írható aberráns sejt ( $1,78 \pm 0,06$  vs.  $1,46 \pm 0,04$   $p < 0,0001$ ) és összes aberráció ( $1,96 \pm 0,08$  vs.  $1,56 \pm 0,06$   $p < 0,0001$ ) előfordulás szignifikánsan magasabbak voltak, mint a nem dohányzóknál. Ugyanakkor a dohányzás és a nemi hovatartozás nem volt hatással a számbeli aberrációk %-os értékére. Az életkor viszont kifejezetten módosító tényező: a kor emelkedésével ugyanis mind a számbeli, mind a szerkezeti aberrációk értéke nő, különösen az 55 évnél idősebbek között. Az összes vizsgált személynél 96 daganatos eset fordult elő. A nem dohányzóknál 3,2%, ezzel szemben a dohányzóknál a daganatos megbetegedések előfordulása 6,7% volt, ami mind a kromoszómaaberrációk, mind pedig a dohányzás etiológiai jelentőségét hangsúlyozza a rákkockázat növekedésében.

**Következtetések:** A dohányzásnak nincs aneugén hatása, viszont a szerkezeti, főleg a kromatid típusú aberrációk számának emelésével a genetikai instabilitás növekszik, ami igen fontos tényező a daganatok kialakulásának kockázatában.

## Everolimus és exemestan kombináció metasztatikus emlőtumor kezelésében – esetbemutató

Farkas Róbert, Klinkó Tímea, Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

**Célkitűzés:** Everolimus és exemestan kombinációval kezelt metasztatikus emlőtumoros nőbeteg esetének ismertetése.

**Anyag és módszer:** 43 éves, premenopauzában lévő nőbetegnél hormonreceptor-pozitív, HER2-negatív, invazív ductalis emlőtumor (pT4a pN1) miatt emlőabláció és axilláris nyirokcsomó-disszekció történt 2007-ben. Adjuváns ellátásként antraciklintartalmú kemoterápiában, lokoregionális irradiációban, valamint tamoxifen- és leuprolinekezelésben részesült. 2010-ben gerincet és medencecsontot érintő multiplex csontmetasztázisok jelentek meg, ezért letrozol-

és zoledronsav-terápiát és palliatív irradiációt kapott. 2013-ban a csontáttétek progressziója miatt fulvestrantkezelést kezdett, és reirradiáció történt. 2014 szeptemberében CA-15-3-emelkedés miatt készült PET/CT vizsgálat meglévő csontmanifesztációk mellett mediasztinális és jobb hilusi nyirokcsomóáttéteket igazolt. 2014 novemberében mediasztinális karcinóma hormonreceptor-pozitív, HER2-negatív invazív ductalis karcinóma metasztázisát bizonyította. Onkoteam döntés alapján denosumab-, valamint everolimus plusz exemestan kezelést terveztünk. Everolimusra a beteg egyedi méltányossági engedélyt nem kapott, így exemestanterápia indult. 2015 januárjában a mediasztinális nyirokcsomók progressziót mutattak, ami enyhe panaszokat okozott. A beteg saját, majd OEP-finanszírozásban 2015. január 28. óta részesen exemestan mellett napi 10 mg everolimus kezelésben.

**Eredmények:** A kombinációs kezelés hatására a beteg tünetei 3 héten belül jelentősen javultak. A tumormarkerérték csökkent, a RECIST szerint értékelt kontroll CT-vizsgálatok 3 hónap múlva részleges regressziót, 6 hónap múlva stabil állapotot igazoltak. A kezeléssel összefüggő érdemi mellékhatás nem jelentkezett, dózisredukcióra nem volt szükség.

**Megbeszélés:** A csont- és nyirokcsomóáttétes, emlőtumoros betegnél exemestanhoz adott everolimus kezeléssel klinikailag releváns, biztató progressziómentes túlélést sikerült elérni jó életminőség mellett.

## Hol a tesó? Egészséges testvérek a rákellenes küzdelemben. Pszichoszociális intervenció a gyakorlatban

Fenyvesi Ilona Mária<sup>1</sup>, Szücs Rozália<sup>2</sup>

Tölösi Péter Alapítvány a leukémiás és tumoros megbetegedésű gyermekek gyógyításáért, <sup>1</sup>Ambuláns rendelés, <sup>2</sup>Gondozás, Pécs

A rosszindulatú daganatos betegek korszerű ellátása komplex megközelítést, multidiszciplináris teammunkát igényel. A morbiditási adatok, a rákellenes küzdelem részeként is a komplex szemléletbe integrált pszicho-onkológiai-onkopszichológiai dimenzió oldalán többirányú vizsgálat, kutatás zajlik. A gyermek- és serdülőkorú betegek ellátása során is a szomorú morbiditási jellemzők között tapasztaljuk a kedvező változást, a növekvő gyógyulási arányt, a javuló életkilátásokat. A krónikussá váló betegség, a bizonytalan prognózis, a visszaesés, új malignus betegség megjelenése, a rehabilitáció, az ellenőrzés, a palliatív, terminális állapot otthoni ellátásának igénye a korábbi ellátás módosítását sürgeti, a pszichoszociális intervenciók iránti igényt, a kiterjesztett teammunkát jelentősen megnöveli (a mentálhigiénés szakemberek, különböző segítők szaporodó feladata, tevékenysége). A fentiek a diagnózis megismerésétől kezdve a beteg és hozzátartozói életét, életminőségét kedvezőtlenül befolyásoló, meghatározó tényezők. A gyermek- és serdülőkorú rákbetegek ellátásában életkor-specifikus sajátosságok miatt kiemelt jelentőséggel bír a család bevonása és komplex támogatása. A jelen előadásban az ún. egészséges testvér(ek)re koncentrálnak, aki mindig érintett, aki soha nem térhet ki a történetek hatása alól. A testvér is gyermek- vagy serdülőkorú, fejlődésben, változásban, személyiségfejlődésének valamelyik szakaszában van a diagnózis tisztázásakor, ő is épp valamilyen kapcsolatban a szülei, testvéreivel/testvéreivel, természetes módon évekig a családjában él, melyben szerepe, helye van. Külső kapcsolatokkal is bír, feladatai vannak, teljesítményeket várnak tőle. Számos

körülmény által befolyásoltan reagál a testvére megbetegedésére, az azzal járó hirtelen bekövetkező, bizonytalan kimenetelű, nagy horderejű változásokra, a tartós disztresszre stb. Előadásunk alkalmával gyermek- és serdülőkorú rákbeteg gyermekek ellátása során az egészséges testvérrel/testvérekkel kapcsolatos tapasztalatainkat kívánjuk megosztani, kitekintünk a rákelleses küzdelem egészséges testvérekkel kapcsolatos lehetőségeire, kilátásaira, a jelen, a jövő kihívásaira.

### A doxorubicin és a célzott daganatterápiára fejlesztés alatt álló, doxorubicinnel konjugált LHRH-analóg AN-152 (AEZS-108) hatásmechanizmusának összehasonlítása humán uvealis melanomasejteknél

Fodor Klára<sup>1</sup>, Treszl Andrea<sup>1†</sup>, Steiber Zita<sup>2</sup>, Halmos Gábor<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, <sup>1</sup>Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia Tanszék, <sup>2</sup>Klinikai Központ, Szemklinika, Debrecen

**Bevezetés:** A célzott daganatterápiára kifejlesztett, doxorubicinnel konjugált LHRH (Luteinizing Hormon-Releasing Hormone) analóg AN-152 (AEZS-108) antiproliferatív hatását már számos *in vitro* és *in vivo* kísérletben igazolták. Bár hatékonyságát jelenleg klinikai II-es és III-as fázisban vizsgálják több daganattípus esetén, pontos hatásmechanizmusa nem mindenben tisztázott. Korábbi munkánk alapján az OCM-3 humán uvealis melanoma-tumorsejtek expresszálják az LHRH receptorát, és az AN-152 0,5-10  $\mu$ M koncentrációban szignifikánsan csökkenti a sejtek proliferációját. Jelenlegi munkánk során azt vizsgáltuk, hogy az AN-152 citotoxikus LHRH-analóg milyen génextpressziós változásokat idéz elő OCM-3 sejteken *in vitro*, s a tapasztalt változások különböznek-e a szabad doxorubicin ekvivalens dózisával történő kezelés által indukáltaktól.

**Módszerek:** Kísérleteinkben 94, az angiogenezisben részt vevő gén kvantitatív kifejeződését vizsgáltuk a kezeletlen és az AN-152-vel kezelt sejteken RT-qPCR-array segítségével. Az array alapján legnagyobb mértékű eltérést mutató Maspin tumorszuppresszor mRNS-szintű expresszióját RT-PCR segítségével normális uvea- és uvealis melanomaszövetekben, valamint a szabad doxorubicinnel kezelt OCM-3 sejtekben is megvizsgáltuk. A legjelentősebb, szignifikáns változást mutató gének expresszióját Western blot vizsgálattal fehérjeszinten is megerősítettük.

**Eredmények:** Az RT-qPCR-array eredményei alapján a kontrollsejtekhez képest a kezelt mintákban 5 gén expressziójában szignifikáns emelkedést, 7 gén expressziójában szignifikáns csökkenést figyeltünk meg; további 10 gén jelentős, de nem szignifikáns eltérést mutatott. A legnagyobb mértékű változást a Maspin tumorszuppresszor gén expressziójában figyeltük meg (203-szoros upreguláció). A Maspin mRNS-expresszióját valamennyi vizsgált egészséges szövetmintából sikerült kimutatnunk, ellentétben a megvizsgált uvealis melanomamintákkal, melyek nem mutattak pozitívítást. A fehérjeszintű vizsgálatok megerősítették az RT-qPCR-array során kapott eredményeinket, mely szerint az AN-152 hatására jelentős, s a doxorubicin által okozott változáshoz képest nagyobb mértékben nő a Maspin kifejeződése, illetve számottevő a HIF-1 $\alpha$ , VEGF és VEGF-B protoonkogének downregulációja is.

**Következtetés:** Az AN-152-kezelés humán uvealis melanomasejteknél – a doxorubicin által indukált sejtproliferáció gátlásán kívül – a tumorprogressziót mérséklő, kedvező, s eddig

nem ismert sejtszintű folyamatokat indít el. Kutatási támogatás: TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, OTKA K 81596

### Gyomordaganatos betegek adjuváns radiokemoterápiája az Országos Onkológiai Intézetben

Földi Gerda<sup>1</sup>, Nagy Tünde<sup>2</sup>, Lövey József<sup>1</sup>, Polgár Csaba<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sugárterápiás Központ,

<sup>2</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** 2001 szeptemberében közzétették az INT-0116 randomizált vizsgálat eredményét, ami szerint magas kockázatú gyomordaganatos betegek túlélése szignifikánsan magasabb adjuváns radiokemoterápiával, mint egyedüli műtéttel. Intézetünkben 2003-tól rutinszerűen alkalmazzuk az adjuváns radiokemoterápiát a gyomordaganatok kezelésében. Vizsgálatunk során elemeztük kezelésünk eredményeit és összehasonlítottuk a szakirodalomban közölt adatokkal.

**Anyag és módszerek:** 2003 és 2013 között az Országos Onkológiai Intézetben kezelt és követett 128 beteg adatait elemeztük. A kezelés 5 napos 425 mg/m<sup>2</sup>/nap 5-fluorouracil (5-FU) és 20 mg/m<sup>2</sup>/nap leucovorin (LV) kemoterápiából, majd a 28. naptól a fenti kemoterápiát és 45 Gy/1,8 Gy dózisú konformális irradiációból állt, melyet átlagosan 4 héttel később még két ciklus 5 napos 5-FU és LV adása zárt le. Vizsgáltuk a teljes és a progressziómentes túlélést, a lokoregionális kontrollt és a mellékhatásokat. Elemeztük a különböző demográfiai, kezelési, patológiai és biológiai paraméterek és a fent leírt változók közötti lehetséges összefüggéseket. A statisztikai vizsgálatokhoz egyváltozós Pearson-korrelációt, a többváltozós analízishez Cox-regressziót, a túlélések elemzéséhez Kaplan–Meier-módszert alkalmaztunk.

**Eredmények:** A betegek közül 73 férfi és 55 nő volt, 62 év medián életkorról. A betegek tumorméret szerinti megoszlása pT1 (n=8; 6,2%), pT2 (n=45; 35,2%), pT3 (n=59; 46,1%) és pT4 (n=16; 12,5%) volt. Nyirokcsomóáttét (pN+) 107 (84,3%) betegnél igazolódott. A reszekciós szél 38 (29,6%) betegnél volt pozitív. Gr1, Gr2, ill. Gr3 radiogén mellékhatást 64 (50%), 32 (25%), ill. 5 (3,9%) esetben észleltünk, Gr 4-5 mellékhatás nem volt. A teljes és progressziómentes túlélés középértéke 24, illetve 22 hónap volt. Az 5 éves teljes túlélés 36%, a progressziómentes túlélés 18%, a lokoregionális kontroll 62,5% volt. Többváltozós analízisben a teljes túlélés valószínűségét szignifikánsan rontotta a pozitív reszekciós szél: RR 2,1 (CI 1,2–3,3), a magas LDH-érték: RR 1,1 (CI 1,0–1,4), a magas CA-19-9-szint: RR 2,4 (CI 1,3–4,3) és a súlyvesztés: 1,2 (CI 1,1–1,9). A progressziómentes túlélés negatív prediktora volt a pozitív reszekciós szél: RR: 2,8 (CI 1,6–4,61), a nyirokcsomó-érintettség: RR: 1,42 (CI 1,06–1,9) és a súlyvesztés RR: 1,1 (CI 1,02–1,3). A lokoregionális kontroll pozitív reszekciós szél: RR: 2,3 (CI 1,02–5,1), magas LDH-érték: RR: 1,1 (CI 1,02–1,3) és magas CA 19-9 markerszint: RR: 3,03 (CI 1,1–7,6) mellett ugyancsak szignifikánsan rosszabb volt.

**Következtetések:** Az INT-0116 vizsgálatához képest a saját anyagunkban észlelt rövidebb medián túlélés oka a rosszabb prognózisú (pozitív sebészi szél, előrehaladottabb stádium, magasabb életkor) betegpopuláció. A mellékhatások aránya azonban kedvezőbb volt, ami a fejlettebb, konformális sugárkezelési technikának köszönhető.

## A diabetológia és onkológia összefüggései

Futó Ildikó

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Onkológia, Budapest

Az 1950-es évekből származnak az első publikációk, melyek a 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) és a daganatok kapcsolatát kutatják. A rendelkezésre álló adatok szerint T2DM-ben bizonyos daganatok gyakrabban fordulnak elő, mint nem cukorbeteg egyéneknél: a 2010-ben publikált ADA „Diabetes and cancer: A consensus report” alapján a diabetesben szenvedő betegek relatív kockázata máj-, pancreas- és endometriumrák kialakulására kb. kétszeres, colon-, rectum-, emlő- és hólyagtumor kialakulására kb. másfélszeres a nem diabeteses populációhoz viszonyítva. A két betegség közötti kapcsolatra utalnak az egymást részben átfedő rizikófaktorok (életkor, obezitás, inaktivitás). Pusztán a közös kockázati tényezők azonban nem magyarázzák a jelenséget, hiszen együttes előfordulásuk gyakoribb, mint azt a két betegség életkorra korrigált incidenciája és prevalenciája indokolná. A diabetes és malignitást összekötő kapcsolatot ilyen módon nemcsak a közös rizikófaktorok, hanem egy direkt összeköttetés lehetősége is felmerül. A diabetes több biológiai mechanizmuson keresztül befolyásolhatja a carcinogenezis komplex folyamatát, így eredményezve emelkedett tumorincidenciát és mortalitást. A T2DM során jelen lévő inzulinrezisztencia hyperinsulinaemiát generál, ami a daganatsejtek által fokozottan expresszált inzulinreceptorokon keresztül mitogén hatást fejt ki. Az inzulin/IGF1 tengelyen a hyperinsulinaemia elősegíti a sejtek proliferációját, a metastasisképzést, és véd az apoptózis ellen. Számos inflammatorikus citokin koncentrációja megemelkedik T2DM-ben (IL-6, MCP, PAI-1, adiponectin, leptin, TNF $\alpha$ ), melyek részt vehetnek a malignus transzformáció és a tumorprogresszió szabályozásában. Az emelkedett keringőinzulin-szint csökkenti az SHBG hepatikus szintézisét és vérszintjét, így növeli a szabad ösztrogén- és tesztoszteronkoncentrációt, fokozva a posztmenopauzális emlő- és endometriumrák kockázatát. Nem elegendő csupán a T2DM hátterében zajló molekuláris eltérések figyelembevétele, hiszen számos anti-diabetikus terápiás lehetőség is befolyásolja a tumorkockázatot. Mind a diabetes mellitus, mind pedig a rosszindulatú daganatos betegségek gyakori és növekvő incidenciájú kórképek, melyek népegészségügyi jelentősége és életminőségre gyakorolt hatása számottevő. A rendelkezésre álló szakirodalom áttekintésével, valamint saját beteganyagunk kórtörténeti, laboratóriumi és antropometriai adatainak retrospektív feldolgozásával kerestük az összefüggést a diabetes és a daganatos betegségek között.

## Nintedanib: új távlatok a tüdő-adenocarcinoma másodvonalú kezelésében

Gálffy Gabriella

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

A neoangiogenezis kulcsszerepet játszik a tüdődaganatok kialakulásában, progressziójában és áttétképzésében. A nintedanib (Vargatef<sup>®</sup>, Boehringer Ingelheim) egy új, orálisan alkalmazható három hatású angiogenezisgátló TKI, az FGF-, a VEGF- és a PDGF-receptorok ATP-kötőhelyeinek szelektív gátlószere, mely docetaxellel kombinálva indikált tüdő-adenocarcinomák másodvonalú kezelésére. A nintedanib gyógyszerhatástani jellemzőiből fakadóan a kombináció alkalmazása nem igényel semmilyen molekuláris diagnosztikai tesztelést, azaz bármilyen típusú tüdő-adenocarcinoma kemoterápiarezisztens másodvonalú kezelésében alkalmazható. A nintedanib re-

gisztrációs vizsgálata a LUME-Lung 1, III-as fázisú, multicentrikus, prospektív, összehasonlító klinikai tanulmány, melyben a nintedanib plusz docetaxel kombináció klinikai hatékonyságát és biztonsági profilját vizsgálták docetaxel plusz placebokontroll karral szemben, előrehaladott NSCLC másodvonalú kezelésében. A tanulmány elsődleges végpontja a medián PFS, kulcsfontosságú másodlagos végpontja pedig a másodvonalú kezelésre vonatkoztatott medián OS meghátározása volt. Az elsődleges végpont az ITT-ben teljesült (mPFS 3,4 hónap vs. 2,7 hónap, HR: 0,79, p=0,0019), 26%-kal javítva a PFS valószínűségét a vizsgálati karban a kontrollkarhoz képest. A szövettani alcsoportelemzések adenocarcinómában és laphámrákban is szignifikáns PFS-előnyt igazoltak (adenocarcinoma: 4,0 hónap vs. 2,8 hónap, HR: 0,77, p=0,0193, laphámrák: 2,9 hónap vs. 2,6 hónap, HR: 0,77, p=0,02). Adenocarcinómában tehát a kombináció 43%-kal javította a PFS valószínűségét a kontrollkarhoz képest. Emellett, noha a kulcsfontosságú másodlagos végpontként definiált OS laphámrákban nem mutatott különbséget (8,6 hónap vs. 8,7 hónap, HR: 1,01, p=0,89), adenocarcinómában szignifikáns teljes túlélési előnyt mutatkozott a nintedanib plusz docetaxel kombináció javára (12,6 hónap vs. 10,3 hónap, HR: 0,83, p=0,036). Az 1 éven túli medián OS több mint 2 hónapos többlete a teljes túlélés vonatkozásában adenocarcinomás betegeknél a másodvonalú terápiák tekintetében az eddig klinikailag igazolt leghosszabb, szignifikáns OS-előny. A nintedanib plusz docetaxel kombináció szignifikáns hatékonysági többlete nem járt együtt rosszabb tolerálhatósággal a docetaxelmonoterápiához képest. A nintedanib plusz docetaxel kombinációt ALK/ROS-1-negatív, EGFR vad típusú vagy ismeretlen mutációs státusú adenocarcinoma másodvonalú kezelésében, első választásként ajánlja a tüdőrák kezelésére vonatkozó, közelmúltban publikált új német-osztrák-svájci terápiás útmutató.

## A malignus pleurális mesotheliomában az integrin $\alpha 7$ csökken kifejeződése növeli a migrációs képességet és rossz prognózissal társul

Garay Tamás Márton<sup>1</sup>, László Viktória<sup>2,3</sup>, Molnár Eszter<sup>4</sup>, Hoda Mir Alireza<sup>2</sup>, Pirker Christine<sup>4</sup>, Kenessey István<sup>1</sup>, Szirtes Ildikó<sup>1</sup>, Grusch Michael<sup>4</sup>, Jakopovic Marko<sup>5</sup>, Kern Izidor<sup>6</sup>, Klepetko Walter<sup>2</sup>, Berger Walter<sup>4</sup>, Döme Balázs<sup>2,7,8</sup>, Hegedűs Balázs<sup>2,5,9</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest; <sup>2</sup>Comprehensive Cancer Center Vienna, Medical University of Vienna, Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, Vienna, Austria; <sup>3</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Biofizikai Tanszék, Budapest; <sup>4</sup>Medical University of Vienna, Department of Medicine I, Institute of Cancer Research and Comprehensive Cancer Center, Vienna, Austria; <sup>5</sup>University of Zagreb, School of Medicine, Department for Respiratory Diseases Jordanovac, University Hospital Center, Zagreb, Croatia; <sup>6</sup>University Clinic of Respiratory and Allergic Diseases, Golnik, Slovenia; <sup>7</sup>Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest; <sup>8</sup>Országos Onkológiai Intézet és Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Osztály, Budapest; <sup>9</sup>MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest

A malignus pleurális mesothelioma (MPM) egy magas halálozási aránnyal bíró rosszindulatú daganat, mely invazív növekedéssel, lokális terjedéssel és gyors kiújulással jellemezhető. A gyors migrációt és invazív fenotípust okozó molekuláris komponensek meghatározása és gátlása elengedhetetlen a betegség előrehaladásának megakadályozása érdekében. MPM sejteken végzett genomszintű expressziós array analízis 139 gént azonosított, melynek expressziója megváltozik a magas migrációs aktivitású sejtekben az alacsony



migrációs aktivitású sejtekhez képest. A magas migrációs aktivitású sejtekben az integrin7 (ITGA7) tumorsuppresszor gén csökkent expressziója volt megfigyelhető. Szignifikáns negatív korreláció volt kimutatható az ITGA7 transzkripció szintje és a sejtek átlagos elmozdulása között. Az MPM sejtek csökkent ITGA7-expressziót mutattak mind transzkripció, mind fehérjeszinten, összehasonlítva nem malignus mesothelialis sejtekkel. Az ITGA7 indukált fokozott kifejeződése csekély ITGA7-et expresszáló MPM sejtekben gátolta a sejtek mozgását, direkt módon bizonyítva az ITGA7 mozgásban betöltött szabályozó szerepét. Míg a humán mesothelium egyértelműen kifejezett ITGA7-et, változatos ITGA7-szintet találtunk 200 humán MPM szövetszövetmintában. Multivariáns analízissel kimutattuk, hogy az ITGA7 egy független prognosztikus faktor. Bár nem volt korreláció a szövetszöveti altípus és az ITGA7-expresszió között, a magasabb ITGA7-expresszióval jellemezhető betegcsoport jobb teljes túléléssel rendelkezett, mint az ITGA7-et alacsonyan vagy nem expresszáló betegek (462 és 278 nap). Összefoglalva, eredményeink alapján a humán MPM-ben az ITGA7 egy epigenetikailag szabályozott tumorsuppresszor és prognosztikus faktor.

### I-es stádiumú, seminoma típusú heredaganatos betegek követése során szerzett tapasztalataink

Géczi Lajos, Vajdics Tímea, Nagyiványi Krisztián, Gyergyay Fruzsina, Németh Hajnalka, Küronya Zsófia, Bíró Krisztina

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

2013. január 1-jétől 2015 júliusáig 292 I-es stádiumú, seminoma típusú heredaganatos beteget konzultáltunk osztályunkon, melyből 8 beteg esetében aszinkron duplex tumor fordult elő. Szoros betegkövetés 210 esetben történt, 82 beteg carboplatin alapú kemoterápiás kezelést kapott. A 210 követett betegből 17, a 82 carboplatin kezelést kapott beteg közül 1 progressziót, és salvage kezeléssel valamennyi komplett remisszióba került. Elemezzük a recidívára hajlamosító klinikai prognosztikai faktorokat és a progresszióig eltelt időt. A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően, I-es stádiumú seminoma típusú heredaganat esetén, a jól együttműködő betegek körében az elsődlegesen választandó eljárás a beteg követése.

### Az onkopszichológia szerepe a teljes laryngectomián átesett betegek rehabilitációjában

Gerlinger Lilla<sup>1</sup>, Mészáros Krisztina<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkopszichológia, <sup>2</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

A teljes laryngectomián átesett betegek rehabilitációjában legfontosabb elem a beszédterápia. A nyelvcsőbeszéd megtanulása csoportterápia keretében történik. A foglalkozás részét képezi továbbá a gyógytorna, amely egyrészt a fej-nyaki régió izmainak ellazítását, másrészt pedig a vállöv, kar és törzs izmainak átmozgatását jelenti a légzés és a keringés, az általános fizikai állapot javítása mellett. A fizikai jóllét mellett – a saját testi funkciók feletti kontroll érzésének visszaszerzésén keresztül – jelentős mértékben hozzájárul a rendszeres relaxáció (autogén tréning, progresszív relaxáció, imagináció), ezzel segítve egy kiegyensúlyozottabb pszichés állapot megteremtését. A csoport megtartó ereje az érzések megoszthatóságában és a társas támogatás magas színvonalában

rejlik. Előadásunkban az Országos Onkológiai Intézet Beszélni Nehéz gégeműtöttek rehabilitációs csoportja által összeállított műsorról készült videofilm levetítésével mutatjuk be a gégeeltávolított betegek komplex rehabilitációjának eredményeit.

### A thymus epithelialis daganatai: prognosztikai faktorok és multidiszciplináris kezelés

Ghimessy Áron Kristóf<sup>1</sup>, Ágnes Kelemen<sup>1</sup>, Gieszer Balázs<sup>1</sup>, Farkas Attila<sup>1</sup>, Radeczky Péter<sup>1</sup>, Török Klára<sup>1</sup>, Mészáros László<sup>1</sup>, Bogyó Levente<sup>1</sup>, Gyugos Mónika<sup>1</sup>, Fillinger János<sup>2</sup>, Tóth Erika<sup>2</sup>, Glasz Tibor<sup>3</sup>, Vadász Pál<sup>4</sup>, Bernhard Moser<sup>5</sup>, Kocsis Ákos<sup>1</sup>, Agócs László<sup>1</sup>, Rényi-Vámos Ferenc<sup>1</sup>, Lang György<sup>1,5</sup>, Döme Balázs<sup>1,4,5</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Mellkassebészeti Osztály, <sup>2</sup>Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály; Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, <sup>3</sup>Patológiai Osztály, <sup>4</sup>Mellkassebészeti Osztály, Budapest; <sup>5</sup>Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Klin. Abteilung für Thoraxchirurgie, Wien, Austria

**Bevezetés:** A thymomák és a thymuscarcinomák igen ritka tumorok. A jelenleg hatályos, modern szemlélet szerint a thymus epithelialis tumorait mind malignusnak tekintjük. A thymomák és thymuscarcinomák ritka előfordulási gyakorisága és lassú növekedése miatt viselkedésükről és molekuláris genetikai tulajdonságaikról keveset tudunk.

**Célkitűzés:** 1. Az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben 2000 és 2015 között malignus epithelialis thymustumor miatt operált betegeinkkel kapcsolatosan szerzett tapasztalataink áttekintése; 2. a magyarországi thymoma-adatbázis létrehozásával kapcsolatos terveink bemutatása.

**Anyag és módszer:** Az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben 2000 és 2015 között operált 78 beteg recidíváinak gyakoriságát és túlélését elemeztük. Célunk az volt, hogy identifikáljuk az esetleges prognosztikai faktorokat, amelyek ebben a populációban a thymomák kezelését befolyásolták.

**Eredmények:** A teljes reszekció (R0) és a klinikai stádium (Masaoka–Koga) bizonyultak meghatározó prognosztikai faktoroknak a túlélés tekintetében.

**Megbeszélés:** A multidiszciplináris megközelítés jó eredményeket hozott e betegek kezelésében, azonban a nemzetközi összefogás igen jelentős szerepet játszik abban, hogy nagy esetszámú kutatások segítségével jobban megértsük a thymustumorok biológiai viselkedését, és hogy egységes protokollt dolgozzunk ki a diagnosztika lépéseire és a betegek kezelésére.

### Akut koronáriszindróma, avagy életveszélyes schwannoma – Esettanulmány

Gieszer Balázs<sup>1</sup>, Farkas Attila<sup>1</sup>, Ónody Péter<sup>2</sup>, Hartyánszky István<sup>3</sup>, Radeczky Péter<sup>1</sup>, Ghimessy Áron<sup>1</sup>, Török Klára<sup>1</sup>, Mészáros László<sup>1</sup>, Bogyó Levente<sup>1</sup>, Kocsis Ákos<sup>1</sup>, Döme Balázs<sup>1</sup>, Lang György<sup>1</sup>, Agócs László<sup>1</sup>, Rényi-Vámos Ferenc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály; Semmelweis Egyetem <sup>2</sup>I. Sz. Sebészeti Klinika, <sup>3</sup>Városmajor Szív- és Érgyógyászati Klinika, Szívsebészet, Budapest

**Bevezetés:** A mellkas neurogén eredetű tumorai az összes mediastinális tumor 20%-át teszik ki. A neurogén tumorok 90%-ban



jóindulatúak, az esetek döntő többségében aszimptomatikusak, és leggyakoribb szövettani megjelenési formájuk a schwannoma (neurilemmoma). Előrehaladottabb esetekben, vagy ha a n. vagust érinti a folyamat, mellkasi fájdalom, köhögés, diszfágia lehetnek a vezető tünetek. Általában a hátsó mediasztinumban helyezkednek el és az intercostalis idegekből vagy a szimpatikus láncból indulnak ki. A közepes mediasztinum n. vagusból kiinduló tumorai extrém ritkák.

**Esetismertetés:** 51 éves férfibeteg retrosternalis fájdalommal, akut miokardiális infarktus tüneteivel került felvételre a kardiológiai osztályra. Az EKG-n nem ST-elevációs infarktus jelei voltak láthatóak (NSTEMI), mely hemodinamikusan instabilis veszélyével fenyegetett. A beteg, rövid előkészítést követően, sürgősséggel LIMA-LAD bypass műtétet végeztek intraaorticus ballonpumpa védelemben. Műtét exploráció során a hátsó mediasztinumban, az aorta ascendens mögött kiterjedt méretű tumort találtak a szívsebészek. Műtétet követően a beteget intenzív osztályon obszerválták, 5 nappal később a ballonpumpát szövődímentesen eltávolították. A posztoperatív 7. napon elvégzett mellkas-CT az aorta ascendens területéről kiindulóan 11×7×8 cm-es cisztikus, enkapszulált tumort ábrázolt, mely komprimálta és diszlokálta a truncus pulmonalis, elérve a tracheát és a pulmonális vénákat. A diagnózis pontosítása érdekében MR-vizsgálat is készült. A látott kép és az anamnézis alapján valószínű, hogy a koszorúér-elzáródást a tumor okozta külső kompresszió eredményezte. A fentebb leírt tumort ismételt sternotomiából, mellkasbészeti közreműködésünkkel távolítottuk el. A tumor szinte teljesen elválasztható volt a környező struktúráktól, kivéve az aorta eredése és a truncus pulmonalis területén, így ott nem volt kivitelezhető az R0 reszekció. A műtét során végzett gyors fagyasztás és a végleges szövettani vizsgálat is schwannomát igazolt. A beteg a műtétet követően szövődímentesen gyógyult. Hat hónappal a második műtétet követően a beteg tünet- és panaszmentes, nem mutatkoznak recidívára utaló eltérések.

**Következtetés:** A jelen esethez hasonló, szívkoszorúteret komprimáló, myocardialis infarktust okozó schwannoma az irodalomban eddig még nem került leírásra. Habár a súlyos hemodinamikai tüneteket okozó mediasztinális tumorok extrém ritkák, akut kardiális tünetek esetében differenciáldiagnosztikai jelentőségük van.

### „Élet a kezelése után” – pszicho-onkológiai rehabilitációs csoport a Brit Shakespeare Hospice-ban. Az első csoport tapasztalatai, jövőbeli tervek

Gödény Anna<sup>1</sup>, Sparrow Jo<sup>2</sup>, Baxter Judith<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest; <sup>2</sup>The Shakespeare Hospice, Day Hospice, Stratford-Upon-Avon, UK

A modern kezelési lehetőségeknek köszönhetően a daganatos betegek életkilátásai egyre kedvezőbbek. A páciensek pszichés állapotát két tényező egyensúlya határozza meg: a betegségélmény következtében fellépő stressz intenzitása, valamint hogy a páciens számára rendelkezésre állnak-e megfelelő, a megküzdést segítő erőforrások. A daganatos betegek rendszeresen arról számolnak be, hogy az aktív kezelést közvetlenül követő időszak különösen megterhelő, mivel a kezelés lezárulásával megszakad a kapcsolat a gyógyító team tagjaival, valamint eltűnik a kórházi rendbiztonságot jelentő strukturáltsága is. A pácienseknek vissza kell integrálódniuk a mindennapi életbe, alkalmazkodniuk kell a betegség okozta testi-lelki-szociális változásokhoz, nehézségekhez. A be-

tegeknek ezért ebben a szakaszban más típusú segítségre lehet szükségük, aminek fontos része kell legyen a pszichoedukáció és a pszichés támogatás is. A Shakespeare Hospice ezt a támogatást kívánja biztosítani, a páciensek számára tervezett „Élet a Kezelés Után” csoporttal, amely idén márciustól került bevezetésre az intézményben, kifejezetten olyan páciensek számára, akik az aktív kezeléseik után vannak. Előadásomban ennek az első csoportnak a tapasztalatait szeretném bemutatni.

### A 3T multiparametrikus MRI és az FDG-PET/CT szerepe nyaki nyirokcsomó-metasztázissal járó ismeretlen primer tumor értékelésében

Gödény Mária<sup>1</sup>, Lengyel Zsolt<sup>4</sup>, Takácsi Nagy Zoltán<sup>2</sup>, Remenár Éva<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>2</sup>Sugarterápiás Központ, <sup>3</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ; <sup>4</sup>Pozitron Diagnosztika, PET/CT, Budapest

**Célkitűzés:** Tanulmányoztuk a multimodális értékelés jelentőségét, a multiparametrikus 3T MRI (MP-MRI) és a pozitronemissziós tomográfia-komputertomográfia (PET/CT) hatékonyságát az ismeretlen eredetű primer tumor kimutatásában nyaki nyirokcsomó-metasztázisoknál.

**Anyag és módszer:** Retrospektíven 37 beteg értékelését végeztük el, akiknél bizonyított volt a nyaki nyirokcsomó-metasztázis – primer tumor ismerete nélkül. Vizsgáltuk a 3T-MRI és az FDG-PET/CT vizsgálatok statisztikai értékeit.

**Eredmények:** A vizsgált 37 betegnél a konvencionális natív T1-, T2-súlyozott és stir-szekvenciákkal 9 esetben találtuk meg a primer tumort. Amennyiben a natív szekvenciáknál a diffúziósúlyozott (DW) méréseket is figyelembe vettük, valamint a kontrasztanyag alkalmazása után készült T1-súlyozott zsírelnyomásos méréseket, 12-12 primer tumort értékeltünk. Komplex MP-MRI 13, a PET/CT vizsgálat 14 esetben mutatta meg a primer tumor helyét. A primer tumor kimutatásának aránya a konvencionális natív szekvenciákkal 24,32%, a natív+DW mérésekkel 32,43%, a natív + kontrasztalthalmozó MRI-vel 32,43%, MP-MRI-vel 35,14% és PET/CT-vel 37,84%. A klinikai és képzővizsgálatokkal az általános kimutatási arány szövettannal igazoltan 45,95% volt. A PET/CT nyújtotta a legmagasabb szenzitivitást (SV 82,35%) és pontosságot (ACC 75,68%), de specifitása alacsonyabb volt (SV 70,00%). Az MP-MRI specifitása magasabbnak bizonyult (Sp 75,00%), és pontossága megegyezett a PET/CT-ével (Acc 75,68%).

**Konklúzió:** Ismeretlen primer tumor kimutatására nyaki nyirokcsomó-metasztázis mellett a 3T MP-MRI csaknem azonos diagnosztikus értékű, mint a PET/CT. Az MP-MRI sugarterhelés nélküli alternatívája a PET/CT-nek, és primer tumor keresésekor rutinszerűen első vizsgálatként alkalmazható.

### Új terápiákkal szerzett kezdeti tapasztalatok melanoma malignum agyi metasztázisainak kezelésében

Gorka Eszter<sup>1</sup>, Czirbesz Kata<sup>1</sup>, Danyi Tímea<sup>1</sup>, Gézsi András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

**Célkitűzések:** A disszeminált melanomás esetekben az agyi metasztázis (AM) a legrosszabb prognózissal jár. Nem véletlen, hogy a legtöbb klinikai vizsgálatban az AM megléte kizáró ok, ez

adja a klinikumból leszűrhető tapasztalatok fokozott jelentőségét az új gyógyszerek hatásosságának megítélésében.

**Anyag és módszer:** Osztályunk melanoma-adatbázisában a 2003–2015 közötti 333 AM betegből 253 ECOG 0-2 állapotú azonosítottunk, közülük 10-en részesültek dabrafenib-, 13-an vemurafenib- és 5-en ipilimumabterápiában. A dabrafenib-kezelést 80%-ban, a vemurafenibet 46%-ban, az ipilimumabot 60%-ban első szisztémás kezelésként alkalmaztuk, szükség szerinti lokális ellátással (műtét, sugársebészet és sugárterápia) kiegészítve.

**Eredmények:** 2015. májusig a dabrafenibbel kezelt betegek 3 hónapos medián követési ideje mellett a medián teljes túlélés 3 hónapnak (2–12, átlag: 5), a progressziómentes túlélés 2 hónapnak (2–10, átlag: 4,2) bizonyult. A második hónap végére 3 betegnél észleltünk parciális remissziót, 4-nél stabil cerebrális státuszt. A rövid követési idő egyelőre messzemenő következtetések levonására nem alkalmas. A vemurafenibbel kezelt AM betegek megfelelő követési idő mellett 9 hónapos (2–22, átlag: 10,8) medián túlélést és 5 hónapos (1–10, átlag: 5,4) progressziómentes medián túlélést mutattak. A korábbi kemoterápiával, sugárterápiával, sebészeti és sugársebészeti beavatkozásokkal elért eredmények összehasonlító elemzése során azt találtuk, hogy a BRAF-inhibitorok szignifikánsan, 53%-kal csökkentették a halálozási rizikót (HR: 0,47, 95% CI: 0,25–0,9,  $p=0,022$ ). Az ipilimumab-immunterápiában részesült szelektált betegcsoport vizsgálata 11 hónapos (3–36) medián túlélést eredményezett.

**Megbeszélés:** Összefoglalva, a kezdeti tapasztalataink arra utalnak, hogy az utóbbi években befogadott szisztémás terápiákkal a betegek túlélése az irodalmi adatoknak megfelelően meghosszabbítható volt.

### Kromoszómaaberrációk restitúciós ideje és a sejtpusztulás mértéke a kemo- és a sugárterápia mutagén hatásának modellezésére

Gundy Sarolta

Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és Diagnosztikai Onkocytogenetikai Osztály, Budapest

A sugár- és/vagy kemoterápia következtében kialakuló különböző fajtájú kromoszómaaberrációk (egyszerű törések, kicserélődések) mechanizmusát, a rövid és a hosszú életű DNS-léziók időtartamát vizsgáltuk modellkísérletekben. A kromoszómaaberrációk nemcsak a mutációs események bekövetkeztének, hanem a sejtpusztulás mértékének, valamint a közvetlenül és a közvetetten ható molekuláris történések interakciós idejének is markerei. Ennek feltárása a különböző terápiás eljárásokban a sejtek pusztulása vagy a miszreparáció következtében kialakuló káros információk továbbításának kockázatbecsléséhez lényeges. Egyszeri 4 Gy besugárzás, 2x2 Gy „split” dózis effektus, citozin-arabinozid (Ara-C) repairátlás és ún. „liquid holding recovery” (LHR) technikákat alkalmaztunk a különböző hatásokra kialakuló aberrációk reparációs kinetikájának megismeréséhez. Stimulált és nem stimulált perifériás vér limfociták korai G1-fázisában különböző mechanizmusokkal kialakuló kromoszómaaberrációkat vizsgáltunk. A korai G1 fázisban a léziók leghosszabb interakciós ideje 4–6 h, ami a kicserélődéses aberrációk megjelenése miatt nagy valószínűséggel sejtpusztuláshoz vezet. Ez a G1 fázis leginkább sebezhető pontja. Az egyszerű

kromoszómatörések restitúciója viszont gyors reparációval történik, gyakoriságuk a G1 fázis során nem változik. Ara-C repairátlással és LHR repairrásegítéssel szintén fennáll a különbség a két aberrációtípus kinetikája között. Molekulárisan a deléciók a bázisexcíziós repair és a single strand annealing gyors reparációjával, a kicserélődések pedig a homológ rekombinációs repair (HRR) és a nem homológ végek összeolvadásának (NHER) következtében, a nyitott DNS-végek közötti interakciók lassabb „gyógyulásának”, de a biztosabb sejthalálnak előhírnökei. A deléciók eliminációja miatt a sejt ugyan nem pusztul el, de a megrövidült kromoszómák az utódsejtekben számos mutáció forrásai lehetnek. A kromoszómaaberrációk restitúciója és a különböző DNS-reparációk közötti kapcsolat megismerése a sugár- és kemoterápia távolhatásának felderítéséhez nyújt további információkat.

### Daganatos betegek antikoaguláns kezelése

Gulácsi-Bárdos Petra

Uzsoki Utcai Kórház, I. Belgyógyászati és Kardiológiai Osztály, Budapest

Számos daganatról ismert, hogy fokozzák a thrombosis-készséget. Ugyanakkor a tumoros betegségek többsége megnövekedett vérszintű rizikót is okoz. A fentiek teszik az antikoaguláns kezelést kiemelt problémává daganatos betegek körében. A pitvarfibrillatio az egyik leggyakoribb arrhythmia, prevalenciája az életkorral növekszik. Emellett számos, a daganatos betegséggel összefüggő tényező is szerepet játszhat a ritmuszavar kialakulásában (szimpatikus idegrendszeri aktiváció, kemoterápia, radioterápia stb.). Pitvarfibrilláló betegeknél az antithromboticus kezelés indikációja kapcsán a stroke-rizikót vesszük figyelembe, mely daganatos betegeknél – a tumoros betegség prothromboticus hatása miatt – különösen magas lehet. Ugyanakkor nem lehet figyelmen kívül hagyni a daganatos betegségek okozta megnövekedett vérszintű rizikót sem. Az általánosan alkalmazott, döntést segítő score rendszerek (CHA2DS2-VaSC score, HAS-BLED score) daganatos betegségek fennállása esetén nem validáltak. Az antikoaguláns-kezelés beállításával kapcsolatos problémák szükségessé teszik onkológus és kardiológus szoros együttműködését a beteg kezelése során. Jelenleg tumoros betegeknél az LMWH az ajánlott kezelés, az újabb antikoaguláns szerekkel még nincs elég tapasztalat.

A daganatos betegségek a vénás thromboemboliás megbetegedések (VTE) független rizikófaktorai. Bizonyos tumortípusok (pancreas, gyomor, tüdő, nőgyógyászati, urológiai tumorok és lymphomák) és bizonyos kemoterápiás kezelések (VEGF-gátlók, thalidomid, doxorubicin, cisplatin, 5-FU) fokozott rizikót jelentenek a thromboemboliák szempontjából. Onkológiai sebészeti beavatkozások után minden esetben ajánlott a rövid távú thromboembolia-profilaxis. Hospitalizált, tartósan ágyban fekvő tumoros betegek körében a profilaxis mindenképpen ajánlott, járóbetegknél a tumor típusa és az alkalmazott kezelés fajtája függvényében mérlegelendő. Jelenleg a VTE megelőzésében és hosszú távú kezelésében egyaránt az LMWH az ajánlott szer, az új típusú szerekre vonatkozóan ebben a betegcsoportban sincs elegendő evidencia.

Előadásunkban áttekintjük a jelenleg érvényben lévő ajánlásokat, a felmerülő problémákat és az új típusú antikoaguláns szerekkel kapcsolatos eddigi eredményeket.

## Sunitinibkezelés toxicitásának csökkentése a terápiás séma módosításával (2 hét terápia-1 hét szünet). Progressziómentes és teljes túlélés

Gyergyay Fruzsina, Budai Barna, Nagyiványi Krisztián, Bíró Krisztina, Küronya Zsófia, Gécz Lajos

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Vesesejtes daganat kezelésében a sunitinib javasolt terápiás séma 50 mg/die 4 héten keresztül, majd 2 hét szünet. A sunitinib felszívódása lassú,  $T_{max}$ : 6–12 óra, a SU011248 (sunitinib) a CYP3A4 enzim jelenlétében aktív metabolitá alakul át: SU012662 (23–37%-ban). Felezési ideje igen lassú: SU011248  $T_{1/2}$ : 40–60 óra, SU012662  $T_{1/2}$ : 80–110 óra. Többnapos adagolás során az akkumuláció 3–4-, ill. 7–10-szeres. Az állandó ún. steady state koncentrációt a 7–10. napon, ill. 10–14. napon éri el. Napi 50 mg dózis elegendő a target plazmakoncentráció  $\geq 50$  ng/ml eléréséhez (preklinikai vizsgálatok szerint PDGFR és VEGFR RTK gátláshoz szükséges). A 14 napos szünet alatt a SU011248 + SU012662 koncentráció a kiindulási szintre csökken!!! Ismert a sunitinib AUC és a terápiás válasz, valamint a progresszióig eltelt idő közötti összefüggés (Houk, 2007). A fentiek alapján a sunitinibkezelés alatt rövid lejáratú mellékhatások esetén kerültük a napi dózis csökkentését, és helyette javasoltuk a 2 hét terápia és 1 hét szünet terápiás séma alkalmazását, mely során a dózisintenzitás azonos. Összesen 130 betegnél kezdtük el a kezelést [medián életkor 61 év (34–87), férfi/nő: 91/39] a 4/2 terápiás séma szerint. A betegek összesen 1617, medián 8 (1–68) ciklust kaptak, 482 esetben a 4/2, 1135 esetben, saját választásuk alapján 2/1 séma szerint. A 4/2 és a 2/1 terápiás sémát összehasonlítva a következő mellékhatások jelentősen csökkentek: fáradtság, hasmenés, ízérzékszavar, étvágytalanság, mucositis, kéz-láb szindróma, hypertensio, neutropenia, thrombopenia (MAGYOT 2013). A jobb mellékhatásprofil javítja a compliance-t és nem szükséges a napi dózis csökkentése. A medián teljes túlélés OS: 30 hónap, 95% CI (24–36), medián progressziómentes túlélés PFS: 13,5 hónap, 95%CI (12–16,5). Ezek az eredmények meghaladják a sunitinib 4/2 terápiás sémával közölt eredményeket: OS: 26,4 hónap; PFS: 11 hónap (Figlin, 2008).

## Emlőrákos betegek várható túlélésének meghatározása mutációk génextpressziós ujjlenyomata alapján

Györfly Balázs<sup>1</sup>, Ponger Lőrinc<sup>1</sup>, Nagy Ádám<sup>1</sup>, Sztupinszki Zsófia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MTA TTK Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

**Bevezető:** Kutatásaink során olyan, a világhálón keresztül szabadon elérhető bioinformatikai eszközöket és adatbázisokat hoztunk létre, amelyekkel egyes gének prognosztikai szerepét előre tudjuk jelezni. Jelen fejlesztésünk alapfeltevése, hogy a szomatikus mutációk nem önmagukban befolyásolják a klinikai kimenetelt. Ehelyett a mutáció egy megváltozott fehérje létrejöttéhez vezet, amely fehérje számos további gén funkcióját is befolyásolja, amelyek ezáltal a mutáció hatásait felerősítik. Ezen elképzelés vizsgálatához először meg kell találnunk azokat a géneket, amelyek megváltozott expressziót mutatnak, majd az ezek alapján létrehozott ún. „metagén” prognosztikus értékét kell kiszámolni. Kutatásaink során célunk volt nagyszámú újgenerációs szekvenálási (NGS) és géncsipermezők adatainak felhasználásával ezen elképzelés vizsgálata.

**Eszközök és módszerek:** A TCGA konzorcium által generált NGS-adatokat, valamint a GEO- és EGA-lerakatokból nyilvánosan elérhető géncsipermezőket használtunk fel. Az NGS-adatokat MuTect, SNPeff, GRCh37 és az R segítségével dolgoztuk fel. Az RNA-seq adatokat DEseq-vel normalizáltuk, a géncsipermezőket pedig MAS5-tel. A mutációs állapothoz tartozó transzkriptomikus ujjlenyomatot az RNA-seq adatok ROC elemzésével határoztuk meg. A géncsipermezőkben a megváltozott expressziót mutató gének átlagos expressziója alapján számoltunk egy „metagén” az adott genotípusra. A metagén és túlélés közötti kapcsolatot Cox-regresszió számításával és Kaplan–Meier túlélési görbe rajzolással határoztuk meg. A statisztikai szignifikanciát  $p < 0,01$ -nél határoztuk meg.

**Eredmények:** Az adatbázis 1084 NGS-mintát tartalmaz, amelyekben 22938 génre mutációs állapotot és 10987 génre az RNA-seq adatok alapján génextpressziót határoztunk meg. A géncsipermezők összesen 5934 beteg 10987 génextpressziós adatait, valamint részletes klinikai jellemzőit tartalmazták. Ebben az adatbázisban a leggyakoribb szomatikus mutációt tartalmazó driver géneket vizsgáltuk meg. Ezek közül a PIK3CA ( $p=8,1E-07$ ), az EGFR ( $p=5,4E-04$ ), az ALK ( $p=0,04$ ), az NFKB1 ( $p=1,8E-05$ ), a PARP1 ( $p=3,7E-06$ ) és a TEK ( $p=1,7E-03$ ) érték el a legmagasabb szignifikanciát. Az RNA-seq és a géncsipermezők között a korreláció szintén szignifikáns volt ( $r^2=0,73$ ,  $p < 1E-16$ ). Az elemzés reprodukálhatóságát kettő 5% feletti prevalenciával rendelkező gén felhasználásával igazoltuk (AKT1:  $p < 1E-16$  és RFC1:  $p < 1E-16$ ).

**Megbeszélés:** Az általunk létrehozott, a [www.g-2-o.com](http://www.g-2-o.com) (genotype to outcome) címen elérhető elemzőrendszer egy kétlépcsős elemzést tesz lehetővé: először egy adott mutáció hatására megváltozott expressziót mutató géneket azonosítjuk, majd azt vizsgáljuk meg, hogy a létrehozott mintázat rendelkezik-e prognosztikai értékkel.

## Daganatos betegek és hozzátartozóik szimultán vizsgálata a betegség következtében kialakult változások tükrében

Hajdú Edit, Gyapjas Tünde, Pajkos Gábor

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

**Bevezetés:** A rák nemcsak a betegre, hanem családjára is markáns hatást gyakorol. Számos kutatás rávilágított arra, hogy a daganatos betegek családtagjainak milyen nehézségekkel kell szembenéznük: a betegség hatással van a fizikai, szociális és emocionális jóllétükre, a családon belüli szerepekre, a család struktúrájára és egzisztenciájára. A hozzátartozókra hárul a betegek fizikai és mentális támogatása, miközben saját félelmekkel is szembe kell nézniük, igényeiket pedig háttérbe kell szorítaniuk. A hozzátartozókra fokozottabban jellemző az emocionális disztréssz, a szorongás, depresszió, a kimerültség és alvászavar, mint magukra a betegekre vagy a normál populációra. A támaszadók immunrendszere legyengül és fogékonyabbá válnak különböző betegségekre. A hozzátartozók felénél krónikus betegségek jelentkeznek. A betegek és családtagjaik fizikai és pszichés állapota kölcsönösen hat egymásra.

**Cél:** Felmérjük a daganatos betegek és hozzátartozóik depresszió- és szorongásszintjét, életminőségét (HADS, EORTC-QLQ-C30, CQOLC), és hogy a betegek és támaszadók pszichés státusza és életminősége hogyan hat egymásra.



**Eszközközök:** A központunkban kemoterápiás kezelésben részesülő betegek és hozzátartozóik körében vizsgáltuk önkéntes körkérdőívvel.

**Eredmények:** A betegek és hozzátartozók szorongás- ( $r=0,694$ ) és depressziószintje ( $r=0,615$ ) között jelentős összefüggés mutatkozott. A betegek életminősége negatívan befolyásolja a hozzátartozók hangulatát, hiszen erős negatív irányú kapcsolatot találtunk ( $r=-0,614$ ). A páciensek szorongásszintje negatív kapcsolatban áll a hozzátartozók kimerültségével ( $r=-0,512$ ), életvitel-változásával ( $r=-0,366$ ) és életminőségével ( $r=-0,422$ ), a depressziószintje pedig a hozzátartozók kimerültségével ( $r=-0,372$ ).

**Következtetés:** A szakmailag felkészült ápolószemélyzetnek fel kell ismernie, ha a betegnek vagy a hozzátartozóknak szorongásos és depressziós tünetei vannak, és meg kell tennie a megfelelő lépéseket a tünetek csökkentése érdekében. Előadással szeretném felhívni a figyelmet arra, hogy a jól irányított kommunikáció során javítani tudjuk betegeink és családtagjaik életminőségét. A megfelelő együttműködés a betegekkel a saját munkánkat is könnyebbé teszi, és védelmezhet a kiégéstől is.

### Az mTOR kináz jelút aktivitásának és komplexeinek jellemzése bőrlymphomákban

Hajdu Melinda<sup>1</sup>, Harasztombi József<sup>1</sup>, Márk Ágnes<sup>1</sup>, Nagy Noémi<sup>1</sup>, Timár Botond<sup>1</sup>, Szepesi Ágota<sup>1</sup>, Kopper László<sup>1</sup>, Sebestyén Anna<sup>1,2</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>2</sup>MTA-SE Molekuláris Onkológia Támogatott Kutatócsoport, Budapest

**Bevezetés:** Az mTOR (mammalian target of rapamycin) kináz a növekedési faktorok, tápanyagok és az energiaellátás által szabályozott jelpályák központi eleme, a transzláció ellenőrzésével a sejtciklus szabályozója. A kináz működését két eltérő rapamycinérzékenységű komplexben (mTORC1, C2) fejt ki, melyek új daganatterápiás célpontokat jelenthetnek. Jelenleg a C1-inhibitor rapamycinszármazékok mellett ún. kettős inhibitorok (C1- és C2-gátlók) fejlesztése is zajlik. Korábbi vizsgálataink szerint az mTOR szignálút – más daganatok mellett – Hodgkin-lymphomákban és diffúz nagy B-sejtes lymphomákban is aktív. A jelút aktivációját egyes cutan lymphomákban is megfigyelték, a C1 és C2 komplex jelenlétéről azonban kevés információ áll rendelkezésünkre ezekben a daganatokban.

**Anyag és módszer:** Formalinban fixált, paraffinos metszeten – mycosis fungoides (MF;  $n=24$ ); Sézary-szindróma (SS;  $n=6$ ); perifériás T-sejtes lymphoma ( $n=7$ ); primer cutan pleomorph CD4+ lymphoma ( $n=1$ ); blastos NK-sejtes lymphoma ( $n=2$ ); subcutan panniculitis-like lymphoma ( $n=1$ ); cutan marginalis zóna lymphoma (cMZL,  $n=1$ ) és CD30+ cutan lymphoproliferatív kórképek ( $n=12$ ) – foszfo-S6 (Cell Signaling), Raptor (Abcam) és Rictor (Bethyl) immunhisztokémiai (IHC) vizsgálatokat végeztünk. Az elsődleges antitestekkel éjszaka 4 °C-on inkubáltuk a mintákat, majd Novolink polimert (Novocastra) és DAB kromogént (DAKO) alkalmaztunk.

**Eredmények:** Az mTOR C1 komplex aktivitását jellemző foszfo-S6 pozitivitását MF előrehaladott, transzformált formáiban tapasztaltuk. Részleges pozitívitas volt megfigyelhető SS-ban, és változó, mérsékelt pozitívitasot figyeltünk meg perifériás T-sejtes lymphomákban, míg a blastos NK-sejtes lymphomák, a subcutan panniculitis-like lymphoma és a cMZL negatívnak bizonyultak. A CD30+ kórképekben az anaplasticus sejtek jelentős része erős

pozitívitasot mutatott. A C2 komplex részét képező Rictor-fehérje szintén detektálható volt MF-ben, SS-ban és a CD30+ kórképek egyes eseteiben, a Rictor/Raptor expresszió dominanciája azonban csak ritkán tolódott el a Rictor javára. Perifériás T-sejtes lymphomákban, blastos NK-sejtes lymphomákban, subcutan panniculitis-like lymphomában és cMZL-ben a Rictor többségében negatívnak bizonyult. Az mTOR-jelútvitel tehát a cutan lymphomák egy részében (MF, SS, CD30+ lymphoproliferatív kórképek) aktív, és a C1 komplexen kívül a C2 komplex aktivitása is megjelenhet. A CD30+ lymphoproliferatív kórképeken belül nem tudtunk különbséget tenni a lymphomatoid papulosus és a primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphomák között. A heterogén festődés felhívja a figyelmet arra, hogy minden tumor egyedi sajátosságait kell mérlegelni, ha a célzott terápia lehetősége szóba jön.

**Következtetés:** Vizsgálataink alapján az mTORC1 és C2 aktivitásának kimutatásával a jövőben pontosabban meghatározhatjuk azokat a betegeket, akik a megfelelő mTOR-inhibitorokkal kiegészített terápiától kedvező hatást várhatnak. Támogatások: OTKA K84262; Magyar Klinikai Onkológiai Társaság

### Tumorszuppresszor TP53-mutáció hatása a szénanyagcserére emlőtumorban

Harami-Papp Hajnalka<sup>1</sup>, Hauser Péter<sup>2</sup>, Ambrus Attila<sup>3</sup>, Tretter László<sup>3</sup>, Györffy Balázs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MTA TTK, Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; <sup>3</sup>MTA-SE Neurobiokémiai Kutatócsoport, Budapest

**Bevezetés és célkitűzések:** A rosszindulatú daganatokra jellemző fő tulajdonságokat, mint a korlátlan növekedés és osztódás, az apoptózis elkerülése, metasztázisképzés és az érképzés mára számos jellemzővel egészítették ki. Ezek az újonnan felmerülő tulajdonságok a genom instabilitás, az immunválasz elkerülése, a gyulladás és a megváltozott anyagcsere. Ez utóbbi sajátossága, hogy a tumorsejtekben megnő az aerob glikolízis aránya (Warburg-effektus). A daganatkezelésben kiemelkedő szerepet játszik a TP53 gén mutációja, mely az emlőtumorsok több mint 50%-ában is jellemző. Vizsgálatunk célja volt, hogy megtaláljuk azokat az energiaháztartásban, főként a szénanyagcserében szerepet játszó géneket, amelyekre hatással van a TP53 gén mutációja.

**Anyag és módszerek:** Vizsgálatainkhoz a TCGA (The Cancer Genome Atlas) adatbázisból emlőtumoros betegek génexpressziós mintáit és újgenerációs szekvenálás adatait használtuk fel. A génexpressziós adatok RNS-szekvenálással készültek, normalizálásukat az R programcsomaggal végeztük el. A betegminták TP53-státuszuk alapján két csoportra lettek osztva, normális TP53 (wtTP53) és mutáns TP53 (mutTP53). A két csoport közötti génexpressziós mintázatbeli különbséget ROC-analízissel állapítottuk meg. Szignifikáns különbségnek a  $0,7 < \text{AUC}$ -értéket tekintettük,  $p < 0,05$  mellett.

**Eredmények:** Az elemzésben 762 betegminta vett részt, melyből 215 volt mutTP53. Az összehasonlítás során 3736 gén expresszióját elemeztük a két csoportban. Szignifikánsan magasabb expressziót találtunk nyolc, a glikolízisben szerepet játszó gén esetében [SLC2A5 ( $p=1,9e-17$ ), SLC2A6 ( $p=4,1e-21$ ), HK3 ( $p=6,8e-21$ ), GPI ( $p=2,6e-16$ ), PFKFB3 ( $p=1,6e-17$ ), GAPDH ( $p=5,7e-14$ ), PGK1 ( $p=1,1e-19$ ), ENO1 ( $p=1,1e-27$ )]. Három, a pentóz-foszfat ciklusban részt vevő gén [PGD ( $p=4,4e-13$ ), TKT



( $p=8,1e-16$ ), RPIA ( $p=2,9e-15$ ) és több metabolikus regulátor gén is magasabb expressziót mutatott [PDK1 ( $p=4,3e-17$ ), GLS2 ( $p=-7,0e-22$ )]. Ugyanakkor a glükoneogenezis folyamatában több kulcsenzim génjénél szignifikánsan alacsonyabb expressziót tapasztaltunk a mutTP53 csoportban [G6PC3 ( $p=-5,4e-17$ ), FBPI ( $p=-4,2e-17$ )].

**Megbeszélés:** A tumorszuppresszor TP53 szerepe ismert az energia-háztartás befolyásolásában. Eredményeink alátámasztják a mutTP53 párhuzamos hatását több szénanyagcsere-folyamatra is, mely hatások eltérnek a wtTP53 esetében tapasztaltaktól.

### A tumoros anorexia-cachexia szindróma preklinikai modellezése és klinikai jellemzése

Harisi Revekka<sup>1,2,3</sup>, Székely György<sup>3</sup>, Jeney András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Péterfy Kórház, Onkológiai Osztály; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet; <sup>3</sup>Szent János Kórház, I. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A tumorprogresszió utolsó szakaszát képezi a beteg fizikai teljesítőképességének a leromlása, amikor már nem a daganat invazív növekedése a meghatározó patobiológiai esemény, hanem a szervezet metabolikus egyensúlyának a zavara.

**Cél:** Preklinikai modellezéssel, továbbá a betegek klinikai és laboratóriumi adatainak elemzésével a tumoros anorexia-cachexia szindróma (CACS) patobiokémiai eseményének korai felismerése és kezelése.

**Anyag és módszer:** A Szent János Kórház I. Belgyógyászat – Gasztroenterológiai Osztályon kezelt 333, különböző szervi lokalizációjú daganatos beteg laboratóriumi leleteit a CACS egyes stádiumaiba soroltuk, illetve xenograftokon vizsgáltuk a klinikai vizsgálatban változást mutató szénhidrát-anyagcsere szabályozását.

**Eredmények:** A CACS összetett klinikai tünetei között az étvágytalanság, testsúlycsökkenés, izomsorvadás és a zsírraktárak kiürülése, a fáradékonyság, anémia és az immundepresszió volt megfigyelhető. A hematológiai és biokémiai vizsgálatok előrejelezték a CACS megjelenését, és annak súlyosságáról is tájékoztattak. A vércukorszint és a C-reaktív protein szintjének emelkedése a metasztázisra volt jellemző, míg a CACS utolsó stádiumában a vércukorszint csökkenése és a laktát-dehidrogenáz-érték emelkedése volt megfigyelhető. Betegeinknél a nyugalmi energiafelhasználás fokozódása, az izomszövet fokozott lebomlása, illetve csökkenő reszintézise, a zsírsejtek metabolizmusának változása, továbbá a Cori-kör működésének fokozódása volt megfigyelhető. Utóbbi elsősorban a daganatszövetben kialakuló hypoxia miatt következett be. A szénhidrát-anyagcsere változásait a xenograftokon végzett vizsgálataink is megerősítették. A glükózból képződött CO<sub>2</sub> időbeli változását az inzulin nem módosította a xenograftokon, inzulinrezisztencia volt megfigyelhető.

**Következtetés:** Jelenleg a CACS kezelése nem egységes irányelveken alapul, ami arra utal, hogy a pontos kezelés egy meg nem oldott probléma az onkológiai tevékenységünkben. A metabolizmus egyensúlyi zavara az előrehaladott malignus kórkép ígéretes terápiás célpontja. A klinikai eseményekre épülő preklinikai modellünk alkalmas lehet a lehetséges potenciális terápiás targetek széles skálájának feltárására, valamint a tumor és a gazdaszervezet kapcsolatára irányuló gyógyszerek fejlesztésére és preklinikai vizsgálatára.

### A GDF-15 sugárválaszt módosító szerepe emlőtumormodellben

Hegyesi Hargita<sup>1,2</sup>, Zámbo Barbara<sup>2</sup>, Sándor Nikolett<sup>1</sup>, Schilling-Tóth Boglárka<sup>1</sup>, Sáfrány Géza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>OSSKI, Molekuláris Tumor-sugarbiológiai Csoport; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest

**Célkitűzés:** Munkacsoportunk sugárválasz-gének hatásmechanizmusának vizsgálatát és a sugárérzékenyítésben szerepet játszó molekuláris hálózatok felderítését tűzte ki célul. A GDF-15, a TGFβ családba tartozó citokin szérumszintje számos daganattípusban a progresszió mértékével egyenes arányban nő, potenciális prognosztikus biomarker melanómában és prosztata-tumoros betegekben. Korábbi kísérleteinkben igazoltuk, hogy emlőtumoros betegekben is magasabb a koncentrációja a vérben, mint a kontrollcsoportban. Besugárzás hatására megemelkedik az expressziója, és a betegek egy részében 20 héttel később sem tér vissza az eredeti szintre. Létrehoztunk GDF-15 mRNS-t túltermelő és RNS-interferenciával gátolt stabil egéremlőtumor-sejtvonalakat, és mértük a GDF-15-expresszió mértékétől függő *in vivo* és *in vitro* sugárérzékenységet. Jelen munkánkban arra kerestük a választ, hogy a tumorsejtek és stromasejtek sugárválaszának milyen aspektusát befolyásolja a GDF-15.

**Módszerek:** A GDF-15-termelő képességtől függő, ionizáló sugárzás által indukált TGFβ-1- és -2-expresszió mértékét *in vivo* daganatszövetből és *in vitro* tenyészetekből qPCR-rel mutattuk ki. A bystander vizsgálatokban primer egérfibroblasztokon és NIH3T3 sejteken vizsgáltuk a GDF-15 sugárérzékenyítő hatását kolónia-teszttel. A sejteket ko-kultúrában kezeltük 6 Gy egyszeri röntgenbesugárással, mértük a tumorsejtek és fibroblasztok reaktív oxigén-gyök-termelését (CellRox kittel) és a besugárzás hatására létrejövő mitokondriális DNS-deléciót (MDD) valós idejű PCR-rel.

**Eredmények:** A GDF-15 túltermelése az emlőtumorsejtben gátolja a TGFβ-1 és TGFβ-2 expresszióját is, de nem védi ki a sugárhatásra bekövetkező emelkedést. A besugárzás dóziszfüggően növeli a deléciós mitokondriális DNS arányát, mind az emlőtumor-, mind pedig a fibroblasztsejtekben. A bystander fibroblasztsejtekben is nő a deléciós mitokondriális DNS aránya. GDF-15-öt túltermelő besugarozott tumorsejtek kondicionált médiumával kezelt fibroblasztokban az MDD-akkumuláció fokozódik, a sejtek túlélő képessége csökken, és reaktív oxigén-gyökök felszaporodása mutatható ki. GDF-15 hiányában a bystander sejtek károsodása jóval kisebb mértékű.

**Következtetés:** A sugárterápia során a normális szövet károsodásában szerepet játszó eddig is ismert TGFβ mellett felmerül a GDF-15 szabályozó hatása is. A GDF-15 közrejátszik a sugárzás által okozott mitokondriális DNS-sérülés közvetítésében, ezért gondoljuk, hogy érdekes lehet, amennyiben jelenlétének és mennyiségének függvényében módosul a stromasejtek sugárválasza.

### Stratégiai kérdések a rekurrens petefészekrák gyógyszeres terápiájában

Hernádi Zoltán

Debreceni Egyetem ÁOK Szülészeti-Nőgyászati Intézet, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék, Debrecen

A recidív petefészekrák kemoterápiája terén talán a korszak legjelentősebb felismerése a platinareindukció lehetősége, annak optimális kihasználása mellett. A felismerésen nyugvó hosszú távú

kezelési stratégia kialakítása és hazai elterjesztése fontos tényezője terápiás eredményeink javulásának. A hosszú távú stratégia rugalmas, lehetővé teszi az újabb terápiás lehetőségek integrálását. Erre jó példa a molekulárisan célzott kezelés, amelynek legjelentősebb képviselője az angiogenezis gátlása, amely az első vonalbeli sikeres alkalmazást követően magas evidenciaszintű tanulmányok által bizonyítottan javítja a recidív petefészekrák terápiás eredményeit is. Hozzáadva egyidejű, majd fenntartó kezelés formájában a second-line kemoterápiás protokollokhoz, kihasználhatjuk hatását a platinamentes intervallum prolongálása tekintetében, amely a kedvezőbb hosszú távú eredmények egyik jelentős tényezője, de keressük a helyét a PARP-gátlók optimális alkalmazásában is.

### Tartós betegségkontroll NSCLC-ben gefitinibterápiával

Hollósi Virág, Csoma Zsuzsanna, Gajdócsi Réka,  
Kelemen Zsuzsanna, Bogos Krisztina

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, IV-es Tüdőbelsőosztály,  
Budapest

Osztályunkon az elmúlt négy évben 9 előrehaladott stádiumú, szenitizáló EGFR-mutációt hordozó nem-kissejtes (NSCLC) tüdő-adenocarcinomás beteget kezelünk gefitinibbel, közülük az egyik beteget 52 hónapja. Az átlagéletkor 70,8 év, férfi-nő arány, 2:7, a dohányzási anamnézist tekintve 4 beteg soha nem dohányzott, 5-nél szerepel korábbi dohányzás. Recidív malignus folyamat miatt 5 betegnél volt indokolt a szisztémás daganatellenes kezelés, 4 esetben első vonalban kezdtük a célzott molekuláris terápiát. EGFR-státusz-meghatározás 5 esetben szövettani, 4-nél citológiai mintából történt. Klasszikus mutációt 8 daganatnál találtak (5×19-es exon deléciója, 3×21-es exon pontmutációja), 1 mintából a 19-es exon missense mutációja igazolódott. A gefitinibkezelés melletti legjobb tumorválaszok: 2× komplett remisszió, 2× parciális remisszió, 5× stabil betegség. A leggyakoribb mellékhatások: májenzim-emelkedés 67%, bőr- és nyálkahártya-eltérések 56%, gasztrointesztinális tünetek 56%, paronychia 44%, conjunctivitis 33% voltak. A mellékhatások átmenetiek és uralhatóak voltak, a terápia szüneteltetésére a mellékhatások miatt 6 betegnél került sor. Eseteink bemutatásával szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy az előrehaladott stádiumú NSCLC adenocarcinoma diagnózisakor feltétlenül ajánlott az EGFR-státusz meghatározása (függetlenül a nemtől és a dohányzási szokásoktól), mert szenitizáló mutáció jelenléte esetén lehetőség szerint minél előbb meg kell kezdeni a TKI-kezelést, amivel jó életminőség, tartós betegségkontroll biztosítható.

### Biológiai terápiás eredmények, adatok a Csolnok Ferenc Kórház Onkológiai Osztályán az országos eredmények tükrében

Hornák Lajos<sup>1</sup>, Kocsis Roland<sup>2</sup>, Fogarassyné Vathy Ágnes<sup>3</sup>

Csolnok Ferenc Kórház, <sup>1</sup>Onkológia, <sup>2</sup>Kontrolling, <sup>3</sup>Pannon Egyetem, Informatikai Kar, Veszprém

**A vizsgált időszak:** 2009. 02. 01-jétől 2014. 09. 30-ig terjedően (folyamatos utánkötéssel). A vizsgálatba bevonás alapja: Herceptin, Avastin, Erbitux, Vectibix, Tyverb alapú kezelések, a vonatkozó szakmai és OEP-finanszírozási feltételek alapján. (Egyéb terápiás kezelés a finanszírozás típusa, kis esetszám, rövid kezelési időtar-

tam, kórházunkban OEP által nem finanszírozott volta miatt ki-maradt.) A kutatásban a Pannon Egyetem VKSZ\_12-1-2013-0012 „Világ színvonalú Intelligens és Inkluzív Egészségügyi Információs és Döntéstámogató Keretrendszer (Analytic Healthcare Quality User Information) kutatása” keretében vizsgáltuk az OEP országos finanszírozási adataival és a KSH halálzási adataival történő összehasonlítást. A saját adatokat a kórház informatikai rendszereiből, valamint a Tétéles finanszírozás adatlapjainak rendelkezésre álló dokumentumaiból nyertük. A vizsgálatunk során összehasonlítottuk a saját adatainkat, eredményeinket az OEP országos finanszírozási adataival. C50. Herceptin: saját eredményeink közel azonos betegkezelési időtartamot, halálzási arányokat mutatnak az országos eredményekkel. Az előzetes adatok az adjuváns és a metastatikus alkalmazásnál is a nemzetközi eredményekkel korrelálnak. Lapatinib: saját betegeinknél a nemzetközi eredményekhez képest közel 20%-kal hosszabb PFS-eredményt találtunk. Az országos adatok alacsony betegszáma, a finanszírozásalapú kezelési időtartam nagyfokú variabilitása alapján felmerül az OEP-jelentési adatok ismételt ellenőrzésének szükségessége. Avastin: a finanszírozási időtartam alapján az országos és osztályos adatok is 12 hónapot meghaladó átlagos időtartama kiemelendő. mCRC: a vizsgált időszakban OEP-finanszírozás keretében 9127 beteg részesült legalább egy biológiai (bevacizumab-cetuximab-panitumumab) terápiát is tartalmazó kezelésben. A vizsgált betegek esetén csak a tétéles finanszírozási időszak kezdetétől vizsgálva a halálzásig eltelt átlagos időtartam mind saját betegeink, mind az országos OEP-adatok szerint meghaladja a 24 hónapot. A kezelésre vonatkozóan folyamatban van az első-másod-harmadvonalban történő kezelési algoritmusok szerinti értékelés, elemzés. Ehhez az ún. tétéles finanszírozás előzmény adatainak ellenőrzése, összevetése szükséges (a betegek nem elhanyagolható része kórházi gyógyszervásárlás terhére korábban kapott biológiai terápiás kezelést). Folyamatban van a metastasectomia adatainak feldolgozása is. Előzetes eredményeink alapján az OEP tétéles finanszírozása során alkalmazott kezeléseink osztályunkon az országos adatokhoz hasonló eredményeket mutatnak. A nemzetközi eredményekkel történő összehasonlítás-hoz szükséges az adatok mélyebb szintű elemzésének folyamatban lévő elvégzése.

### A sugárkezelések egyes szakaszaiban jelentkező pszichés problémák bemutatása

Horváth Dóra<sup>1</sup>, Ágoston Péter<sup>2</sup>, Gődény Anna<sup>1</sup>, Kovács Péter<sup>1</sup>,  
Polgár Csaba<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Rehabilitációs Részleg, <sup>2</sup>Sugarterápiás Központ, Budapest

A sugárterápia a daganatos megbetegedések több mint felében előírt kezelési forma, amely mind fizikai, mind pszichés szinten hatást gyakorol az onkológiai betegek egészségi állapotára. A beteg általában onkológiai kivizsgálást követően, vagy már egyéb terápián átesett időszakban érkezik az osztályra, tehát e területen előzetes tapasztalatokkal rendelkezik, ám a sugárterápia ismeretlensége, a kezelés hosszúsága, valamint az ezzel együtt járó mellékhatások új megoldandó kihívások elé állítják a beteget. A terápia egyes szakaszaiban különböző tünetek léphetnek fel, melyek mind szoros szakorvosi kontrollt, mind pszichés gondozást igényelhetnek. A jelen előadásban szeretnénk felhívni a figyelmet a kezeléssel járó pszichés aspektusokra, és felismerhetővé tenni

az egyes szakaszokban előforduló típusos lelki nehézségeket. Míg a kezelés első szakaszában inkább a szorongásos tünetek dominálnak, melyek főként a beteg preconcepcióiból, információhiányból fakadhatnak, addig a kezelés előrehaladtával inkább a depresszív tünetek kerülnek túlsúlyba, melynek oka az esetlegesen hetekig tartó kórházi tartózkodás (hospitalizáció), valamint a mellékhatások fokozódása. Ezenkívül pániktünetek, fokozott félelmi reakció, tehetetlenségérzés, kiszolgáltatottságérzés, indulatkezelési problémák jelenhetnek meg. Előadásunkban ismertetjük a nemzetközi adatokat, valamint bemutatjuk az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központjában kezelt betegeknél mért eredményeket is.

### Idős betegek onkológiai kezelésének kihívásai

*Horváth Dorottya Katalin, Futó Ildikó, Telekes András*

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Onkológiai Osztály, Budapest

**Bevezetés és célkitűzés:** A fejlett országok öregedő társadalmának köszönhetően egyre több daganatos megbetegedéssel találkozunk, mivel a daganatok incidenciája az életkor előrehaladtával nő. Az előfordulás életkorral való növekedése többek között a csökkent T-sejt-funkciónak és a karcinogénnel történő hosszú expozíciós időnek köszönhető. Bár a halálózást még mindig vezetik a cardiovascularis okokra visszavezethető halálokok, a daganatos betegségben elhunytak az összes mortalitás mintegy negyedet teszik ki, és ugyan a fiatalok daganatos halálózása csökken, 55 év felett a mortalitás 17%-kal nőtt. Időskorban fokozottan kell számolnunk az onkológiai kezeléseket valamelyest megnehezítő polypragmasia lehetőségével, hiszen az életkor előrehaladtával többek között a szívelégtelenség, a diabetes mellitus, hypertonia gyakorisága is nő. A 65 évnél idősebbek 39%-a minimum 5 gyógyszert szed egyszerre. A jelen összefoglaló célja az idős betegek onkológiai kezelésében közben észlelt nehézségektől való félelmek eloszlátása.

**Anyag és módszer:** A 2012. január 1-jétől osztályunkon megjelentek közül válogattuk ki azon betegeinket, akik 75 éves korukban vagy afölött részesültek adjuváns kemoterápiás kezelésben. Vizsgáltuk a tumortípust, valamint a kezelések típusát és ciklusszámát. Néztük a kezeléseket követő fehérvérsejtszám/neutrophil granulocytá szám csökkenést, a betegek G-CSF- és transzfúzióigényét, illetve az esetleges vesefunkció- és thrombocytaszám-csökkenést.

**Eredmények:** Az adatfeldolgozás jelenlegi állása mellett több mint 30 időskorú betegünk részesült adjuváns kezelésben. Túlsúlylással gastrointestinalis tumor (gyomor-, vastagbélrák) miatt operálták őket, de előfordultak mammacarcinoma miatti adjuváns kezelések is. A fiatal betegek átlagos toxicitásához viszonyítva ezidáig szignifikáns eltérést nem észleltünk.

**Konklúzió:** Amennyiben a betegek állapota lehetővé teszi, megfelelő odafigyelés mellett, rendszeresen monitorozva a laborleleteket és érzékenyen reagálva az eltérésekre és a panaszokra, odafigyelve a társbetegségekre, az idős betegek kemoterápiás kezelésének szükségessége egyértelmű, hiszen az életkor önmagában nem kontraindikációja egyetlen onkológiai kezelésnek sem. A kemoterápiás kezeléseket óvatosan, kisebb dózissal indítva, lassan a teljes dózisra titrálva elkerülhetők a tolerálhatatlan mellékhatások és a hematológiai, nefrotoxicitás is kisebb mértékben fog jelentkezni. Az idős onkológiai betegeket tehát a standard protokollok szerint, de fokozott óvatossággal kell kezelni.

### Új lehetőségek, MRI-biomarkerek a nőgyógyászati daganatok értékelésében

*Horváth Katalin, Gödény Mária*

Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

**Bevezetés:** A nőgyógyászati tumorerő stádiummeghatározása, mely a klinikai és patológiai vizsgálatokon alapszik, a képzőtechnikák fejlődésével pontosabbá vált. Új MR-módszerek vezettek be, melyek funkcionális, szövetspecifikus, molekuláris információval szolgálnak a kiváló anatómiai és a kontrasztfelbontás mellett, melyet a magas felbontású morfológiai mérés módok nyújtanak. A diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI) képzőtechnikája a vízmolekulák mozgékonyaságán alapszik, és a szövetek sejtdenzitásáról, a sejtmembrán integritásáról informál. A diffúziós koefficiens (apparent diffusion coefficient, ADC) meghatározásával kvantitatív adatokat is nyerhetünk.

**Anyag és módszer:** Saját anyagunkban 89 endometriumcarcinomás beteg műtét előtt készült MR-vizsgálatát értékeltük, és összevetettük a szövettani lelettel. A 89 betegből MR-rel 75 esetben pontosan határoztuk meg a myometrium inváziójának mértékét.

**Eredmények:** A mély myometrialis invázió MR-rel való kimutatásának szenzitivitását (Sv) 71%-nak, a specificitást (Sp) 92%-nak, pontosságát (Acc) 84%-nak, a pozitív prediktív értékét (PPV) 86%-nak, a negatív prediktív értékét (NPV) 83%-nak találtuk. A szövettan és grade szerint rossz prognózisú betegek nélkül ezek az értékek Sv: 71%, Sp: 95%, Acc: 87%, PPV: 90%, NPV: 84%.

**Következtetések:** Eredményeink alapján azt találtuk, hogy endometriumcarcinománál a DW-MRI a myometrium inváziójának meghatározására pontos mérés mód, főleg azokban az esetekben, ha a tumor T2-súlyozott jelintenzitása a normális myometriumból nem különül el és a kontrasztanyag alkalmazása kontraindikált. Az uteruson kívüli tumoros infiltráció, a peritoneális metasztatizáció is jól meghatározható a DW-MRI-vel. A dinamikus kontrasztterhelésű MRI (DCE-MRI) az angiogenezis markere, a szövetek vaszkularizáltságáról informál. Endometriumcarcinoma stádiummeghatározásában a T2-súlyozott, valamint a DCE-MRI-szekvenciák együttes alkalmazásakor az MRI pontossága az irodalom szerint 90% körül van. Magas evidenciával alátámasztva a multiparametrikus MRI a legpontosabb diagnosztikus módszer a cervixcarcinoma stádiumának meghatározásában, pontossága 90% fölött van. A DCE-MRI és a DW-MRI ígéretes képzőtechnikai biomarkerek a terápia hatékonyságának korai felmérésére, reziduális és recidív tumor kimutatására is.

### A PET/CT vizsgálat szerepe a melanoma malignum diagnosztikájában

*Horváthy-Kovács Anikó<sup>1</sup>, Balatoni Tímea<sup>1</sup>, Pörnczy Edit<sup>1</sup>, Melegh Krisztina<sup>1</sup>, Czirbesz Kata<sup>1</sup>, Gorka Eszter<sup>1</sup>, Lőrincz Lenke<sup>1</sup>, Lengyel Zolt<sup>3</sup>, Borbély Katalin<sup>2</sup>, Liszky Gabriella<sup>1</sup>*

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Bőrgyógyászati Osztály, <sup>2</sup>PET/CT Ambulancia; <sup>3</sup>Pozitron Diagnosztikai Központ, Budapest

**Célkitűzés:** A disszeminált melanoma malignum terápiai lehetőségeinek tárháza az elmúlt években ugrásszerű fejlődést mutatott, ezért a képző diagnosztika szerepe megnőtt. Különösen a szenzitív és specifikus funkcionális diagnosztikus eljárás,



a PET/CT vált fontossá. Korábbi közleményünkben a PET/CT vizsgálat szenzitivitását 87,1%-osnak, specificitását 85,0%-osnak, diagnosztikus pontosságát 86,08%-osnak találtuk osztályunk betegeinél. Jelen munkánk során 1 év leleteit elemeztük stádiumbeosztás szerint.

**Anyag és módszerek:** Az Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztálya által a 2012-es évben kért PET/CT vizsgálatok adatait dolgoztuk föl. 193, melanoma miatt gondozott betegünknek kértünk 199 PET/CT vizsgálatot a betegség különböző stádiumaiban. A betegek átlagéletkora 62,7 év volt, 92 nőt, 101 férfit vizsgáltunk.

**Eredmények:** 72 (36%) esetben a primer magas rizikójú tumor eltávolítása után kértük a PET/CT vizsgálatot staging céljából. Lokális betegségről a stádium 7 (10%) betegnél III-asra, 8 (11%) betegnél IV-es stádiumra módosult. 50 (25%) esetben III-as stádiumban kértük a vizsgálatot, egyéb távoli disseminatio kizárása céljából. 12 betegnél (24%) módosult a stádium III-asról IV-es stádiumra, ebből 12 betegnél in transit metasztázis miatt kértük a vizsgálatot, 4 (33%) betegnél módosult a beosztás IV-es stádiumra. IV-es stádiumú betegeknél a felmerült metasztázisok dignitásának tisztázására 35 (18%) esetben kértünk PET/CT vizsgálatot, 13 esetben (37%) nem mutattuk ki az áttétet, 22 (63%) esetben igazolódott a feltételezett metasztázis. Ismert szervi áttét esetében restaging indikációjával 42 (21%) betegnél végeztünk PET/CT vizsgálatot. 16 esetben (38%) igazolódott addig nem ismert egyéb szervi metasztázis, terápiaváltás a vizsgálatot 14 (33%) esetben követte. Restaging céljából kért vizsgálat esetében 5 betegnél a stádium IV M1a-ról módosult IV M1c stádiumra.

**Megbeszélés:** Eredményeink a PET/CT vizsgálat fontosságára hívják fel a figyelmet a melanoma pontos stádiumbeosztásában. A betegség különböző stádiumaiban az elvégzett PET/CT vizsgálat 10–62%-ban változtatta meg az eredetileg feltételezett stádiumot, mely többnyire terápiaváltást eredményezett.

## A tápláltsági állapot felmérése daganatos megbetegedésekben – ápolói szemmel

Hosszú Attiláné

Országos Onkológiai Intézet, Sugartherápiás Központ, Budapest

**Célkitűzés:** A nőveri feladatok áttekintése a cachexia megelőzése, időben történő felismerése és kezelése terén sugartherápia és radioterápia során. A MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) rendszer alkalmazásának értékelése. A dietetikus és nőveri együttműködés lehetőségének vizsgálata a betegek optimális tápláltsági állapotának fenntartása érdekében.

**Anyag és módszerek:** Osztályunkon 2015 áprilisától a cachexia szempontjából veszélyeztetett betegeink tápláltsági állapotát vizsgáltuk. A betegek fej-nyaki, nőgyógyászati daganat miatt részesültek radioterápiában/kemoradioterápiában. A kezelések következtében és az alapbetegség miatt kialakult tápláltsági zavar mielőbbi felismerésére felvételkor a táplálkozási anamnézist rögzítettük, tápláltsági rizikószűrést végeztünk a MUST rendszer alkalmazásával. A bennfekvés alatt testsúlyméréseket végeztünk, a tápláltsági állapotot folyamatosan követtük. Ennek alapján táplálásterápiás tervet készítettünk, dietetikussal együttműködve. A kezelőorvossal együttműködve meghatároztuk a speciális enterális és parenterális táplálás szükségességét.

**Eredmények:** Az osztályunkon kezelt daganatos betegek egyénre szabott táplálásterápiájával a betegek döntő többségében sikerült a megfelelő tápláltsági állapotot fenntartani és ezzel a tervezett onkológiai kezelést sikeresen végigvinni. A MUST rendszer alkalmazása alapvetően fontos, de úgy találtuk, hogy a megfelelő eredmény eléréséhez a betegek folyamatos követése, a táplálás egyénre szabása és a betegek kezelésében részt vevő dolgozók együttműködése fontos.

**Következtetések:** A daganat és az onkológiai kezelések hatására kialakuló alultápláltság megfelelő követés és kezelés segítségével megelőzhető, a fehérje- és súlyvesztéses esetek száma csökkenthető. A nővér-dietetikus-orvos team munkájával, az egyénre szabott táplálásterápia biztosításával a betegek életminősége javítható, az onkológiai kezelések hatására létrejött mellékhatások csökkenthetők és végső soron a betegek életkilátásai javíthatók.

## Tumorsejtek <sup>13</sup>C-energiaszubsztrát jelölése és metabolikus jellemzőinek vizsgálata

Hujber Zoltán<sup>1</sup>, Jeney András<sup>1</sup>, Szoboszlai Norbert<sup>2</sup>, Oláh Júlia<sup>1</sup>, Márk Ágnes<sup>1</sup>, Nagy Noémi<sup>1</sup>, Petővári Gábor<sup>1</sup>, Dankó Titanilla<sup>1</sup>, Sebestyén Anna<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet;

<sup>2</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet; <sup>3</sup>MTA-SE Molekuláris Onkológia Támogatott Kutatócsoport, Budapest

A malignus fenotípus egyik fő jellemzője a sejtek bioenergetikai és metabolikus változása, adaptációja a környezethez. A tumorok anyagcseréjének fontos jellemzői: a nagyfokú glükózfelvétel, az intenzív tejsavszintézis (Warburg-effektus) és a károsodott mitokondriális funkciók. A tumorsejteket befolyásoló extracelluláris környezet és a genetikai mutációk miatt a daganatok metabolikus profilja igen különböző lehet. A bioenergetikai jellemzők feltérképezésével a tumorokat metabolikus szubtipusok szerint csoportosíthatjuk, melynek szerepe lehet a prognosztikában és a terápiás stratégia tervezésében. Munkánkban két eltérő energiaszubsztrát-igényű modell sejt vonal, a HT-1080 (fibroszarkóma) és ZR-75.1 (emlőkarcinóma) esetében vizsgáltuk radioaktív szénatomot tartalmazó glükóz (1-<sup>14</sup>C-glükóz) és acetát (1-<sup>14</sup>C-acetát) oxidációja alapján a sejtek szubsztráthasznosításban megjelenő különbségeit. Emellett a tumorsejtekben éhezés és <sup>13</sup>C atomot tartalmazó U-<sup>13</sup>C-glükóz, 2-<sup>13</sup>C-acetát vagy U-<sup>13</sup>C-glutamin jelölés után meghatároztuk az energiametabolizmusban részt vevő glikolízis, Szentgyörgyi-Krebs ciklus és pentóz-foszfát-út intermediereket, illetve vizsgáltuk onkometabolitok megjelenését is. Az energiametabolizmusban részt vevő glikolízis és a citrátciklus közötti arány meghatározása céljából LC-MS technikát dolgoztunk ki. A <sup>13</sup>C-glükóz alkalmazásakor <sup>13</sup>C-laktát/<sup>13</sup>C-malát arány alapján HT-1080 sejt vonalban a glikolízis relatív dominanciáját tapasztaltuk a citromsavciklussal szemben, míg a ZR-75.1 tumorsejteket a citrátkör dominanciája jellemzi. A <sup>13</sup>C-ribóz-5-foszfát/<sup>13</sup>C-malát arány a pentóz-foszfát-út és a citromsavciklus arányát jellemzi. Az adatok alapján a pentóz-foszfát-ciklus intenzívebb a HT-1080 fibroszarkómában. Az LC-MS technika segítségével a citrátba épült <sup>13</sup>C atomok számát is meghatároztuk. Kísérleteinkben igazoltuk, hogy a HT-1080 sejtekben LC-MS technikával kimutatható 2-hidroxi-glutarát onkometabolit a glutaminolízis szénatomjaiból származik, melynek oka



a citoszolikus IDH1 enzim általunk igazolt mutációja. Eredményeink szerint a vizsgálatainkban beállított LC-MS technika segítségével a legkülönbözőbb daganatsejtek metabolikus aktivitása jellemezhető, így alkalmas lehet a különböző daganatok metabolikus profiljának meghatározására. Támogatás: OTKA K84624

### Hol tart a hypopharynxrák hazai sebészi kezelése napjainkban? Sebészi alternatívák a hypopharynxrákok eltávolítására a Szegedi Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika gyakorlatában (1986–2014)

Iván László, Vass Gábor, Bere Zsófia, Rovó László

Szegedi Tudományegyetem, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Szeged

A szerzők a hypopharynxrákok sebészi kezelésének fejlődését mutatják be a szegedi klinika gyakorlata alapján. Különböző részletezik a külső csonkító és funkciómegtartó műtéti megoldásokat, szöveti defektuspótlással vagy anélkül. Ismertetik az egyes műtétfajták indikációs területét, különös tekintettel a szervmegtartó műtéttípusokra vonatkozóan. Bemutatják a szegedi Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika repertoárjába tartozó műtétféleségeket különböző lokalizációjú hypopharynx-tumorerő esetében. Példákkal illusztrálják a lézeres daganateltávolítás lehetőségeit, mint minimálinvazív műtéti alternatívát.

### A terminális állapotú betegek ápolása során felmerülő etikai nehézségek ápolók körében

János Szilvia

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

**Célkitűzés:** Felmérni, hogy a betegek ápolása során felmerülő etikai nehézségek megoldásának problémái és az ezzel járó érzelmi terhek milyen mértékben nehezítik az ápolók munkáját.

**Módszerek:** Egyszeri keresztmetszeti vizsgálaton alapuló kérdőív felmérést végeztem.

**Eredmények és megbeszélés:** A terminális állapotban szenvedő beteg ápolása kihívást jelent minden ápoló számára, mert emellett, hogy nehéz az ápolásuk és érzelmileg megterhelő, az ápolóknak etikai kérdésekkel is foglalkoznia kell. Nehéz, olykor fájdalmas dolgokról kell beszélni, amihez felkészültség, elhivatottság, őszinteség kell. A kommunikációs hiba komoly következményekkel járhat, és veszélybe kerülhet az ápoló hitelessége és az ápolás hatékonysága. A daganatos betegek ellátása és a kommunikáció a felmérések alapján nehézséget és etikai dilemmákat jelenthet az ápolóknak. A betegek felé történő megfelelő attitűdök kommunikálása néha nehezebb, mint a szakmai feladatok ellátása, ami jelentősen befolyásolhatja az ápoló és a beteg közötti bizalmas kapcsolatot. Az eredmények azt mutatják, hogy a betegek tájékoztatása nem megfelelő vagy nem a megfelelő módon történik. Az ápolóknak komoly etikai döntéseket kell hozniuk azért, hogy ne lépjenek túl a kompetenciájukat, és ne sérüljenek a betegek jogai. Az onkológián, ahol sok a kudarc, magas a halálozási arány, sikertelenség, nagyobb az ápolók testi, szellemi, lelki túlterheltsége, amelynek következménye lehet a betegekkel, kollégákkal történő kommunikáció akadályai, a halmozódó stressz ártalmai.

### Az MR-vizsgálat szerepe az anuscarcinomák ellátásában

Jederán Éva<sup>1</sup>, Lövey József<sup>2</sup>, Szentirmay Zoltán<sup>3</sup>, Hitre Erika<sup>4</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>2</sup>Sugárterápiás Központ, <sup>3</sup>Daganatpatológiai Központ, <sup>4</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** A mágneses rezonanciás (MR) vizsgálatok szerepének meghatározása az anuscarcinomák (AC) ellátásában, valamint a tumorterjedés típusos jellegzetességeinek bemutatása.

**Anyag és módszer:** 67, hisztológiailag verifikált planocellularis anuscarcinomás beteg mágneses rezonanciás vizsgálatait elemeztük retrospektíven. A tumorméretet, jelintenzitást és a nyirokcsomóstátust vizsgáltuk a kezelést megelőzően és a terápia után, valamint a recidív daganatok (N=13) esetében.

**Eredmények:** A diagnózis idején a primer tumor a daganatok 71,5%-ában korai (Tis, T1, T2), és 97%-ában lokalizált volt. Az esetek 97,4%-ában T2-súlyozott (T2w) méréseken a tumor az izomzathoz viszonyítva viszonylag magas jelintenzitással ábrázolódott. Valamennyi beteg kemo-radioterápiában (CRT) részesült. CRT után 39 páciensből 26 esetében (66,7%) a tumor mérete legalább 75%-kal csökkent, a jelintenzitás T2w szekvenciákon méréselklődött. Tumorresiduum 19 beteg esetében mutatkozott (19/39), ezek közül 6 páciens esetében a kezelés befejezését követő első évben még további méret- és jelintenzitás-csökkenés volt megfigyelhető.

**Megbeszélés:** Az MR-vizsgálat kulcsszerepet játszik az AC-k ellátásában, segítségével meghatározhatjuk a pontos lokális tumorstátust, lemérhetjük a terápia eredményességét, kimutathatjuk a lehetséges recidívát. Az újabban kidolgozott funkcionális és molekuláris képalkotás különböző módszereivel, a diffúziósúlyozott MRI-vel (DW-MRI), dinamikus kontrasztos MRI-vel (dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI) és MRSI-vel, valamint a nukleáris medicina anyagcserefolyamat-aktivitásán alapuló módszerekkel (SPECT/CT, PET/CT, PET/MR) az anatómiai jellegzetességeken túl olyan biológiai, biokémiai információkhoz juthatunk, amelyek pozitív hatással lehetnek a colorectalis neoplasiák menedzsmentjére.

### A prosztatóba ültetett arany-markerek alkalmazása prosztatarákos betegek képvezérelt sugárkezeléséhez. A beültetés okozta és az akut sugárterápiás mellékhatások ismertetése

Jorgo Kliton, Ágoston Péter, Szabó Zoltán, Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

**Célkitűzés:** A prosztatóba ültetett sugárfogó arany-markerek alkalmazásának bevezetése a prosztatarákos betegek képvezérelt sugárkezelésébe és a beültetés okozta mellékhatások, illetve a sugárkezelés korai mellékhatásainak ismertetése.

**Beteg és módszer:** 2011. 11. hó és 2014. 11. hó között 154 prosztátatumoros beteg prosztátájába ültettünk be helyi érzéstelenítésben 3-3 arany-markert (Best Medical International, Springfield USA, 1,0 mm×3,0 mm) transzrektális UH és tűvezető sablon segítségével a gát felől szúrt tűkön át. A betegeknek helyi érzéstelenítést alkalmaztunk az implantációhoz. A beavatkozás után egy héttel a betegek kérdőívet töltöttek ki a beültetés okozta tünetekről: fájdalom, dysuria, gyakori vizelet, nocturia, rektális vérzés, haematuria, hematospermia és láz. A betegek

a beavatkozás alatt érzett fájdalmat 1–10-es skálán osztályozták. A markerbeültetés után 10 nappal a besugárzástervezéshez topometriai CT-t készítettünk, és ezután 1 héten belül elkezdtük a betegek 78 Gy dózisu sugárkezelését. A besugárzások előtt kétirányú röntgenfelvételt készítettünk, és a markerek pozíciója alapján a betegbeállítási pontatlanságokat korrigáltuk. A korai radiogén urogenitalis (UG) és gastroinestinalis (GI) mellékhatásokat feljegyeztük, és az RTOG/EORTC rendszer szerint osztályoztuk.

**Eredmények:** A beültetés után egy betegnél sem tapasztaltunk lázat vagy infekciót, és senkinél nem alakult ki nehézzvélés vagy rektális vérzés. Átlagosan 2–3 napig tartó haematospermia 13 (8,4%), haematuria 23 (14,9%) betegnél jelentkezett. A fájdalompontszám átlagértéke 4,7 volt. A beültetést követő fájdalom miatt egyik beteg sem használt fájdalomcsillapítót. A besugárzási tervek értékelésekor az alábbi átlagértékeket kaptuk: V50r: 38% (tartomány: 4–50%), V70r: 13,6% (tartomány: 0–20%), V50h: 28,2% (tartomány: 5–71%). A sugárkezelés végén előforduló akut grade 0, 1, 2, 3 UG, illetve GI radiogén mellékhatások gyakorisága sorrendben 10%, 43%, 45%, 2%, illetve 32%, 64%, 4%, 0% volt. Kezelés után 3 hónappal a grade 0, 1, 2, 3 UG, illetve GI mellékhatások gyakorisága sorrendben 57,5%, 24%, 17%, 1,5%, illetve 84%, 15%, 1,4%, 0% volt. Grade IV mellékhatásokat nem észleltünk.

**Következtetések:** A képvezérelt sugárkezeléshez történő aranymarker-beültetést a betegek helyi érzéstelenítés mellett jól tolerálták. A szövődmények mérsékeltek, perioperatív fájdalom a biopsziához hasonló mértékű és gyakoriságú. A módszer a klinikai gyakorlatban biztonsággal végezhető. Az előírt dózis-térfogati megszorítások a hólyagot kivéve minden esetben betarthatóak. A korai radiogén mellékhatások ritkák és enyhék.

### Metasztatikus vesedaganatos betegek axitinibkezelésével szerzett tapasztalataink a DE KK Onkológiai Intézetben

Juhász Balázs, Szekaneecz Éva, András Csilla, Horváth Zsolt  
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Intézet, Onkológiai Tanszék, Debrecen

**Célkitűzés:** Az axitinib metasztatizáló vesesejtes karcinóma (mRCC) kezelésére törzskönyvezett elsővonalbeli kezelést követő progresszió esetén. Hazánkban az axitinib 2014 tavaszán vált elérhetővé. Célunk, hogy elemezzük a kezelés eredményeit az intézetünkben axitinibterápiában részesülőknél.

**Anyag és módszerek:** 2014. március óta 11 betegnél indult elsővonalas tirozinkináz-gátló kezelés melletti progresszió miatt axitinibterápia. Elemeztük a betegknél az előzetes terápia fajtáját és időtartamát, az axitinibterápiára adott választ, a progressziómentes túlélést, valamint az axitinibkezelés mellékhatásait.

**Eredmények:** A 11 beteg átlagos életkora 59 év (SD: 9,77), a férfi/nő arány 7/4 volt. Az elsővonalbeli terápia meghatározásakor MSKCC jó/közepes prognózis aránya 4/7. Az axitinibterápiát megelőzően 8 beteg első vonalban sunitinibkezelést kapott. Ennek átlagos időtartama 23,7 hónap (SD: 7,5) volt. 3 beteg citokin- és sorafenibterápiában részesült előzetesen, melyek átlagos időtartama 3,6 hónap (SD: 2,88) illetve 26,3 hónap (SD: 22,4) volt. A 11 beteg közül jelenleg is folyik a kezelése 9 betegnek. Két beteg progresszió miatt 4, illetve 6 hónap után abbahagyta az axitinib

szedését. Az eddigi követési idő alapján a betegek átlagos kezelési időtartama 6,4 hónap (SD: 4,56), a betegek további követése jelenleg is zajlik. Az első, illetve második restaging vizsgálatok alapján 2 betegnél parciális regresszió, 9 betegnél a betegség stabilizálódása volt észlelhető. Leggyakoribb mellékhatásnak a hasmenést és a hypertoniát észleltük. Valamennyi mellékhatás enyhe volt (grade 1 vagy grade 2), nem fordult elő súlyos, grade 2-nél magasabb fokozatú mellékhatás. Az axitinib dózist a mellékhatások és a korábbi antihipertenzív terápia függvényében titráltuk. 5 betegnél a kezdeti 2×5 mg maradt, 3 betegnél lehetett magasabb dózissal titrálni (2×7, illetve 2×10 mg), 3 beteg pedig 2×3 mg-os dózist kap.

**Megbeszélés:** Eddigi eredményeink alapján metasztatikus vesesejtes daganatok esetén az axitinib az AXIS vizsgálatnak megfelelően hatékony terápia elsővonalbeli TKI-kezelést követő progresszió után. A kezelés során fellépő mellékhatások megfelelő ismerete és kezelése nagyban hozzájárul a terápia sikerességéhez.

### Az időskorú betegek részvétele az onkológiai klinikai vizsgálatokban a páciensek és a vizsgálok szemszögéből

Jurányi Zsolt, Farkas Gyöngyi, Kocsis Zsuzsa, Székely Gábor, Gundy Sarolta

Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és Diagnosztikus Onkocytogenetikai Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A klinikai vizsgálatok elengedhetetlen részei mind a korszerű gyógyszerfejlesztésnek, mind az alkalmazott gyógyszerek és terápiai eljárások nyomán követésének. A vizsgálatok során kapott adatok segítenek megítélni a beavatkozás hatását, előnyét és hátrányát. Ugyanakkor nem mindegy, vizsgálatunkat milyen populációban folytatjuk le, hiszen az adekvát betegbeválasztás az eredményesség feltétele. A tumoros betegségek klinikai vizsgálataiban is szokás felső korhatárt, mint beválasztási kritériumot megállapítani. Ezzel ugyanakkor egy több mint tízéves kortartományba eső populációt zárunk ki a vizsgálatokból. Tanulmányunkban áttekintjük ennek okait mind a vizsgálok, mind a betegek szemszögéből.

**Anyag és módszer:** Széleskörű irodalmi áttekintést végeztünk az elektronikus adatbázisokban (PubMed, Embase), különös tekintettel a cancer, clinical trials és elderly kulcsszavakat tartalmazó onkológiai közleményekre, valamint a clinicaltrials.gov oldalon található publikus információkat is bevontuk az adatgyűjtésbe és -feldolgozásba.

**Eredmények:** A nemzetközi irodalom szerint az onkológiai vizsgálatokba a daganatos betegek 2–5 százalékát vonják be, legtöbbször 65 évnél fiatalabb. A 65 évnél idősebbek a bevontak alig 25%-át teszik ki, miközben ebben az életkorban jelentkezik az újonnan diagnosztizált betegségek 63 százaléka. A vizsgálatvezetők a 65 évnél idősebb betegeknek legtöbbször fel sem ajánlják a részvételt. A betegoldalon jellemző, hogy az életkor növekedésével a vizsgálatokban való részvételi hajlandóság csökken.

**Megbeszélés:** Megállapíthatjuk, hogy a 65 évnél idősebb korcsoport alulreprezentált az onkológiai klinikai vizsgálatokban. Ennek okai mind a vizsgálok, mind a páciensek oldalán megtalálhatók. A klinikusok nem szívesen vonnak be olyan betegeket, akik több betegségben is szenvednek (komorbiditás), számos egyéb gyógyszert szednek (interakciók) és komplikált kóreltettá-

ni helyzetben vannak (folyadéktházartás). Kifejezetten tartanak a fokozott toxicitási veszélytől. A betegek körében az elutasítás gyakori oka, hogy félelmük szerint a vizsgálatban való részvétel kizárja bármilyen más terápia alkalmazását, a kontrollvizsgálatokon való megjelenés kényelmetlenséggel és költségekkel jár. A helyzet javításához szükséges a kifejezetten időskorú populációban végzett farmakokinetikai/dinamikai vizsgálatok, valamint a betegtájékoztató javítása a vizsgálatok szükségességéről és azok jövőbeli előnyéről.

### Szérumszintű TARC vizsgálat diagnosztikai értéke és jelentősége az alkalmazott terápia hatékonyságának megítélésében klasszikus Hodgkin-lymphomában

Kapuvári Bence<sup>1</sup>, Molnár Zsuzsa<sup>2</sup>, Kovács Judit<sup>1</sup>, Deák Beáta<sup>2</sup>, Rosta András<sup>2</sup>, Schneider Tamás<sup>2</sup>, Várady Erika<sup>2</sup>, Szaleczky Erika<sup>2</sup>, Varga Fatima<sup>2</sup>, Vincze Borbála<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Biokémiai Osztály, <sup>2</sup>„A” Belgyógyászati Onkológiai és Hematológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** A szérumszintű TARC tumormarker specificitásának és szenzitivitásának meghatározása az Országos Onkológiai Intézetben diagnosztizált klasszikus Hodgkin-lymphomás (kHL) betegek esetében. A szérumszintű TARC-koncentrációjának változása és összefüggése a terápia hatékonyságával.

**Anyag és módszer:** Az Országos Onkológiai Intézet Biokémiai Osztályán az „A” Belgyógyászati, Onkológiai és Hematológiai Osztályal együttműködve 2011–2014 között 2182 szérumszintű TARC-meghatározás történt, mely 600 beteg diagnosztizálását és követését foglalja magában. A méréseket szilárd fázisú, nagy érzékenységű ELISA technikával, Human CCL17/TARC Quantikine kit (RnD Systems, érzékenysége <7 pg/ml) alkalmazásával végeztük. A költségek csökkentése céljából 2014 óta a módszert teljesen automatizált Mini BOS ELISA-készülékre adaptáltuk parallel mérés nélkül. A szérumszintű TARC küszöbérték-koncentráció (cut-off) meghatározása Receiver Operating Characteristic curve (ROC-görbe) analízissel történt. Az adatok kiértékelésére MedCalc Orvosi Statisztikai programot használtunk.

**Eredmények:** A saját eredményeinkből (kontroll vs. aktív beteg) számolt magas szenzitivitás- (89,4%) és specificitás- (97,1%) értékek alapján a TARC-meghatározás jelentős diagnosztikai értékkel bírhat (cut-off: 777 pg/ml). A remisszió vs. aktív betegek összehasonlítása során kapott szenzitivitás- (87,3%) és specificitás- (90,9%) értékek igazolják (cut-off: 914 pg/ml), hogy a TARC mérés alkalmas lehet a betegek követésére. A kontroll, az aktív és a remisszióban lévő betegek TARC-eredményeit Mann-Whitney-tesztel analizálva szignifikáns ( $p < 0,0001$ ) különbségeket tapasztaltunk. Eddigi munkánk országos és európai szinten is egyedülálló, ezért a kiteket forgalmazó Biomedica Hungária Kft. egy Mini Bos ELISA-készülék kihelyezésével, valamint a kitek árának jelentős mérséklésével támogatta méréseinket.

**Következtetés:** A TARC-meghatározás alkalmas lehet a kHL-betegek diagnosztizálására és az alkalmazott terápia hatékonyságának vizsgálatára, a túlkezelés elkerülésére. Lehetővé teszi a betegek költséghatékony eloszlását és a nagy költségigényű, jelentős sugárterheléssel járó képalkotó diagnosztikai vizsgálatok számának csökkentését.

### Videoasszisztált thoracoscopia (VATS) a tüdőáttétek sebészetében

Kas József, Csekeő Attila, Fehér Csaba, Heiler Zoltán, Kecskés Lóránt, Kostic Szilárd, Molnár Miklós, Vágvölgyi Attila, Vadász Pál

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészet, Budapest

Az elmúlt 20 évben a tüdő áttéti daganatainak sebészi eltávolítása itthon is elfogadottá vált, és ma már a komplex daganatterápia szerves részét képezi. A keringésben elfoglalt helyzete miatt a tüdő számos daganat sejtjeinek megtelepedési és áttétképződési helye. A metasztatizáltság sok kérdés közül a műtéti behatolás kérdésével foglalkozunk a jelen előadásban. A videotechnikát korábban sokan vitatták. Az OKTPI Mellkassebészetén 15 év alatt végzett 555 áttéti tüdőműtétet tekintettünk át ebből a szempontból. 2014 előtt elvéve fordult elő metastasectomia videotechnikával. Az elmúlt két évben viszont változtattunk a gyakorlatunkon, és lobectomiát, bilobectomiát is végeztünk ezzel a módszerrel tüdőáttétes betegeken. Jelentősebb sebészi szövődmény nem volt. 30 napon belüli halálozás nem fordult elő. A módszert válogatott esetekben alkalmaznunk tartjuk az áttéti tüdődaganatok eltávolítására.

### Előrehaladott fej-nyak tumoros beteg esete: a komplex kezelés szerepe, az Erbitux-terápia helye

Katona Csilla

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológia, Budapest

**Célkitűzés:** Lokoregionálisan előrehaladott fej-nyak tumoros beteg esetének ismertetése.

**Eredmények:** A kiterjedt hypopharynx-tumoros beteg sürgősségi tracheotómián esett át, majd teljes gégeeltávolítás történt. Rövid tünetmentességet követően kétoldali irresecabilis nyaki áttét alakult ki, mely miatt kemoirradiációt kapott, a jelentős regresszió ellenére társbetegségei miatt műtét nem jött szóba. A továbbiakban a nyirokcsomóáttétek, valamint lokális recidiva miatt Erbitux-5-FU-cisplatin kezelésben részesült, ezt követően fenntartó Erbitux-monoterápiát alkalmaztunk, melyet másfél éve kap folyamatosan. A kezelések klinikai komplett remissziót eredményeztek.

**Következtetés:** Előrehaladott fej-nyak daganatban a komplex kezelés jó eredményt adhat elfogadható életminőség mellett.

### A p16 tumorszuppresszor expressziójának prognosztikai szerepe magyarországi szájüregi laphámrákokban

Kenessey István<sup>1</sup>, Vánkos Borbála Judit<sup>1</sup>, Piurkó Violetta<sup>1</sup>, Suba Zsuzsanna<sup>2</sup>, Németh Zsolt<sup>2</sup>, Tímár József<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>II. Sz. Patológiai Intézet, <sup>2</sup>Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest

**Célkitűzés:** A fej-nyaki régió laphámrákjának legfontosabb rizikófaktorai az alkohol- és dohányexpozíció, illetve a humán papillomavírussal (HPV) való fertőzés, mely utóbbi alcsoport jóval kedvezőbb klinikai prognózist mutat. A p16 tumorszuppresszor sejtben belüli szintje magas kockázatú HPV-fertőzés mellett megemelkedik, ami lehetőséget teremt arra, hogy molekuláris diagnosztikai módszerek helyett immunhisztokémia segítségével diagnosztizáljuk a fertőző ágens jelenlétét. A témában megjelent legtöbb kutatás a fej-nyaki régió egészére fókuszált, és nem kezelte külön a szájüregi lokalizációt.



**Anyag és módszer:** Munkánk során a szájüregi régióból műtétilag eltávolított 67 rosszindulatú laphámragasztó p16-expresszióját vizsgáltuk, és vetettük össze a fej-nyaki régióban rutinszerűen alkalmazott klinikopatológiai paraméterekkel. A műtéti anyagokból tissue microarray (TMA) blokkokat készítettünk, majd immunhisztokémiai vizsgálat segítségével megvizsgáltuk a p16, illetve több más ismert molekuláris marker (p53, Ki67, EGFR) expresszióját.

**Eredmények:** A fej-nyaki régió laphámrákjait taglaló szakirodalmi adatokkal ellentétben saját szájüregi anyagunkban nem kaptunk összefüggést a fő klinikai paraméterekkel, a p16-pozitivitás csupán a recidíva tekintetében jelentett kedvező prognózist. A magi p53-pozitivitás főként a fiatalabb betegcsoportra volt jellemző. A p53- és az EGFR-expresszió statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatott egymással.

**Megbeszélés:** Megállapítottuk, hogy a fej-nyaki laphámrákokban alkalmazott molekuláris csoportosítás nem adaptálható teljes egészében a hazai szájüregi laphámrákokra. Felmerül az egyes etiológiai tényezők (HPV, dohányzás, alkohol) koexpozíciós szerepe, ami megnehezíti az egyes kategóriák elkülönítését.

#### Felnőttkori medulloblasztóma sikeres kezelése – esetbemutató

Kiss Edina<sup>1</sup>, Bagó Attila<sup>3</sup>, Csókay András<sup>2</sup>, Lövey József<sup>2</sup>, Gesztesi László<sup>4</sup>, Vízkelety Júlia<sup>4</sup>, Pápai Zsuzsanna<sup>1</sup>

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, <sup>1</sup>Onkológiai Osztály, <sup>2</sup>Idegsebészeti Osztály; <sup>3</sup>Országos Idegtudományi Intézet, Idegsebészeti Osztály, <sup>4</sup>Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

A medulloblasztóma a leggyakoribb agydaganat gyermekkorban. A kisagy területéről kiinduló, gyorsan osztódó tumor a gyermekkorban központi idegrendszeri daganatok 15–30%-át teszi ki. A felnőttkori előfordulása azonban igen ritka, az elsődleges agydaganatok mindössze 1–3%-a. A daganat tulajdonságai kissé eltérőek felnőttkorban, elsősorban kisagyféltekei kiindulásúak, és gyakrabban jelentkezik relapszus, ill. metasztatizálás, mint a vermisből kiinduló gyermekkori formákban. A nemzetközi ajánlások alapján a felnőttkorban manifesztálódó daganat ellátásának fontos lépései a lehetőség szerinti legradikálisabb idegsebészeti eltávolítás, melyet adjuváns sugárkezelés követ, mely kemoterápiával kiegészíthető. Kiújulás esetén, ha a betegség lokalizált marad, szóba jön újabb műtét, amennyiben ez nem kivitelezhető, kiegészítő sugárkezelés, ill. kemoterápia javasolt. Disszeminálódott betegség esetén palliatív kemoterápia adható. A felnőttkori kemoterápiás protokollok azonban nem teljesen egységesek, a gyermekprotokollokat veszik alapul. Előadásunk során 3 beteg kapcsán szeretnénk bemutatni három medulloblasztómában szenvedő beteg komplex onkológiai kezelését. Az első betegünkönél csak szubtotális reszekció történt, de a betegség a radio-kemoterápiás kezelése mellett komplett remisszióba került. A második betegnél szövettanilag igazolt csonttáttét jelent meg évekkal az adjuváns kezelést követően, melyet biszfoszfonát- és kemoterápiás kezelésekkel stabilizáltunk. A harmadik esetben a műtétet követően, még az onkológiai kezelés megkezdése előtt a betegnél paraparézist okozó durális disszemináció jelentkezett, mely a sugár- és kemoterápiás kezelés mellett regrediált, a beteg járóképessé vált. A betegség ritka megjelenése miatt javasolt, hogy a felnőttkori medulloblasztóma kezelése központi idegrendszeri daganat ellátásában jártas onkológiai centrumban történjen.

#### Cerebrális és leptomeningeális áttétes emlőtumoros betegünk intrathecalis methotrexatterápiája

Kiss Nóra<sup>1</sup>, Farsang Zoltán<sup>2</sup>, Váradi András<sup>3</sup>, Ágoston Péter<sup>4</sup>, Jorgo Kliton<sup>4</sup>, Pápai Zsuzsanna<sup>1</sup>

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, <sup>1</sup>Onkológiai Osztály, <sup>2</sup>Általános Sebészet, <sup>3</sup>Központi Anaesthesiologia és Intenzív Terápia; <sup>4</sup>Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

36 éves nőbetegnél 2011-ben jobb oldali axillaris nyirokcsomó-érintettséggel járó hormonpozitív, HER2-negatív invazív lobularis carcinomát igazoltunk. Neoadjuváns terápia (TAC) után a jobb emlő sectorexciója és axillaris blokkdissectio történt (ypTispN2). Ezt követően adjuváns kezelést komplettáltuk (TAC + radioterápia), majd 2014. januárig goserelin + tamoxifen kezelésben részesült, melyet bal hátsó temporális agyi metastasis megjelenése miatt leállítottunk. A beteg műtétbe nem egyezett bele, így a solitaer metastasis gamma-besugárzása történt, melyet követő kontroll-MR regressiót igazolt. Ennek ellenére a besugárzás után 2 hónappal, 2014. júniusban, a bal vállöv túrheterlen fájdalom jelentkezett, melynek okát koponya-, nyakigerinc-MR-rel, háttigerinc- és mellkas-CT-vel, illetve neurológiai szakvizsgálattal sem tudtuk feltárni, felmerült a meningeális carcinomatosis gyanúja, melyet lumbalis punctióval nyert liquor cytologiai és laboratóriumi vizsgálata támasztott alá. Ezt követően 4 seria intrathecalis methotrexat (10 mg) hatására tünetei lényegesen regrediáltak, a korábban zavaros liquor feltisztult, cytologiai eredménye negatívnak bizonyult. Terápiaszünet után 2014. szeptemberben novum agyi metastasisok jelentek meg, mely miatt a beteg további kemo-, illetve sugárkezelésben részesült, majd 2015. februárban exitált. A cerebrális és leptomeningeális áttétes emlőtumoros fiatal nőbetegnél az intrathecalis methotrexat alkalmazásával negatív liquorcytológiát értünk el, mely a meningeális carcinomatosis regressióját feltételezi, emellett a beteg életminőségén és túlélésén is javítani tudtunk, mindemellett elmondható, hogy a beavatkozás érdemi mellékhatással nem járt. Az intrathecalis methotrexatot eredményesen tudtuk alkalmazni leptomeningeális áttétes emlőtumoros nőbetegünkönél.

#### HSP70, a kissejtes tüdőrák potenciális biomarkere

Kocsis Judit<sup>1</sup>, Madaras Balázs<sup>2</sup>, Gráf László<sup>3</sup>, Garam Nóra<sup>4</sup>, Maláti Éva<sup>4</sup>, Bártfai Zoltán<sup>7</sup>, Gálffy Gabriella<sup>5</sup>, Tamási Lilla<sup>5</sup>, Döme Balázs<sup>8</sup>, Ostoros Gyula<sup>9</sup>, Prohászka Zoltán<sup>6</sup>, Horváth Zsolt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Onkológiai Intézet, Debrecen; <sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, „B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály; Semmelweis Egyetem, <sup>3</sup>III. Belklinika, Onkológiai részleg, <sup>4</sup>ÁOK VI. évf., <sup>5</sup>Pulmonológiai Klinika, <sup>6</sup>III. Belklinika Kutatólaboratórium, Budapest; <sup>7</sup>Soproni Gyógyközpont, Pulmonológia, Sopron; Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, <sup>8</sup>Tumorbiológiai Osztály, <sup>9</sup>VIII. Tüdőbelsősztyály, Budapest

**Bevezetés, célkitűzés:** A 70 kDa-os hőszokkfehérje (HSP70) a molekuláris chaperonok közé tartozik, igen konzervatív szerkezetű fehérje. Elsődleges feladata a sejtek integritásának fenntartása. Újabban egyre több adat lát napvilágot a hőszokkfehérjék, így a HSP70 karcinogenezisben és tumorprogresszióban betöltött potenciális szerepéről. A legtöbb közlemény az intracelluláris vagy membránhoz kötött hőszokkfehérjékkel foglalkozik, ugyanakkor nagyon keveset tudunk az extracelluláris HSP70 tumorprogresszióban betöltött szerepéről, annak ellenére, hogy a keringés-



ben lévő hősokkfehérjék immunválaszt moduláló hatása ismert. Munkacsoportunk korábban összefüggést talált a magas kiindulási szérumszint és a vastagbél-daganatok progressziója között. Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk a szérumszinteket kissejtes tüdő-tumoros (SCLC) betegek (n=70), vastagbél-tumoros betegek (CRC) (n=235) és életkor, illetve nem szerint illesztett egészséges kontrollegyenek (n=133) között.

**Módszerek:** 70 különböző stádiumú, kissejtes tüdő-tumor miatt kezelt, 235 vastagbél-daganat miatt operált és 133 egészséges kontrollegyenek szérumszintjét gyűjtöttük össze. A kontrollegyenek olyan egyénekből állt, akiknél negatív colonoscopia kizárta a vastagbél-daganatot, és anamnézisében nem szerepelt egyéb malignitás sem. A szérumszintet korábban beállított és közlő ELISA módszerrel mértük.

**Eredmények:** Szignifikánsan magasabb HSP70-szintet mérünk kissejtes tüdő-tumoros betegeknek (átlag:  $6,91 \pm 7,58$  ng/ml) vastagbél-daganatos betegekhez (átlag  $2,25 \pm 2,5$  ng/ml) és az egészséges kontrollegyenekhez (átlag  $2,43 \pm 2,48$  ng/ml,  $p < 0,0001$ ) képest. A HSP70-szinteket a betegség stádiuma szerint is megvizsgáltuk. Mindkét daganat esetében a HSP70-szint korrelált a stádiummal, a legmagasabb koncentrációt előrehaladott (stádium IV) SCLC-csoportban kaptunk (IV vs. I-III SCLC:  $8,91 \pm 8,91$  vs.  $4,38 \pm 5,8$  ng/ml,  $p = 0,013$ ). Kissejtes tüdő-tumor esetében a szérumszint szoros korrelációt mutatott a betegség egyéb ismert prognosztikai markereivel, így az LDH-val ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,0001$ ) és az NSE-szinttel ( $r = 0,32$ ,  $p = 0,017$ ).

**Megbeszélés:** A HSP70 magas szérumszintje kissejtes tüdő-tumorban összefüggést mutat a daganat jelenlétével és a betegség stádiumával. Az emelkedett extracelluláris HSP70-szint forrása feltehetően a daganatsejtek szétesése, hiszen szoros korreláció mutatkozott az LDH-szinttel, ugyanakkor a HSP70 aktív extracelluláris transzportja sem zárható ki (pl. mikrovezikula-kibocsátás révén). Eredményeink alapján a szérumszint a kissejtes tüdő-tumor új biomarkere lehet. Az emelkedett HSP70-szérumszint az immunogén sejthalál egyik markere is lehet, ezzel kapcsolatban további vizsgálatok javasoltak.

## A hypoxiát módosító nitroimidazolok visszakerülése a sugárterápiába

Kocsis Szusza<sup>1</sup>, Jurányi Zsolt<sup>1</sup>, Farkas Gyöngyi<sup>1</sup>, Székely Gábor<sup>1</sup>, Polgár Csaba<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, <sup>1</sup>Klinikai Sugárbiológiai és Diagnosztikus Onkocytogenetikai Osztály, <sup>2</sup>Sugárterápiás Osztály, Budapest

A sugárterápia egyik hátráltató tényezője a tumorhypoxia, amelynek csökkentésére oxigénmimetikumok alkalmazhatók. Ilyen vegyületek a klinikai vizsgálatokig is eljutó nitroimidazolok, mint a nimorazole, misonidazole, pimonidazole, melyeknek azonban hosszú távon idegműködést befolyásoló káros hatásai voltak. Kizárólag a nimorazole került forgalomba és csak Dániában. A hipofrakcionált és akcelerált sugárterápiák elterjedésével ezeknek a szereknek az alkalmazása újra szóba jöhetne, hiszen veszélyességük a terápia hosszának rövidülésével csökkenne. Munkámban összefoglalom az említett hypoxiamódosító szerekkel történt klinikai vizsgálatokat hatékonyság és a tapasztalt káros mellékhatásaik szempontjából, illetve a jelenleg futó klinikai vizsgálatokat. A kezdeti igen pozitív preklinikai vizsgálatok után a misonidazole-t ha-

tásosnak találták fej-nyak tumorokban, bizonyos esetekben hólyagráknál és glioblastománál is pozitív hatást sugalltak a vizsgálatok, azonban a klinikai vizsgálatok többségében nem sikerült terápiás előnyt igazolni (több mint 3000 beteg). Ennek oka részben a súlyos, dózist is korlátozó neuropátiás hatás volt. A pimonidazole fej-nyak tumorokban (374 beteg) nem javította a túlélést, de 28%-ban grade 1–3 neuropátiát okozott, sőt előrehaladott méhnyaki tumorokban (183 beteg) negatív hatással volt a túlélésre. Ezzel szemben a nimorazole a DAHANCA 5 tanulmányban (422 beteg) a gégefedő és torok karcinómái esetében egyértelmű előnyt biztosított. Az 5 éves lokoregionális kontrollt 33%-ról 49%-ra emelte a súlyos késői mellékhatások emelkedése nélkül. Ez a szer Dániában a terápiás rutin részét képezi. Azóta a további randomizált vizsgálatok metaanalízisét is elvégezték, és kimutatták, hogy a lokoregionális kontroll összességében nőtt a hypoxiamódosító szerek jelenlétében. Figyelembe veendő továbbá, hogy nem minden tumornál korlátozza a hypoxia a sugárterápia hatékonyságát, így pontosabb betegszelekcióra lehet szükség, mind a vizsgálatoknál, mind a későbbi alkalmazásnál. Jelenleg újra folynak vizsgálatok nimorazole-lal fej-nyak tumoros betegeknek, azonban már cisplatinnal kombinált akcelerált sugárterápiával (NCT01880359). A DTP348, szintén a nitroimidazolok csoportjába tartozó vegyület dóziseszkálációs, klinikai fázis I vizsgálata (NCT02216669) rövidesen indul fej-nyak tumoros betegeknek. A TH-302, szintén klinikai tesztelés (NCT02433639, epeúti tumorok esetében) alatt álló szer a hypoxiás területeken alakuló nitroimidazol-származékká, amitől toxicitásának csökkenése várható. Összefoglalva, a nitroimidazolok részben súlyos mellékhatásaik miatt, részben a nem megfelelő betegszelekció miatt kikerültek a sugárterápiás érvényesítő élvonalából. Azonban az új módszerek, például prodrugként való bejuttatásuk és az együttes alkalmazásuk az egyre népszerűbb, rövidebb teljes kezelési idejű (akcelerált) sugárterápiás kezelési sémák klinikai rutinba való bevezetésével, új perspektívát nyit a nitroimidazolok további klinikai teszteléséhez.

## Az új méhnyakszűrési irányelv

Koiss Róbert<sup>1</sup>, Járay Balázs<sup>2</sup>, Hernádi Zoltán<sup>3</sup>, Szentirmay Zoltán<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati;

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológia Intézet, Budapest; <sup>3</sup>Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti Nőgyógyászati Intézet, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék, Debrecen; <sup>4</sup>Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Központ, Budapest

Az új méhnyakszűrési irányelv megalkotásában két fontos szempontot vettünk figyelembe. Az egyik az a bizonyított tény, hogy a méhnyakrák és rák előtti állapotok kialakulásában oki szerepet játszik a humán papillomavírus magas kockázatú törzsei okozta fertőzés. A másik a HPV-fertőzés biológiai viselkedésének beépítése az új szűrési eljárásba. A 2009-ben elfogadott méhnyakszűrési protokoll érvényessége 2013. december 31-ével hatályon kívül helyeződött. Az új szűrési eljárásnak hűen tükröznie kell a méhnyak karcinogenezisét. A szűrési irányelv kidolgozásánál figyelembe vettük az életkort, a HPV-fertőzés lefolyásának lehetséges útjait. Az irányelv megalkotásához használt irodalmak „A” szintű evidenciát képviseltek. Mérlegeltük a protokoll megalkotásában a szűréssel elérhető hasznot, és figyelembe vettük az okozható károkat. A népegészségügyi szűrési eljárásrendre teszünk javaslatot a méhnyakszűrési protokoll bemutatása révén. A szervezett szűrés feltételrendszerének (könnyen hozzáférhető, populáción szinten alkalmazható, költséghatékony, egysze-

rú vizsgálómódszer) tettünk eleget az új eljárásrend kidolgozásakor. Célunk volt az álnegatív és álpozitív esetek számának csökkentése, a határesetekből eredő túldiagnosztizálás és túlkezelés csökkentése a korábbi szűrési modellhez képest. A protokoll megalkotásakor figyelembe vettük a HPV és méhnyakrák közötti ok-okozati kapcsolatot, és a nem negatív esetekben a HPV biológiai viselkedésének megfelelő algoritmust dolgoztunk ki. Szemben a korábbi elképzeléssel, ahol a HPV-teszt, mint co-test, jelent meg a kóros citológiai leletek esetén, az új eljárásrendben a HPV/citológia co-tesztben a citológia jelenik meg, mint kiegészítő vizsgálat. Ezt a megközelítést arra alapoztuk, hogy a HPV-DNS-teszt negatív prediktív értéke a CIN3 esetekre közel 100%-os, szemben az önálló citológiai teszt 70%-os negatív prediktív értékével. A HPV-DNS-pozitív mintákat prognosztikai szempontból súlyosabbnak tekintettük, mint a HPV-negatív mintákat, függetlenül a citológiai eredménytől. Mivel a HPV-fertőzés életkor szerint változik, ezért a szűrési módszer meghatározásakor ezt is figyelembe vettük. Meghatároztuk a szűrés kezdő életkori időpontját, a szűrési intervallumot, és a befejezés javasolt életkori határát.

### Érzelmi megterhelődés és megküzdés az onkológiai osztályon

Koltai László<sup>1</sup>, Gerlinger Lilla<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, <sup>2</sup>Pszichoonkológia, Budapest

Nemzetközi viszonylatban a segítő foglalkozású szakemberek kiegészésének hatalmas szakirodalma van. A fogalmat 1974 óta használják a szakmai viselkedés leírására, mely szerint az egyén fizikai és lelki erőforrásainak kiapadásáról van szó. Külföldi vizsgálatokban részt vevő szakemberek egyöntetűen megfogalmazzák, hogy bár képzésük során tanulnak pácienseik és családjaik veszteségélményeiről, gyászáról és a számukra nyújtható támogatásról, szinte alig hallanak arról, hogy a saját maguk által ebben a helyzetben átélt érzelmi terheléssel és a betegek halálát követően esetlegesen tapasztalható gyászreakciójukkal hogyan tudnának hatékonyan megküzdni. Méltatlanul keveset beszélünk arról, hogy a szaktudásunkon, a különböző kezeléseken és beavatkozásokon kívül a személyiségünk is munkaeszközünk, mely a felsoroltakkal együtt szintén karbantartást igényel. Az egészségügyben dolgozók mindennapi tevékenységükönél fogva fokozott érzelmi terhelésnek vannak kitéve, ezen belül is bizonyos területek, pl. az onkológia fokozottan érzékenyít a kiegészésre. Előadásunkban gyakorlati szempontokat szeretnénk mutatni ahhoz, hogy ezt a mindannyiunkat érintő folyamatot hogyan lehet a mindennapokban hatékonyan megelőzni, felismerni és kezelni.

### Emlőrákban megbetegedett nők pszichoszociális jellemzői az életkori sajátosságok és a műtéti beavatkozás tükrében, valamint pszichológiai gondozásuk az Országos Onkológiai Intézetben

Koncz Zsuzsa<sup>1</sup>, Kovács Péter<sup>2</sup>, Mátrai Zoltán<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Rehabilitációs Részleg / Daganatsebészeti Központ, <sup>2</sup>Rehabilitációs Részleg / Bőrgyógyászati Osztály, <sup>3</sup>Daganatsebészeti Központ, Budapest

Az emlőrák diagnózis traumatikus hatású életeseményt jelenthet a megbetegedett nő és hozzátartozói számára. Az egyén életkora

alapvető meghatározó tényező lehet a betegséghez, a kezeléshez való viszonyulás és a túlélés szempontjából. A műtéti beavatkozás típusának megválasztását számos tényező befolyásolja, ám a választott eljárás szintén meghatározó lehet a betegséghez és a kezeléshez való viszonyulás és a későbbi pszichoszociális jóllét szempontjából. Az életkori sajátosságok és a műtét típusának figyelembevétele hozzájárulhat a legmegfelelőbb pszichés támogatás megtervezéséhez, amely részét képezi a magas színvonalú, komplex multidiszciplináris onkológiai ellátásnak. Célunk az emlőrákban megbetegedett nők életkor szerinti speciális igényeinek, valamint a műtét időszakához és típusához kapcsolódó lelki jelenségek vizsgálata volt. Vizsgálatunk részét képezte az Országos Onkológiai Intézet Emlő- és Lágyszűrésosztályán emlőrákkal küzdő nők számára kidolgozott és elérhető pszichológiai ellátás tapasztalatainak összegzése, valamint a pszichoszociális szűrés eredményének összesített vizsgálata. Összegezve elmondható, hogy a műtéti beavatkozás növelheti a szorongást, komoly disztrezzst jelenthet a megbetegedett nő számára. Mivel ismeretes a disztrezzs immunszuppressziós hatása, nagy jelentősége lehet a megfelelő, szorongáscsökkentő pszichológiai intervencióknak és a műtétre való lélektani felkészülésnek. A lelki tünetek kezelése segítheti a gördülékenyebb orvos-beteg kommunikációt, valamint hozzájárulhat az adherencia kialakításához és fenntartásához is. Az emlőrákban megbetegedett nők életkor szerinti speciális igényei, valamint a műtét időszakához és típusához kapcsolódó lelki jelenségek sajátos figyelmet, kommunikációt, pszichoszociális szűrést és kezelést tesznek szükségessé.

### Új elemek és tendenciák az emlőrák diagnosztikájában és terápiájában

Kószó Renáta<sup>1</sup>, Ruzs Orsolya<sup>1</sup>, Kelemen Gyöngyi<sup>1</sup>, Lázár György<sup>2</sup>, Vörös András<sup>3</sup>, Kövéri Bence<sup>3</sup>, Ormándi Katalin<sup>4</sup>, Kahán Zsuzsanna<sup>1</sup>

Szegedi Tudományegyetem, <sup>1</sup>Onkoterápiás Klinika, <sup>2</sup>Sebészeti Klinika, <sup>3</sup>Patológiai Intézet, <sup>4</sup>Radiológiai Klinika és Diagnoscan Magyarország Kft., Szeged

Emlőrákos betegeink ellátását prospektív adatbázisunk elemzésével vizsgáltuk. Az adatok gyűjtését 2004 májusában kezdtük meg. Kezdetben a primeren operált, invazív (n=2574) és az *in situ* (n=231) emlőrákos páciensek beteg- és tumorjellemzőit (a daganat felfedezésének módja, mammográfiai megjelenése, túlélési adatok) rögzítettük. Később gyűjtöttük a neoadjuvánsan kezelt (n=415), a férfi emlőrákos (n=19), illetve a primeren metasztatikus (n=136) betegek adatait is. 2008-tól új molekuláris jellemzőkkel, majd 2013-tól az MR képalkotó vizsgálatra, a tumor szöveti disztribúciójára (unifokális, multifokális, diffúz), patológiai kiterjedésére és az adjuváns sugárkezelésre vonatkozó adatokkal bővítettük adatbázisunkat. Az éves esetszám enyhén emelkedik. A korai stádiumú, szűréssel diagnosztizált esetek aránya >40%, az elmúlt években növekedett, míg csökkent az intervallumrákok aránya. A tumorok kb. felét tünet alapján ismerték fel, egyharmaduk nyirokcsomó-pozitivitással járt. A kezelési stratégiák között a neoadjuváns modalitások aránya nőtt, jelenleg közel 17%. A műtéti ellátást illetően a mastectomiák és a sentinelnyirokcsomó-biopsziák arányának növekedése, a patológiai jellemzők közül a HER2+ tumorok arányának csökkenése észlelhető. A mastectomia előtérbe kerülését a kedvezőbb diagnosztikus feltételek (nagyobb emlő-MRI-kapacitás) és a helyreál-

lító műtétek jobb hozzáférése, az axilláris blockdissectiók háttérbe szorítását az elmúlt 1-2 évben bekövetkezett szemléletváltás indokolja. A HER2-pozitív esetek számának csökkenését a korai stádiumú emlőrákos esetek arányának növekedésével magyarázzuk. Eredményeink időszakos elemzése segít az új tendenciák felismerésében, illetve tevékenységünk minőség-ellenőrzésében.

### A DNS-szintű humán antitestrepertoár elemzése új kapcsolatot tárt fel rákos megbetegedések és autoimmun folyamatok között, amely szolid tumorok terápiájában hasznosítható

Kotlan Beatrix<sup>1</sup>, Liszkay Gabriella<sup>2</sup>, Plótár Vanda<sup>3</sup>, Csuka Orsolya<sup>4</sup>, Gödény Mária<sup>5</sup>, Farkas Emil<sup>6</sup>, Tóth László<sup>6</sup>, Szollár András<sup>6</sup>, Sávolt Ákos<sup>6</sup>, Horváth Szabolcs<sup>3</sup>, Balatoni Tímea<sup>2</sup>, Olasz Judit<sup>4</sup>, Marincola Francesco<sup>8</sup>, Kásler Miklós<sup>7</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, <sup>2</sup>Bőrgyógyászati Osztály, <sup>3</sup>Daganatpatológiai Központ, <sup>4</sup>Patogenetikai Osztály, <sup>5</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>6</sup>Daganatsebészeti Központ, <sup>7</sup>Igazgatóság, Budapest; <sup>8</sup>SIDRA Klinikai Kutatási Centrum, Kutatási Részleg, Doha, Qatar

**Célkitűzés:** A tumorsejtek jellegzetes abnormális glikoziláltságának feltérképezése tumorasszociált antigének, illetve új biomarkerek meghatározásához vezethet. A humán antitestek természetes tulajdonsága e struktúrák felismerése. Célunk tumorasszociált antigéneket felismerő immunglobulin variábilis génrégiók kiválasztása és kiaknázása diagnosztikus és terápiás célból.

**Anyag és módszer:** Különböző módszereket (fágmegjelenítéses módszer, Epstein-Barr-vírus-transzformáció és -klónozás, humán hibridóma technika) dolgoztunk ki, amelyekkel tumorsejtkötő humán antitestek és egyláncú antitestfragmensek (scFv) nyerhetők ki tumorszövetből, nyirokcsomóból vagy perifériás vérből. A vizsgálatok legnagyobb részében emlőtumor és melanoma eredetű immunglobulin variábilis nehéz- és könnyűlánc-génrégiók kerültek DNS-szintű analízisre, sokrétű molekuláris és biotechnológiai protokollt követően.

**Eredmények:** A műtét során nyert rákos szövetmintákból kiindulva (ETT TUKEB 16462-02/2010) sikerült olyan primer sejtanyagokat és sejtmembrán-preparátumokat előállítani, amelyek natívan megőrzött membránstruktúráik révén nagymértékben hozzájárulnak a sikeres „antitesthalászathoz”, és jól alkalmazhatóak az immunfluoreszcens teszttel történő visszatesztelésben is. Új antigénspecificitásokra vonatkozó információkat nyertünk, különösen a halmozott előfordulású VH3/1. alcsoport IgVH3-23 és IgVH3-21 antitestek vonatkozásában, a részletes összehasonlító antitestrepertoár-elemzés (Vector NTI 11/Advanced, BioEdit, Clustal X programok, valamint BLAST és IMGT adatbázisok) alapján. A kapott eredmények különböző glikoszíngolipidkötő antitestek meghatározását teszik lehetővé vérből és tumorszövetből, ami alapján kidolgoztuk melanomás betegek tumorimmunológiai immunglobulinprofiljának vizsgálatát.

**Következtetések:** Az új immunglobulinrepertoár-analízissel rákos, autoimmun és normál körülmények mellett kifejeződött szialilált glikoszíngolipid-specifikus antitestek jellemezhetők és nyerhetők ki. A tumorasszociált antitestfragmens-preparátumok új diagnosztikus és terápiás fejlesztések alapjai, amelyeknél a hu-

mán eredet kiemelkedő jelentőségű. Köszönetnyilvánítás: OTKA T030380, Fulbright No 1206103, Fulbright No1214104, Harry J. Lloyd Charitable Trust Melanoma Research Award.

### Onkoplasztikus műtétek radiológiai vonatkozásai

Kovács Eszter<sup>1</sup>, Bidlek Mária<sup>1</sup>, Gödény Mária<sup>1</sup>, Kelemen Péter Bertalan<sup>2</sup>, Mátrai Zoltán<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>2</sup>Daganatsebészeti Központ, Budapest

**Célkitűzés:** Az optimális onkológiai irányelveket megtartva az esztétikai szempontokat is figyelembe vevő új onkoplasztikai műtéti technikák (OCS) kerültek bevezetésre. Az új műtéti beavatkozások jelentős parenchymalis átrendeződéssel járnak, mely alapján felmerült a gyanú, hogy a mammográfiás kontrollvizsgálatok során a posztoperatív állapot megítélése komoly nehézségeket okoz.

**Anyag, módszer:** Intézetünkben 2013-tól malignus emlőelváltozás miatt 211 sebészeti beavatkozás történt primer onkoplasztikus műtéteknél alkalmazásával. Retrospektíven a mammográfiás felvételek folyamatos feldolgozását végezzük. A kontrollvizsgálatok során a posztoperatív elváltozás értékelésének fő szempontjai a műtéti területen kialakult lokális fibrózis kiterjedése és a parenchyma átrendeződése miatt kialakult strukturális diszharmónia foka. Kontrollcsoportként a hagyományos emlőmegtartó műtétet (BCS) követő mammográfiás képanyagot használtuk, a posztoperatív elváltozások morfológiáját értékelve.

**Eredmények:** Az onkoplasztikus és a hagyományos emlőmegtartó műtétek posztoperatív elváltozásait összehasonlítva nem észlelhető szignifikáns különbség a mammográfiás módszer pontosságát tekintve. Onkoplasztikus műtét esetén sem igényelt több kiegészítő diagnosztikus vizsgálatot (emlő-MR-vizsgálat, biopsziás beavatkozás) a műtét utáni status felméréséhez. A posztoperatív hegesezés kisebb mértékű és az átrendezett struktúra a megítélést nem zavarja.

**Konklúzió:** Tanulmányunk alapján kijelenthető, hogy a megfelelő onkológiai eredménnyel járó, kiváló esztétikai hatású primer onkoplasztikus műtéti beavatkozások nem rontják a mammográfiás módszer szenzitivitását és specifitását.

### MR-biomarkerek szerepe és alkalmazása emlődaganatoknál

Kovács Eszter, Bidlek Mária, Gödény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

Az emlő daganatos betegségében az új műtéteknél és az onkológiai célzott terápiák mellett követelmény a kóros folyamat kiterjedésének pontos meghatározása, illetve a terápia hatékonyságának megítélése. Előadásunkban a multiparametrikus MR metodika alapjait szeretnénk ismertetni, valamint helyét a diagnosztikus sorban emlőtumor esetén. Az emlődiagnosztikában a metodikai alpmódszerek, a mammográfia és UH-vizsgálat mellett egyre nagyobb teret kap az MR-képző. Az MR-vizsgálat alkalmazása denz emlőszerkezet esetén 20-30%-ban terápiaváltást eredményez, a folyamat kiterjedésének pontosabb meghatározása alapján. Az MR-vizsgálati módszer multiparametrikus metodika. Paramágneses kontrasztanyagot



alkalmazva, ionizáló sugárzás nélkül szemikvantitatív és kvantitatív módon elemezzük a kontrasztanyag eloszlását és jelintenzitás-változását dinamikus kontrasztanyag MR (DCE-MRI) vizsgálat során. Nemrégiben bevezetett mérés mód a diffúziósúlyozott MR-képképzés (DW-MRI). A módszer a szervezetben lévő vízmolekulák véletlenszerű mozgásán alapszik. Kontrasztanyag alkalmazása nélkül a sejtszinten zajló mikrostrukturális eltérések módosítják a vízmolekulák mozgását, ezen eltérések a diffúziós képeken a normalistól eltérő jelintenzitás-eltérést okoznak. A látszólagos diffúziós együttható (apparent diffusion coefficient – ADC) kvantitatív paraméter biomarkerként alkalmazható, a szövetek vízdifúzióját méri, a diffúziógátlás mértékét fejezi ki,  $10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sec egységben. Az ADC-érték benignus elváltozásnál magasabb, malignus daganatnál alacsonyabb. Az MR-spektroszkópia a szövetek funkciójáról informál, biokémiai analízisen alapul. Kis molekulású metabolitok meghatározásával a sejtfunkciós folyamatok végtermékét vizsgálja *in vivo*. A módszerrel a daganatokra jellemző metabolitok kvantitatív meghatározhatóak. Az Országos Onkológiai Intézetben a DCE-MR képképzést rutinszerűen alkalmazzuk, az emlő-MR-diagnosztika ezen alapszik. A diffúziósúlyozott mérések beállítás alatt állnak a folyamatosan megszerzett tapasztalatok alapján. A spektroszkópiás paraméterek beállítása bevezetés előtt áll. Az MR-ben rejlő új lehetőségektől a benignus-malignus folyamatok biztosabb elkülönítését, ill. az ismert kóros folyamatok kiterjedésének pontosabb meghatározását várjuk.

### A társas támogatottság protektív jelentősége az alacsony dózisu interferonkezelés során kialakuló pszichológiai mellékhatások kapcsán – 127 melanomás beteg nyomonkövetéses vizsgálata

Kovács Péter<sup>1</sup>, Pánczél Gitta<sup>2</sup>, Melegh Krisztina<sup>2</sup>, Gorka Eszter<sup>2</sup>, Czirbesz Kata<sup>2</sup>, Lőrincz Lenke Csilla<sup>2</sup>, Pörnczy Edit<sup>2</sup>, Balatoni Tímea<sup>2</sup>, Liszky Gabriella<sup>2</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Rehabilitációs Részleg, <sup>2</sup>Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** Az immunterápiák leggyakoribb pszichológiai mellékhatása a depresszió és a szorongás. Kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy a pozitív és támogató környezet hatással lehet-e az alacsony dózisu interferonkezelés során kialakuló depresszió és szorongás intenzitására.

**Anyag és módszer:** Nyomonkövetéses vizsgálatunkban 127 melanomás beteg kérdőíves felmérését végeztük el. Hat alkalommal mértük a depresszió (BDI – Beck Depression Inventory) és a szorongás (STAI – State-Trait Anxiety Inventory) értékeit az adjuváns kezelés során (interferon alfa-2a, 3x3 ME/hét): a kiinduláskor, az első, harmadik, hatodik és tizenkettedik hónapban történt meg a pszichés állapot rögzítése. A társas támogatottságot a Szociális Dimenziók Skálával (Caldwell) vizsgáltuk.

**Eredmények:** Az adjuváns kezelés során a depresszió mértéke szignifikáns emelkedést mutatott ( $p < 0,001$ ). A társas támogatottság szignifikáns hatással volt a 12 hónap alatt növekvő depresszió mértékére ( $p < 0,001$ ). Azoknál a személyeknél, akiknél magasabb észlelt társas támogatottságot mértünk, kisebb mértékben alakult ki a depresszió. A szorongás nem változott szignifikáns mértékben az utánkövetéses időszakban ( $p = 0,230$ ). Különbséget csupán a nemek között találtunk a szorongás tekintetében ( $p < 0,001$ ).

A társas támogatottság nem volt hatással a szorongás megjelenésére és mértékére ( $p = 0,745$ ).

**Megbeszélés:** Eredményeink megerősítik, hogy az észlelt társas támogatottság szignifikáns kapcsolatban áll a depresszió kialakulásával. A kölcsönhatás biológiai hatásmechanismusai a proinflammációs citokinútvonalakon, a szerotonerg rendszeren és a HPA tengelyen keresztül érvényesülhetnek. A társas támogatottság észlelt mértékének szintje preventív erejű és protektív jelentőségű az adjuváns interferonkezelés során gyakran kialakuló depresszió tekintetében. A szorongás kialakulásában környezeti tényezők szerepe valószínűsíthető. Ez az összefüggés mind az azonnali pszichológiai szűrés, mind pedig a későbbi nyomonkövetés szükségességét jelzi, illetve a pszichoszociális intervenciók bevezetését sürgeti.

### Malignus daganatos betegek életminőségét vizsgáló kérdőív (EORTC QLQ-C30 és QLQ-BR23) magyar változatának pszichometriai elemzése

Kovács Zsuzsa<sup>1</sup>, Mónok Kata<sup>2</sup>, Kökönyei Gyöngyi<sup>3</sup>, Urbán Róbert<sup>3</sup>, Rigó Adrián<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem ETK, Alkalmazott Pszichológia Tanszék; ELTE PPK, <sup>2</sup>Pszichológiai Doktori Iskola, <sup>3</sup>Pszichológiai Intézet, Budapest

**Háttér és célkitűzések:** Az egészséggel kapcsolatos életminőség szerepe kiemelkedő a pszichoonkológiai kutatásokban; a túlélés és a kezelésre adott válasz egyik legpontosabb előrejelzője és a betegséggel való együttélés fontos kimeneti tényezője. Az előadás az Európai Rákkutató és Terápiás Szervezet Daganattal kapcsolatos (EORTC QLQ-C30 – magyar változat) és Melldaganattal kapcsolatos Életminőség Kérdőívének (EORTC-QLQ BR23 – magyar változat) konstrukció validitás-vizsgálatának eredményét mutatja be, a szakirodalomban e célra eddig nem használt elemzési módszerekkel.

**Módszer:** 221, melldaganattal diagnosztizált (malignus emlőkarcinóma áttét nélkül), kezelés alatt álló nőbeteg adatait elemeztük. Az EORTC QLQ-C30 esetében konfirmátoros faktoranalízist (CFA) végeztünk, amely leginkább a Gundy által javasolt kétfaktoros (fizikai egészség-mentális egészség) modell használatosságát támogatja. A BR-23 esetében szintén konfirmátoros faktoranalízist végeztünk az egyteteles skálák hibavarianciájának korrekciójával a kérdőív eredeti faktorstruktúrájának alátámasztására, valamint MIMIC modellben (konfirmátoros faktoranalízis kovariánsokkal) becsültük az életkor, iskolázottság, gyermekek száma, daganatos megbetegedés a családban és a testmozgás hatását az életminőség egyes dimenzióira. A skálák belső konzisztenciájának elemzésére reliabilitásvizsgálatot végeztünk.

**Eredmények:** A QLQ-BR23 skálái megfelelő belső konzisztenciával rendelkeztek a magyar mintán (Cronbach- $\alpha = 0,674-0,902$ ). A kérdőív eredeti faktorstruktúráját sikerült jól illeszkedő konfirmátoros faktoranalízis modelljével alátámasztani. Az életkor, iskolázottság, gyermekek száma, daganatos megbetegedés a családban, valamint a testmozgás szignifikáns hatását támasztotta alá MIMIC modellünk az életminőség egyes dimenzióira.

**Következtetések:** A jelen előadásban az EORTC QLQ-C30 és QLQ-BR23 kérdőív magyar változatának további kutatásokban való használatára teszünk javaslatot a melldaganatos betegek életminőségének vizsgálata során.



## Cancer treatment and male fertility

*Krausz Csilla*

Department of Experimental and Clinical Biomedical Sciences, University of Florence, Florence, Italy

The most frequent malignancies among young men in reproductive age are testis cancer, Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma and leukemia. Advances in treatment for these diseases lead to the same curative result with much less toxicity with respect to the initial drugs regimens. The relatively low gonadotoxicity allows to reverse temporary azoospermia few months after the therapy and in about 50% of patients sperm count may reach to several millions spermatozoa after the first year.

The future welfare of the offspring conceived by a father treated with cytotoxic therapy remains a major concern for patients undergoing cytotoxic therapy and the right timing for natural conception is still uncertain and based only on few studies. The largest epidemiological study to date reports a significantly increased frequency of malformations in children of cancer survivors (conceived after 2 years from the cytotoxic therapy). Genetic studies on spermatozoa reported an increased frequency of chromosomal abnormalities even 24 months after the cytotoxic treatments. In addition, radio- and chemotherapy also alter sperm chromatin quality, resulting in a higher DNA damage in the male gamete that may persist for several years after the treatment; therefore, a theoretical risk of inducing pregnancies with genetically compromised sperm does exist.

The major limitation of human data on chromosomal anomalies is that there are still a limited number of studies (on relatively small study populations) with a follow up beyond 2 years. A longer follow up period would be auspicious since a persistency of high aneuploidy rate after 24 months for some chromosomes has been reported in the literature. In addition, an increased DNA fragmentation in spermatozoa after cytotoxic treatments has also been observed, persisting after 2 years in some patients.

Microsatellite loci show a relatively high rate of spontaneous germline mutations and have been reported to be sensitive targets for detecting germline mutations induced by radiation and chemotherapy. Microsatellite instability (MSI) is a phenomenon characterized by small deletions or expansions within short tandem repeats at a particular microsatellite locus, relative to the „control” tissue/condition. There are a number of evidences that irradiation can lead to mini/microsatellite instability, but these data are mainly based on studies dealing with populations exposed to radioactive fallout (the Chernobyl accident) or on murine models. Only few studies have used mini- and microsatellite to evaluate the genomic instability induced by radio/chemotherapy treatments, and only one of them have measured MSI in the sperm DNA.

An overview of the literature and the presentation of unpublished data from a longitudinal and a cross-sectional study focusing on sperm DNA fragmentation (Tunel and Comet assays) and on sperm microsatellite instability will be the topic of this talk. According to current data, the timing for natural conception should be postponed from 12 months to at least 24 months. Given that some patients show persisting genetic anomalies in their gamete even after two years, sperm DNA testing should be proposed to couples prior conception.

## Az mTOR szignáltranszdukciós útvonal szerepe a tüdődaganatok agyi áttéteinek kialakulásában

*Krencz Ildikó<sup>1</sup>, Sebestyén Anna<sup>1</sup>, Márk Ágnes<sup>1</sup>, Fábrián Katalin<sup>2</sup>, Moldvay Judit<sup>3</sup>, Pápay Judit<sup>1</sup>*

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,

<sup>2</sup>Pulmonológiai Klinika; <sup>3</sup>Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály, Budapest

A központi idegrendszer leggyakrabban megjelenő tumorai az agyi áttétek, amelyek döntő többsége tüdődaganatokból származik. A prognózis kedvezőtlen, a hagyományos kemoterápiás kezelés kevésbé hatékony. Az mTOR-jelút számos sejtfunkcióban – többek között a daganatsejtek túlélésében, proliferációjában és a migrációban is – fontos szerepet játszik, így szabályozási zavarainak az áttétképzésben is kulcsszerepük lehet. Az mTOR komplexek (mTORC1 és mTORC2) aktivitását jellemző fehérjék (p-S6, p-mTOR, Rictor) expresszióját vizsgáltuk tüdődaganatok agyi áttéteiben (n=100). A daganat szöveti típusainak megoszlása a következő volt: adenocarcinoma (n=64), laphámrák (n=11), kissejtes tüdőcarcinoma (n=8) és anaplasztikus tüdőrák (n=17). Az agyi áttétekből szöveti multiblokkot készítettünk, majd immunhisztokémiai módszerrel határoztuk meg a p-S6, a p-mTOR és a Rictor expresszióját. A score értékeket egy 0-tól 300-ig terjedő skálán adtuk meg. A statisztikai analízishez Mann-Whitney-tesztet alkalmaztunk. A p-S6 expressziója adenocarcinómák esetén volt a legmagasabb (135±32,8), kissejtes tüdőrákokban a legalacsonyabb (90±56,36). A p-S6 expressziója szignifikánsan magasabb volt adenocarcinómákban, mint kissejtes tüdőrákokban (p=0,04656) vagy anaplasztikus carcinómák esetén (p=0,0453). A Rictor kifejeződése ugyancsak magasabb volt adenocarcinómákban, mint kissejtes tüdőrákokban (89±57,52 vs. 37±39,19; p=0,01438). A kissejtes tüdőrákok kivételével mindegyik szövettani csoportban szignifikánsan magasabb volt a p-S6, mint a Rictor expressziója. A p-mTOR-expresszió nem mutatott szignifikáns különbséget az egyes szövettani altípusok között. Vizsgálataink eredményei alapján az adenocarcinómákban volt a legmagasabb az mTOR-aktivitás az mTORC1 és az mTORC2 esetében egyaránt, míg a markerek expressziója kissejtes tüdődaganatokban volt a legkisebb, ami lényegesen alacsonyabb mTOR-aktivitásra utalhat. Eredményeink felvetik az mTOR-gátlók alkalmazhatóságának lehetőségét tüdőrákok, elsősorban adenocarcinómák kezelésében.

## A CD49d-expresszió krónikus limfocitás leukémia (CLL) sejtekre gyakorolt hatásának vizsgálata

*Kriston Csilla<sup>1</sup>, Plander Márk<sup>2</sup>, Márk Ágnes<sup>1</sup>, Szabó Orsolya<sup>1</sup>, Matolcsy András<sup>1</sup>, Barna Gábor<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; <sup>2</sup>Markusovszky Kórház, Hematológiai és Hemosztazeológiai Osztály, Szombathely

**Bevezetés:** A CLL (krónikus limfocitás leukémia) a leggyakoribb felnőttkori leukémiatípus a nyugati országokban. A betegség kimenetelét számos prognosztikus faktor jelzi előre, mint például a CD49d molekula. A CD49d fokozott expressziója rossz prognózissal társul. A CD49d (α4 integrin alegység) a CD29 (β1) molekulával alkotja a VLA-4 adhéziómolekula-komplexet, melynek ligandumai a VCAM-1 és a fibronektin. Jól ismert, hogy a mikro-

környezet elemei antiapoptotikus, migrációs és proliferációt indukáló jelet szolgáltatnak a CLL-sejtek számára.

**Célkitűzések:** Kíváncsiak voltunk, hogyan hat a VCAM-1 önállóan, illetve a csontvelőből izolált stromasejtek a CLL-sejtek túlélésére és a felszíni molekulák expressziójára. Továbbá megvizsgáltuk a VLA-4 adhéziós molekula aktiváltsági állapotát a CLL-sejtek felszínén.

**Anyag és módszer:** 30, különböző CD49d-expresszióval rendelkező CLL-es beteg perifériás véréből izoláltunk sejteket. A CLL-sejteket VCAM-1-fedett plate-en, illetve izolált csontvelői stromasejtekkel ko-kultúrában tenyésztettük 7 napig. 3–7 nap elteltével a CLL-sejtek apoptózisrátaját (annexin V/PI jelölés, szubG1 populáció detektálása) és a felszíni molekulák expresszióját határoztuk meg. A CD49d/CD29 molekula aktiváltsági állapotát áramlási citometriával mértük.

**Eredmények:** A VCAM-1 nem fejt ki önállóan apoptózisgátlást, míg a csontvelői stromasejtek CD49d-expressziótól függetlenül csökkentették a CLL-sejtek spontán apoptózisát. A csontvelői stromasejtek megváltoztatták a CLL-sejtek immunfenotípusát (emelkedett CD5-, CD49d-, CD19- és csökkent CXCR4-expresszió), amelyet a VCAM-1 nem befolyásolt. A CLL-sejtek felszínén a CD49d/CD29 komplex alacsony affinitású formáját detektáltuk.

**Megbeszélés:** Vizsgálataink alapján elmondhatjuk, hogy a CD49d liganduma önmagában nem növeli a CLL-sejtek túlélését.

## A korszerű patológiai diagnosztika szerepe az emlőrák neoadjuváns terápiájában

Kulka Janina

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

Az emlőrák diagnosztikája és kezelése kapcsán elengedhetetlen multidiszciplináris együttműködés egyik leglátványosabb példája az elmúlt években egyre gyakrabban alkalmazott neoadjuváns terápia (NAT) indikációja felállítása, tervezése, kivitelezése, hatásosságának követése és eredményességének pontos mérése. A pontos diagnózis megállapításához kellően reprezentatív core biopszia szükséges, lehetőleg a tumor különböző területeiről. A tumor pontos patológiai karakterizálása magában foglalja a szövettani típus, nuclearis grade (és amennyiben lehetséges, a szövettani grade) megállapítása mellett a hormonreceptor-státusz, Her2-státusz és a proliferációs index megállapítását is. Klinikailag gyanús axilláris nyirokcsomó esetén minimálisan FNAB javasolt annak eldöntésére, hogy valóban metasztatikus nyirokcsomóról van-e szó. Mai tudásunk szerint a NAT leghatékonyabban Her2-pozitív és tripla-negatív emlőcarcinomák (TNBC) esetén alkalmazható, ezekben a tumortípusokban nagyobb valószínűséggel következik be patológiai komplett remiszió (pCR), és ezzel együtt a betegségmentes túlélés esélye is nő. Ugyanakkor tudjuk, hogy bizonyos szövettani típusú tumorok esetében – mint az invazív lobuláris carcinoma – ez a kezelési stratégia nem eredményes, legalábbis pCR elérése nem várható. Nomogramokat is kidolgoztak a NAT várható hatékonyságának előrejelzésére. A kezelés hatásosságának mérésében egyes centrumokban a képpalkotó vizsgálatok mellett időközi core biopsziákat vesznek, amelyek segítségével objektív képet lehet kapni a terápia hatékonyságáról, és ennek függvényében dönteni a kezelés folytatásáról, gyógyszerváltásról, vagy a műtét tervezett időpontjának előrehozásáról. A kezelést követően végzett műtét során eltávo-

lított emlőállomány patológiai feldolgozása nagy körülmények között igényel, az egész tumort, de esetenként az egész preparátumot fel kell dolgozni. A kezelés előtti core biopsziás mintában látott és a reziduális tumor összehasonlítása hozzátartozik ilyen esetekben a végleges patológiai vélemény kialakításához. Mivel a kezelés szelektíven lehet hatékony bizonyos tumorsejt-populációkra (klónokra), a reziduális tumorszövet hormonreceptor- és Her2-státuszát, valamint a proliferáló daganatsejtek arányát ismételtelen meg kell határozni. Ez a további adjuváns kezelési terv felállításához elengedhetetlenül szükséges. A tumorregresszió mértékének pontos megállapítására kidolgozott rendszerek alapján objektíven írjuk le a kezelés hatékonyságát, és végül megállapítjuk a kezelés utáni yTNM stádiumot. A nagy előrelépés azonban az lehetne, ha a NAT-ra alkalmasnak vélt esetekben már a kezelés előtt meg tudnánk határozni, hogy a tervezett kemo-terápiára várhatóan érzékeny vagy rezisztens-e a daganat. Az erre irányuló kutatások és klinikai vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy bizonyos gének fokozott expressziója vagy más esetben az expresszió hiánya jelezheti pl. a platinaszármazékok iránti érzékenységet, vagy éppen a taxánokkal szembeni rezisztenciát. Például a csírasejtes BRCA-mutáció talaján kialakult emlőrák esetekben a terápiás hatás NAT esetén platinaszármazékok hozzáadásával jelentősen javítható, sporadikus TNBC esetekben pedig 3 gén mRNS-szintű expressziója (BRCA1 alacsony, FANCI és BLM magas) prediktív a cisplatin-szenzitivitás tekintetében. Más megközelítésben a „BRCAness” meghatározása mutatkozott prediktívnek a platinatartalmú NAT hatékonyságát illetően. Talán még jobban ismertek ma már a Her2 elleni célzott kezelés eredménytelenségéért felelős génelterések, mint pl. a PIK3CA-mutáció. A NAT után visszamaradt tumorszövetben végzett vizsgálatokkal – a fenti megfontolások alapján – a további adjuváns kezelés pontosabb tervezése válhat lehetővé. A korszerű és precíz patológiai diagnosztika az eredményes NAT előfeltétele és a kezelés befejezésekor a végeredményt legpontosabban visszatrükköző eszköz. A patológiai vizsgálatokat feltehetően a közeljövőben ki fogja egészíteni a tervezett terápiás szer iránti érzékenységet jelző génelterések molekuláris patológiai meghatározása.

## Kétoldali vesedaganatok eredményes palliatív kezelése a veseelégtelenség határán innen és túl

Kullmann Tamás<sup>1</sup>, Kocsis Károly<sup>4</sup>, Törzsök Ferenc<sup>2</sup>, Oláh Attila<sup>3</sup>, Pintér Tamás<sup>1</sup>

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, <sup>1</sup>Onkoradiológia, <sup>2</sup>Urológia, <sup>3</sup>Sebészet, Győr

**Bevezetés:** A kétoldali metachron, illetve synchron vesedaganatok kezelése nemcsak a daganat kiterjedése, hanem a vesefunkció korlátai miatt is különös kihívást jelent.

**Esetbemutatók:** Három különböző szövettanú esetet mutatunk be, ahol nephrectomiát követően kialakult ellenoldali progressio kezeléséről kellett döntenünk. (1) Egy pancreasmetasztasist adó solo bal vesét érintő világossejtes daganat esetében egy ülésben végzett partialis nephrectomia és distalis pancreasresectio macroscopos tumormentességet tett lehetővé a vesefunkció minimális beszűkülése mellett. (2) Egy féloldali nephrectomián és kétoldali ureterectomián átesett, nyirokcsomó-disseminatio és ellenoldali vesemedence-progressio mellett macroscopos haematuria okozó urothelialis carcinoma esetében palliatív ke-

moterápia mellett a vérvizelés megszűnt a vesefunkció romlása nélkül. (3) Egy ellenoldali Bellini-tumor palliatív kemoterápiás kezelését teljes anuria mellett kezdtük meg dialysis támogatással. A kezelés mellett vizelete megindult, négy hónappal később a dialysis felfüggeszthetővé vált. A fél éves kezelésmentes szünetre való tekintettel a progressio alkalmával a kemoterápia reinductiója is lehetséges volt.

**Eredmények:** Mindhárom esetben jó, illetve elfogadható életminőség mellett a túlélés elérte az egy évet.

**Következtetés:** Megfelelő betegkiválasztás és szupportív kezelés mellett a beszűkült vesefunkció ellenére eredményes onkológiai kezelés folytatható szoliter vesét érintő daganatok esetén is.

### Rövid hatástartamú, szájon át adható morfinszármazékok klinikai alkalmazása

*Kullmann Tamás, Sipőcz István, Pintér Tamás*

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológia, Győr

**Bevezetés:** A közelmúltban ismét törzskönyvi engedélyt kapott Magyarországon az optimális daganatos fájdalomcsillapítás nélkülözhetetlen gyógyszere, a rövid hatástartamú, szájon át adható morfin. A rövid hatástartamú morfinnak két indikációs területe van: a maior analgeticus kezelés bevezetésekor a dózis titrálása, valamint a fenntartó maior analgeticus kezelés mellett jelentkező áttörésszerű fájdalmak kezelése.

**Módszerek:** Bemutatjuk a rövid hatástartamú morfin klinikai alkalmazásának alapjait.

**Eredmények:** Európai összehasonlításban a hazai fájdalomcsillapító-forgalom több ponton is hiányosságokat mutat.

**Következtetés:** A rövid hatástartamú morfin klinikai gyakorlatban történő elterjedéséhez az egészségügyi személyzetnek és a lakosságnak is erőfeszítéseket kell tennie.

### Androgénreceptor mediálta folyamatok kasztrációrezisztens prosztatarákban

*Küronya Zsófia*

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A kasztrációrezisztens prosztatarák kezelésében az elmúlt 5 év során 6 új hatóanyag került törzskönyvezésre. Ezek közül kettő az androgéntengelyt célzó kezelések közé tartozik (abiraterone, enzalutamide), a többi hatóanyag, illetve terápiás alkalmazás: immunterápia, kemoterápia, izotópkezelés és RANK-ligandumgátlás. A kasztrációrezisztens prosztatacarcinoma (CRPC) kialakulásában központi szerepe van az androgénreceptor (AR) mediálta folyamatoknak. A rezisztencia kialakulásához vezető, AR-ral összefüggő patomechanizmusok pontosabb megértése vezetett az új endokrin terápiák kifejlesztéséhez, melyek a nomenklatúra megváltoztatását tették szükségessé. Mind az abiraterone, mind az enzalutamide ma már Magyarországon is elérhetővé vált egyedi méltányossági kérelem keretein belül. Továbbra is intenzív kutatások tárgyát képezi az androgénreceptor mediálta folyamatok még pontosabb megismerése. Előadásunkban ezeket a folyamatokat vesszük sorra, megjelölve azokat a pontokat, melyeken keresztül terápiás beavatkozásokra van lehetőség, kiterünk az újabb kombinációs lehetőségek bemutatására is.

### Az onkológiai nőgyógyászat specifikus pszichológiai kihívásai

*Lacsán Katalin*

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Budapest

A nőgyógyászati daganatok komplex kezelése széleskörű testi és funkcionális változásokat okoz, mely folyamatok fizikálisan és pszichésen egyaránt megterhelők: a betegek én- és testképe alapjában átalakul, szociális szerepeik könnyen bizonytalanná válhatnak. A létbizonytalanság (kiszolgáltatottság, szorongás, halálfélelem érzése) mellett a női szerepek megváltozása is előtérbe kerül (anyaság, szexualitás), mely a társas és szociális kapcsolatok átrendeződését is maga után vonja. Az új helyzethez való alkalmazkodás megkerülhetetlen szükségessége krízisállapotot eredményez az egyén életében. A kiszolgáltatott lelkiállapot könnyen pszichiátriai zavarrá mélyülhet: szorongásos, vagy hangulatzavarok alakulhatnak ki, de akár pszichotikus mélységű dezorganizációt is megfigyelhetünk. A lelki zavar gyakran abban nyilvánul meg, hogy a kezelőorvossal nehézkesen vagy alig képesek a kooperációra, nehezen találják a közös hangot, akadozik a kommunikáció. Ez mindkét fél számára megnehezíti a gyógyulás/gyógyítás időszakát, akadályozhatja a hatékony kezelést (csökkenő adherencia, türelmetlenség stb.). Előadásomban szeretném bemutatni azt, hogy mivel járulhat hozzá az osztályos teammunkában részt vevő pszichológus az aktív orvosi kezelés során a betegek lelki jóllétéhez.

### Tumorasszociált immunsejtek prediktív szerepe cetuximab + TPF indukciós kemoterápiával és sugárterápiával kezelt fej-nyaki daganatos betegeknél

*Ladányi Andrea<sup>1</sup>, Tóth Erika<sup>1</sup>, Kapuvári Bence<sup>2</sup>, Koltai Pál<sup>3</sup>, Lövey József<sup>4</sup>, Horváth Katalin<sup>5</sup>, Gödény Mária<sup>5</sup>, Remenár Éva<sup>3</sup>*

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, <sup>2</sup>Biokémiai Osztály, <sup>3</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, <sup>4</sup>Sugárterápiás Központ, <sup>5</sup>Onkológiai Képpalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

**Célkitűzés:** Vizsgálataink célja annak meghatározása volt, hogy a tumort infiltráló különböző immunsejttípusok mennyisége mutat-e összefüggést a kezelés hatásával, illetve a betegség kimenetelével cetuximab-tartalmú indukciós kemoterápiával és sugárterápiával kezelt fej-nyaki daganatos betegeknél.

**Anyag és módszer:** Munkánk egy 2007 és 2010 között végzett fázis II prospektív klinikai vizsgálat keretében kezelt, III-IV. stádiumú, operábilis fej-nyaki daganatban szenvedő betegek archivált szövetszövetmintáin végzett retrospektív feldolgozáson alapult. A betegek cetuximab + TPF indukciós kemoterápiában, majd a kezelésre reagáló cetuximab + sugárterápiás kezelésben részesültek. A kezelés előtti biopsziás szövetszövetmintákon immunhisztokémiai detektálást követően kvantitatívan meghatároztuk különböző immunsejttípusok (CD8+ citotoxikus T-limfociták, FOXP3+ regulátor T-sejtek, CD134, CD137, PD-1 aktivációs markereket expresszáló T-sejtek, CD20+ B-limfociták, DC-LAMP+ érett dendritikus sejtek) mennyiségét, és elemeztük összefüggésüket egyes klinikopatológiai paraméterekkel, a kezelés hatásával és a betegek túlélésével.

**Eredmények:** A 48 esetből, amelynél a kezelésre adott válasz értékelhető volt, 40 esetben volt hozzáférhető megfelelő biopsziás minta, és az egyes immunsejttípusok kimutatása 36-40 esetben volt sikeres. A vizsgált immunsejttípusok közül a DC-LAMP+ érett dendritikus

sejtek és a PD-1 markert hordozó limfociták denzitása szignifikáns összefüggést mutatott a terápiás válasszal. A dendritikus sejtek és a B-limfociták esetén a tumorlokalizáció és a p16-státus vonatkozásában is megfigyeltünk különbséget: a száj- és algarat tumorait magas, míg a szájfénék tumorait alacsony sejtdenzitás jellemezte, továbbá a p16-pozitív daganatokban e sejttípusok nagyobb számban voltak jelen a p16-negatívakhoz viszonyítva. Egyik immunsejtípus esetében sem találtunk kapcsolatot a betegek túlélésével.

**Következtetés:** Eredményeink arra utalnak, hogy – más tumortípusokhoz hasonlóan – a fej-nyaki daganatok biológiai viselkedését is befolyásolják immunológiai mechanizmusok, és a lokális immunaktivitás egyes markereinek vizsgálata segítséget nyújthat a terápiás válasz és a betegség kimenetele megjóslásában. Támogatás: OTKA 105132, 116295

### A lokális és szisztémás immunaktivitással összefüggő paraméterek, mint a daganatellenes terápia hatását előrelélő potenciális biomarkerek

Ladányi Andrea

Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

Az utóbbi néhány évben az immunstimuláló ellenanyagok térhódításával az immunterápia az onkológia „sikerágazatává” vált. 2011-ben a CTLA-4-gátló ipilimumab bekerült az előrehaladott melanoma terápiás arzenáljába, egyúttal megnyitva az utat más immunszabályozó molekulák befolyásolását célzó kezelésmódok számára, melyek közül a PD-1-útvonulat blokkoló ellenanyagok átöröztetést hoztak több daganattípus kezelésében. Az eddig összegyűlt klinikai tapasztalat alapján az immunstimuláló antitestek a betegek kisebb hányadában eredményeznek objektív tumorválaszt, ami azonban a reagáló betegek nagy 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. Az immunstimuláló antitestek alkalmazása esetén az eddigi kutatási eredmények arra utalnak, hogy a betegek immunaktivitási szintje – mind szisztémásan, mind lokálisan, a tumor területén – összefüggésbe hozható az ellenanyag-terápia klinikai hatásosságával. Általánosságban, az egyéb immunterápiás modalitásokra vonatkozóan is valószínűsíthető, hogy a terápia sikerességét megnövelheti a beteg meglévő, bár stimuláció nélkül a tumorprogresszió féken tartásához nem eléggé hatékony daganatellenes immunaktivitása. Az immunterápiák mellett a – korábban többnyire immunszuppresszívnek tartott – konvencionális rákellenes kezelésmódok (sugár-, kemo-, célzott terápia) egy részéről is igazolódott az újabb kutatások fényében, hogy immunstimuláns képességgel rendelkezhetnek, ami szerepet játszik terápiás hatásukban, így e kezelésmódok esetén is megkezdődött az olyan immunológiai paraméterek tanulmányozása, melyek összefüggést mutatnak a terápiás válasszal. Az előadásban az immunaktivitással kapcsolatos biomarkereknek a daganatterápiák hatékonyságát megjósló szerepével foglalkozó szakirodalom áttekintése mellett saját – ipilimumabbal kezelt melanomás betegek, illetve indukciós kemoterápiával és sugárterápiával kezelt fej-nyaki daga-

atos betegek tumormintáiban az infiltráló immunsejteket elemző – vizsgálataink eredményeit is bemutatom. Mind az immun-, mind a döntően nem immunológiai hatásmechanizmusú kezelésmódok esetén kiemelt fontosságú a terápiás hatással összefüggő prediktív markerek azonosítása, amelyek segítségével meghatározható lenne a kezelésre nagy valószínűséggel reagáló betegek köre, illetve lehetővé tennék az egyes betegek számára legmegfelelőbb kezelésmódok, kombinációk kiválasztását. Támogatás: OTKA 105132, 116295

### Xofigo-terápiával szerzett tapasztalataink – Xofigo klinikai alkalmazása kasztrációrezisztens csontmetasztázist adó prostatacarcinoma kezelésében

Lahm Erika<sup>1</sup>, Szilvási István<sup>2</sup>, Pápai Zsuzsanna<sup>1</sup>

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, <sup>1</sup>Onkológia, <sup>2</sup>Nukleáris Medicina, Budapest

**Bevezetés:** A prostatacarcinoma a férfiak második leggyakoribb malignus megbetegedése a 65. életév felett. A betegség felismerésekor 90%-os arányban metasztatikus, szinte minden esetben kiterjedt csontérintettséggel. Diagnosztikus képalkotók (rtg., CT, nukleáris med. dg.) mellett kifejezett klinikai tünetek és korai mortalitás a jellemzők. Eddigi lehetőségek: kezdeti hormonkezelés, bisphosphonat hosszú távú adása, kemoterápia, abirateron. Egy- másra épülő kezelése a progresszió függvényében. A Xofigo egy új terápiás lehetőség csak csontmetasztázis esetében, nem kimutattott viscerális metasztázis esetén, kifejezetten fájdalommal és többszörös csontmetasztázist adó prostatacarcinoma esetén. A Radium-223 (Xofigo, Alpharadin) az első célzott, csontmetasztázisra ható izotópkezelés, mely jelentősen meghosszabbítja a túlélést ebben a betegcsoportban. Hatásmechanizmusa révén az alfa-sugárzó részecske hatására a csontban lévő metasztatikus tumorsejtek elpusztulnak a tumorsejt DNS-ére gyakorolt közvetlen hatás miatt.

**Eredmények:** Osztályunkon eddig 3 betegnél alkalmaztuk a fenti kezelést; mindhárom esetben az alábbi vezető tünetek álltak fenn: magas PSA-érték, kiterjedt csontmetasztázis, ECOG 1-2 állapot, rendszeres bisphosphonatkezelés, fájdalomcsillapító szedése csontfájdalom miatt. Egy beteg előzőleg kemoterápiás kezelésben is részesült, valamint abirateron melletti progresszió igazolódott csontstátuszában. A kezelés mellett fájdalmi csökkentek, életminősége javult. Jelentős mellékhatás, illetve hematológiai szövődmény nem jelentkezett.

**Következtetés:** A Radium-223 új és eredményes terápia mind az életminőség, mind a további progresszió kialakulásának megelőzése miatt, valamint a hosszú távú túlélés eredményessége szempontjából.

### Metasztatikusan choriocarcinoma sikeres kezelése.

**Az időben elkezdett megfelelő, jól megválasztott kezelés sikertörténet lehet mind a betegnek, mind az orvosnak – Esetismertetés**

Lahm Erika<sup>1</sup>, Fülöp Vilmos<sup>2</sup>, Riedl Erika<sup>3</sup>, Pápai Zsuzsanna<sup>1</sup>

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, <sup>1</sup>Onkológia, <sup>2</sup>Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, <sup>3</sup>Radiológia, Budapest

**Bevezetés:** A choriocarcinoma nagy mortalitását, de korai felismerés és gyors, megfelelő kezelés esetén metasztatikus betegség esetén is hosszú távon jó prognosztikai eredményeket érhetünk



el. Epidemiológiai adatok 20, illetve 40 életév körül. 50% mola, 20% spontán vetélés, 2% extrauterin terhesség, 20–30% normális, eseménytelen terhesség. Rizikó tényező: nem típusos életkor, postpartum esetek, metasztatikus betegség.

**Esetismertetés:** 34 éves nőbetegnél császármetszést követően rendellenes gyermekágyi vérzés miatt abráziót végeztek, a szövettani vizsgálat choriocarcinomat igazolt, kórosan magas szérumbéta-HCG-érték mellett. Elsőként hysterectomiát végeztek. Ismételt szövettan choriocarcinoma diagnózisát erősítette meg. Magas béta-HCG miatt sürgős staging CT-vizsgálatok kismedencei érintettséget és multiplex pulmonális metasztázist állapítottak meg. EMACO (Etoposid, Methotrexat, Actinomycin-D, Vincristin, Cyclophosphamid) kemoterápiás kezelést indítottunk. Négy ciklus megadását követően mellkasi, hasi, kismedencei kontroll-CT, folyamatos béta-HCG-monitorozással.

**Eredmény:** Mind képkalkitói regresszió, mind a béta-HCG-szint eredményes csökkenése. A regressziót követően a kezelést folytatni kell, még a béta-HCG-szint csökkenését követően is.

**Következtetés:** A regresszió elérésével teljes gyógyulást is elérhetünk metasztatikus esetben is. A béta-HCG a choriocarcinoma kezelésénél igen érzékeny és prediktív „marker”. A kezelési stratégia elsősorban a korai felismerés, ennek függvényében a hatékony, időben megkezdett terápia.

### ECMO-támogatással végzett komplex tracheobronchialis rekonstrukciók

Lang György<sup>1</sup>, Rényi-Vámos Ferenc<sup>1</sup>, Török Klára<sup>1</sup>, Agócs László<sup>1</sup>, Shahrokh Taghavi<sup>2</sup>, Aigner Clemens<sup>2</sup>, Klepetko Walter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Budapest; <sup>2</sup>Bécsi Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Bécs, Ausztria

**Cél:** Az ECMO-támogatással végzett kiterjesztett, onkológiai indikációval végzett tracheobronchialis műtétekkel kapcsolatos nemzetközi tapasztalat limitált. A vizsgálatban saját beteganyagunkon vizsgáltuk az eljárás előnyeit és kockázatait.

**Módszer:** Retrospektív adatfeldolgozást végeztünk az intézetünkben 2001 és 2013 között operált betegeinken, akiknél mellkasi rosszindulatú daganat miatt ECMO-támogatással végzett komplex tracheobronchialis rekonstrukció történt.

**Eredmények:** 10 betegnél (életkortartomány 21–81 év, átlagéletkor 54±11 év) végeztünk venoarteriális ECMO-támogatással kiterjesztett tracheobronchialis reszekciót. Hét betegnél az alapbetegség nem-kissejtes tüdőrák, 2 esetben carcinoid tumor, 1 esetben adenoid-cysticus carcinoma volt. Az ECMO-támogatást centrális (n=7) vagy perifériás (n=3) kanülálással végeztük. Az átlagos extrakorporális keringési idő 113±17 perc (70–135 perc) volt. Nyolc betegnél sikerült komplett (R0) reszekciót elérni (80%). Perioperatív mortalitás nem volt. Betegeink kórházi ápolási ideje 7–52 nap volt (medián érték 11 nap). Az intenzív ápolási nap középértéke 1 nap volt (1–36 nap). Az ECMO eljárással összefüggő szövődeményt nem észleltünk. Az átlagos utánkövetési idő 1694±1385 nap volt (12–4338 nap). Az 1, 3, ill. 5 éves, Kaplan–Meier szerint számított túlélés 100%, 74%, ill. 56% volt.

**Következtetés:** Tapasztalatunk alapján a venoarteriális ECMO-támogatás biztonságos és értékes kiegészítő eljárás a komplex tracheobronchialis sebészeti beavatkozások elvégzéséhez.

### A nintedanib gátolja a malignus pleurális mezoteliómasejtek migrációját és proliferációját *in vitro*, és megnövekedett túlélést biztosít ortotopikus xenograft modellben

László Viktória<sup>1</sup>, Ozsvár Judit<sup>1</sup>, Hoda Mir Alireza<sup>1</sup>, Klikovits Thomas<sup>1</sup>, Lakatos Dóra<sup>3</sup>, Garay Tamás<sup>4</sup>, Klepetko Walter<sup>1</sup>, Hilberg Frank<sup>2</sup>, Döme Balázs<sup>1,5</sup>, Hegedűs Balázs<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Department of Thoracic Surgery,

<sup>2</sup>Boehringer Ingelheim Austria GmbH, Vienna, Austria; <sup>3</sup>Eötvös Loránd

Tudományegyetem, Biológiai Fizika Tanszék; Semmelweis Egyetem, <sup>4</sup>II.

Sz. Patológiai Intézet, <sup>5</sup>Mellkassebészeti Tanszék; <sup>6</sup>MTA-SE Molekuláris

Onkológia Kutatócsoport, Sejtbiológiai Laboratórium, Budapest

**Háttér:** A malignus pleurális mezotelióma (MPM) egy végzetes kimenetelű megbetegedés, melynek gyakorisága világszerte nő. Agresszív biológiai viselkedése és terápiákkal szemben mutatott nagyfokú ellenállása miatt a medián túlélési idő (OS) mindössze 9–17 hónap. Jelenleg a platinaalapú kemoterápia és az antifolát anyagok kombinációja jelenti az elsődleges MPM-terápiát. Ugyanakkor jelenleg nincsen elfogadott célzott terápia az MPM kezelésére. Az indolinonszármazék nintedanib bizonyítottan gátolja a VEGFR, PDGFR és FGFR tirozinkináz receptorokat, és így képes csökkenteni az érújdonképződést és a tumornövekedést. Jelen munkánk során a nintedanib tumorelles hatását vizsgáltuk MPM esetében.

**Módszerek:** 21 MPM-sejtvonal esetében határoztuk meg a nintedanib IC50 értékét SRB-assay segítségével. Négy érzékeny sejtmódellet választottunk ki további *in vitro* vizsgálatunkhoz: BrdU, TUNEL és klonogenitási assay segítségével vizsgáltuk a nintedanibkezelés hatását a sejtek proliferációjára, apoptózishajlandóságára és kolóniaformáló képességükre. Az MPM-sejtek migrációs aktivitását 2D videomikroszkópos vizsgálatokkal elemeztük. A kapcsolódó jelátviteli hálózat aktiválódását immunblot vizsgálatokkal határoztuk meg. Nintedanib és ciszplatin kettős kezelés hatását a p31 és ciszplatinrezisztens klonjának (p31cis) vizsgálatával elemeztük a CalcuSyn szoftver segítségével. A nintedanib *in vivo* MPM-ellenes hatását napi 50 mg/kg per os (PO) vagy intraperitoneálisan (IP) adott nintedanibkezeléssel vizsgáltuk ortotopikus xenograft modellben SCID egerekben.

**Eredmények:** A nintedanib gátolta az MPM-sejtek növekedését mind rövid, mind hosszú idejű életképességi vizsgálatokban. A proliferáció gátlása minden vizsgált sejtvonalban megfigyelhető volt, ugyanakkor apoptózisindukciót csak a sejtvonalak mintegy felében tapasztaltunk. A sejtek migrációs potenciálja nagymértékben csökkent nintedanibkezelést követően. Az Erk1/2 csökkent aktivációja 10 perccel a nintedanibkezelés után már jól kimutatható volt, és megmaradt egészen 24 órával a kezelés utánig. Ugyanakkor a kezelés nem befolyásolta az Akt és S6 aktivációját. Additív, de nem szinergikus hatást tapasztaltunk p31 és p31cis MPM-sejteken nintedanib és ciszplatin együttes adásakor. *In vivo* a PO-kezelt állatok túlélése nem szignifikáns mértékben megnövekedett (PO vs. PO kontroll, log-rank teszt, p=0,059). Ugyanakkor az IP adott nintedanib szignifikáns mértékben megnövelte az állatok túlélését (IP vs. IP kontroll, log-rank teszt, p=0,0008).

**Összegzés:** Eredményeink alapján a nintedanib mind *in vitro*, mind *in vivo* kifejti tumorelles hatását MPM-sejteken, így a nintedanib új, ígéretes terápiás lehetőséget jelenthet MPM-betegek számára.

## Az érlelmeszesedés szerepe a vér-agy gát sugárhatás indukálta permeabilitásváltozásában

Léner Violetta<sup>1,2</sup>, Sándor Nikolett<sup>1</sup>, Harsányi Izabella<sup>2</sup>, Hegyesi Hargita<sup>1,2</sup>, Sáfrány Géza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Közegészségügyi Központ – Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság, Molekuláris Sugárbiológia és Biodozimetria Osztály; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, Budapest

**Célkitűzés:** Vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy hogyan befolyásolja a genetikai háttér az ionizáló sugárzás vér-agy gátra gyakorolt hatását a fej lokális besugárzása esetén. Kísérleteinkben két genotípust hasonlítottunk össze, a C57Bl/6 és az érlelmeszesedésre hajlamos C57Bl/6ApoE KO egérmodelleket. A vér-agy gát permeabilitásának változása mellett vizsgáltuk a szervezet szisztémás válaszreakcióját, az érfal regenerációjában szerepet játszó csontvelői endothel-progenitorsejtek mobilizációját, valamint a gyulladáshoz immunválaszban részt vevő makrofág sejtek aktivációját.

**Módszerek:** Felnőtt egerek koponyáját röntgensugárzással kezeltük, majd mértük a sugárválaszt az idő (1 nap, 1 hét, 4 hét, 26 hét) és dózis (0,1 Gy, 2 Gy, 10 Gy) függvényében. A vér-agy gát átteresztőképességének vizsgálatát két módszerrel: Evan's Blue festéssel és a S100 $\beta$ -koncentráció meghatározásával (ELISA) végeztük. Az endothel-progenitorsejtek mobilizációját a csontvelőből és a vérből mértük, immunfenotípus-festéssel áramlási citometria (FACS) módszerrel. Az M1 típusú makrofágaktiváció kimutatására iNOS és IL-23 markereket, az M2 típusúak jellemzésére argináz-1 és IL-10 markereket alkalmaztunk valós idejű PCR-rel.

**Eredmények:** Az C57Bl/6 ApoE KO egerek esetében már a kontrollcsoportnál is tapasztalható a vér-agy gát megnövekedett permeabilitása a vad típusúhoz képest. A C57Bl/6 egerekben a sugárkezelést követő első hét után jelentkezett kimutatható permeabilitászavar, a későbbi időpontokban viszont nem volt mérhető változás. Ezzel szemben a C57Bl/6ApoE KO egereknél a sugárzásra adott akut válaszként a vér-agy gát átteresztőképessége minden dózisonál megnövekedett, és ez a károsodás a nagyobb dózisoknál később sem regenerálódott. A perifériás vérben a keringő endothel-progenitorsejtek száma a sugárkezelést követő 24 óra után jelentősen csökkent, míg a csontvelői őssejtek számában ezzel egyidejűleg növekedést tapasztaltunk, ami egy hét után visszaállt az eredeti értékre. A jelenség a C57Bl/6ApoE KO egereknél korábban és kisebb mértékben volt megfigyelhető, de később az endothel-őssejtek nem mobilizálódtak. Az egyszeri besugárzás a vad típusú egerekben akut M1- és M2-aktivációt okoz, de ez az aktiváció később már nem jellemző, míg a C57Bl/6 ApoE KO egérben a sugárhatás a későbbi időpontokban is növeli az M1 típusú sejtek IL-23-termelését.

**Következtetés:** Eredményeinkből következik, hogy az érlelmeszesedésben szenvedő C57Bl/6ApoE KO modellben az ionizáló sugárzás hozzájárul az érfal károsodásának súlyosbodásához, a gyulladást keltő citokint termelő makrofágok aktiválásán keresztül.

## Okuláris melanoma

Lengyel Zsuzsanna, Gyulai Rolland

Pécsi Tudományegyetem KK Bőr-, Nemikórtani- és Onkodermatológiai Klinika, Bőrgyógyászat, Pécs

**Célkitűzés:** Vizsgálatunk célja az okuláris melanoma biológiai viselkedésének vizsgálata, valamint az alkalmazott terápiák hatékonyságának az értékelése.

**Anyag és módszer:** A szerzők a PTE KK Bőr-, Nemikórtani- és Onkodermatológiai Klinikán az elmúlt 10 évben gondozásba vett, okuláris melanomában szenvedő betegek anyagát dolgozták fel.

**Eredmények:** Az említett időszakban 41 beteg került gondozásunkba. A betegek átlagéletkora 57 év volt, a tumorok 80%-a a choroideából indult ki. Tíz betegnél alkalmaztunk adjuváns kezelést. A betegek 20%-ánál alakult ki távoli metasztázis és nyolc beteget gondoztak egyéb rosszindulatú tumor miatt is. Ez utóbbi nyolc betegből kettőnek kután melanómája is volt.

**Megbeszélés:** Az okuláris melanoma gondozása és terápiája a mai napig nem megoldott. Biológiai viselkedésében, valamint genetikai háttérében jelentősen eltér kután formájától. Előrehaladott, áttétes betegség esetében jelenleg egyértelműen klinikai előnnyel járó kezelés nincs.

## Dinamikus MR-vizsgálatok a fej-nyaki régióban 3 Teslán

Léránt Gergely<sup>1</sup>, Sárközy Péter<sup>5</sup>, Takácsi Nagy Zoltán<sup>2</sup>, Polony Gábor<sup>6</sup>, Tamás László<sup>6</sup>, Tóth Erika<sup>3</sup>, Boér András<sup>4</sup>, Jávory László<sup>1</sup>, Gödény Mária<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző- és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>2</sup>Sugárterápiás Központ, <sup>3</sup>Daganatpatológiai Központ, <sup>4</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ; <sup>5</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Méréstechnikai és Információs Rendszerek Tanszék; <sup>6</sup>Semmelweis Egyetem, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Budapest

**Célkitűzés:** A fej-nyaki léziók karakterizálási lehetőségeit elemeztük dinamikus MR-vizsgálatokkal, különös tekintettel a diagnosztikai szempontból legnehezebb kérdésre, a posztirradiációs elváltozások és a reziduális tumorok elkülönítésére. Néhány közelmúltban elkészült előzetes tanulmány ígértes korai eredmények közölt ezzel kapcsolatban.

**Módszerek és eszközök:** A vizsgálatok egy 3 Teslás készüléken (General Electric Discovery 750w, Milwaukee, Egyesült Államok) történtek. 205 beteget vizsgáltunk meg fej-nyaki lézióval. T1-súlyozott fast-spoiled gradient echo dinamikus mérések történtek 80 fázissal. A kontrasztanyag gadobenate dimeglumine (Multihance<sup>®</sup>, Bracco, Olaszország) volt. Idő-intenzitás görbét (TIC) vettünk fel a két tapasztalt fej-nyaki radiológus által kijelölt területekből (ROI), és több görbeparamétert elemeztünk statisztikai módszerekkel.

**Eredmények:** Több vizsgált görbeparaméter szignifikánsan különbözött mind a malignus és a posztirradiációs esetek, mind a benignus és a malignus esetek összehasonlításánál ( $p < 0,05$ ).

**Konklúzió:** A dinamikus MR-vizsgálatok a multiparametrikus MR részét képezik a fej-nyaki MR-vizsgálatok esetében is, és ez a módszer segíthet elkülöníteni a posztirradiációs léziókat a reziduális tumoroktól.

## Klinikai vizsgálatok értéke a melanoma terápiájában

Liszky Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

A melanoma korábban csekély lehetőségeket nyújtó terápiája az utóbbi években megváltozott, négy év alatt 6 új gyógyszer került FDA-befogadásra. Az Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztályán az utóbbi mintegy 5 évben lefolytatott klinikai vizsgálatokat ismertettük. Összesen 11 vizsgálatban vettünk részt, amelyből 8 cég által szponzorált, 3 kiterjesztett hozzáférési program volt; 3 immunterápiás, 8 célzott terápiás (ebből 3 kombinációs terápia) vizsgálatot végeztünk. Munkánkat studykoordinációs csoport segítette. Összesen 128 beteget választottunk be. A kiterjesztett hozzáférési programokba 76 (59,4%) beteget, cég által finanszírozott vizsgálatokban immunterápiát 11 (8,6%) betegnek, célzott terápiát 14-nek (10,9%) adtunk, célzott kombinációs vizsgálatba 27 (21,1%) beteget soroltunk be. A vizsgálatok eredményeképpen 2 közleményben és 6 előadásban szereplünk társszerzőként nemzetközi kongresszusokon. Egy törzskönyvezési vizsgálatban a betegszám tekintetében osztályunk a harmadik helyen szerepelt, ennek következtében FDA-vizitet követően magas szintű FDA-kvalifikációt értünk el. Betegeink hozzávetőlegesen 3-4 milliárd forint értékű gyógyszert kaptak. Komprehenzív daganatcentrumunk olyan betegszámmal szerepelt a gyógyszervizsgálatokban, ami lehetővé tette törzskönyvezés előtt klinikai tapasztalatok megszerzését, munkacsoportunk nemzetközi megmérettetését, nem utolsósorban pedig a betegek magas szintű magyarországi ellátását is.

## Szubtípus-specifikus KRAS- és EGFR-mutációk klinikai jelentősége tüdő-adenocarcinómában

Lohinai Zoltán<sup>1</sup>, Moldvay Judit<sup>1</sup>, Fábrián Katalin<sup>3</sup>, Ostoros Gyula<sup>2</sup>, Cserepes Mihály<sup>4</sup>, Kovalszky Ilona<sup>4</sup>, Tímár József<sup>5</sup>, Döme Balázs<sup>1</sup>, Hegedűs Balázs<sup>6</sup>

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, <sup>1</sup>Tumorbiológiai Osztály, <sup>2</sup>VIII. Tüdőbelsőosztály; Semmelweis Egyetem, <sup>3</sup>Pulmonológiai Klinika,

<sup>4</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>5</sup>II. Sz. Patológiai Intézet;

<sup>6</sup>MTA-SE, Molekuláris Onkológiai Kutatócsoport, Budapest

**Bevezetés és célkitűzés:** Az EGFR klasszikus aktiváló mutációja ismertén pozitív, míg a KRAS-mutáció negatív prediktív faktora az EGFR tirozinkináz inhibitor (TKI) terápiának. Ugyanakkor az aktuális nemzetközi irányelvek nem foglalnak állást, hogy mely módszerrel és pontosan mely mutációkat érdemes meghatározni. Mivel az eddigi vizsgálatok nagy része nem vette figyelembe a szubtípus-specifikus onkogén mutációk eltérő biológiai szerepét, a jelen vizsgálatban megvizsgáltuk az egyes szubtípusokra jellemző epidemiológiai paramétereket és elemeztük az egyes mutációk lehetséges prognosztikus és prediktív értékét.

**Módszerek:** Vizsgálatunkban 1247, tüdő-adenocarcinómával kezelt, EGFR- és/vagy KRAS-mutációs analízissel rendelkező beteg adatait elemeztük és vetettük össze klinikopatológiai jellemzőikkel. A terápiás hatást és a túlélést az előrehaladott stádiumú betegek esetében vizsgáltuk.

**Eredmények:** A betegpopulációban 28% KRAS-mutációt, 72% KRAS vad típust azonosítottunk. Az áttétes adenocarcinómával

diagnosztizált betegek között az agyi (35,8%), csont- (33,1%) vagy mellékveseáttét (35,2%) esetében a KRAS-mutációk aránya azonos volt, ezzel szemben a tüdőáttétek esetében magasabb (42%,  $p=0,014$ ), májáttét esetében (24%,  $p<0,01$ ) pedig alacsonyabb százalékban volt jelen a KRAS mutációja. A KRAS-mutációk esetében a nemdohányzók aránya szignifikánsan magasabb volt a G12V KRAS-mutációt hordozó betegekben, összevetve a többi KRAS-szubtípussal. A G12V KRAS-mutációk esetén platina-alapú kezeléskor a terápiás válasz, a progressziómentes és a teljes túlélés – nem szignifikáns mértékben – jobb volt, szemben a többi KRAS-szubtípussal. Az EGFR-analízissel rendelkező 602 beteg esetében 5% klasszikus, valamint 6% ritka EGFR-mutációt azonosítottunk. A ritka EGFR-mutációkat – szemben a klasszikus mutáns daganatokkal – dohányzással asszociáltak találtuk. A klasszikus EGFR-mutációt hordozó betegek szignifikánsan jobb terápiás választ adtak EGFR-TKI kezelésre (71% vs. 37%,  $p=0,039$ ), továbbá hosszabbnak bizonyult a medián progressziómentes túlélés (12 vs. 6,2 hónap,  $p=0,076$ ) a ritka mutáns daganatban szenvedő betegekhez képest.

**Konklúzió:** A szubtípus-specifikus KRAS- és EGFR-mutációk eltérő epidemiológiai, metasztatikus, prognosztikus és prediktív jellemzőkkel rendelkeznek. Ennek megfelelően az onkológiai bizottságoknak érdemes lenne figyelembe venni az onkogén mutációk különböző szubtípusait, és ennek megfelelően megpróbálni a lehető leghatékonyabb terápiát kiválasztani.

## A hosszú távú, együttes biológiai és kemoterápia mellékhatásai metasztatikus colorectalis carcinómában

Lőrincz Péter, Telekes András

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Onkológia, Budapest

**Célkitűzés:** Metasztatikus colorectalis carcinómás betegek szkekvenciális kemoterápiás protokollokkal ma már hosszú távon kezelhetők. E tartós kezelések egyes mellékhatásai elvileg összeadódnak. Ezért osztályunk utóbbi hároméves anyagában a 30 vagy annál több ciklust kapó betegek adatait tekintettük át.

**Anyag és módszer:** A hematológiai, hepatikus és vesefunkciók változásait, illetve a toxicitás mértékét vizsgáltuk. Az adatokat retrospektív módon értékeltük.

**Eredmények:** Az absztrakt írása idején az értékek kis elemszám mellett jelentős szórást mutattak. Az átlagos terápiás időtartam a feldolgozott betegek esetén 748 (649–987) nap. Közülük néhányan még jelenleg is kezelést kapnak. A hosszú távú terápiák ellenére a kezelések megkezdése előtti és az utolsó kezelés előtti laborértékek között átlagban 45%-nál nagyobb eltérést nem találtunk. A trombocitaszámban kismértékű (a kiindulási értékhez képest átlag 31,7%) csökkenés kimutatható. A transzaminázok kismértékben emelkedtek (SGOT 45,2%, SGPT 30,4%).

**Megbeszélés:** A hosszú időn keresztül alkalmazott, legalább parciális remissziót eredményező biológiai és kemoterápia beteginknél jelentős toxikus mellékhatásokat nem okozott. A trombocitaszám és a májfunkció vonatkozásában megfigyelt mérsékelt rosszabbodás az életkorral nem mutatott összefüggést. A gyógyszerek egyértelmű kumulatív hatása a feldolgozás jelen állapota szerint nem igazolható.



## A PET/CT klinikai jelentősége a sugárterápiában

Lövey József

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

**Célkitűzések:** A PET/CT szerepének értékelése a sugárterápiában a szakirodalom és saját tapasztalatok alapján.

**Anyag és módszerek:** A PET/CT jelentőségét vizsgáltuk a sugárterápia különböző vonatkozásaiban, mint a sugárterápiás indikáció felállítása, a sugárterápiás célterületek meghatározása, a célterületek közvetlen PET-alapú kontúrozása, a sugárterápiára adott válasz értékelése és a biológiai besugárzástervezés. Az indikáció felállítása, a céltérfogot meghatározása, a céltérfogot kontúrozása és a sugárterápiára adott válasz területén a szakirodalmi adatok mellett saját tapasztalatainkat is értékeltük.

**Eredmények:** Az indikáció felállításában a teljes test PET/CT vizsgálatának egyre nagyobb jelentősége van. Egyes sugárkezelési technikák nagy erőforrásokat igényelnek, és esetleg a mellékhatások miatt kockázatot jelenthetnek a beteg számára. Ezekben az esetekben a PET/CT a disszemináció kizárásával és a lokoregionális kiterjedés pontos meghatározásával járul hozzá, hogy a sugárterápia indikációja megfelelő legyen. Ezen felül a sugárterápia egyes formáit (pl. sztereotaxiás sugárkezelés) oligometasztikus esetekben kuratív céllal is egyre nagyobb arányban alkalmazzák. Ilyen esetben a betegség összkiterjedésének pontos felmérése elengedhetetlen. A sugaras célterületek kiválasztásában a PET/CT ugyancsak nagyon fontos, erre a legjobb példa az elektív térfogatok besugárzásának megítélése például tüdődaganatoknál a nyirokrégiók vagy a lymphomák, főleg a Hodgkin-kór esetében az involvált régió, illetve a közeljövőben az involvált nyirokcsomók meghatározása érdekében. A céltérfogot közvetlen kontúrozása tüdődaganatok esetében teljesen elfogadott, agydaganatok esetében is rutinszerűen alkalmazható. Egyéb daganatoknál a klinikai eredmények egyre inkább gyűlnek, várhatóan a PET/CT alapú kontúrozás még több daganat (pl. méhnyakrák, nyelöcsőrák) esetében tudományosan megalapozott eljárás lesz. A sugárterápiára adott válasz korai értékelése egyre jelentősebb, főleg azokban az esetekben, ahol a sugárterápiát neoadjuváns kezelésként alkalmazzuk, mint a végbél- vagy nyelöcsődaganatok. A biológiai besugárzástervezés egyelőre csak preklinikai/klinikai vizsgálatok tárgya, azonban a benne rejlő lehetőségek beláthatatlanul szélesek. Az eredmények nemcsak a betegek gyógyulását segíthetik elő, de hozzájárulnak, hogy a sugárterápia hatását biológiai/molekuláris szinten jobban megérthessük.

**Megbeszélés:** A PET/CT alkalmazása ma már számos területen rutinszerűvé vált a sugárterápiában. Korrekt alkalmazásához a nukleáris medicina, a radiológus és a sugárterápiás szakemberek szoros együttműködésére, jól felállított és szigorúan alkalmazott minőségbiztosítási rendszerre van szükség. Nagyon fontos tisztában lenni azzal, hogy mi az, ami már megalapozott és rutinszerűen alkalmazható, és mi az, ami még csak klinikai vizsgálat tárgya lehet, mert minden modern eszköz, a PET/CT is, megfelelően alkalmazva, a beteg javát szolgálja, helytelen használata azonban kárt okozhat.

## Az integrált palliatív ellátás kezdetei

Lukács Miklós

Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Palliatív Mobil Team, Pécs

A palliatív ellátási formák bővülésének úttörő lépése, hogy 2013 júniusában a PTE Klinikai Központban pályázat útján megalakult Magyarország első ÁNTSZ-engedéllyel rendelkező Klinikai Palliatív Mobil Csoportja. A konzultációkat 4 fő (palliatív jártasságú orvos, pszichológus, ápoló) speciális képzettségű szakember biztosítja az egyetemi klinikák aktív osztályain fekvő előrehaladott állapotú, elsősorban daganatos betegek és családtagjaik számára a klinikus kollégák, szakdolgozók és családtagok kérésére. Segítséget nyújt a betegek testi, lelki tüneteinek enyhítésében, koordinálja és tájékoztatást ad a beteg további ellátási lehetőségeiről. A team nem egy osztályhoz kötött működő ellátási forma, hanem mindig az adott osztályon történik a konzultáció, illetve ellátás, ahol éppen szükség van rá. Az előadás bemutatja az eddig konzultációt kérő klinikai szervezeti egység osztályain gondozott közel 600 esetszámból adódó konzultáció tapasztalatait, eredményeit és a team működésének erősségeit, lehetőségeit, és a hospice-palliatív ellátási formák közötti átjárhatósági lehetőségeket.

## A sugár- és kemoterápia hatása a regulátor T-sejtek és a mieloid eredetű gátlósejtek fenotípusbeli változásaira kolorektális daganatos betegekben

Lumniczky Katalin<sup>1</sup>, Bogdándi Enikő Noémi<sup>1</sup>, Virág Pirooska<sup>2</sup>, Fekete Zsolt<sup>2</sup>, Brie Ioana<sup>2</sup>, Barbos Otilia<sup>2</sup>, Fodor-Fischer Éva<sup>2</sup>, Sáfrány Géza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Közegészségügyi Központ – Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság, Sugárorvostani Osztály, Budapest; <sup>2</sup>I. Chiricuta Onkológiai Intézet, Sugárbiológiai Osztály, Kolozsvár, Románia

**Bevezető:** A daganatprogresszió során egy fokozódó immun-suppresszió alakul ki, amiért több sejtpopuláció felelős, elsősorban a regulátor T-sejtek (Treg) és a mieloid eredetű gátlósejtek (MDSC). A sugárterápia befolyásolhatja ezeknek a sejteknek a mennyiségét és funkcióját, ezáltal alkalmas markerei lehetnek a prognózisnak és a terápiára adott válasznak. Munkánk során olyan immunológiai markereket szeretnénk beazonosítani, amelyek prognosztikai értékkel rendelkezhetnek a sugárterápiára adott válasza.

**Módszerek:** Kolorektális betegek vérmintáiban vizsgáltuk a Treg- és MDSC-sejtek arányát és fenotípusát kezelés előtt és után.

**Eredmények:** A mieloid eredetű gátlósejtek aránya a daganatos betegekben enyhén megemelkedett, de a terápia ezeknek a sejteknek a szintjét érdemben nem befolyásolta. A Treg-sejtek aránya a CD4+ sejteken belül a kezelés után megnőtt, ami arra utal, hogy ezek a sejtek sugárrezisztensebbek voltak. A suppresszív fenotípusért felelős CD39+ Treg-sejtek, illetve a GARP+ és LAP+ Treg-sejtek aránya az egyéb szövettani kritériumok alapján rossz prognózisú daganatos csoportban nőtt meg, de ennek szintjét a terápia érdemben tovább nem befolyásolta. A daganatos betegek Treg-sejtjeinek CTLA4-expressziója nem különbözött szignifikánsan a kontrollpopulációban megfigyelttől, de szignifikánsan megnövekedett a kezelés után, különösen azokban a betegekben, akik rosszul reagáltak a terápiára.



**Következtetések:** A Treg-sejtek CD39-, GARP- és LAP-expressziójának mértéke alkalmas marker lehet a kolorektális tumrok prognózisának becslésére, míg a Treg-sejtek CTLA4-szintjének változása a terápiára adott válasznak lehet egyik prediktív markere. Egyben alkalmas lehet beazonosítani azt a betegcsoportot, aki a leginkább profitál az anti-CTLA4 immunterápiából.

## A petefészekrák korai felismerésének problematikája

Máhr Károly

Zala Megyei Kórház, Onkológia, Zalaegerszeg

A petefészekrák Magyarországon a nőgyógyászati daganatok között a 3. leggyakoribb daganat évi 1200-1300 új esettel, de halálozásban az 1. helyen áll, 600-650 esettel. A petefészekrák tünetei nem specifikusak, korai stádiumban tünetmentes, emiatt késik a diagnózis. A fizikális vizsgálat mellett képalkotó módszerek segítik a felismerést, de így is a daganatok 65-75%-a III. stádiumban kerül felismerésre. A tumormarkerek közül a CA125 számos más belgyógyászati kórképben is emelkedett lehet, de petefészekrákban a CA125 és HE4 együttes használatával 76%-os szenzitivitás és 95%-os specificitás érhető el. Ezeket felhasználva a ROMA index alapján a petefészek-daganat nagy valószínűséggel véleményezhető. Míg a petefészekrákban szenvedők 10-15%-a hordozhat csírasejtes BRCA-mutációt, addig a sporadikus daganatok 5-31%-ában lehet hasonló fenotípus. A genetikai és epigenetikai tényezők alapján a BRCAness fenotípus az epithelialis petefészekrákos esetek akár 1/3-át is érintheti. A BRCA-hordozókat szoros kontroll alatt kell tartani, rendszeres képalkotó és tumormarkervizsgálatokat kell végezni. A diagnosztikában bekövetkezett fejlődés ellenére jelenleg azonban nem áll rendelkezésre olyan szűrésre alkalmas, nem invazív technika, mely megfelelő szenzitivitással és specificitással rendelkezik.

## Glioblastoma multiforme (GBM) követésének nehézségei az új terápiás lehetőségek tükrében

Manninger Sándor Péter<sup>1</sup>, Lövey József<sup>2</sup>, Gödény Mária<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>2</sup>Sugarterápiás Központ, Budapest

A GBM (grade IV astrocytoma) a leggyakoribb primer malignus központi idegrendszeri tumor. Az igen rossz prognózisú betegség kezelésében évtizedekig tartó eredménytelenség után az utóbbi évtizedben bevezetett új kombinált terápiák (reszekció, irradiáció, kemoterápia) némi javulást eredményeztek. Az új terápiák bevezetésével a betegség követésében legfontosabb képalkotó módszerként használt mágneses rezonancia (MR) vizsgálat szerepe tovább növekedett, de annak értékelése komplexebbé vált. A bevezetett terápia hatására ugyanis eddig nem tapasztalt új jelenségeket figyeltek meg, melyek kapcsán új fogalmak kerültek bevezetésre, mint pl. pszeudoprogresszió, pszeudoregresszió, pszeudoválasz (pseudoresponse), melyek ismerete nélkül a képek megfelelő értelmezése nem lehetséges, félreértelmezése (tévesen progresszió megítélése) viszont a beteg további kezelésének döntésében sorsdöntő. Ezek pontos felismerése még az új MR-technikák, mint a diffúziós képalkotás (DWI), MR perfúzió, MR-spektroszkópia alkalmazásával sem mindig lehetséges. Pszeudoprogresszió megjelenésének gyakorisága irodalmi adatok

alapján Stupp-protokollt követően az esetek 30%-át is eléri, ezt azonban saját beteganyagunkban (46 beteg, 155 vizsgálat) igazolni nem sikerült, ami nagyrészt a betegellátás és -követés nem egyseges volta miatt adódott. Célunk ezen új fogalmak tisztázása, illetve ezen új technikák közül a legkönnyebben hozzáférhető (már a Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria (RANO) kritériumok közt is szereplő) módszer, a DWI és apparent diffusion coefficient (ADC) értékének, mindennapi alkalmazásának bemutatása a GBM-es betegek követésének nehézségei kapcsán.

## Hormonszenzitív áttétes prosztata tumoros betegek terápiás lehetőségei 2015-ben

Maráz Anikó, Cserháti Adrienne, Dobi Ágnes, Együd Zsófia, Hideghéty Katalin, Kószó Renáta, Szabó Csilla, Varga Linda, Varga Zoltán

Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinika, Szeged

**Bevezetés:** Irodalmi adatok alapján az újonnan felfedezett áttétes prosztata tumoros betegek esetén kedvezőbb túlélés érhető el, ha az androgénprivációs terápia (ADT) mellett kemoterápiában (KT) vagy definitív lokoregionális terápiában is részesülnek.

**Célkitűzés:** Csontrendszerre terjedő oligometasztatikus (low volume), definitív RT-ban, valamint zsigeri áttéteket vagy kiterjedt csontáttétet adó (high volume), kemoterápiában (KT) részesülő prosztata tumoros betegek adatainak elemzése az irodalmi adatok áttekintésével.

**Anyag, módszer:** A Szegedi Onkoterápiás Klinikán 2011-2014 között csak csontrendszerre terjedő oligometasztatikus, definitív RT-ban részesülő 17 beteg, valamint 2014-2015-ben nagy kiterjedésű áttétekkel rendelkező, docetaxel KT-ban részesülő 9 hormonszenzitív prosztata tumoros beteg adatait elemeztük retrospektív módon. A besugárzást 3D konformális technikával végeztük 70-74 Gy összdózisban, a csontáttétekre 45 Gy besugárzási dózist adtunk. A docetaxel KT-t 6 ciklusban terveztük, 75 mg/m<sup>2</sup> dózisban, 3 hetente. Feldolgoztuk a kiindulási PSA- és Gleason score adatokat, a metasztázisok kiterjedését, a RT és KT dózist és akut mellékhatásait, valamint az ADT alkalmazását. Értékeljük a kezeléseket kimenetelét és a követési adatokat.

**Eredmények:** A RT-t kapó betegek kiindulási PSA-értékeinek átlaga 76,6 (22-330) µg/l, a Gleason score átlaga 8,3 (7-10) volt, míg a KT-s betegeké 323,3 (5,4-480) µg/l és 9,3 (9-10) volt. Metasztázisok RT esetén regionális nyirokcsomókban 9 (53%), medence csontjain 7 (41%), lumbális csigolyákon 9 (53%), KT esetén máj 2 (22%), mellékvese 1 (11%), távoli nyirokcsomó 5 (56%) voltak, míg disszeminált csontáttét 8 (89%) esetben fordult elő. ADT-ben részesült minden beteg, RT előtt átlag 6,9 (3-21), KT előtt 2,2 (2-3) hónappal indult. A RT dózisa átlag 72,2 (70,2-73,8) Gy volt. A KT 6,4 ciklusban, dózisredukció nélkül történt. Akut mellékhatásként RT mellett 2 esetben grade 3 hasmenés, 1 esetben grade 3 cystitis jelentkezett. KT mellett neutropenia miatt minden beteg szteroid GCSF-profilaxisra szorult. Egyéb mellékhatások grade 1-2 súlyosságúak voltak. A RT hatására a betegek 64,7%-ában, míg KT mellett 78%-ában észleltünk PSA-csökkenést.

**Megbeszélés:** Klinikánkon szerzett tapasztalataink alapján a hormonszenzitív prosztata tumoros betegek kismedencei nyirokcsomókkal és a kis kiterjedésű csontmetasztázisok egyidejű ellátásával kiegészített definitív RT-ja, valamint a nagy kiterjedésű áttétes betegek docetaxel KT-ja is jól tolerálható. Oligometasztázisok

esetén alkalmazott RT, míg nagy volumenű betegség esetén a KT hatására bekövetkező eredményeink biztatóak. Az áttétes prosztatatumoros betegek fenti terápiás lehetőségeinek túlélésre való hatását, pontos indikációját és késői toxicitását prospektív randomizált nemzetközi vizsgálatok elemzik.

### Indokolt-e férfi emlőrák esetén az őrszemnyirokcsomó-biopszia?

Maráz Róbert<sup>1,2</sup>, Pap-Szekeres József<sup>1</sup>, Markó László<sup>1,2</sup>, Pajkos Gábor<sup>2</sup>, Cserni Gábor<sup>3</sup>

Bács-Kiskun Megyei Kórház, <sup>1</sup>Általános Sebészet, <sup>2</sup>Onkoradiológiai Osztály, <sup>3</sup>Patológiai Osztály, Kecskemét

**Bevezetés:** A női emlőrákkal összehasonlítva a férfi emlőrák (MBC) ritka betegség, általában mastectomia történik, hónalj blockdissectióval (ALND-vel) kiegészítve.

**Beteganyag és módszer:** 2004. január és 2015. április között 28 MBC-s beteg operáltunk. A vizsgálati időszak kezdetekor mastectomiát végeztünk azonnali ALND-vel, SLNB-kísérlet nélkül. 2005-től, amennyiben hónalji őrszemnyirokcsomó- (A-SLN) áttét igazolódott, ALND-t végeztünk, negatív axilláris státusz esetén pedig hónalji őrszemnyirokcsomó-biopszia (A-SLNB) történt.

**Eredmények:** 28 MBC-s beteg adatait elemeztük. Tizennyolc esetben (64%) történt sikeres SLNB. A fennmaradó 10 betegnél (36%) ALND-t végeztünk. A két csoport között az egyetlen szignifikáns különbség az ALND-s betegek nagyobb tumormérete volt. Az ALND-s csoportban 1 esetben neoadjuváns hormonterápia, 1 esetben neoadjuváns kemoterápia történt. A medián követési idő 11 hónap volt. Négy páciens halt meg a betegség progressziója, távoli áttétek kialakulása miatt: egy, három, öt és hét évvel a műtét után. A 18 SLNB-s beteg fizikális axilláris státusza negatív volt, 14 esetben (78%) volt érintett az SLN: 9-nél macrometastasis (MAC-ot), 3-nál micrometastasis (MIC-et), 2-nél pedig izolált tumorsejtet (ITC-t) találtunk. Ezeknél a betegeknél 12 esetben ALND-t végeztünk. Az SLNB-s betegeknél az átlagos követési idő 57 hónap volt. A 18 SLNB-s betegből 5 halt meg, egyikük öt évvel a műtétet követően tüdőáttét miatt, 4 pedig nem a daganatos betegséggel összefüggő okok miatt. A két betegcsoportból 21 betegnél történt ALND, ezekből 12-nél először SLNB-t végeztünk. 7 betegnél csak SLNB-t végeztünk.

**Megbeszélés:** A European Institute of Oncology által közölt eredmények alapján a nőkhöz hasonlóan férfiaknál is rutinszerűen SLNB elvégzése javasolt klinikailag negatív axilla esetén. Az MBC-t gyakran már előrehaladott stádiumban diagnosztizálják, ami nem teszi lehetővé SLNB elvégzését, de ha klinikailag negatív az axilla, kevésbé megterhelő SLNB-t végezhetünk. 9 betegnél azonnali ALND-t végeztünk, 3 esetben nem volt áttét az axillaris nyirokcsomókban, az utóbbi 3 beteget a vizsgálati időszak elején operáltuk. 18 betegnél SLNB történt, melyek közül 6 esetben (33%) nem végeztünk ALND-t. Amennyiben az SLN áttétes, ALND elvégzése ajánlott. Mivel MBC esetén a nyirokcsomó-érintettség aránya magas, az SLN intraoperatív vizsgálata ajánlott. Férfiaknál a nyirokcsomó-pozitív esetek száma magasabb, mint a nőknél, de a klinikailag negatív nyirokcsomóval rendelkező férfiaknál az SLN elvégzésével csökkenthető a feleslegesen elvégzett ALND aránya, így az ehhez társuló szövődmények előfordulása is megelőzhető. A betegek BRCA gén mutáció vizsgálata folyamatban van.

**Következtetések:** Megállapíthatjuk, hogy klinikailag nyirokcsomó-negatív MBC esetén az SLNB egy pontos és jól alkalmazható eljárás, amely felválthatja a rutinszerű ALND elvégzését. Az SLN intraoperatív vizsgálata mindenképpen javasolt az MBC sebészeti kezelésében.

### A rectumtumorumok preoperatív kezelésének hatása a végbélműtétekre (Kecskeméti tapasztalatok közel 500 eset kapcsán)

Markó László<sup>1</sup>, Pajkos Gábor<sup>1</sup>, Gábor Gabriella<sup>1</sup>, Hajnal Lajos<sup>1</sup>, Maráz Róbert<sup>2</sup>, Svébis Mihály<sup>2</sup>, Pap-Szekeres József<sup>2</sup>

Bács-Kiskun Megyei Kórház, <sup>1</sup>Onkoradiológia, <sup>2</sup>Sebészeti Osztály, Kecskemét

**Célkitűzés:** 13 éve alkalmazzuk rectumtumoros betegeinknél a neoadjuváns irradiációt és kemoradiációt abból a célból, hogy minél több betegnél végezhesünk sphinctermegtartó műtétet és befolyásoljuk a korábban észlelt magas lokális recidíva arányt.

**Anyag és módszer:** Alsó és középső harmadi rectumtumorumok esetén alkalmazzuk preoperatívén ötletes sugárkezelést és kétszer egyhetes kemoterápiát (50,4 Gy+5FU). Idősebb betegeknél, ahol a downstaging nem lehetett cél, rövid idejű 5x5 Gy irradiációt végeztünk. A betegek 94%-ánál oncoteam határozza meg a terápiás tervet. Az oncoteamek rendszere Kecskeméten 2000 óta működik.

**Eredmények:** Előadásunkban bemutatjuk közel 500 rectumtumoros beteg adatai alapján, hogy a preoperatív sugárkezelés és főleg a kemoradiáció képes jelentős downstaginget létrehozni. Ezzel emelhető a sphinctermegtartó műtétek aránya, csökken a lokális recidívák száma, növelhető a betegségmentes és a teljes túlélés is.

**Megbeszélés:** 13 év alatt közel 500 rectumtumoros betegünk-nél végeztünk neoadjuváns kezelést. Bemutatjuk, hogy milyen arányban emelkedett a sphinctermegtartó műtétek aránya a Miles-műtétekhez képest. Rámutatunk arra is, hogy a preoperatív kemoradiáció és a Heald szerinti totalis mesorectum extirpáció alkalmazása hogyan befolyásolta a lokális recidívák arányát. A korrekt patológiai feldolgozás után a pTNM-stádiumtól függően posztoperatív kezelések is történtek.

### A teljes laryngectomián átesett betegek komplex rehabilitációja úszásoktatással kiegészítve

Meilinger-Dobra Mónika<sup>1</sup>, Károly Boróka<sup>1</sup>, Gerlinger Lilla<sup>2</sup>, Mészáros Krisztina<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, <sup>2</sup>Pszichoonkológia, Budapest

A laryngectomián átesett betegek rehabilitációja komplex feladat, amely magában foglalja az alapvető és mindenki számára ismert beszéd ismételt elsajátítását, illetve olyan készségek vissza- és megszerzését is, amik a klinikai gyakorlatban sokszor háttérbe szorulnak. Csoportunk egy speciális eszköz segítségével a gégeexstirpált betegek úszásoktatását „élesztette újjá” az Országos Onkológiai Intézet Fej-Nyak Osztályán, amely segítségével a betegek életminőségének javulását érhetjük el. Az eszköz három részből tevődik össze, egy úgynevezett cuffos kanülből, egy hajlítható középrészből és egy csutorából, amelyek megakadályozzák a víz légutakba jutását. Az eszköz segítségével a beteg a levegőt az orrán keresztül juttatja a szájába,

majd fújja tovább, ami így a légutakba kerül. Az eszköz előnye egyrészt a mozgás nyújtotta előnyökből származik, az orrlégzés visszaadja az orr eredeti funkcióit – párásítás, szaglás, melegítés, a mozgásterápia pedig társas támogatást, illetve egy újabb teret ad a reintegráció terén. Mielőtt a gyakorlatban is megvalósulhat az úszás, a speciális segédeszköz használatát kell, hogy megismerjék mind a betegek, mind pedig a későbbi oktatók-segítők. Ezután a betegek még a szárazon biztonságosan elsajátítják az eszköz felhelyezését, illetve kipróbálják az azon keresztüli légzés menetét. Ezután, amennyiben szárazon biztonságosnak ítélik meg az eszközt, egy úgynevezett merülési próba után indulhat az úszás. A továbbiakban még több tapasztalatot kívánunk szerezni a rendszeresen megrendezésre kerülő alkalmainkon, megfelelő tapasztalat esetén adatainkat kvantitatív módon is szeretnénk kifejteni.

### HIV-pozitivitás és melanoma malignum egy eset kapcsán

Melegh Krisztina<sup>1</sup>, Petrányi Ágota<sup>2</sup>, Szilágyi János<sup>3</sup>,  
Liszky Gabriella<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály; Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, <sup>2</sup>Onkológiai Osztály,

<sup>3</sup>Infektológiai Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A melanoma malignum és a HIV/AIDS közötti összefüggéseket kutatva nagy betegszámú klinikai vizsgálatok bebizonyították, hogy a HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) bevezetése óta az AIDS-hez gyakran társult daganatok incidenciája csökkent (Kaposi-sarcoma, non-Hodgkin-lymphoma), míg az AIDS-hez kevésbé gyakran társult daganatok incidenciája nőtt (melanoma malignum), illetve prognózisuk rosszabb.

**Esetismertetés:** A 36 éves férfibeteget 2014. augusztusban utalták intézetünkbe. 2011-ben diagnosztizálták HIV-fertőzését Magyarországon. Anamnézisében 2012-ben a bal combról lézeresen eltávolított pigmentált növedék szerepel, szövettani vizsgálat nélkül. Bórtípusa és naevusai alapján melanoma-rizikó csoportba tartozott. 2013. júniustól részesült antiretrovirális terápiában (rilpivirin, tenofovir, lamivudine). Ekkor vírusszáma mérés határ alatti (20/ml), CD4-száma 29%, 748/mm<sup>3</sup> volt, vagyis tünetmentes HIV-fertőzött. 2014. júliusban vette észre a bal inguinában csomó növekedését, valamint a korábban eltávolított pigmentált növedék hegében recidíva megjelenését. A recidív képlet szövettana Clark II, Breslow 0,72 mm-es melanomát igazolt az ébren kimetszve. Augusztusi CT-vizsgálat pulmonalis, mediastinohilaris, iliacalis, inguinalis nyirokcsomó-propagációt írt le. A betegnek DTIC lőkéskezelést indítottunk. A Szent László Kórház AIDS Centrumával konzultálva a dacarbazinkezelés folytatását javasoltuk tekintettel arra, hogy B-raf-mutációs vizsgálata negatívnak bizonyult. Hat ciklus DTIC-kezelést követően kombinált kemoterápiára váltottak. Ennek ellenére április elejére multiplex cerebrális és meningealis metastasis igazolódott. Sugárterápiás konzílium az áttétek lokalizációjára és a kifejezett agyödémára való tekintettel irradiációs kezelést nem javasolt, így csak tüneti terápiában részesült. 04. 19-én a beteg exitalt.

**Megbeszélés:** A HIV-pozitivitás és a melanoma rizikójának kapcsolatával számos tanulmány foglalkozik. HIV-pozitív, melanoma szempontjából rizikó csoportba tartozó betegeknél

különösen fontos a fényvédelem, a rendszeres bőrgyógyászati ellenőrzés, bőrtumor gyanúja esetén pedig a szakszerű és multidiszciplináris ellátás.

### Májdaganatok laparoscopos sebészeti ellátása

Mersich Tamás, Mészáros Péter, Sztipits Tamás, Dubóczki Zsolt  
Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Centrum, Visceralis Sebészeti Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A colorectalis eredetű májjáttétek esetén a legjobb túlélést a sebészi reszekció jelenti azon betegek számára, akik a kemoterápiás kezelésre is jó regressziót mutatnak. A laparoscopos májreszekció a legfrissebb adatok szerint korai eredményeit tekintve legalább ugyanolyan jó eredményű, mint a nyitott reszekció. Igen kevés adat áll azonban rendelkezésre a nem colorectalis eredetű májjáttétek laparoscopos reszekciójáról. Retrospektív vizsgálatunk célja korai eredményeink ismertetése, melyeket a májjáttétek laparoscopos reszekciójával szerezünk.

**Eredmények:** Az Országos Onkológiai Intézet Daganatsebészeti Centrumában 2013–2015 között 172 májreszekció történt malignus betegség vagy annak gyanúja miatt. A fenti betegek közül 14 esetben végeztünk laparoscopos reszekciót. A laparoscoppal végzett 14 eset közül 8 esetben nem colorectalis malignomát távolítottunk el, ezek rendre 3 tüdőrák, 1 HCC, 1 follicularis pajzsmirigyrák, 1 neuroendocrín tumor és 2 emlőtumor. 1 konverziót végeztünk és nem volt perioperatív mortalitás. 1 beteget epecsorgás miatt reoperálni kellett. Az átlagos posztoperatív kórházi tartózkodás 4,2 nap volt. A szövettani eredmény 2 esetben adott R1 reszekciót, intraoperatív UH-vizsgálatot minden esetben végeztünk.

**Következtetések:** A laparoscopos májreszekció biztonságosan végezhető, jó perioperatív morbiditási és mortalitási eredményekkel illeszhető a multimodális terápiás tervbe. A nem colorectalis eredetű áttétek esetén a hasi metszés hiánya könnyebbé teszi a laparoscopos feltárást és a manipulációt, így a kezdeti időszakban ideális célcsoport lehet. A laparoscopos májreszekciók speciális műszerparkot, mind onkosebészeti, mind laparoscopos jártasságot kívánnak.

### Diódapumpált Nd:YAG (1318 nm) lézer használatával szerzett tapasztalataink bemutatása a tüdőáttétek eltávolításánál

Mészáros László<sup>1,2</sup>, Agócs László<sup>1,2</sup>, Kocsis Ákos<sup>1,2</sup>, Török Klára<sup>1,2</sup>,  
Bogyó Levente<sup>1,2</sup>, Farkas Attila<sup>1,2</sup>, Gieszer Balázs<sup>1,2</sup>, Radeckzy Péter<sup>1,2</sup>,  
Ghimessy Áron<sup>1,2</sup>, Döme Balázs<sup>1,2</sup>, Rényi-Vámos Ferenc<sup>1,2</sup>,  
Lang György<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Budapest

**Célkitűzés:** A jelen előadás célja az intézetünkben egyedülállóan végzett, lézer használatával szerzett tapasztalataink bemutatása a tüdőáttétek eltávolításánál.

**Anyag és módszer:** Osztályunkon 2013. 08. 13-tól 2015. 05. 30-ig 33 alkalommal végeztünk diódapumpált Nd:Yag lézer használatával tüdő területéről metasztáziskivétel. Tapasztalatainkat, eredményeinket retrospektív módon elemeztük.

**Eredmények:** Betegeink életkorukat tekintve minden korosztályból érintettek: a legfiatalabb operált gyermek 6 éves, a legidő-

sebb műtéten átesett felnőtt 81 éves volt. A beavatkozások alatt esetenként 1–18 darabig kerültek eltávolításra a másodlagos tüdődaganatok. Az átlagos ápolási idő 5,5 nap, a műtét utáni mellűri drain eltávolításának átlagos ideje 2,27 nap volt. 24 esetben végeztünk egyoldali műtétet, 5 esetben egy ülésben kétoldali beavatkozást és 4 esetben történt két különböző időpontban kétoldali operáció. Primer tumor tekintetében a metasztázisokat 18%-ban vastagbélrák, 9%-ban emlőrák, 9%-ban vesetumor, 28%-ban osteosarcoma, 9%-ban chondrosarcoma, 9%-ban synovialis sarcoma, 6%-ban csírasedes tumor, 3%-ban Ewing-sarcoma, 3%-ban primer tüdődaganat, 3%-ban mesothelioma, 3%-ban myoepithelialis carcinoma képezte. Egy alkalommal kényszerültünk reoperációra vérzés miatt.

**Megbeszélés:** Tapasztalataink szerint az alkalmazott lézertechnika biztonsággal, sikeresen használható, továbbá parenchymakímélő eljárás a tüdőáttétek kezelésében.

### Gyorsított, részleges külső emlőbesugárzás 3D konformális (3D CRT), és képvezérelt, intenzitásmódulált radioterápiával (IG-IMRT) emlőmegtartó műtét után – Fázis II klinikai vizsgálat eredményei

Mészáros Norbert, Major Tibor, Stelczer Gábor, Mózsa Emőke, Zaka Zoltán, Fodor János, Polgár Csaba

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

**Célkitűzés:** Alacsony kockázatú, korai invazív emlőrák miatt konzervatíván operált nőbetegeknél a posztoperatív 3D konformális (3D CRT) és képvezérelt, intenzitásmódulált radioterápiával (IG-IMRT) végzett akcelerált parciális emlő-radioterápiával (APERT) eredményeinek bemutatása.

**Anyag és módszer:** 2006. december és 2014. március között 104 válogatott, korai invazív (St. I-II) emlőrák miatt konzervatíván operált beteget soroltunk be II. fázisú prospektív vizsgálatunkba. A kezeléseket 3D CRT besugárzás esetén 4-5 izocentrikus, nonkoplanáris ékelt mezővel, valamint IMRT esetén 4-5 mezővel, „step and shoot” technikával végeztük 9×4,1 Gy (összdózis: 36,9 Gy) dózissal, napi 2 frakcióval. IG-IMRT kezelése során valamennyi frakció előtt a kezelőhelyiségben lévő, sínben mozgó kilovolts CT-vel sorozatképeket készítettünk a céltér fogat környékéről. Ezt követően képfúziós szoftver segítségével automatikus képregisztrációt végeztünk a tervezési és verifikációs CT-képekre, majd három irányban (LAT, LONG, VERT) meghatároztuk a betegbeállítás pontatlanságát, és eltérés esetén a kezelőasztal automatikus elmozdításával korrekciót végeztünk. Az emlőrákos eseményeket, valamint a korai és késői mellékhatásokat feljegyeztük és a kozmetikai eredményekkel együtt elemeztük.

**Eredmények:** A 42 hónapos medián követési idő (tartomány: 20–108 hó) alatt 1 (0,96%) helyi daganatküijulást észleltünk, 3 betegnél (2,88%) jelentkező második primer tumor és 2 (1,92%) nem daganatos haláleset fordult elő. Távoli áttét ez ideig nem jelentkezett. Korai mellékhatásként Grade 1 (G1) és G2 bőrpír 54 (51,9%) és 2 (1,9%), G1 ödéma 43 (41,3%), G1 és G2 fájdalom pedig 26 (25%) és 2 (1,9%) betegnél jelentkezett. Grade 3-4 akut mellékhatást nem észleltünk. Késői mellékhatásként G1 pigmentáció 10 (9,6%), G1, G2 és G3 fibrózis 26 (25%), 3 (2,8%), 1 (0,9%), G1 zsírnekrózis pedig 8 (7,6%) betegnél alakult ki. Az IG-IMRT-vel kezelt betegeknek  $\geq$ G2 késői mellékhatás nem fordult elő. A kozmetikai eredmény kiváló 58 (55,7%), jó 38 (36,5%), ill.

megfelelő 7 (6,7%) betegnél volt. 3D CRT és IMRT esetén a dozimetriai indexek HI: 0,057, és 0,053, CN: 0,62 és 0,85, PQI: 0,44 és 0,35, valamint a MU: 501 és 840 voltak.

**Megbeszélés:** A 3D CRT-val, valamint az IG-IMRT-val végzett gyorsított részleges emlőbesugárzás megfelelő dóziseloszlást eredményez. Három és fél éves követési idő után a klinikai eredmények a teljesemlő-besugárzással azonosak, a radiogén mellékhatások aránya alacsony és a kozmetikai eredmények kiválóak. IG-IMRT-val egyenletesebb dóziseloszlást és jobb konformitást lehet elérni a céltér fogaton belül, míg 3D CRT-val a normális szövetek dózisterhelése és az integráldózis alacsonyabb.

### Laparoscopos rectumresektiók minőségi mutatóinak alakulása osztályunkon

Mészáros Péter<sup>1</sup>, Dubóczki Zsolt<sup>1</sup>, Sztipits Tamás<sup>1</sup>, Mersich Tamás<sup>1</sup>, Lővey József<sup>2</sup>, Strausz Tamás<sup>3</sup>, Jederán Éva<sup>4</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Daganatsebészeti Központ, <sup>2</sup>Sugarterápiás Központ, <sup>3</sup>Daganatpatológiai Központ, <sup>4</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

**Bevezető:** A laparoscopos colorectalis műtétek mára széles körben elfogadottak. A rectumtumorkok ellátásában a COLOR II vizsgálat igazolta, hogy a laparoscopos rectumműtétek rövid és hosszú távú eredményei megegyeznek a nyitott technikával végzett rectumműtétek eredményeivel. A rectum laparoscopos sebészete „zöld lámpát” kapott. Előadásomban az Országos Onkológiai Intézetben végzett laparoscopos rectumsebészet eredményeit szeretném ismertetni a minőségi mutatók tükrében.

**Módszer:** 2013. 01. 01. és 2015. 06. 31. között az Országos Onkológiai Intézet Daganatsebészeti Központjában rosszindulatú végbéldaganat miatt végzett műteteink retrospektív analizisét végeztük el. 76 laparoscopos és 170 nyitott rectumműtétet végeztünk. A tumorok záróizomtól való távolsága minden esetben 15 cm alatt volt a beválogatott esetekben. Az onkológiai radikalitást és biztonságosságot az eltávolított nyirokcsomók számával, a TME patológiai minőségével, a distalis resectió sík tumortól mért távolságával, a resectió sík érintettségével, a tumorperforációs rátával jellemeztük. Összehasonlítotuk a műtéti idő alakulását, a konverziós és reoperációs rátát. A posztoperatív szövődeményeket a Clavien–Dindo-skálán osztályoztuk, a posztoperatív időszakban a passzázs megindulását, valamint az ápolási napok számát vizsgáltuk. Korai funkcionális vizsgálatként a műtétet követően kialakult vizelettartási és erectilis diszfunkció alakulását is feldolgoztuk.

**Eredmények:** Onkológiai radikalitás, biztonságosság tekintetében, valamint a konverziós arányt, reoperációs rátát, szövődeményarányt is figyelembe véve eredményeink összemérhetőek a nemzetközi irodalomban közölt adatokkal.

**Következtetés:** A laparoscopos technika megfelelő onkológiai radikalitást és biztonságos műtéti alternatívát nyújt a rectumsebészetben. Korai szövődeményei és funkcionális eredményei tekintetében a laparoscopos operált betegek kedvezőbb adatokat mutatnak. A betegek hosszú távú utánkövetése szükséges a valós túlélési adatok és a lokálisrecidíva-arányok alakulásának meghatározását illetően.



## Komplett remisszióban bevacizumabbal

Mészáros Rózsa

Szent Borbála Kórház, Onkológiai osztály, Tatabánya

Jelen munkámban egy 57 éves betegem esettanulmányát állítottam össze, mellyel szemléltetni szeretném a hosszú távú bevacizumabkezelés eredményességét és biztonságosságát. A betegemnél 51 éves korában diagnosztizáltunk a jobb emlőben egy 25 mm-es, a jobb oldali axillaris és mellkasi nyirokcsomóba, csontba, ill. mindkét tüdőfélbe metasztázist adó cT2N1M1, Grade III, CDI szövettanú tripla-negatív tumort. A kezelést 2010 februárjában biszfoszfonáttal és paclitaxel-monoterápiával kezdtem el. 2010. áprilistól lehetőség nyílt a paclitaxel mellett bevacizumab adására, melyet 2015. 06. 03-ig 71 alkalommal végeztem. A beteg komplett remisszióban van. A kezelés során kombinált antihipertenzív kezelést igénylő hypertonia, proteinuria és IV-es stádiumú veseelégtelenség jelentkezett, mely miatt a biszfoszfonátot leállítottam. A beteg továbbra is önellátó, státusza: ECOG 1. A bevacizumab plusz paclitaxel kombináció betegem metasztatikus emlőtumorának kezelésében hatékonynak bizonyul. A több mint 5 éve alkalmazott kezelés során gyógyszeresen uralható mellékhatások jelentkeztek. A terápiát progresszióig fenntartom.

## Az FDG-PET/CT alkalmazása malignus lymphomákban

Molnár Zsuzsanna<sup>1</sup>, Borbély Katalin<sup>2</sup>, Rosta András<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>„A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, <sup>2</sup>PET/CT Ambulancia, Budapest

A malignus lymphoma az egyik legeredményesebben kezelhető felnőttkori malignus betegség. Jelentőségét fokozza, hogy fiatalfelnőtt-korban az egyik leggyakoribb daganatos betegség, és számos típusa potenciálisan gyógyítható, illetve korszerű terápia alkalmazásával évtizedeken keresztül jó életminőség biztosítható. A kezelés módja, célja függ a betegség típusától (Hodgkin vagy non-Hodgkin), altípusától (indolens vagy agresszív), stádiumától (korai vagy előrehaladott). A diagnózis megállapításához, a kezelés hatékonyságának, a remisszió fokának megítéléséhez, a relapszus kimutatásához ismételt képalkotó vizsgálatok szükségesek. A PET/CT egyidejű anatómiai és funkcionális képalkotó vizsgálatként számos többletinformációt nyújthat a malignus lymphomák kivizsgálása és kezelése során a hagyományos képalkotó módszerekhez viszonyítva. Bár a lymphomák az összes daganatos megbetegedésnek mintegy 4%-át teszik ki, a PET/CT vizsgálatok 40–50%-át – a korábban ismertett okokból – lymphomákban végzik. Az FDG-PET/CT alkalmazhatóságát az adott altípus FDG-aviditása, a módszer nagy szenzitivitása, jó kvantifikálhatósága és viszonylag alacsony sugárterhelése teszi lehetővé és szükségesszerűvé. A diffúz nagy B-sejtes lymphomára és a Hodgkin-lymphomára 100%-os FDG-aviditás jellemző. Standard vizsgálat stádiummegállapításra, elsősorban Hodgkin- és agresszív non-Hodgkin-lymphomában. Hodgkin-lymphomában, ha staging vizsgálatként PET/CT vizsgálatot végeztek, nem szükséges cristabiopszia végzése. A terápia befejezésekor, a remisszió fokának megítélésére ma a PET/CT vizsgálat eredményén alapul. Jelenleg folyamatban lévő klinikai vizsgálatok tárgya a PET/CT alapú terápia tervezés. Az interim vizsgálat (azaz a hatékonyság korai mérése és értékelése a kezelés alatt) HL-ban egyértelműen hasznos. Fontos az értékelés standardizálása, melyre jelenleg nemzetközileg a legelfogadottabb és legalkalmasabb az 5 pontos (Deauville) skála. A vizsgálat számos klinikai helyzetben nyújt

többletinformációt a hagyományos képalkotó vizsgálatokhoz viszonyítva, azonban elvégzését minden esetben a terápiás következményekre vonatkozóan is mérlegelni kell.

## Az egynapos sebészet és a fej-nyaki onkológia

Müller Zoltán, Görgy Csaba

Uzsoki Utcai Kórház, Fül-Orr-Gége Osztály, Budapest

**Céltűzés:** Bár az egynapos sebészetről az első irodalmi közlés még 1907-ből, Nicolltól származik, az ilyen beavatkozások mégis csak a múlt század hetvenes éveitől váltak világszerte, főleg az Amerikai Egyesült Államokban, elsősorban költségkímélési okokból általánossá. Ez az ellátási forma Magyarországon sem ismeretlen, de oly mértékben általánossá, mint a nyugati országokban, még nem vált. Ez annak ellenére van így, hogy a témában 2008-ban magyar nyelvű könyv is megjelent, 1997 óta hazánkban Multidiszciplináris Egynapos Sebészeti Társaság is működik, sőt a Nemzetközi Egynapos Sebészeti Társaság X. Nemzetközi Kongresszusát 2013-ban Budapesten rendezte meg. Egyes országokban a beavatkozások közel 50%-a így történik, itthon ez az arány 10% alatt van. Egy hazai forrás az elvi jogszabályi maximumot 13%-ban határozta meg. Előadásunk a módszer hazai alkalmazási lehetőségeiről szól, kiemelve az ellátási forma szerepét az onkológiai betegségek kezelésében.

**Anyag és módszer:** Jelen előadásunkban az egynapos sebészet lehetőségeit és korlátait tekintjük át a fej-nyaki onkológia területén. Végigvesszük szervenként (bőr, orr- és orrmelléküregek, szájüreg, garat, gége, nyak) a Sebészeti Szakmai Kollégium által készített Szakmai Protokollban szereplő beavatkozásokat, és javaslatot teszünk azok – általunk gondolt – kiegészítésére, illetve változtatásokra, kiemelve az onkológiai beavatkozásokat. Együttal ellenezzük a nem életszerű beavatkozások felsorolását a fül-orr-gégészeti egynapos sebészeti beavatkozások között.

**Eredmények:** Osztályunkon 2010 óta történnek egynapos sebészeti beavatkozások, a kezdetek óta növekvő betegszámmal. 2012 és 2014 között összesen 141 műtétet végeztünk, 2010-ben 1, 2011-ben 31, 2012-ben 47, 2013-ban 35, 2014 első felében 27 beavatkozás történt. A leggyakoribb beavatkozások a hegkimetszés, endolaryngealis microchirurgia és resectio uvulae voltak. Az egynapos sebészeti beavatkozásra vonatkozó követelmények mindegyik betegünkönél teljesültek. A kitűzött terápiás célt betegeinknél elértük. Beavatkozásaink során szövődmenyt nem észleltünk, a betegeket hospitalizálni nem kellett.

**Megbeszélés:** Az egynapos sebészeti ellátás, a kezdeti idegenkedést követően, várhatóan Magyarországon és ezen belül osztályunkon is terjedni fog. Ezt a tevékenység finanszírozása döntően befolyásolja. Nyilvánvalóan a jogi lehetőség bővítése és a beavatkozás elterjedését akadályozó számtalan egyéb szempont kiküszöbölése szükséges.

## A PBRM1 gén vizsgálata RNA-seq adatok felhasználásával 347 világossejtes veserákos mintában

Nagy Ádám, Györffy Balázs

MTA TTK EI Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

**Céltűzés:** A világossejtes vesedaganat a humán vesetumorkok közül az egyik leggyakrabban előforduló típus, melynek kialakulásában a PBRM1 gént, valamint számos más – VHL, BAP1,

SETD2 – gént érintő mutációk tehetőek felelőssé. Célunk az volt, hogy a PBRM1, mint a vesedaganat kialakulásában szerepet játszó egyik driver gén esetében azonosítsuk daganatos betegekből származó tumormintákban a gént érintő mutációkat, valamint meghatározzuk, hogy e mutációk mely gének expresszióját befolyásolják.

**Anyag és módszer:** A vesetumoros betegek RNS-szekvenálási adatát a TCGA (The Cancer Genome Atlas) adatbázisból értük el. A nyers adatokat DESeq algoritmussal normalizáltuk R statisztikai programkörnyezetben. A betegmintákhoz tartozó exomszekvenálási adatok szintén a TCGA-lerakatból származnak. Az egyes génekben található szomatikus mutációk azonosítását a MuTect programmal végeztük. ROC (receiver operating characteristics) analízissel vizsgáltuk a PBRM1 gén vesedaganatos betegeknél mutatott mutációs mintázatának hatását a génexpresszióra. A vizsgálat során azon betegmintákat használtuk fel, amelyek esetében RNS-szekvenálási, valamint mutációs adat is rendelkezésre állt.

**Eredmények:** A TCGA adatbázisból 533 beteg RNS- és 400 beteg exomszekvenálási adatát dolgoztuk fel. A ROC-számítás során az RNS-szekvenálási adatokkal és mutációs adatokkal rendelkező 347 betegben vizsgáltuk a PBRM1 gén mutációinak a hatását a génexpresszióra. Ezek közül 116 minta tartalmazott mutációt a PBRM1 génben. Összesen 21 gén esetében tapasztaltunk szignifikáns összefüggést a génexpresszió megváltozásával kapcsolatban  $AUC > 0,7$  mellett. Ezek közül az ALDOC ( $AUC = 0,731$ ,  $p = 3,65 \cdot 10E-8$ ), RUNDC3B ( $AUC = 0,728$ ,  $p = 5,14 \cdot 10E-8$ ), TRIM55 ( $AUC = 0,728$ ,  $p = 5,52 \cdot 10E-8$ ), PNMA2 ( $AUC = 0,72$ ,  $p = 1,45 \cdot 10E-8$ ), LRRC40 ( $AUC = 0,719$ ,  $p = 1,72 \cdot 10E-8$ ) rendelkeztek a legmagasabb szignifikanciával.

**Következtetés:** Összefoglalva, a PBRM1 gén világosjeptes vesetumoros mintákban mutatott mutációs mintázata alapján legnagyobb hatással az ALDOC, RUNDC3B, TRIM55, PNMA2, LRRC40 gének működését befolyásolta.

## A kardiotoxicitás kérdése a guideline-ok tükrében

Nagy András Csaba

Uzsoki Utcai Kórház, I. Belgyógyászati és Kardiológiai Osztály, Budapest

A daganatellenes kezelések fejlődésével, az adjuváns és célzott kemoterápiák elterjedésével fokozatosan növekszik a kezelések kardiiovaszkuláris mellékhatásainak spektruma is. A komplex kezeléseket egyre szélesebb körben alkalmazzák az idősebb, kardiiovaszkuláris és/vagy koronáriabetegek körében is. A kardiotoxicitás leggyakoribb manifesztációi a szívelégtelenség, ischaemia, hypertensio, thromboemboliás események, ritmuszavarok. Nyilvánvalóvá vált, hogy az onkológiai kezeléshez nélkülözhetetlen a beteg kardiiovaszkuláris rizikóállapotának, betegségek ismerete, a kardiotoxikus károsodás minél korábbi észlelése, a helyes kardiológiai kezelés megválasztása és a beteg gondos utánkövetése. Az elmúlt években a kardiológiai diagnosztikai módszerek látványos fejlődése megteremtette a lehetőséget a kardiotoxicitás korai szakban történő felismeréséhez. Ezek az ismeretek nyomán követhetőek a guideline-ok folyamatos fejlődésében is. Ebben nemcsak a nagy számban lezárult prospektív vizsgálatok, hanem a jól megtervezett kardiokonológiai regiszterek hosszú távon gyűjtött adatai is segítenek. Az onkológus és kardiológus közötti

hatékonyabb együttműködés szükségességét fogalmazza meg a kardiokonológia, egy új határterületi diszciplína. A két vezető morbiditási, mortalitási betegcsoport közös diagnosztikus és terápiás elveinek széles konszenzuson és evidenciákon kell alapulnia. Hazánkban is meg kell teremteni annak a lehetőségét, hogy a daganatos betegek kezelésében minél szélesebb körben váljon ismertté a kardiiovaszkuláris rizikó menedzsmentjének szükségessége, a korszerű daganatellenes kezelések következményeként várható kardiotoxikus mellékhatások korai kimutatása és követése, valamint megelőző és folyamatos kezelése. Az előadásban a szerző áttekinti a kardiotoxicitás kimutatásának fejlődését, legfontosabb elemeit, külön kiemelve a gyakorló orvos számára értékes, a mindennapokban elérhető és alkalmazandó eljárásokat, és bemutatja a közeli jövő lehetőségeit.

## Hogyan befolyásolja a borvidéken való élés egyes daganatos betegségek mortalitását?

Nagy János<sup>1</sup>, Sipka Sándor<sup>2</sup>, Kocsis Judit<sup>1</sup>, Horváth Zsolt<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, <sup>1</sup>Onkológiai Intézet,

<sup>2</sup>Belgyógyászati Intézet, Debrecen

**Céltűzés:** Népszerű és sokat vitatott kérdés a kulturált borfogyasztás jótékony hatása az egészségre, ezen belül a daganatos betegségekkel szembeni ellenállásra. Egyes vélemények szerint a vörös- és fehérbor hatása eltérő, a fehér esetében sokan kiemelik a jó minőségű tokaji fajták kivételes szerepét az egészségmegőrzésben. Ökológiai jellegű vizsgálatunkban települési szinten, a 2005 és 2010 között daganatos betegségek miatt bekövetkező halálozás szempontjából, az európai népességre standardizált mutatók alapján hasonlítottuk össze a tokaji és a szekszárdi borvidéket, illetve általában a „borvidékek” összességét Magyarország többi területével.

**Anyag és módszer:** A betegségek 6 csoportját különböztettük meg testtájuk szerint: száj-, orr-, arcüreg, gége (1. C00-C14; C30-C32); vastagbél-végbél (2. C18-C21); nyelőcső, gyomor, vékonybél, máj, epeutak, hasnyálmirigy (3. C15-C17; C22-C25); légzőszervek (4. C33-C34; C39); emlő (5. C50); általában gasztrointesztinális és húgyúti (6. C00-C14; C15-C26; C64-C68). Közismert a gazdasági-társadalmi elmaradottság hatása a betegségekre, ezért megvizsgáltuk a halálozási mutatók és egy 6 jellemző indikátorból főkomponens-elemzés alapján számított deprivációs index kapcsolatát is, hogy megkíséreljük kiszűrni a borvidékek ettől függetlenül megnyilvánuló szerepét. Az elemzésekre az SPSS program Mann-Whitney-eljárását, valamint lineáris regressziószámítást vettünk igénybe.

**Eredmények:** A tokaji és a szekszárdi borvidék között az 1. betegcsoportban találtunk szignifikáns különbséget az előbbi hátrányára, azonban a deprivációs indexek is nagyban különböztek, ezért nehéz értelmezni az eredményt. Általában a borvidékeket tanulmányozva a 4., 5. és 6. betegcsoportban találtunk halálozásbeli különbséget a borvidékek javára, kivéve az emlődaganatokat, ahol fordítva. A 4. és 6. csoportban a deprivációs index is szerepet játszik, de teljes mértékben nem magyarázza az eltérést.

**Megbeszélés:** Az elemzés jellege és számos befolyásoló tényező miatt ugyan ok-okozati összefüggést nem állapíthatunk meg a borfogyasztás és a daganatos halálozás között, azonban

az eredmények felhívják a figyelmet a földrajzi különbségekre, és megalapozzák a további feltáró munkát települési szinten, de akár kísérleti vizsgálatok elindításához is alapot szolgáltatnak.

### A konstitutív Notch1-aktivással rendelkező Hodgkin-lymphoma-sejtvonalak növekedésgátlása mTOR-inhibitorokkal

Nagy Noémi<sup>1</sup>, Márk Ágnes<sup>1</sup>, Hujber Zoltán<sup>1</sup>, Molnár Anna<sup>1</sup>, Tóth Mónika<sup>1</sup>, Dankó Titanilla<sup>1</sup>, Petővári Gábor<sup>1</sup>, Király Péter Attila<sup>1</sup>, Hajdu Melinda<sup>1</sup>, Kopper László<sup>1</sup>, Sebestyén Anna<sup>1,2</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,

<sup>2</sup>Molekuláris Onkológia Támogatott Kutatócsoport, Budapest

**Bevezetés:** Az elmúlt évtizedben jelentőssé vált a célzott terápiás lehetőségek fejlődése. A Notch transzmembrán receptornak a daganatok túlélését, növekedését befolyásoló aktivitása is több daganattípus, így bizonyos hematológiai tumorkok esetében is potenciális terápiás célpont lehet. Az útvonal aktivitását gátló szerek tesztelésével kapcsolatosan preklinikai vizsgálatok is vannak, pl. T-ALL-es betegek esetében. Irodalmi adatok alapján Hodgkin-lymphoma (HL) sejtek esetében is felmerül a fokozott Notch-aktiváció, de ennek jelentőségéről és esetleges felhasználhatóságáról még kevés adat áll rendelkezésre. Munkánk során feltérképeztük humán HL biopsziás minták és sejtvonalak Notch1 szignál aktivitását, valamint inhibitoraikkal szembeni érzékenységet.

**Anyag és módszer:** A gátlószerekkel szemben tapasztalható rezisztencia kialakulásának okaként, az mTOR és Notch útvonal lehetséges kölcsönhatását vizsgáltuk különböző inhibitorok segítségével *in vitro* és *in vivo*. A jelátviteli útvonalak aktivitásának változását, a foszforilált S6, Rictor, Raptor, Notch1, hasított Notch1 expressziójának változását HL-sejtvonalakban (KMH2, L1236, DEV) és biopsziás mintákban is vizsgáltuk (immunhisztokémia és Western blot). Az *in vitro* proliferációs és apoptotikus hatásokat (AlamarBlue®, FACS) mTORC1-inhibitor (rapamycin), mTORC1/2 kettős inhibitor (NVP-BEZ 235 és PP-242), gamma-szekretáz-inhibitor (DAPT, GSI XII), transzkripciókoaktivátorgátlószer (SAHMI), Notch1-aktiváló (Jagged1) és ezek kombinált kezelése után vizsgáltuk. Az inhibitorok tumornövekedésre gyakorolt hatását *in vivo* xenograft modellekben is tanulmányoztuk.

**Eredmények:** Kimutattuk, hogy a HL-sejteket fokozott Notch1-aktiváció jellemzi. Ennek ellenére a receptort aktiváló és gátló szerekkel szemben a sejtek rezisztensek voltak *in vitro* és *in vivo*. Ennek hátterében a folyamatosan aktivált Notch1 jelenlétét igazoltuk, amellyel párhuzamosan fokozott mTOR-aktivitás jellemezte a sejteket. *In vitro* kísérleteinkben a kettős inhibitorok hatékonyabb proliferációgátlónak bizonyultak, mint a rapamycin és a Notch-inhibitorok. Az mTOR-gátlók önmagukban és kombinációban alkalmazva, a konstitutív Notch1-aktivitás ellenére is hatékony tumornövekedés-gátló hatást mutattak a HL-sejtek esetében *in vitro* és *in vivo* is.

**Következtetés:** A folyamatos Notch1-aktivitás és GSI-ekkel szembeni rezisztencia felhívja a figyelmet a Notch-jelúttal kapcsolatos mTOR-aktivitás szerepére HL-ban. Eredményeink alapján az mTOR-aktivitás gátlása hatékony lehet olyan esetekben, ahol fokozott Notch1-aktiváció jellemző, függetlenül a Notch-aktivitás hátterétől és a jelenleg elérhető Notch-inhibitorokkal szembeni érzékenységtől is. Támogatások: OTKA-K81624, OTKA-K84262

### Tiolok a tumorbiológiában

Nagy Péter<sup>1</sup>, Bíró Adrienn<sup>1</sup>, Dóka Éva<sup>1</sup>, Ballagó Krisztina<sup>1</sup>, Pálinkás Zoltán<sup>1</sup>, Garai Dorottya<sup>1</sup>, Budai Barna<sup>1</sup>, Nagy Attila<sup>1</sup>, Barancsiné Szűcs Judit<sup>1</sup>, Vasas Anita<sup>1</sup>, Rosta András<sup>2</sup>, Kásler Miklós<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Molekuláris Immunológia és Toxikológia

Osztály, <sup>2</sup>„A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály,

<sup>3</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

A sejten belüli jelátviteli folyamatok vezérlése a részt vevő fehérjék aktivitásainak poszttranszlációs módosulatok segítségével történő szabályozásán keresztül történik. A szerin, treonin és tirozin aminosav komponensek kinázok és foszfatázok által katalizált reverzibilis foszforilációs kaszkádja alapvető komponensét képezi az információ sejtmagba való áramlásának. Egyre nagyobb figyelem összpontosul azonban a cisztein aminosavak tiolcsoportjainak oxidatív módosulataira is, melyeknek meghatározó szerepe van a jelátviteli útvonalak fehérjéinek aktiválásában és inaktiválásában. A PTEN tumorsuppresszor fehérje aktivitását például az aktív centrumában lévő Cys71 és Cys124 aminosavak közt oxidáció hatására létrejövő diszulfidhid gátolja, az EGFR aktiválásához ugyanakkor a Cys797 aminosav oxidációja előfeltétel. A redox-biológia forradalmasítását jelentette a NADP-oxidáz enzimkomplexcsalád felfedezése, amelyek normális fiziológiai körülmények között jelentős mennyiségű hidrogén-peroxidot termelnek. Ennek hatására a redox-biológusok figyelme napjainkban az oxidatív stressz káros hatásairól és az antioxidánsok mellékhatás-csökkentő szerepeiről a jelátviteli folyamatok oxidatív utakon történő szabályozására toltott el. Különös jelentősége van a redox regulációnak a tumorsejtek biológiájában, mert a normális sejtekhez képest a tumorsejtek jóval nagyobb koncentrációban termelnek oxidálószerkeket, amit fokozott mennyiségű antioxidáns enzimek expresszáásával ellensúlyoznak. Kutatócsoportunk új módszerek beállításán keresztül vizsgálja az endogén úton termelt és gyógyszeres terápia hatására indukált reaktív oxigénszármazékoknak a tumorsejtek biológiájában betöltött szerepét. Ez a prezentáció a Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály elmúlt 2 éves tumor-redox-biológiai eredményeinek az összegzését hivatott bemutatni.

### Az onkológiai kezelések kardiovaszkuláris toxicitása

Németh Hajnalka

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

Számos onkológiai kezelésnek lehet kardiológiai mellékhatása, ami a daganatos betegek túlélését és életminőségét az onkológiai alapbetegség mellett jelentősen befolyásolja. A kardiológiai mellékhatások spektruma az aszimptomatikus, szubklinikus eltérésektől (EKG-eltérések, a bal kamrai ejekciós frakció átmeneti csökkenése) életveszélyes komplikációkig (pangásos szívelégtelenség, akut koronáriaszindróma) terjed. Tekintettel a népesség idősödésére, az új daganatellenes szerekkel elért megnövekedett túlélésre, illetve bizonyos daganatok esetében a javuló kurabilitásra, a kardiotoxikus mellékhatások előfordulási gyakorisága folyamatosan növekszik. A daganatellenes szerek kardiotoxicitásának legismertebb példája a doxorubicin okozta cardiomyopathia és következményes pangásos szívelégtelenség. A bal kamrai diszfunkció mértéke a gyógyszer kumulatív dózisével arányos, és a károsodás többnyire végleges.



A kardiotoxikus mellékhatások minősége szerint kialakított beosztásban a doxorubicin mellett az egyéb anthracyclinek (daunorubicin, epirubicin, idarubicin) és azon kemoterapeutikumok, melyek szintén irreverzibilis myocardiumkárosodást okozhatnak (mitoxantone, cyclophosphamide), az I-es típusú ágensek csoportjába tartoznak. A II-es típusú szerek alkalmazása átmeneti myocardiumkárosodást eredményezhet, ami nem dóziszfüggő, és az esetek döntő többségében jó regenerációs készséget mutat. Ebbe a csoportba tartoznak a különböző monoklonális antitestek (pl. trastuzumab) és tirozinkináz-gátlók (pl. sunitinib, sorafenib, lapatinib, imatinib). Kardiális ischaemia előfordulását közölték egyes daganatellenes szerek alkalmazása során, mint pl. az 5-fluorouracil, capecitabine és bevacizumab. Az 5-fluorouracil és prodrugja, a capecitabine kardiális mellékhatásai hátterében vasospasmus áll, ami gyakran már fennálló coronariasclosisra rakódik rá. A vasospasmus oldásában a nitrátok és a kalciumcsatorna-blokkolók hatékony szerek. A bevacizumab az artériás thromboemboliás események – beleértve a myocardialis infarktust – kockázatát emeli. Egyes daganatellátásban használt szerek nemcsak cardiomyopathiához és ischaemiához társultan, hanem önmagukban is hajlamosíthatnak szívritmuszavarokra. Az arzén-trioxid és egyes hányinger-csillapítók a QT-szakaszt megnyújtják. Az ifosfamide, a gemcitabine, a melphalan, a cisplatin, a docetaxel, az 5-fluorouracil és az etoposide a pitvarfibrilláció előfordulási gyakoriságát növeli. A vascularis endothelialis növekedési faktor jelátviteli útvonalon ható tirozinkináz-gátlók és a bevacizumab gyakori mellékhatása a magas vérnyomás. A vénás thromboembolia rizikóját a daganatos alapbetegség mellett a daganatellenes szerek jelentős része (pl. cisplatin, thalidomide, erlotinib, hormonterápiák) is emeli. A magas kockázati csoportba tartozó betegeknek (korábbi kardiotoxikus kezelés, korábbi mellkasi irradiáció, coronariasclosis vagy egyéb szívbetegség, hipertenzió, 65 év feletti életkor) az onkoterápia megkezdése előtt, a kezelés során, illetve befejezését követően is rendszeres kardiológiai ellenőrzés alatt kell állniuk. A bal kamrai ejekciós frakció csökkenése esetén  $\beta$ -blokkolót és angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) inhibitor tartalmú kombinált terápia beállítása javasolt. A betegek túlélésének maximalizálása érdekében a kardiális státusz függvényében kell az onkológiai kezelés kockázat-előny arányát mérlegelni, amihez elengedhetetlen a kardiológus és az onkológus szoros együttműködése.

### A PET/CT diagnosztikus pontossága onkológiai beteganyagunkban

Németh Zsuzsanna<sup>1</sup>, Boér Katalin<sup>1</sup>, Lengyel Zsolt<sup>2</sup>, Hitre Erika<sup>3</sup>, Borbély Katalin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szent Margit Kórház, Onkológia; <sup>2</sup>Pozitron-Diagnosztika Központ; Országos Onkológiai Intézet, <sup>3</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>4</sup>PET/CT Ambulancia, Budapest

**Célkitűzés:** Az onkológiában a terápiás terv felállításához pontos képalkotó diagnózis szükséges, amelyben egyre nagyobb teret kap a hazánkban 2005-ben bevezetett PET/CT vizsgálat. Az emlőrák és vastagbélrák esetén ez a vizsgálat a „B” indikációs körbe tartozik, ami azt jelenti, hogy csak kellően megindokolt esetben, a PET-bizottságok jóváhagyása mellett végezhető el a PET/CT. A Szent Margit Kórház Onkológiai osztálya – 2007-től folyamatosan – évről évre egyre növekvő számban kér PET/CT vizsgálatot az OEP által meghatározott indikációs körökben. Retrospektív adatfeldolgozá-

sunk során a két legnagyobb számban vizsgált betegcsoportban – az emlő-, vastag-, illetve végbélrákban szenvedő betegeinknél – azt vizsgáltuk, hogy milyen arányban mutattunk ki áttéteket, második primer tumort, és változtattuk meg terápiás döntéseinket.

**Módszer:** 2007. július 1. és 2014. december 31. között összesen 303 (emlőrák n=130, kolorektális karcinóma n=173) betegnél 295 esetben végeztünk PET/CT vizsgálatot emlőrákban, illetve kolorektális karcinómában szenvedő betegeinknél. Az adatok feldolgozása retrospektíven történt. Pozitív lelet esetén minden esetben törekedtünk szövettani mintavételre.

**Eredmények:** A kolorektális karcinómáknál az esetek mintegy felében a tervezett májreszekció előtt kértünk PET/CT-t. A többi esetben kiújulás gyanúja – erre utaló klinikai tünetek, tartósan emelkedett CEA, nem egyértelmű képalkotó vizsgálatok – esetén került sor a vizsgálatra. Emlőrákoknál leggyakrabban a lokálisan előrehaladott emlőtumor pontos stádiummeghatározása, távoli áttétek gyanúja miatt, illetve emelkedett CA15-3 esetén – amikor más képalkotókkal történt vizsgálat során áttét nem igazolódott – kértük a vizsgálatot. Nyolc esetben a terápia közben – progresszió gyanúja miatt – interim PET/CT vizsgálatra került sor. Ebben a betegcsoportban a SUV<sub>max</sub> változása alapján jól el lehetett különíteni a terápiára válaszoló, illetve nem válaszoló betegeket. Azokban az esetekben, ahol egyértelmű progresszió volt igazolható, terápiaváltásra került sor. A vizsgálatok eredménye 34%-ban módosította a terápiás tervet.

**Következtetések:** A megfelelő időben és indikációban alkalmazott PET/CT vizsgálatok esetén korán kimutatható a progresszió, amivel elkerülhetjük a feleslegesen alkalmazott költséges kezeléseket. A terápiás válasz standardizált mérésére a már korábban alkalmazott RECIST mellett egy PET-alapú kritériumrendszer, a PERCIST 1.0 (positron emission response criteria in solid tumors) is bevezetésre került. Ez a <sup>18</sup>F-FDG-PET alapú vizsgálatok monitorozását biztosítja. További vizsgálatok tárgyát képezi azonban, hogy a PERCIST 1.0 mely daganatokban prediktív értékű. Az irodalmi adatokkal egybehangzóan saját tapasztalataink is megerősítik, hogy a PET/CT vizsgálat a stádiummeghatározásban érzékenyebb, mint a kontrasztanyag CT-vizsgálat önmagában, és jelentős szerepet játszik terápiás döntéseink meghozatalában is.

### A PET/CT szerepe a terápiás válasz értékelésében áttétes colorectalis carcinómában

Németh Zsuzsanna<sup>1</sup>, Lengyel Zsolt<sup>2</sup>, Boér Katalin<sup>1</sup>, Hitre Erika<sup>3</sup>, Borbély Katalin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szent Margit Kórház, Onkológia; <sup>2</sup>Pozitron-Diagnosztika Központ; Országos Onkológiai Intézet, <sup>3</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>4</sup>PET/CT Ambulancia, Budapest

**Cél:** A vizsgálat célja annak értékelése volt, hogy mennyire hasznos eszköz a <sup>18</sup>F-fluorodezoxiglükóz (<sup>18</sup>F-FDG) PET/CT a terápiás válasz értékelésében elsődvonalbeli biológiai terápia (cetuximab vagy bevacizumab) és kemoterápia kombinálása esetén metasztatikus colorectalis carcinómában szenvedő betegeinknél.

**Módszer:** 2014 áprilisa és 2015 januárja között 20 olyan metasztatikus vastag-, ill. végbélrákos beteget vontunk be a vizsgálatba, akik elsődvonalbeli célzott kemoterápiás kezelést kaptak. Kiindulási <sup>18</sup>F-FDG PET/CT- és CT-vizsgálatot végeztünk a szisztémás terápia megkezdése előtt. A 2. ciklus kezelést <sup>18</sup>F-FDG PET/CT-, a 3. ciklus kezelést pedig CT-vizsgálat követte a terápiás vá-



lasz értékelése céljából. Az alkalmazott kemoterápia FOLFIRI-protokoll volt (1. nap 180 mg/m<sup>2</sup> irinotecan, 1-2. nap 200 mg/m<sup>2</sup> leucovorin, 1-2. nap 400 mg/m<sup>2</sup> bolus 5-FU és 1-2. nap 600 mg/m<sup>2</sup> cont. 5-FU 22 órás infúzió), amelyet vagy cetuximabbal, vagy bevacizumabbal kombináltunk. A cetuximab a 2-es, 3-as, 4-es exon vad típusú RAS-t hordozó daganatok esetében került alkalmazásra, míg a bevacizumabot a RAS-stautustól függetlenül alkalmaztuk. Vizsgálatunkban a májajátékek értékelésére összpontosítottunk, azaz minden beteg esetében volt legalább egy 2 cm-es mérhető lézió a májban. A  $SUV_{max}$  értéket mértük a kiinduláskor és a 2.ciklus kemoterápiát követően, és az FDG-felvétel relatív változását (delta-SUV) is kiszámoltuk. Eredményeinket az EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) FDG-válaszkritériumok szerint értékeltük.

**Eredmények:** Az összes beteg alkalmas volt a terápiás válasz értékelésére. Az EORTC PET/CT kritériumait figyelembe véve nyolc betegnél parciális metabolikus választ (PMR), három betegnél pedig progresszív betegséget (PMD) igazolt a PET/CT vizsgálat. Akkor, ha a  $SUV_{max}$  csökkenése meghaladta a 25%-ot, reagáló, amennyiben pedig a  $SUV_{max}$  csökkenése kevesebb volt, mint 25%, nem reagáló csoportba soroltuk a betegeket. A CT alapján a RECIST-kritériumok szerint is értékeltük a válaszadást (CR, PR, SD). Abban a tizenhét esetben, ahol a PET/CT parciális remissziót mutatott, a CT-vizsgálat csupán stabil betegséget igazolt. Egy esetben csupán a PET/CT mutatta ki az új léziót a májban, amit a CT nem detektált.

**Következtetések:** Kezdeti eredményeink alapján a tumorban észlelhető morfológiai és metabolikus válaszok eltérhetnek, és ezek figyelembevétele megváltoztathatja terápiás döntéseinket. A  $SUV_{max}$ -érték változása hasznos eszköznek tűnik a terápiás válasz értékelésében a metasztatikus colorectalis carcinomában szenvedő betegek esetében is.

### Tapasztalataink HER-2-pozitív emlődaganatok trastuzumabbal kombinált neoadjuváns kemoterápiás kezelésével

Nikolényi Aliz<sup>1</sup>, Horgas Norbert<sup>1</sup>, Uhercsák Gabriella<sup>1</sup>, Kószó Renáta<sup>1</sup>, Ruzs Orsolya<sup>1</sup>, Ormándi Katalin<sup>2,5</sup>, Vörös András<sup>3</sup>, Lázár György<sup>4</sup>, Kahán Zsuzsanna<sup>1</sup>

Szegedi Tudományegyetem, <sup>1</sup>Onkoterápiás Klinika, <sup>2</sup>Radiológiai Klinika, <sup>3</sup>Patológiai Intézet, <sup>4</sup>Sebészeti Klinika; <sup>5</sup>Diagnoscan Magyarország, Szeged

**Célkitűzés:** HER-2-pozitív emlőrákban a primer szisztémás terápia standard és Magyarországon is könnyen hozzáférhető formája a trastuzumab kemoterápiával kombinálva. Célul tűztük ki e kezelési forma hatékonyságának vizsgálatát saját HER-2-pozitív, nem metasztatikus emlőrákos beteganyagunkban.

**Anyag és módszer:** Retrospektív vizsgálatunkban összesen 22 nőbeteg – 1 esetben kétoldali tumor – adatait elemeztük. Valamennyi daganat HER-2-pozitív, illetve egy eset kivételével lokoregionálisan előrehaladott stádium miatt primeren inoperábilis volt (st. I: n=1, st. II: n=10, st. III: n=12). Az alkalmazott terápia minden esetben neoadjuváns kemoterápia (CEF-paclitaxel, CEF-docetaxel, AC-paclitaxel, AC-docetaxel) + trastuzumab kombináció volt. Vizsgáltuk a klinikai, képalkotó és patológiai tumorválaszt, illetve elemeztük a tumorjellemzők változását a kezelés hatására. Eddig 17 betegünk komplettálta a primer szisztémás terápiát, közülük 1 beteg nem vállalta a műtétet.

**Eredmények:** Klinikai, illetve képalkotó vizsgálattal stabil betegséget 2, parciális remissziót 11, komplett remissziót 3 beteg esetében értünk el. Közülük 2 betegnél emlőexcízió, 14 esetben mastectomia történt, valamennyiüknél axillaris blockdissectióval. Négy betegnél (25%) patológiai komplett regressziót (TRG4) értünk el. Mind a négy eset ER-negatív, topo2alfa- és Ki67-pozitív volt, 3 daganat grade 3, 1 daganat grade 2 volt a terápia megkezdése előtt. A tumorjellemzők elemzésekor kimutattuk a Ki67 és a tumor grade szignifikáns csökkenését a neoadjuváns immunkemoterápia hatására, valamint, hogy ER-negatív daganatok esetén a topo2alfa értéke szignifikánsan magasabb, mint ER-pozitív daganatok esetében. Kedvező tapasztalatot szereztünk a trastuzumab subcutan alkalmazásával. Kardiális mellékhatást nem detektáltunk.

**Következtetés:** Eredményeink összhangban állnak az irodalmi adatokkal. Az elemzett kezelési forma a kezelési eredményeket javítja, a rutin gyakorlat része.

### Genomikai onkológia (2003–2015): sikerek, kihívások és lehetőségek

Oláh Edit

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

Az elmúlt évtized az onkológiában kiemelkedő jelentőségű tudományos felfedezéseket eredményezett, amelyek elsősorban a Humán Genom Projekt sikeres befejezésének és az évtized második felében az új genomi technológiák elterjedésének köszönhetőek (pl. Next Generation Sequencing, NGS). A széleskörű nemzetközi összefogásban folyó kutatások nyomán feltárul(t) a rákgenomok hihetetlenül bonyolult szerkezete, és nagy erővel folyik a kutatás az eredmények hatékonyabb klinikai alkalmazásának elősegítésére, a genomikai alapú orvoslás megalapozására (célzott kezelések és genetikai kockázati profilok meghatározása). A személyre szabott genomika egyik első sikeres orvosi alkalmazása a BRCA1/2 gének szekvenálása révén a nagy genetikai rákkockázattal élők kiszűrése, amit az Országos Onkológiai Intézetben 20 éve biztosítunk. Az utolsó öt év az új daganatszindróma-gének felfedezésének reneszánszát hozta el. A hatalmas iramú fejlődés ellenére a klinikai intervenció lehetőségei ma még erősen korlátozottak, az etikai vonatkozások pedig olykor ijesztőek. Az előadás munkacsoportunknak a molekuláris onkogenetika és onkogenomika területén végzett úttörő tevékenységén keresztül mutatja be az izgalmas évtizedet, amely eredményekben, lehetőségekben és nehézségekben egyaránt bővelkedik.

### Afatinib – a 19-es deléció standard terápiája EGFR-mutáns tüdő-adenocarcinomában

Ostoros Gyula

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest

Az afatinib (GIOTRIF®, Boehringer Ingelheim) második generációs EGFR-TKI. Az EGFR mellett az ErbB család (EGFR, HER-2, HER-4) minden tagját irreverzibilisen gátolja, az első generációs szereknél jelentősen nagyobb affinitással, kovalens kötéssel kapcsolódva a tirozinkináz doménekhez. Az ErbB receptorcsalád együttes gátlása azért fontos, mert eltérő arányban ugyan, de a HER-2 és a HER-4 is onkogén tényező lehet tüdőrák-

ban, így az afatinib ErbB-család aktivitása a klinikai hatásosság szempontjából potenciális előny lehet az első generációs szerekhez képest. Az afatinib törzskönyvező klinikai vizsgálataiban (LUX-Lung 3 és LUX-Lung 6) az elsődleges végpontként megjelölt medián PFS gyakori EGFR-mutációkban (exon 19 deléció és exon 21 pontmutáció) 13,6 hónapnak ( $p < 0,0001$ ) adódott. Az EGFR-mutáns betegek 50%-át adó exon 19 delécióban szenvedő szubpopuláció esetében több mint egy év az afatinib medián OS többlete (33,3 hónap vs 21,1 hónap,  $p = 0,0015$ ). Ez az OS-eredmény nagy jelentőségű, hiszen az eddig prospektíven igazolt leghosszabb túlélés, mely EGFR-TKI-val elérhető. A fenti áttörő eredmények alapján először 2014-ben, az ASCO-n fogalmazták meg, hogy az exon 19 delécióban szenvedő EGFR-mutáns betegek esetében az afatinib legyen az elsőként választandó standard terápia, még a másik gyakori EGFR-mutációban, az exon 21 pontmutáció esetén a gefitinibbel és erlotinibbel ekvivalens választandó alternatívaként alkalmazható. Az ASCO-n tett bejelentést követően, elsőként a német, svájci és osztrák egyesített tüdőrák-terápiás protokollban fogalmaztak meg olyan frissített algoritmust 2015 áprilisában, melyben a 3 német ajkú tüdőgyógyász-társaság már egyértelműen jelzi, hogy EGFR-mutáns tüdő-adenocarcinoma exon 19 deléciós eseteiben az afatinib az elsőként választandó szer.

### Amikor megáll az idő. Korai traumatizáció hatása az onkológiai betegek egészség-magatartására

*Ozvald Gabriella*

Jósa András Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Nyíregyháza

A gyermekkori traumák kérdése globális népegészségügyi kérdés, következményeik az egyén egész életútját végigkísérik, meghatározóak mind az idegfejlődés, mind a szociális, érzelmi és kognitív funkciók működésében, és további egészségkockázati magatartásformák kialakulásához, illetve korai halálozáshoz vezetnek. A daganatos betegek 22–44%-a gyermekkori traumát elszenvedett, előfordulási gyakorisága nagyobb egyéb betegségekénél, jellemző, hogy az észlelhető panaszok ellenére is halogadják a vizsgálatokat, a kezelést visszautasítják. A nemzetközi szakirodalom szerint a gyermekkori szexuális bántalmazásra irányuló kérdéseknek be kell kerülniük a rutin betegvizsgálatba, főként a téma érzékenysége miatt szűrésük kifejezett kihívást jelent az egészségügyi ellátórendszernek. Az előadás konkrét esetbemutatók kapcsán igyekszik feltárni az onkológiai betegellátásban előforduló traumatizáltak problémáit, azzal a céllal, hogy ez a kifejezetten veszélyeztetett betegcsoport közelebb kerülhessen a segítséghez, megértéshez.

### A metasztázisok klinikai megítélése és a szövettani verifikálás szerepe az onkodermatológiában néhány eset kapcsán

*Pánczél Gitta<sup>1</sup>, Danyi Tímea<sup>1</sup>, Plótár Vanda<sup>2</sup>, Böcs Katalin<sup>3</sup>, Liszky Gabriella<sup>1</sup>*

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Bőrgyógyászati Osztály, <sup>2</sup>Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, <sup>3</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

**Bevezetés:** Az utóbbi évek képző és szövettani diagnosztikájának fejlődése azt eredményezte, hogy a ritkán előforduló szinkron vagy metakron, kettős vagy többes tumorok korrek-

ciós diagnózisa egyre nagyobb pontossággal lehetővé vált. Adatbázisunkból az elmúlt fél év néhány betegének kórtörténetét ismer-tetjük.

**Esetismertetések:** 1. Alsó végtagi lokalizációjú Merkel-sejtes carcinomás betegnél jelentkező megnagyobbodott nyaki nyirokcsomó aspirációs citológiai vizsgálata metasztázis gyanúját keltette. Vizsgálata során több nyirokrégióban is lymphadenomegaliát találtunk. A nyaki nyirokcsomó ismételt, core biopsziás mintavétele után B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma diagnózisát állítottuk fel. 2. Kaposi-sarcoma miatt hosszú évek óta gondozott betegnél képzővizsgálatok disszemináció gyanúját vetették fel. Retroperitoneális terimből core biopszia történt, a szövettani vizsgálat B-sejtes non-Hodgkin-lymphomát igazolt. 3. Melanoma miatt gondozott betegnél, két évvel a primer tumor eltávolítását követően, a vékonybélben 5 cm-es térfoglalást fedtünk fel. Szövettani verifikáció során gastrointestinalis stromatumor igazolódott. 4. Melanoma malignum miatt adjuváns interferonkezelésben részesült nőbetegnél, 2,5 évvel a primer tumor eltávolítását követően mediastinohilaris lymphadenomegaliát észleltünk. A szövettani verifikáció során sarcoidosis igazolódott. 5. Több évtizede tünetmentes, alsó végtagi melanoma miatt gondozott férfi subcutan csomó megjelenését észlelte a felkaron. A lézióból vett biopszia malignus lágyrésztumor, ill. anaplasticus carcinoma metasztázisa gyanúját vetette fel. Kivizsgálása során disszeminált folyamatot észleltünk, primer tumorként világossejtes veserákot igazoltunk. 6. Primer cutan marginalis zóna lymphoma miatt kezelt betegnél csontfájdalom hátterében multiplex ossealis metasztázisok igazolódtak. Csontbiopszia alapján melanoma metasztázisa merült fel. Tekintettel a primer melanoma hiányára és a szokatlan klinikai képre, kiegészítő immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk, Langerhans-sejtes sarcoma igazolódott.

**Megbeszélés:** Malignus tumor miatt gondozott betegnél, ha disszemináció gyanúja merül fel, mint a bemutatott betegéinknél is demonstráltuk, a klinikai kép, a képzővizsgálati leletek és a citológiai/hisztológiai eredmények komplex, multidiszciplináris értékelése szükséges a korrekt diagnózis felállításához.

### Minimál-invazív nyelőcső-reszekció: A kezdeti tapasztalataink

*Papp András, Horváth Örs Péter, Cseke László, Vereczkei András*  
Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Pécs

A minimál-invazív sebészet térnyerésével egyre több onkológiai műtét történik részben vagy teljesen ezzel a módszerrel, és az irodalom alapján az eredmények megegyeznek a nyitott műtétnekkel elértekkel. Klinikánkon a nyelőcső-reszekció során első lépésben a hasi szakasz során vezettük be a laparoskopos gyomorcsöképzést, majd a kezdeti jó tapasztalatok után elkezd-tük a laparoskopos-torakoskopos műtétet. Az eddigi kis elemszám ellenére elmondhatjuk, hogy a beavatkozás onkológiai szempontból egyenértékű a nyitott műtéttel, de a minimál-invazív sebészetből származó előnyök miatt a későbbiekben az erre alkalmas betegeknek ez az ajánlott technika. Az előadás során eseteken keresztül mutatjuk be saját tapasztalatainkat, illetve áttekintjük a nemzetközi irodalmat és elemezzük a hazai helyzetet.

### BRCA1/2-mutációra negatív emlőrákos esetek újgenerációs szekvenálása az emlőrák kialakulására való örökletes hajlam génjeinek vizsgálatára

Papp János<sup>1</sup>, Vaszkó Tibor<sup>1</sup>, Bozsik Anikó<sup>1</sup>, Pócza Tímea<sup>1</sup>, Gyuris Tibor<sup>2</sup>, Bálint Bálint László<sup>2</sup>, Gézsi András<sup>3</sup>, Antal Péter<sup>3</sup>, Oláh Edit<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest; <sup>2</sup>Debreceni Egyetem, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen; <sup>3</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, VIK, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék, Budapest

**Célkitűzés:** Az emlőrákra való hajlam genetikai háttere jelentős részben még ismeretlen, és az utóbbi időben – az újgenerációs szekvenálási technológia egyre szélesebb körben való elterjedésével – a hajlamotó tényezők (csírvonalas mutációk) vizsgálata a minél kiterjedtebb mutációkeresés felé mozdult el. Vizsgálataink célja volt, hogy genetikai predispozíció jeleit mutató esetekben meghatározzuk bizonyos emlőrákra hajlamotó gének mutációinak előfordulását, és értékeljük a génpanelek alkalmazásának lehetőségeit.

**Anyagok és módszerek:** Összesen 172 (58 férfi emlőrákos, illetve 114 fiatalkori megbetegedéssel diagnosztizált női emlőrákos), korábbi vizsgálatainkban BRCA-mutációra negatívnak talált beteg esetében végeztük el kilenc ismert emlőrákgén, valamint hat, a Brca1 proteinnel komplexet képző egyéb gén exonszekvenálását. A kiválasztott régiókat Agilent SureSelect-XT2 módszerrel dúsitottuk, majd Illumina HiScanSQ készüléken szekvenáltuk. A szekvenálás során elért nagy (átlagosan 420-szoros) lefedettség lehetővé tette a nagy genomi deléciók/duplikációk jelenlétének meghatározását is.

**Eredmények:** A vizsgált esetek közel 20%-ában azonosítottunk biztosan vagy valószínűsíthetően patogén mutációt az ismert hajlamotó génekben, illetve a Brca1 protein részvételével kialakuló, a mikroRNS-ek érését szabályozó komplex tagjainak esetében. A nagy genomi deléciók a vizsgált betegcsoportokban ritkának bizonyultak, egy vagy több exon kiesésével csak két esetben (a PALB2, illetve a CHEK2 géneket érintően) talákoztunk. A gyakori polimorfizmusok esetében a RAD50 és a CHEK2 gének egy-egy variánsáról mutattuk ki azok kockázatomodító szerepét. A férfi és női esetek mutációs spektrumának összehasonlító értékelése felfedte, hogy bizonyos gének mutációi (ATM, CHEK2) ugyan mindkét nem esetében emelni látszanak az emlőrák kialakulásának örökölhető kockázatát, más gének patogén variánsai viszont nagyobb gyakorisággal fordulnak elő az egyik vagy másik nemnél (RAD50, PALB2, NBN).

**Megbeszélés:** Adataink szerint az emlőrákhajlam genetikai háttere igen sokszínű, és egy-egy gén érintettsége csak igen kis mértékben jellemző, ami felveti a sokgénés génpanelek rutinszerű klinikai alkalmazhatóságának lehetőségei mellett ennek korlátait is. Eredményeink alapján az örökletes emlőrákhajlam klinikai genomikai célú felmérésére továbbra is a koncentrált és szűk, a nemzetközi szakmai ajánlásoknak megfelelő génpanelvizsgálat jelenthet megoldást. A kutatást az OTKA K-112228 pályázat támogatásával végeztük.

### A BRCA1/2 gének szerepe az örökletes emlő- és petefészkek-daganatok kialakulásában: BRCA-mutációk Magyarországon

Papp János, Vaszkó Tibor, Pócza Tímea, Bozsik Anikó, Oláh Edit  
Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

Az emlőrák-, illetve petefészkek-hajlam hátterének genetikai tényezői igen sokfélék, és jelentős részük a nemzetközi erőfeszítések ellenére is ma még ismeretlen. E nagy genetikai heterogenitás ellenére a legfontosabb hajlamotó faktorok immár több mint két évtizede ismertek: az emlő- és petefészkek-hajlamotó mutató családok kevesebb mint felében mutatható ki a BRCA1/2 gének valamelyikének öröklött patogén mutációja, aminek következtében a génmutációt hordozó nők rákkockázata jelentősen megnövekedett. Más hajlamotó gének (TP53, PTEN, CDH1, STK11, NF1, PALB2, ATM, CHEK2, NBN) nagy vagy közepes penetranciájú patogén eltéréseinek számszerűsíthető kockázatonövelő hatása tekintetében még intenzív nemzetközi adatgyűjtés folyik, így ezek vizsgálatának a klinikai gyakorlatba való átültethetősége ma még problémás. Az emlő- és/vagy petefészkek-daganatok kialakulására öröklötten magas kockázatot hordozó páciensek hazai genetikai vizsgálatában végzett mintegy 20 éves tevékenységünk alapján elmondható, hogy a magyar populációban a BRCA1 és BRCA2 csírvonalas mutációi a nemzetközi bevásztási kritériumok alapján indokoltan minősülő esetek ~30-40%-ában vannak jelen. A mutációs mintázat néhány variáns kiemelkedően gyakoribb megjelenését mutatja, azonban a vizsgálatok mégsem korlátozódnak ezekre a „fórró pontokra”: ritkábban előforduló patogén eltérések a gének bármely részén megjelenhetnek. A BRCA-mutációk talaján kialakuló tumorok megjelenése többé-kevésbé jellegzetes epidemiológiai és morfológiai-immunhisztokémiai képet mutat, ami lehetővé teszi a jó, azaz nagy valószínűséggel BRCA1/BRCA2 mutációt hordozók kiválasztását a további genetikai diagnosztikai vizsgálatok számára. A legújabb nemzetközi kutatásaink eredményei megerősítik korábbi megfigyelésünket, hogy a mutáció helye és típusa jelentősen befolyásolja a BRCA-mutációt hordozók egyéni rákkockázatát. A molekuláris teszteredmények által nyújtott információk visszahatnak a klinikai gyakorlatra is: az egyes mutációk által hordozott eltérő kockázatok felismerése lehetővé teszi az egyénileg tervezett, hatékonyabb betegkövetést és terápiaválasztást.

### A nyelöcsőrák sugárkezelésének PET/CT alapú tervezésével szerzett tapasztalataink

Patonay Péter, Naszály Attila

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Központ, Budapest

**Célkitűzés:** a PET/CT vizsgálat beillesztése a nyelöcsőrák sugárkezelésének 3D tervezésébe.

**Anyag és módszer:** Az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Központban 2014. március és 2015. március között a nyelöcsőrák miatt kezelt betegek közül 15 esetben készült PET/CT alapú 3D kezelési terv. A sugárkezelés reanalizációs célú endoluminalis HDR AL kezeléssel indul, majd MV fotonbesugárzást alkalmazunk szimultán cisplatin-5-fluorouracil kemoterápia hozzáadásával. Mind a HDR AL kezelés, mind az MV fotonbesugárzás 3D terv alapján történik. A topometriás CT (TCT) és a PET/CT fu-

zionálásával, a daganat biológiai aktív kiterjedését figyelembe véve készíthető el a terápiás terv.

**Eredmények:** a 15 beteg közül 5 betegnél a PET/CT és a TCT felvételek egyeztek egymással. 5 betegnél a biológiai aktív daganat kisebbnek bizonyult a TCT által jelzetté, illetve a disszemináció kizárható volt, míg 3 esetben kiterjedtebb elváltozást mutatott. 2 betegnél távoli áttét igazolódott, emiatt ezeknél a betegeknél a kuratív célú terápiától eltekintettünk.

**Megbeszélés:** A nyelőcsőrák tervezésében a PET/CT jól alkalmazható, mivel a daganat biológiai kiterjedését figyelembe véve a TCT alapján várható PTV és ezáltal a környező ép szervek, szövetek sugárterhelése csökkenthető, illetve a TCT alapján várt kisebb elváltozás helyett a daganat tényleges kiterjedéséhez igazítható a besugárzási terv. Mindezek alapján a környező szervek sugárterhelésének csökkentése és a mellékhatások enyhülése várható.

### Petefészek-daganatok sebészi kezelése

Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Budapest

2010-ben a GCIC a negyedik petefészek-daganat konszenzus értekezleten összefoglalta a résztvevők álláspontját a daganat sebészi ellátásával kapcsolatban. Állásfoglalást fogalmaztak meg a staging laparotomiával, a cytoreductiv sebészi ellátással, a késleltetett primer sebészi ellátással, az intervallum-laparotomiával, illetve a recidívák sebészi ellátásával kapcsolatban. Megállapodtak, hogy: az optimális cytoreductio fogalma (OCR) változik (OCR=R0); a nem optimális cytoreductio (OCR) szándékával végzett műtéti beavatkozás értelmetlen; az OCR feltételei beteg-, intézmény- és sebészfüggőek; petefészek-daganat gyanúja esetén a beteget csak centrumban szabad kezelni; a maximális OCR elérése érdekében a műtétet specialista végezze; a staging laparotomia (FIGO I-IIA) magába foglalja a kismedencei és paraaortális lymphadenectomiát (PIL, PAO); szervmegtartó műtét válogatott esetekben lehetséges, de staging laparotomia nélkül nem elképzelhető. Előadásom irodalmi adatokra támaszkodva tekintem át a fenti álláspontokat.

### A HR-mutációkra célzott kemoterápia lehetőségei petefészek-daganatokban: Lynparza (olaparib)

Pete Imre

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Budapest

Az olaparib (AZD2281, KU-0059436) potenciális inhibitor, mely gátolja a poliadenozin 5'-difoszforszforibóz-polimerázt (PARP). A PARP-gátlás a személyre szabott daganatkezelés új megközelítését jelenti mindazon daganatos betegekben, ahol a homolog rekombinációs DNS-repair (HRR) útvonal károsodott (HRD). Ezekben a HRD esetekben az olaparib, mint „single agent” kezelés eredményesen tudja befolyásolni a tumorregressziót a „synthetic lethality”-nek nevezett folyamat révén, mely végső soron a kijavíthatatlan DNS-kettősspirál-törések felhalmozódásában és a következményes genomikus instabilitás növekedésében nyilvánul meg. Valószínűleg e mechanizmuson keresztül fokozza az olaparib az ionizáló sugárzás és a kemoterápia DNS-károsító hatását is. A PARP-inhibitorok alkalmazása hatékony kiegészítője lehet

a daganatellenes kezelésnek minden olyan szolid tumor esetében, ahol a HRD jelen van. A nőgyógyászati daganatok közül a BRCA-mutációt hordozó emlő-, illetve újabban a petefészek-daganatos betegek lehetnek hasznélvezői ennek az új terápiás eljárásnak. A BRCA-elégtelenség *in vivo* modelljeiben a platina-kezelés után adott olaparib az önmagában adott platina-kezeléshez képest késleltette a tumorprogressziót és növelte a teljes túlélést. A platinaszenzitív, relabáló (platinum-sensitive relapsed – PSR) ovarium-, petevezeték- vagy primer peritoneális carcinómában szenvedő betegek fenntartó olaparibkezelésének hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták két vagy több, platinatartalmú rezsimmel végzett kezelés után egy fázis II, randomizált, kettős-vak, placebokontrollos vizsgálatban (19-es vizsgálat). A vizsgálat a progresszióig adott fenntartó olaparibkezelés hatásosságát elemezte 265 (136 olaparib és 129 placebo) olyan platinaszenzitív, relabáló serosus ovariumcarcinómában szenvedő betegnél, akik két vagy több, platinatartalmú kemoterápia befejezése után reagáltak a kezelésre. Az elsődleges végpont a vizsgálat értékelése alapján, a RECIST 1.0 felhasználásával megítélt progressziómentes túlélés (PFS) volt. A vizsgálat elsődleges célja, miszerint olaparib fenntartó kezelés esetén a PFS statisztikailag szignifikáns mértékben javult a teljes populációban a placebohoz képest (HR 0,35; 95%-os CI 0,25–0,49; p<0,00001), teljesült. Ezen felül a BRCA-mutáció-pozitív alcsoport mutatta a legkedvezőbb klinikai hatást a fenntartó olaparibkezelés hatására. A BRCA-mutációt hordozó betegeknél (n=136) statisztikailag szignifikáns módon javult a PFS, az első rákövetkező kezelésig vagy a halálozásig eltelt idő (TFST) és a második rákövetkező kezelésig vagy a halálozásig eltelt idő (TSST). A PFS medián javulása az olaparibbal kezelt betegeknél 6,9 hónap volt a placebohoz képest (HR 0,18; 95%-os CI 0,10–0,31; p<0,00001; medián 11,2 hónap versus 4,3 hónap). A Lynparza az elsőként törzskönyvezett humán poli(ADP-ribóz) polimeráz enzim (PARP-1, PARP-2 és PARP-3) inhibitor. Jelenlegi indikációs területe a platinaszenzitív, relabáló, BRCA-mutációt (csírvonal és/vagy szomatikus) tartalmazó high-grade serosus epithelialis ovarium- (HGSOC), petevezeték- vagy primer peritoneális carcinoma fenntartó kezelése monoterápiában olyan felnőtteknél, akik reagálnak (teljes remisszió vagy részleges remisszió) a platinaalapú kemoterápiára. Kimutatták, hogy a Lynparza *in vitro* gátolja kiválasztott sejtvonalak növekedését, és *in vivo* akár monoterápiában, akár igazolt kemoterápiákkal kombinációban gátolja a daganatnövekedést. A törzskönyvezési célú fázis II vizsgálat mellett további két, megerősítő fázis III vizsgálat indult az olaparib fenntartó kezelés hatásosságának és biztonságosságának felmérésére BRCA-mutációt hordozó ovariumcarcinómás betegeknél: SOLO1 (NCT01844986); SOLO2 (NCT01874353). A betegbevonás 2013 szeptemberében kezdődött. Az elsődleges elemzés 60%-os adatérettségnél várható. A klinikai fejlesztési program további lépése egy fázis III, nyílt, kontrollált, randomizált, multicentrikus klinikai vizsgálat, amely az olaparib hatásosságát és biztonságosságát méri fel a megelőzően legalább 2 platinaalapú kemoterápiás rezsimet kapott, platinaszenzitív, relabáló, BRCA1/2-mutáció-pozitív HGSOC betegek kezelésében, a kezelőorvos által választott mono-kemoterápiával összehasonlítva: SOLO 3 (NCT02282020). Körülbelül 411 beteget randomizálnak a vizsgálatba (2:1; olaparib: kemoterápia). A vizsgálat elsődleges végpontja a progressziómentes túlélés, másodlagos végpontjai közé tartozik a teljes túlélés és az objektív válaszarány.



### MR-biomarkerek szerepe és alkalmazása recidív prosztata-daganatok kimutatásában

Petri Klára<sup>1</sup>, Ágoston Péter<sup>2</sup>, Gódey Mária<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>2</sup>Sugárterápiás Központ, Budapest

**Cél:** A mágneses magrezonanciás vizsgálat (MRI) lehetőségeit és szerepét vizsgáltuk radikális prosztatektómia után kialakuló lokális recidívák kimutatásában.

**Anyag és módszer:** Az intézetünkben 2013–14-ben emelkedő PSA, reziduum vagy recidíva gyanúja miatt salvage sugárkezelésben részesült betegek közül 48 betegnél végeztünk multiparametrikus kismedencei MR-vizsgálatot 3T GE készülékünkkel, hasonló mérési feltételek mellett, prosztatektómiát követően. T2- és diffúziósúlyozott, továbbá dinamikus kontrasztos méréseket készítettünk.

**Eredmények:** A betegek átlagéletkora 65 év volt. A műtét óta eltelt idő átlagát 30 hónapnak találtuk. 25 esetben R1 reszekció történt. Vizsgálatunkkal 26 esetben mutattunk ki recidívát. A T2-súlyozott és a diffúziósúlyozott mérés 16-16 esetben, a dinamikus kontrasztanyag mérés 25 esetben észlelte a kóros elváltozást.

**Konklúzió:** Prosztatektómiát követően recidíva gyanúja a PSA-szint emelkedésén alapszik. Kimutatásában „gold standard” az UH-vezérelt biopszia, ennek eredményességét azonban a parabiopszia lehetősége korlátozza, a módszer invazivitása pedig szövődmények forrása lehet. Napjainkban a multiparametrikus MR-vizsgálatot tartják a legalkalmasabb non-invazív módszernek recidíva kimutatására és lokalizálására. Célja lehet az UH- vagy MR-vezérelt biopsziák irányítása, a kezelés kiválasztásának, tervezésének segítése, a salvage sugárterápia célzásának javítása a komplikációk minimalizálása érdekében. Legnagyobb előny a lassan növekvő PSA-szintű eseteknél várható, mert ilyenkor korai és hatásos kezelés lehetséges. A T2- és diffúziósúlyozott, továbbá dinamikus kontrasztos méréseket tartalmazó multiparametrikus MR-vizsgálatok lehetőségeit mutatjuk be anyagunkban.

### Transzarteriális kemoembolizáció szerepe a daganatos betegek multidiszciplináris ellátása során

Plaveczi Éva<sup>1</sup>, Klinkó Tímea<sup>1</sup>, Egyed Zsófia<sup>2</sup>, Baki Márta<sup>1</sup>

Uzsoki Utcai Kórház, <sup>1</sup>Onkoradiológia, <sup>2</sup>Röntgen Diagnosztika, Budapest

**Célkitűzések:** Seldinger 1953-ban közölte módszerét az artériák vizsgálata során. A katéter használata segített abban, hogy a tumort ellátó erekben embóliát képezzenek, akadályozva ezzel a helyi terjedést. Munkánk során áttekintjük, hogy hol a szerepe a máj transzarteriális kemoembolizációjának (TACE).

**Anyag és módszer:** Az Uzsoki Utcai Kórházban 2013–14 között 13 (5 nő és 8 férfi) betegnél végeztük a máj TACE kezelését. A terápia hatékonyságát komputertomográfia (CT) vizsgálatával követtük, s RECIST kritériumok alapján értékeltük. A mellékhatásokat minden esetben rögzítettük. A kezelt betegek átlagéletkora a malignus betegségük felfedezésének idején 60,76 (25,04–71,08) év volt. A máj szelektív kezelését a malignus diagnózis felállítása után átlag 3,8 évvel később indítottuk. Munkánk során a TACE kezelést megelőző terápiákat is értékeltük. Négy esetben colorectalis, 3-3 esetben hepatocellularis, ill. emlő-, 2 esetben neuroendokrin, 1 esetben gyomordaganatban szenvedtek

a betegek. A primer tumor eltávolítását 7 esetben végezték, előzetes májreszekció 3 betegnél történt. A TACE terápia előtt 8 beteg szisztémás daganatellenes terápiában részesült. A TACE kezelést lipiodol és citotoxikus anyag együttes adásával végeztük. Kilenc beteg antraciklint, 2-2 pedig ciszplatint, ill. irinotecant kapott. Egy beteg átlag 4,61 (2–9) TACE kezelésben részesült. Az első kezelést minden esetben az arteria femoralis kanülálásával végeztük, s abban az esetben, ha lehetőség volt, akkor a későbbi kezeléseket az arteria brachialison keresztül kapták a betegek.

**Eredmények:** Kontroll CT-vizsgálat alapján a legjobb eredmények: parciális regresszió 3, stabil állapot 4, progresszió 2 betegnél alakult ki. Négy esetben nem tudtuk értékelni a terápia hatékonyságát, mert hamarabb befejeződött a kezelés. Leggyakrabban mellékhatás a beavatkozás után a májtáji feszülés, hányinger, hányás. Negyvenhat TACE kezelés után infúziót kaptak a betegek fájdalom- és hányáscsillapítóval kiegészítve. A panaszok 2-3 nap alatt megszűntek. Nyolc beteg egy hétig még gyöngeségről, fáradékonyságról számolt be. Hematológiai, thromboemboliás és lokális elváltozást nem észleltünk. A TACE kezelés után átlag 9,75 hónappal 10 beteget veszítettünk el.

**Megbeszélés:** Munkánk során igazoltuk, hogy a TACE kezelésnek szerepe van a szolid daganatok májelváltozásainak ellátása során. Abban az esetben, ha egyéb lokális terápia alkalmazására is lehetőségünk nyílik: speciális anyagok, radiofrekvencia, májtátek lokális besugárzása, akkor a TACE kezelés pontosabb helye is meghatározhatóvá válik.

### Kockázatnövelő allélok azonosítása újgenerációs szekvenálással daganathalmozódást mutató családokban

Pócza Tímea, Bozsik Anikó, Papp János, Vaszkó Tibor, Oláh Edit  
Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** Gyakran a DNS-hibajavításban vagy a sejtciklusban szerepet játszó gének meghibásodása okozza a fokozott hajlamot a daganatok kialakulására. A legtöbb ismert daganatszindróma hátterében nagy penetranciájú csíravonalas (ivar-sejtes) mutációk állnak, azonban a diagnosztikai rutinvizsgálatok során sokszor nem sikerül azonosítani a felelős gén(ek)e)t. Célul tűztük ki, hogy multigénes megközelítéssel új kockázatnövelő variánsokat azonosítsunk a családon belüli daganatos betegség-halmozódás hátterében.

**Anyag és módszer:** A vizsgálatba 29 emlő- és vastagbélrákos beteg vontunk be, mindegyiknél erős családi indikáció volt a tumor kialakulására, és a diagnosztika során a rutinszerűen vizsgált nagy penetranciájú génekben nem találtunk mutációt. Ezen felül 3 beteg pozitív kontrollként, BRCA2, MLH1 és EPCAM génekben előforduló mutációval szerepelt. Újgenerációs szekvenálással, Illumina MiSeq platformon teszteltük a betegeket a 94 gént lefedő Illumina TruSight Cancer kittel. A gyártó szoftveres értékelése mellett saját összeállítású parancsot is alkalmaztunk, online elérhető bioinformatikai eszközök felhasználásával (Trimomatic, PRINSEQ, BWA, Picard-tools, GATK, VCFtools), a vizsgált régiót kiterjesztve a vizsgált exonoktól 20 bázispár távolságig.

**Eredmények:** A vizsgálat során a 94 génben összesen több mint 600 variánst azonosítottunk, ezek közül 3 fehérjeszerkezetet károsító mutációt. Nonsense mutációt azonosítottunk a FANCM génben, inszerciót a FANCL génben és deléciókat a CHEK2 génben. A missense és splice variánsokat *in silico* predikciós szoftverek se-

gítségével értékeltük a patogenitás megítélése érdekében. Ezek közül figyelmet érdemelhet az ATM, ERCC4 és RAD51C missense, illetve az ERCC2 gén splice variánsa.

**Megbeszélés:** Tumorhalmazódást mutató családokban sikerült olyan variánsokat azonosítanunk, amelyeknek szerepe lehet a fokozott rákhajlam kialakításában. A jelölt gének különböző DNS-hibajavítási folyamatokban vesznek részt. A talált variánsok funkcionális és kockázatomódosító hatásának mértéke nem ismert, azonban alapot ad a további kutatásokra. A ritka, egyedi kockázatomódosító variánsok felderítése multigén megközelítéssel lehetséges, amit könnyen kivitelezhetővé tesz az újgenerációs szekvenálás. A kutatást az OTKA K-112228 támogatta.

### Emlőmegtartó kezelés akcelerált parciális brachyterápiával vagy teljesemlő-besugárással alacsony kockázatú korai (st. 0-II) emlőrákban: Az Európai Brachyterápiás Társaság (GEC-ESTRO) multicentrikus randomizált vizsgálatának 5 éves eredményei

Polgár Csaba<sup>1</sup>, Ott Oliver<sup>2</sup>, Hildebrandt Guido<sup>3</sup>, Kauer-Dorner Daniela<sup>4</sup>, Major Tibor<sup>1</sup>, Strand Vratislav<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest; <sup>2</sup>University Hospital Erlangen, Department of Radiation Oncology, Erlangen, Germany; <sup>3</sup>University Hospital Leipzig, Department of Radiation Oncology, Leipzig, Germany; <sup>4</sup>University Hospital AKH, Department of Radiotherapy and Radiobiology, Wien, Austria

**Célkitűzés:** A gyorsított részleges emlő-brachyterápiát és a teljes emlő külső besugárzását összehasonlító európai (GEC-ESTRO) multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat 5 éves eredményeinek bemutatása.

**Módszerek:** 2004. ápr. 20. és 2009. júl. 30. között 16 európai sugárterápiás központban 1188 beválasztható, alacsony kockázatú (pTis pNx-0 vagy pT1-2 pN0-1mi, EIC- és LVI-negatív, negatív beszézi szél  $\geq 2$  mm) emlőrák miatt emlőmegtartó műtétben részesített, 40 évnél idősebb nőt beteget randomizáltunk vagy 50 Gy standard teljesemlő-besugárással (TEB) és 10 Gy tumorágy elektron boost kezelésre (n=575) vagy intersticiális brachyterápiával (BT) végzett parciális emlőbesugárással (PEB; n=613). A vizsgálat jellege (ún. „non-inferiority” vizsgálat) miatt az eredményeket a valójában megkapott kezeléseket (TEB – n=551 vs. PEB – n=633) szerint elemeztük (ún. „per treatment” analízis). A PEB karon a sugárkezelést 8×4 Gy vagy 7×4,3 Gy HDR vagy 50 Gy PDR BT-val végeztük. A követés során feljegyeztük az emlőrákkal kapcsolatos eseményeket. A vizsgálat elsődleges végpontja az azonos oldali emlőben jelentkező lokális recidíva volt. A medián követési idő 6,6 év volt.

**Eredmények:** A helyi daganatkijúulás 5 éves valószínűségében nem volt szignifikáns különbség a TEB és PEB kar között. Ugyancsak nem volt szignifikáns különbség az 5 éves teljes, daganatspecifikus és daganatmentes túlélésben. A két vizsgálati karon az elsődleges és másodlagos vizsgálati végpontoknak megfelelő események 5 éves valószínűségére vonatkozó adatokat az ASTRO Kongresszuson (San Antonio, 2015. okt. 18–21.) tervezett első követsét követően a MOT Kongresszuson részletesen ismertettük.

**Következtetések:** A szövetházi HDR- vagy PDR brachyterápiával végzett gyorsított, részleges emlőbesugárással végzett betegeknek azonos 5 éves helyi daganatmentességet, illetve teljes túlélést biztosít, mint a konvencionális teljesemlő-besugárással.

### A tumorheterogenitás mértékének meghatározása AML-es betegek újgenerációs szekvenálási adataiból

Pongor Lőrinc<sup>1</sup>, Sztupinszki Zsófia<sup>2</sup>, Györfly Balázs<sup>3</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika,

<sup>2</sup>I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; <sup>3</sup>MTA TTK, Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

**Bevezetés:** Újgenerációs szekvenálás segítségével képesek vagyunk teljes humán genomok szekvenálására, amely segítséget nyújthat a tumorsejtek genetikai hátterének megismerésében. Több minta összehasonlításával meghatározott mutációs frekvencia információt ad arról, hogy a kérdéses mutációk az izolált szövet mekkora hányadában fordulhattak elő. Az utóbbi években megjelentek olyan feldolgozási módszerek, melyek a mutációk frekvenciáit felhasználva megkeresik a klonális evolúció legvalószínűbb modelljét.

**Módszerek:** Vizsgálatunk során 195 AML-minta újgenerációs exomszekvenálási adatait dolgoztuk fel, amelyeket az TCGA (The Cancer Genome Atlas) lerakaton keresztül értünk el. Minden beteg esetén CNV- (kópiaszám-változás) meghatározást is végeztek Affymetrix SNP 6.0 array-jel. A mutációk azonosítását a MuTect algoritmustal végeztük, melyeket az SNPeff programmal annotáltunk. A tumorevolúciót a phyloSub, TheT, valamint TrAp programokkal modelleztük. Mivel a mutációkhoz CNV is tartozott, emiatt az elemzést a teljes adatsorral, valamint a kópiaszámváltozás-mentes mutációkkal is elvégeztük.

**Eredmények:** Az AML-es mintákban átlagosan 13+/-7 mutáció volt. Feldolgozásunk során az azonosított mutációkat a frekvenciájuk alapján klonálisnak neveztük, ha >15% frekvenciával rendelkeztek, egyéb esetben szubklonálisnak tekintettük. Az evolúciós modellezések esetén gyakrabban láttunk lineáris mintázatot az átlagosnál kisebb mutációs számmal rendelkező mintákban (p=2,2E-5). Lineáris jellegű szubklon-evolúciós mintázatot 22 esetben azonosítottunk, a többi esetben két vagy több elágazással rendelkeztek a mintázatok. A mintákat négy csoportba osztottuk, attól függően, hogy heterogén vagy homogén mintázattal rendelkeztek a klonális, valamint szubklonális mutációk.

**Megbeszélés:** A tumorheterogenitás mértékének meghatározására jó megközelítést ad a tumor evolúciójának modellezése. Azon esetekben, ahol lineáris evolúciót látunk az evolúciómodellben, homogéneknek tekinthetők. Ezzel ellentétben a sokelágazású klonális és szubklonális mutációkkal rendelkező tumorminták heterogénebbek, melyekben nagyobb eséllyel alakulnak ki kezelésre rezisztens szubklonok.

### Az ipilimumabterápia klinikai szempontjai metasztatikus melanoma kezelésében – hosszan túlélő, OEP-finanszírozott betegek adatainak elemzése

Pörnczy Edit, Danyi Tímea, Czirbesz Kata, Gorka Eszter, Liskay Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A metasztatikus melanomás betegek túlélése az immun- és célzott terápiák bevezetése előtt 8–10 hónap volt. Az ipilimumab fázis II és III klinikai vizsgálataiban kezelt betegek 4, 5 és 6 éves túlélési adatainak elemzése alapján bizonyítottá vált a hosszú távú túlélés a betegek egy meghatározott csoportjában, 18,2-16,5-14,9 OS%-kal. A kezelési algoritmus felállításához, az

immunterápiára várhatóan jól reagáló betegcsoport meghatározására nincs prediktív marker, így a klinikai döntéshozatalt jelenleg kevesebb adat és ajánlás segíti.

**Anyag és módszer:** Az OEP intézeti extrafinanszírozás keretében, 2013-ban ipilimumabbal kezelt, 4 hosszán túlélő betegünk adatait, betegséggkontrollját elemeztük. A nagy kockázatú melanomával (cutan, ocularis, urethralis) diagnosztizált, IV. stádiumba (M1b-c) került betegek kombinált kemoterápiák után kaptak 4 ciklus, 3 mg/kg ipilimumabterápiát.

**Eredmények:** Betegeink nagy kockázatú cutan, ocularis (2 beteg) és urethralis melanoma miatt korábban adjuváns interferont is kaptak. Életkoruk a betegség progressziójakor 27 és 52 év között volt. ECOG: 0 státuszuk mellett komorbiditás nem volt. BRAF, C-KIT, NRAS funkciónyerő mutációkat nem detektáltunk. Cerebrális disseminációjuk nem volt, várható élettartamuk a 4 hónapot meghaladta, LDH-értékeik normális értékhatáron belül voltak. Mindegyik beteget kemoterápiával előkezeltük. Az ipilimumabterápiát hepaticus vagy pulmonalis progresszió miatt javasolta az oncoteam. Komplet remisszió nem volt, cutan melanomás betegünk progressziómentes túlélése 26 hónap, ocularis betegeké 8, ill. 11 hónap volt. Urethralis melanomás betegünkél továbbra is lassan progrediáló betegséget észleltünk. A betegek túlélési ideje 26, 21, ill. 20 és 21 hónap. A kezelés mellékhatásaként egy betegnél alakult ki irAE, Gr. II hypadenia.

**Megbeszélés:** A CA184-022 fázis II vizsgálatban az előkezelt betegek mPFS-értéke 3,6 hónap. A European Expanded Access Programban kezelt betegek „real-life” mPFS értéke 3,3 hónap volt, mucosalis melanomában 4,2 hónap, ocularis melanomában 3,6 hónap. Hosszán túlélő betegek jobb PFS-adatai is megerősítik, hogy a betegségvolumen, tumorterhelés, ECOG PS-t, a progresszió dinamikáját, a BRAF-mutációstátust és a cerebrális disszeminációt figyelembe véve, az immunterápia az alacsony tumorterhelésű, cerebrális progresszió nélküli betegek alcsoportjának javasolható. A szignifikánsan hosszabb túlélési adatokat mutató ipilimumab finanszírozása másodvonalú kezelésben, elterően a többi onkológiai finanszírozási formától, nagyon limitáltan, az OEP-extrafinanszírozás döntéshozatali szempontjai alapján elérhető. 3 hosszán túlélő betegünk jelenleg EAP-ban, PDI-gátló kezelésben részesül.

### Ultrapro™-hálóval és fix térfogatú szilikonimplantátummal végzett azonnali emlő-helyreállítás – 50 eset középtávú, utánkövetéses vizsgálata

Pukancsik Dávid<sup>1</sup>, Újhelyi Mihály<sup>1</sup>, Kovács Eszter<sup>2</sup>, Jani Nóra<sup>3</sup>, Mátrai Zoltán<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Emlő- és Lágyrészbélszeti Osztály,

<sup>2</sup>Onkológiai Képpalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>3</sup>Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

**Bevezetés:** Az emlődaganatos, illetve a BRCA-génmutáció hordozó nők terápiás és/vagy kockázatsökkentő műtétei során az implantátummal történő emlő-helyreállítás a leggyakrabban alkalmazott rekonstrukciós sebészeti eljárás. Bár a standard ellátást a kétlépéses, expander-implantátummal történő helyreállítás jelenti, az elmúlt évtizedben, az azonnali – fix-térfogatú implantátummal végzett egy lépéses – emlő-helyreállítás (DTI) reneszánszát éli és eredményesen végezhető elfogadott eljárássá vált.

**Anyag és módszer:** A módszer megfelelő indikáció mellett ideális lehetőséget nyújt, hogy a mastectomiával egy időben az elvesztett emlőtér fogatot és -formát is pótolni lehessen. Népszerűségét egyrészt annak köszönheti, hogy a lege artis végzett bőrtakarékos mastectomia korai emlőrákoknál onkológiailag elfogadott eljárássá vált, másrészt pedig az utóbbi 10 évben robbanásszerűen elterjedő, külsőleg beépíthető acelluláris dermális mátrix (ADM) anyagok és egyéb szintetikus hálók alkalmazásának. E külsőleg beépített anyagok előnyei, hogy komplett üreget képeznek a m. pectoralis major segítségével – annak feszülése nélkül – a fix térfogatú implantátum számára, ugyanakkor fenntartják és biztosítják az emlő inferolaterális pólusának egységét.

**Megbeszélés:** Az azonnali emlő-helyreállítás mind kozmetikai, mind pszichológiai szempontból előnyös a hagyományos halasztott rekonstrukcióval szemben, nagymértékben javítva a beteg életminőségét. A DTI során – az ADM anyagok alternatívájaként – alkalmazott felszívódó hálók használatával is kielégítő esztétikai eredményeket érhetünk el költséghatékonyan, alacsony komplikációs rátával. A szerzők hazánkban először számolnak be bőrtakarékos mastectomiát követően, 50 esetben azonnal végzett szilikonimplantátummal és Ultrapro hálóval történő emlőrekonstrukciók műtéti és középtávú utánkövetésével szerzett tapasztalataikról.

### Az emlő kozmetikai és funkcionális szempontból vett ideális térfogatvesztései, hagyományos emlőmegtartó műtétek során (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01496001)

Pukancsik Dávid<sup>1</sup>, Újhelyi Mihály<sup>1</sup>, Gődény Mária<sup>2</sup>, Kovács Eszter<sup>2</sup>, Udvarhelyi Nóra<sup>3</sup>, Zaka Zoltán<sup>4</sup>, Kásler Miklós<sup>5</sup>, Mátrai Zoltán<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Emlő- és Lágyrészbélszeti Osztály,

<sup>2</sup>Onkológiai Képpalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>3</sup>Sebészeti és Molekuláris Daganatpatológiai Osztály, <sup>4</sup>Sugárterápiás Központ, <sup>5</sup>Igazgatóság, Budapest

**Bevezetés:** A korai stádiumú emlőrákok emlőmegtartó műtéteinek több évtizedes tapasztalatai alapján elmondható, hogy az esetek akár 30–40%-ában az onkológiailag sikeres, hagyományos emlőmegtartó sebészeti és radioterápiás (RT) kezelést követően esztétikai és funkcionális szempontból szignifikánsan csökkent értékű, deformált emlőcsont marad vissza, szerény életminőséget eredményezve. Jelenleg nem ismert egyértelmű tumor- emlő térfogatarányról az emlő különböző negyedeire vonatkoztatva, ami segíthetné a hagyományos versus onkoplasztikus emlőmegtartó versus mastectomia és rekonstrukció döntésmódot. Célkitűzésünk volt azon kritikusan eltávolítható térfogatszázalékok meghatározása – az emlő egyes szubregióira vonatkoztatva –, melyeknél a hagyományos emlőmegtartó technikák már nem járnak a beteg számára elfogadható esztétikai, funkcionális, valamint életminőségbeli eredménnyel.

**Anyag és módszer:** 2011 januárjában indított prospektív kohorszvizsgálatunkba 300, korai stádiumú, unilaterális, 3 cm-nél kisebb emlőrákban szenvedő, 70 évesnél fiatalabb nőbeteg került besorolásra, akiknél korábban még emlőműtét nem történt, illetve jelenleg hagyományos emlőmegtartó műtéten, axillaris őrszemnyirokcsomó-biopszián 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 objektívizálására a szín-



tén nemzetközileg validált BCCT.core (Breast Cancer Conservative Treatment-cosmetic results) számítógépes programot alkalmaztuk. Az életminőséget a European Organisation of Research & Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire-BR23 validált kérdőív segítségével értékeltük. Az előbb felsorolt kutatási adatok preoperatív, 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 a kontralaterális emlő térfogatmeghatározása céljából, így az eltávolított specimen tömegének ismeretével lehetővé téve a térfogataránypárok felállítását.

**Eredmények:** ROC-statisztikai analízissel a maximálisan eltávolítható térfogatszázalékokat úgy határoztuk meg, hogy a lehető legnagyobb specificitású és szenzitivitású értékeket kapjuk meg. Ennek értelmében az ideális cut-off értékek a külső-felső kvadráns területén 18–19% ( $p < 0,0001$ ), míg a külső-alsó szubregió esetében 14–15% ( $p < 0,0001$ ), belső-felsőnél 8–9% ( $p < 0,0001$ ), belső-alsónál 9–10%-nak bizonyult ( $p < 0,0001$ ).

**Konklúzió:** Az ismertett százalékokat meghaladó térfogatvesztések felett, egy közepes vagy nagyobb volumenű emlőnél, a páciensnél javasolt onkoplasztikus technikában gondolkodni, míg egy kisebb volumenű emlő esetében a beteg jobban járhat a mastectomia és rekonstrukció lehetőségével.

### Egyenlő esélyekkel!

*Puskás Gabriella*

Uzsoki Utcai Kórház, Budapest

Magyarországon évente 6-7 ezer új emlőrákos esetet diagnosztizálnak, és bár ma már a korai emlőrák túlélési esélyei igen jók, mégis ijesztően hangzik ez a nyers statisztikai adat. A szakemberek, de manapság a jól tájékozott civilek számára is ismert tény, hogy az emlőrákos betegek gyógyulási esélyei nagyban függenek a daganat szövettani típusától, hormonreceptor- és HER2-státuszától és egyéb prognosztikai faktoroktól. Azt is tudjuk, hogy az emlőrákok mintegy 15–20%-a ún. HER2-pozitív emlőrák, melyek tapasztalataink szerint agresszív, nehezebben kezelhető, a hagyományos terápiákra rosszabban reagáló daganattípusok. Eljött azonban az az idő, amikor már bátran kijelenthetjük, hogy ez az utóbbi állítás a múlté, és immár ez a betegcsoport is ugyanolyan esélyekkel indul az emlőrák elleni harcban, mint HER2-negatív daganatos társaik. Hogy miért van ez így és milyen új terápiás lehetőségeink vannak, ezt egy kicsit interaktív, kicsit játékos előadás formájában szeretném bemutatni. És hogy miért fontos ez ápolástudományi szempontból? Mert meggyőződésem, hogy csak a szakmailag jól felkészült, a terápiát megérteni tudó szakember képes ezt a speciális betegcsoportot megfelelő, magas színvonalú ápolásban részesíteni.

### Immunotherapy of breast cancer

*Pusztai Lajos*

Breast Medical Oncology, Yale University Cancer Center, New Haven, CT, United States

Tumor-infiltrating lymphocyte (TIL) count and molecular markers that reflect the extent of immune infiltration in the tumor microenvironment emerged as consistently identified

prognostic markers in early stage triple negative (TNBC), HER2 positive, and highly proliferative, estrogen receptor (ER) positive breast cancers. This prognostic function holds true in patients treated with locoregional therapy alone as well as among those who received systemic adjuvant therapy (including either endocrine and chemotherapy, or both). High TIL counts even predict for better outcome in patients with TNBC who have residual cancer after neoadjuvant chemotherapy. It also predicts higher pathologic complete response in these cancer subtypes. While the association between immune cells and prognosis has been noted for several decades, what makes these observations particularly relevant today is the availability of effective immune modulating drugs that allow us to test whether these associations represent a cause and effect relationship. If the immune cells in the tumor microenvironment exert at least partial control over the cancer and cause the improved survival, further activation of the immune surveillance through immune checkpoint inhibitor therapy could improve survival. Two, single agent, Phase I trials in metastatic TNBC using pembrolizumab (anti-PD1 antibody) or MPDL3280 (anti-PDL1 antibody) respectively, both reported 18–20% objective responses in heavily pretreated TNBC. The most remarkable feature of the responses was their prolonged duration often lasting over a year. These response rates and the prolonged duration of responses were very similar to those observed in non-small cell lung cancer and melanoma, and establish these drugs as potential breakthrough therapies in TNBC. Several Phase II trials now explore the combination of these drugs with other agents, including chemotherapy in the metastatic and neoadjuvant settings. An adjuvant randomized trial using pembrolizumab is also planned for TNBC patients with residual cancer after neoadjuvant chemotherapy (SWOG S1418).

### Korai HER2-pozitív emlőrákos betegeink hosszú távú követése során szerzett tapasztalataink

*Radovics Tibor<sup>1</sup>, Rubovszky Gábor<sup>1</sup>, Ganofszy Erna<sup>1</sup>, Hitre Erika<sup>1</sup>, Juhos Éva<sup>1</sup>, Madaras Balázs<sup>1</sup>, Nagy Tünde<sup>1</sup>, Szabó Eszter<sup>1</sup>, Láng István<sup>1</sup>, Géczy Lajos<sup>2</sup>, Horváth Zsolt<sup>3</sup>*

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>2</sup>Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest; <sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Onkológiai Osztály, Debrecen

**Céltűzés:** A St. I-III, HER2+/HR+ (LUMB) és HER2+/HR- (HER2+) genomikai csoportba tartozó, csak adjuváns kezelésben részesült emlődaganatos páciensek progressziómentes (PFS) és teljes túlélésének (OS) vizsgálata a prognosztikus faktorok és a terápia függvényében.

**Betegek, módszerek:** Szisztematikus adatbázis-fejlesztés révén összesen 420 páciens adatait gyűjtöttük össze, akik 2002. 01. 01. és 2009. 12. 31. között az Országos Onkológiai Intézetben részesültek kezelésben. A medián utánkövetési idő 67 (SD: 39) hónap. A HER2+ csoportba 183 (43,6%), a LUMB csoportba 237 (56,4%) beteg került. Kemoterápiás kezelésben 341-en (81,2%; HER2/LUMB: 163/178;  $\chi^2$ : 13,2;  $p=0,000$ ), anti-HER2-kezelésben 218-an (51,9%; HER2/LUMB: 99/119;  $\chi^2$ : 0,625;  $p=0,429$ ) részesültek. A LUMB csoporton belül 213 beteg (89,9%) részesült endokrin terápiában. Az emlőmegtartó műtétek vs. mastectomiák szá-



ma szignifikánsan eltér a két genomikai csoport között: HER2/LUMB: 108/169 vs. 75/68;  $\chi^2$ : 6,95;  $p=0,008$ . Az elemzéshez az IBM SPSS programcsomagot használtuk, t-próbát, Mann-Whitney-tesztet,  $\chi^2$ -tesztet, a nem parametrikus változók elemzéséhez Kruskal-Wallis-tesztet, a túlélési görbék összehasonlításához Kaplan-Meier-módszert használtunk log-rank teszttel, illetve Cox regressziós vizsgálatot.

**Eredmények:** A HER2 csoportban az átlagos életkor 57,6 év, a LUMB csoportban 55,6 év ( $p=0,08$ ). A LUMB csoportba szignifikánsan több premenopauzális beteg ( $\chi^2$ : 9,12;  $p=0,003$ ) került, szignifikánsan ritkábban fordult elő DCIS ( $\chi^2$ : 6,17;  $p=0,013$ ). Nem észleltünk egyéb szignifikáns eltérést a két csoport között a fő prognosztikus faktorok tekintetében. A LUMB csoportban a megfigyelési időszak alatt szignifikánsan magasabb az egészségesek aránya ( $\chi^2$ : 15,36;  $p=0,000$ ), viszont a PFS tekintetében a LUMB csoportba tartozó betegek előnye szignifikáns ( $\chi^2$ : 6,04;  $p=0,014$ ), míg OS tekintetében nem szignifikáns ( $\chi^2$ : 0,132;  $p=0,716$ ). A PFS átlaga (HER2/LUMB): 115/132 hónap, az OS átlaga (HER2/LUMB): 143,3/145,9 hónap. A PFS szignifikáns korrelációt mutatott a következő változókkal: PgR%, NPI, pN(+), LN(pN+/pN eltávolított), HG, nyirokér-invázió és az endokrin terápia alkalmazásának ténye. A OS korrelációja pedig a következőkkel volt szignifikáns: NPI, patológiai tumorméret, pN, pN(+), LN(pN+/pN eltávolított), nyirokér-invázió, valamint a relapszus ténye. Szignifikánsan jobb OS-t értek el azok a betegek, akik kaptak adjuváns anti-HER2-kezelést azokkal szemben, akik nem kaptak (PFS: log-rank=1,68;  $p=0,196$ , OS: log-rank=4,46;  $p=0,035$ ).

**Konklúzió:** A LUMB tumorok túlélése jobb, mint a HER2-pozitív tumoroké. (Tekintve, hogy az ismert prognosztikus faktorok tekintetében a két csoport között érdemi különbséget nem találtunk, a két genomikai csoport közti túlélésbeli különbséget az endokrin terápia hozzáadott értékével is magyarázhatjuk.) Eredményeink alapján, hasonlóan a nagy nemzetközi adjuváns HER2-pozitív vizsgálatokhoz, a magyar betegpopulációban is igazolható az adjuváns trastuzumabkezelés kiemelt szerepe.

## Angiogenezisgátlás a méhnyak daganatainak gyógyszeres terápiájában

Révész János

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Klinikai Onkológia, Miskolc

A méhnyak rosszindulatú daganata a világon a 3. leggyakoribb megbetegedés, évente mintegy 240 000 beteget veszítünk el miatta. A hatékony primer és szekunder prevenciók lehetőségei ellenére a primeren reziduummal ellátott, recidív vagy metasztatikus megbetegedés hazánkban nem ritkaság, számos esetben kényszerülünk szisztémás kezelésre. A betegek mintegy 50–95%-ában észlelhető a VEGF C overexpressziója, mely hatékony terápiás target a bevacizumabmal kiegészített kemoterápiás kezelések esetében. Az előadás során ismertetendő GOG vizsgálat négykarú, prospektív, randomizált, kettős-vak elrendezésben vizsgálta a kemoterápiás protokollok (paclitaxel-cisplatin és paclitaxel-topotecan) bevacizumabbal történő kiegészítését a hatékonyság és biztonságosság szempontjából. A rendelkezésünkre álló adatok alapján az angiogenezisgátló terápia növelte a terápiás válaszadási arányt, a progressziómentes túlélést, és

pozitívan befolyásolta a betegek teljes túlélését is. A kezelések jól tolerálhatóak voltak, a nemkívánatos események körében a korábbi ismeretekhez viszonyítva új eseményt nem regisztráltak. A vizsgálat eredményei alapján a bevacizumab indikációs körének bővítésére került sor a korábban részletezett betegpopuláció esetében.

## Doktor Úr, a maga szíve sose fáj? – Az orvosszerep egészségügyi kockázatai

Riskó Ágnes

Boldeazy Bt., Budapest

Nemzetközi és hazai szinten nemcsak ismert, hanem bizonyított az onkológia területén dolgozó orvosok és más szakemberek gyakori, folyamatos, határtalan érzelmi, kognitív és testi túlterhelése. Ez a komplex folyamat előbb vagy utóbb kiegészéshez (burn-out) vezet, ami a hivatással összefüggő egészségügyi kockázatot jelent. A burn-out kialakulásának fő okai már jól ismertek az onkológiában: a diagnózis közlésének, a kezelési mód ismertetésének, a gyógyíthatatlanságnak, a palliatív terápiára váltás kimondásának stb. összetett, számos területre, funkcióra destruktívan ható pszichológiai distressze. A leggyakrabban kialakuló következmények: pszichoszomatikus tünetek, immunszuppressziós hatások, depresszió, szorongás, érzelmi kimerülés, elszemélytelenedés, szociális izolálódás, valamint hanyatlottnak érzett teljesítőképesség. E tünetek megelőzése, megállapítása, kezelése még mindig gyermekcipőben jár. A burn-out kialakulását elősegíti, hogy a napi munka folyamán az onkológusoknak a rossz hírek megterhelő közlése mellett az időhiány nyomását, bizonytalanságot és ellentmondásokat is el kell viselniük. Az egyik legnagyobb ellentmondás, hogy a felfokozott, komplex érzelmei áramlása közepette az orvosoknak döntéseikben, cselekedeteikben reálisnak, objektívnek, szakszerűnek, hatékonyak, előrelátónak kell lenniük, egyúttal beszédjükben, nem verbális gesztusaikban reményt és együttérzést is ki kell fejezniük. Tapasztalható, hogy a betegek nagyon érzékenyek kezelőik „mentális életminőségére” is, hiszen bizonytalanságérzetüket, szenzitivitásukat, féltreleiket tovább fokozza a szakemberek percipiált kiégettsége. A hatékony, humánus, folytatólagos munkavégzéshez szakmai motiváltságra, érett személyiségre, saját élet-, halál-filozófiára, lelki erősségre, szakértelemre, megfelelő szakmai és emberi körülményekre, testi, lelki és mentális „karbantartásra”, fejlődésre, az emberi méltóság megőrzésére egyaránt szükség van. A kiégés megelőzése eredményesebb, mint a kezelése. Nem meglepő, és a kutatási eredmények igazolják, hogy a szorongásos és depressziós tünetek (beleértve a kifejezett öngyilkossággal foglalkozó gondolatokat) már az orvostanhallgatóknál is megjelennek, és kimutathatók a kezdő orvosoknál is, sőt, ekkor már gyakran eléri a burn-out szintjét. Éppen ezért az orvosokat a kezdeti évektől kezdve szükséges felkészíteni, hogyan ismerjék fel és kezeljék a speciális stresszt, hogyan azonosítsák saját érzelmeiket, hogyan vegyék igénybe a támogató módszereket, mivel csak az tud gyógyítani, aki önmagát is karban tartja. Az előadásban szó lesz az orvosszerep egészségügyi kockázatairól, a burn-out hatékony megelőzésének egyéni és intézményes lehetőségeiről, és egy megvalósítandó álomról, az onkológia területén dolgozó szakemberek pszichoszociális rehabilitációját biztosító rekreációs központról.

### Innovatív hatóanyagok és hatásmechanizmusok az ETT Klinikai Farmakológiai Etikai Bizottsága által 2014-ben engedélyezett onkológiai témájú klinikai vizsgálatok már publikált adatai alapján

Rosta András

Országos Onkológiai Intézet, „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, Budapest

Az ETT engedélyével áttekinttem a 2014-ben Magyarországon, az ETT Klinikai Farmakológiai Etikai Bizottsága által engedélyezett onkológiai témájú klinikai vizsgálatokat, az alkalmazott vizsgálati hatóanyagokat és hatásmechanizmusokat. Az ETT-OGYI által engedélyezett nemzetközi, multicentrikus vizsgálatok FDA-, EMA-engedéllyel rendelkeznek a hatóságok rendelkezésére bocsátott preklinikai és a korai klinikai vizsgálatok kedvező eredményei alapján. Több vizsgálati szer gyorsított eljárással már előzetes hatósági engedélyt kapott meghatározott indikációkban. A vizsgálatokban alkalmazott innovatív vizsgálati gyógyszerek, azok hatásmechanizmusának megismerése segíti a tájékozódást az elkövetkező években várhatóan standard kezeléssé váló terápiák tekintetében. Olyan hatásmechanizmusokról, hatóanyagokról szeretnék információt nyújtani, amelyekkel folyamatban vannak hazai klinikai vizsgálatok, és amelyek várhatóan a közeljövőben az onkoterápiában fontos szerepet kapnak.

### Az egészség ösvényein; integratív önismereti csoport tapasztalatai onkológiai betegekkkel

Róza Zsuzsanna

Szent Margit Kórház, Onkológia, Budapest

Előadásomban rövid összefoglalást szeretnék adni a pilot jelleggel működő integratív önismereti csoportunk programjáról és az alkalmazással kapcsolatos tapasztalatainkról. Az onkopszichológia holisztikus szemléletét figyelembe véve integratív beavatkozásainkat úgy terveztük meg, hogy az a testi, pszichés egyensúlyt visszaállító rendszer minden részét érintse. A foglalkozás az O. Carl Simonton által kidolgozott gyógyító képzelet terápia alapelemeire épülve kiegészül a pszichodráma, a bodywork, a családállítás és a mozgásmeditációs tapasztalatok integratív használatával. E megközelítésben foglalkozunk a páciens testi tüneteivel, érzéseivel és problémáival együttesen. Minden foglalkozás három blokkból áll; az első rész a gyógyító képzelet elméletének gyakorlatba ültetését segíti. A második rész módszere, más tánc- és testtudati terápiákhoz hasonlóan elsősorban a korai, beszéd megjelenése előtti mélységeket érinti. A módszerben egyaránt hangsúlyt kap az egyéni és kapcsolati munka, a csoport szövedéke – a beszélgetés és a mozgás is. A harmadik blokkban lehetőség nyílik az előző két részben megélt egyéni belüli feszültségeket, konfliktusokat, belső (intrapézis) folyamatokat megjeleníteni, úgy mond a színpadra helyezni, ami segíti a páciensek problémáinak kognitív, emocionális és fizikai átélésével való tudatosítását. A módszer érdekességét nem az egyes technikák újszerűsége adja, hanem sokkal inkább azok integratív használata onkológiai betegek körében. Azt reméljük, hogy ez az integratív módszer egy hozzáadott extra erővé válik együtt azzal, amit a mai modern orvostudomány nyújtani tud. Ezáltal a beteg a saját gyógyulását szem előtt tartva

ne csak azt vegye figyelembe, mi megy végbe a testében, hanem ugyanolyan fontosságot tulajdonítson mindannak, ami a pszichés működésében történik.

### A PET/CT vizsgálat terápiát módosító hatása osztályunk anyagában

Rubovszky Gábor<sup>1</sup>, Lengyel Zsolt<sup>4</sup>, Markóczy Zsolt<sup>5</sup>, Kásler Miklós<sup>2</sup>, Borbély Katalin<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>2</sup>Igazgatóság, <sup>3</sup>PET/CT Ambulancia; <sup>4</sup>Pozitron-Diagnosztika Központ; <sup>5</sup>Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Bronchológiai Ambulancia, Budapest

**Cél:** Az emlődaganat kezelését alapvetően megszabja a betegség stádiuma. Legmarkánsabb változás, ha IV. stádiumúvá válik a daganat, mert attól kezdve a kezelés célja kevés kivételtől eltekintve palliatív. Beteganyagunkban a <sup>18</sup>F-FDG PET/CT vizsgálat terápiát módosító hatását vizsgáltuk.

**Beteganyag és módszer:** Az osztályunkon kezelt pácienseket az OEP által meghatározott, ill. befogadott indikációk alapján utaltuk <sup>18</sup>F-FDG PET/CT vizsgálatra. A vizsgálatot minden betegünk esetében standard protokoll szerint végeztük és értékeltük. A betegek metabolikus térképeit, illetve a <sup>18</sup>F-FDG PET/CT vizsgálatok adatait minden esetben összevetettük a klinikai adatokkal, beleértve a hagyományos képalkotó vizsgálatokat is.

**Eredmények:** Nyolc betegünk példáját kiemelve, az irodalmi adatokkal megegyezően az állapítható meg, hogy a távoli metasztázisokban, a nyirokcsomókban és a csontokban való tumorterjedés megítélésében nagy segítségül szolgál a PET funkcionális adatok ismerete, ami magasabb vagy alacsonyabb stádiumba való besorolást is eredményezhet.

**Következtetés:** A <sup>18</sup>F-FDG PET/CT nagy szenzitivitása és terápiát módosító klinikai hatása jól bizonyított. A metabolikus PET-adatok más vizsgálatoknál ellentmondó eredménye olykor dilemma elé állíthatja a kezelőorvost. Az adatok megfelelő ismerete, a multidiszciplináris gondolkodás segít a betegek számára az optimális terápia megválasztásában.

### A rekonstrukciós emlőműtétek után alkalmazott mozgásterápia az O.O.I. Emlő- és Lágyszövetsebészeti Osztály Plasztikai és Rekonstrukciós Részlegén

Ruszkai Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Osztály, Budapest

**Háttér:** Az emlőrák az elmúlt évtizedekben már korai stádiumban felismerhetővé vált, melynek köszönhetően a betegek várható élettartama az esetek túlnyomó többségében növekedett. Így előtérbe helyeződtek az onkológiai radikalitás mellett az esztétikai eredményt is nyújtó rekonstrukciós és onkoplasztikai műtétek. Mint minden nagyobb műtéti beavatkozás után, itt is fontos szerepe van a mozgásterápiának a funkcionális helyreállításban.

**Célkitűzés:** Ismertetni a mozgásterápia szerepét az emlőrekonstrukciós műtéteket követően.

**Módszer:** Légzőtornával, nyak-, vállövi, vállízületi gyakorlatokkal, a tartás javításával, illetve keringésvajító gyakorlatokkal a vállízületi mozgásterjedelem teljes helyreállítása, a légúti és keringési szövődmények megelőzése, valamint a betegedukáció.

**Eredmény:** A korai és késői posztoperatív mozgásterápia eredményeként lehetővé válik a vállízületi funkció helyreállítása és a terhelhetőség növekedése.

**Megbeszélés:** Az onkológiai team munkájában jelentős helyet foglal el a mozgásterápia, mely a beteg és családtagjai pszichoszociális tényezőinek javítását segíti elő. A gyógytornász felkészíti a beteget a mindennapi élethez szükséges mozgásokra és terhelésekre.

### Front-line kezelési lehetőségek a petefészekrák terápiájában

Ruzsa Ágnes

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Onkológiai Osztály, Kaposvár

Az előrehaladott petefészekrák kezelése és túlélési lehetőségei alapvetően megváltoztak az újabb gyógyszeres lehetőségek fokozatos változásával és a terápiás standardok közé történt bizonyított fölvetelével. Míg az 1980-as években a platinaalapú kezelések nyújtottak reményt a hosszabb túlélésre, a terápiák változása, a paclitaxel megjelenése a doublet terápiában lényeges változást jelentett, hosszú tumor- és tünetmentes időszakokat biztosított a betegek számára. A 2000-es években a ciszplatin carboplatinra cserélése és az intraperitonealis kezelések a kisebb toxicitást jelentették. A 2010-es évektől a paclitaxel-carboplatin aranystandard kezelések mellé csatlakozó bevacizumabkezelés és a fenntartó terápia vált a kezelések alapjává. A szerző ismerteti a kezeléseket megalapozó gyógyszerkipróbálásokat és a nemzetközi ajánlásokat. A GOG-0218 és ICON7 két fázis III vizsgálat az ovariumcarcinoma front-line kezelésében, melynek teljesült az elsődleges végpontja (PFS): bevacizumab hozzáadásával a kemoterápiához szignifikánsan jobb PFS volt elérhető. Szignifikáns OS-előnyt mutattak ki a GOG-0218 vizsgálatban IV. stádiumú betegcsoportban és az ICON7 vizsgálatban a high-risk betegcsoportban. Az ICON7 vizsgálat alcsoport-analízisének végleges eredménye: a magas rizikójú alcsoportban a 12 hónapig adott bevacizumabkezelés szignifikánsan, 9,4 hónappal hosszabb teljes túlélést biztosít, elérve a 39,7 hónapos medián OS-t. A bevacizumab az egyetlen EMA által törzskönyvezett készítmény az előrehaladott ovariumcarcinoma front-line kezelésében, illetve a nemzetközi guideline (ESMO) ajánlásában is szerepel.

### Avastin® (bevacizumab) alkalmazásával nyert tapasztalataink tüdő-adenokarcinómában

Sárosi Veronika<sup>1</sup>, Sztrikovics Szilárd<sup>2</sup>, Ruzsics István<sup>1</sup>, Balikó Zoltán<sup>1</sup>

Pécsi Tudományegyetem <sup>1</sup>KK, I. Belklinika, pulmonológia;

<sup>2</sup>ÁOK, V. évfolyamos hallgató, Pécs

**Bevezetés:** Az osztályunkon 2012. május 2. és 2014. szeptember 26. között kezelt, KRAS-mutációt hordozó és mutációt nem hordozó előrehaladott, III.B és IV. stádiumú tüdő-adenokarcinómás betegeink Avastin® (bevacizumab) terápia mellett észlelt PFS (progression-free survival, progressziómentes túlélés) értékeit elemeztük. Eredményeinket az ismert nemzetközi adatokkal hasonlítottuk össze.

**Módszer:** A megadott időszakban 174 első vonalbeli kemoterápiát alkalmaztunk tüdő-adenokarcinómás betegeinknél. Avastin®

kombinációs kezelésben 64 beteg részesült (46 carboplatin/paclitaxel, 14 carboplatin/docetaxel, 2 ciszplatin/docetaxel, 2 ciszplatin/gemcitabin mellett), közülük 35 fenntartó Avastin® kezelést is kapott. A progressziómentes túlélést Kaplan–Meier túlélési görbékkel határoztuk meg a teljes populációt illetően és a KRAS-mutációs státusz szerinti bontásban.

**Eredmények:** A mutációs státuszról függetlenül az Avastinnal kezelt betegeink PFS-értéke 5,2 hónap volt, a KRAS-mutációt nem hordozó 42 beteg esetében azonban a PFS 8,2 hónapnak bizonyult. Az E4599 számú törzskönyvi klinikai vizsgálatban a PFS 6,2 hónap, az AVAIL vizsgálatban 6,7 hónap volt.

**Megbeszélés:** A vizsgált időszakban az Avastin® kombinációval kezelt tüdő-adenokarcinómás betegeink összesített PFS-értéke a klinikai vizsgálatok ismert értékeinél egy hónappal rövidebb volt. A KRAS-mutációt nem hordozó daganatok esetében azonban a PFS közel 2 hónappal haladta meg a nemzetközileg ismert értékeket. Az Avastin® indikációjának prediktív értéke nem ismeretes, kérdés, hogy a daganat KRAS-státuszát lehet-e ilyen szempontból értékelni? Ennek megítélésére további, nagyobb betegszámot felölelő vizsgálatra van szükség.

### Korábbi axilláris műtétet követő őrszemnyirokcsomó-biopszia emlőrákban

Sávolt Ákos, Szollár András, Kelemen Péter, Újhelyi Miklós, Pukancsik Dávid

Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyszervsebészeti Osztály, Budapest

Az őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB) a korai emlőrákos betegek rutin staging eljárása. A recidív emlőrákok vagy BRCA-pozitivitás miatt végzett beavatkozások esetén, ha a beteg korábban emlőmegtartó műtéten és axilláris stagingen (blokkdiszekció vagy SLNB) esett át, és az ismételt műtét előtt végzett vizsgálatok klinikailag negatív axilláris staginget igazoltak, akkor felmerül a reSLNB elvégezhetősége. A korábbi ajánlásokkal szemben egyre több sikeresen ismételt őrszemnyirokcsomó-műtétről számol be az irodalom. Az Országos Onkológiai Intézetben az elmúlt 18 hónapban összesen 60 betegnél történt recidív emlőtumor vagy BRCA-pozitivitás mellett végzett őrszemnyirokcsomó-biopszia, 44 esetben (73%) sikeres volt a szentinelmeghatározás, 16 betegnél (27%) sikertelen volt az ismételt biopszia. Huszonhét betegnél (45%) történt korábban őrszemnyirokcsomó-biopszia, a fennmaradó 33 esetben (55%) pedig részleges vagy teljes axilláris blokkdiszekció. Az SLNB-n átesett betegknél a sikeres ismételt meghatározás 81,5%-os volt (22/27 beteg), míg az axilláris blokkdiszekción átesett betegknél 66,7% (22/33 beteg). Hét betegnél mutatott a szcintigráfia ellenoldali axilláris őrszem nyirokcsomót, 5 betegnél ábrázolódott parasternalis elvezetés, ebből két betegnél axilláris szentinel nélkül. Ha izotóppal nem sikerült őrszem nyirokcsomót meghatározni, minden betegnél kék festékes jelölés történt, de egyetlen esetben sem találtunk festékkel megjelölt nyirokcsomót. Amennyiben a korábbi műtét során SLNB történt, úgy a sikertelen meghatározás után minden esetben blokkdiszekciót végeztünk, ha a betegnél teljes nyirokcsomó-eltávolítás történt, a régió szoros obszervációja mellett döntöttünk. Jelenleg még kevés a tapasztalat az ilyen esetekről, de a szerzők véleménye szerint mindkét esetben megkísérelhető a beavatkozás. Minden esetben szükséges limfoszcintigráfias felvétel készítése, hogy feltérké-

pezzük a korábbi műtét után kialakult nyirokelfolyást. Sikertelen esetben axilláris blokkdiszekció szükséges korábbi SLNB után kialakult recidív invazív daganatok esetén.

### Elhanyagolt bőrtumoros eseteink

Schaig Krisztián, Kádár Zsolt, Lengyel Zsuzsanna, Durkot Patrícia, Gyömörei Csaba, Gyulai Rolland

Pécsi Tudományegyetem KK, Bőr-, Nemikórtani- és Onkodermatológiai Klinika, Bőrgyógyászat, Pécs

**Célkitűzés:** Későn szakember elé került előrehaladott bőrdaganatos eseteket bemutatva szeretnék a szerzők felhívni a figyelmet a korai felismerés és kezelés fontosságára, rávilágítva a hozzátartozók és a szűkebb környezet felelősségére.

**Anyag és módszer:** A PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika beteganyagából válogattak tanulságos eseteket, körtörténetüket poszter formájában mutatják be.

**Eredmények:** Az extrém méreteket elérő bőrtumороk terápia kihívások elé állította a betegeket kezelő bőrgyógyászonkológust-plasztikai sebészt. Négy beteg esetét mutatjuk be (egy melanoma és 3 spinalioma). A betegek idősek voltak és egyedül éltek otthonukban. Mindegyik esetben műtétre került sor, amely kozmetikailag elfogadható eredményt adott ugyan, azonban onkológiai szempontból további kezelésekre volt szükség, és a felépülés is elhúzódó volt az ilyenkor gyakrabban előforduló szövdmények miatt.

**Megbeszélés:** Sokak számára nem kérdéses, hogy a bőrön lévő elváltozások jó esetben hamar észrevehetőek a beteg, a hozzátartozók és az egészségügyi személyzet részéről. Mégis előfordulnak – nem is annyira ritkán, mint gondolnánk – elhanyagolt, késői stádiumban észlelt esetek, melyek közül a szerzők a pécsi bőrklinika közelmúltbeli beteganyagából válogattak ki néhányat. Mind egyikükben közös, hogy bár a daganat feltűnő helyen volt, időben észlelhetők, mégsem fordultak időben orvoshoz; a kívülvilág és a hozzátartozók előtt is évekig sikeresen leplezték azt.

### mTOR- (mammalian/mechanistic target of rapamycin) aktivitás szerepe a daganatsejtek metabolikus alkalmazkodásában

Sebestyén Anna<sup>1,2</sup>, Hujber Zoltán<sup>1</sup>, Szoboszlai Norbert<sup>4</sup>, Oláh Júlia<sup>1</sup>, Németh Andrea<sup>3</sup>, Dankó Titanilla<sup>1</sup>, Petővári Gábor<sup>1</sup>, Nagy Noémi<sup>1</sup>, Kopper László<sup>1</sup>, Jeney András<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet;

<sup>2</sup>MTA-SE Molekuláris Onkológia Támogatott Kutatócsoport; <sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Genetika, Sejt-, Immunbiológiai Intézet; <sup>4</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék, Budapest

**Bevezetés:** Az mTOR-kináz komplexei a jelátviteli hálózat központi csomópontjaiként szabályozzák a különböző sejtfunkciókat a tápanyag-ellátottság és egyéb faktorok (pl. extracelluláris szignálók, szöveti homeosztázis) függvényében. Az mTOR aktivitása számos daganatban a szabályozási zavarok eredőjeként emelkedett, még olyan esetekben is, amelyekben a tumor növekedésének és megváltozott mikro környezetének következtében gátolt aktivítást feltételeznek.

**Anyag és módszer:** Munkánkban az mTOR-aktivitás szerepét vizsgáljuk különböző tumorsejtvonalak proliferációs és túlélési ké-

ességében, eltérő tápanyag-ellátottság és egyéb környezeti tényezők mellett. Különböző sejtvonalak metabolikus aktivitását határoztuk meg (HT1080, ZR75.1, MDA-MB 231), ezeknek vizsgáljuk a glutamin- és glükózkoncentráció-függő proliferációját, illetve különböző mTOR-inhibitorokkal szembeni érzékenységét, mTOR-aktivitását jellemző foszfoprotein-expressziós profilját. <sup>13</sup>C-atomot tartalmazó tápanyagok (U-<sup>13</sup>C-glükóz vagy 2-<sup>13</sup>C-acetát) mellett különböző citrátciklus-, ill. glikolízis-intermedierek koncentrációjának folyadékromatográfiás-tömegspektrometriai (LC-MS) mérésével vizsgáljuk, hogy az elérhető tápanyagok függvényében a sejtek metabolikus profilja hogyan változik, és hogy ebben a sejtek fokozott mTOR-aktivitásának van-e szerepe.

**Eredmények:** Kimutattuk, hogy a vizsgált sejtek közül bizonyosak *in vitro* nagy mennyiségben 2-hidroxi-glutarát (2HG) onkometabolitot termelnek, amelynek hátterében az IDH1/2 enzim igazolt mutációja vagy egyéb tényezők állnak, jelentősen fokozva malignitásukat. Párhuzamosan a 2HG-termelő sejtek esetében károsodott mitokondriális funkciót figyeltünk meg, és kimutattuk a sejtek magas mTORC1-aktivitását is. Eredményeink alapján az mTOR-aktivitás gátlása mellett a megváltozott tápanyag-koncentráció (pl. glutamin, glükóz, szérum) hatása sejtvonalanként jelentős eltéréseket mutat.

**Megbeszélés:** Az mTOR-aktivitás metabolikus szabályozó szerepének egyre több eleme válik ismertté, ezek a tumorprogressziót és a különböző rezisztenciamechanizmusok kialakulását is segítik. Munkánk eredményei alapján az mTOR-gátlók, illetve egyéb metabolikus gátlók hatásainak és szerepének feltérképezése újabb terápiás lehetőségeket jelenthet a magas mTOR-aktivitású daganatok esetében. Támogatások: OTKA-84262 (K.L.) és OTKA-81624 (S.A.)

### MECA-79+ erek vizsgálata emberi melanomában

Sebestyén Tímea<sup>1</sup>, Mohos Anita<sup>2</sup>, Kiss Judit<sup>4</sup>, Liszky Gabriella<sup>4</sup>, Somlai Beáta<sup>3</sup>, Ladányi Andrea<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szent János Kórház, Patológiai Osztály; Semmelweis Egyetem, <sup>2</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>3</sup>Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika; Országos Onkológiai Intézet, <sup>4</sup>Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, <sup>5</sup>Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** Az utóbbi néhány év kutatásai fényt derítettek arra, 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 célja annak meghatározása volt, hogy a HEV-markert hordozó erek mennyisége primer bőrmelanomák környezetében mutat-e összefüggést a beteg- és tumorparaméterekkel, illetve a betegség kimenetelével.

**Anyag és módszer:** 123 primer melanoma archivált szövetszövetmintáján immunhisztokémiai detektálást követően kvantitativan meghatároztuk a MECA-79 HEV-markert hordozó erek denzitását, valamint ennek összefüggését egyes klinikopatológiai paraméterekkel és a betegek túlélésével. Ugyanezeket a mintákat különböző immunsejttípusok (CD8+ és CD45RO+ T-limfociták, FOXP3+ regulátor T-sejtek, CD25+, ill. CD134+ aktivált T-sejtek, CD20+ B-limfociták, DC-LAMP+ érett dendritikus sejtek) mennyiségét is értékeltük, és elemeztük a korrelációt a HEV-denzitással.



**Eredmények:** A MECA-79 HEV-markert hordozó erek peritumorális mennyisége fordított korrelációt mutatott a daganatvastagsággal, továbbá magasabb értékeket találtunk férfiakban és axiális (törzs és fej-nyak) lokalizációjú daganatokban. Nem találtunk ezzel szemben összefüggést egyéb klinikopatológiai paraméterekkel, az 5 éven belüli áttétképzéssel, illetve a betegek túlélésével. A vizsgált immunsejt-típusok közül a legerősebb korreláció a B-limfociták, a CD45RO+ és a CD8+ T-sejtek esetében volt megfigyelhető, de a FOXP3+ és a CD25+ T-limfociták mennyisége is szignifikáns összefüggést mutatott a MECA-79+ erek denzitásával.

**Következtetés:** Primer melanomákban a MECA-79+ erek mennyisége korrelált a T- és B-limfociták sűrűségével, azonban prognosztikus értéke nem bizonyítható. Támogatás: OTKA 72836, 105132

#### IV. stádiumú, hepaticus metastasissal rendelkező, colorectalis carcinomás betegeink kezelési stratégiája és az ezzel elért eredményeink

Sikter Márta<sup>1</sup>, Kiss Edina<sup>1</sup>, Kiss Nóra<sup>1</sup>, Lahm Erika<sup>1</sup>, Nagy Péter<sup>1</sup>, Nagy Zsófia<sup>1</sup>, Szentesi Anikó<sup>1</sup>, Uhlyarik Andrea<sup>1</sup>, Vachaja József<sup>1</sup>, Lestár Béla<sup>1</sup>, Bursics Attila<sup>2</sup>, Dede Kristóf<sup>2</sup>, Pápai Zsuzsanna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia; <sup>2</sup>Uzsoki Utcai Kórház, Általános Sebészeti Osztály, Budapest

**Célkitűzések:** Európában évente közel 450 000 új colorectalis carcinomás esetet regisztrálnak. Első megjelenéskor a betegség 20–25%-ban már metastaticus. Az áttétes esetek 50–70%-ában csak a májban lehet kimutatni metastasist. Klinikai vizsgálatok eredményei alapján, amennyiben a mCRC-s beteg komplex onkológiai kezelése során májmetastasisainak sebészi resectiója R0-ra elvégezhető, ezekben az esetekben az 5 éves túlélés 30–40%, vagyis kuratív kezeléstről beszélhetünk.

**Módszerek:** 2012. 01. 01. és 2015. 05. 31. között 235 új mCRC-s beteg kezeltünk osztályunkon. Első vonalas kemoterápia mellé adott biológiai kezelés: bevacizumab: 197, cetuximab: 26, panitumumab: 7; férfi:nő=141:94, átlagéletkor: 63,9 év, ECOG: 0-1. A primer tumor elhelyezkedése: rectum: 83, bal colon: 90, jobb colon: 57. Metastasis: máj: 137, tüdő: 38, peritoneum: 13, távoli nyirokcsomó: 15, több szervi (agy, vékonybél, mellékvese, csont): 24, máj+tüdő: 15. A betegek kezelését multidiszciplináris onkoteamünk tagjai határozták meg. A tumorkontrollt has-kismedencei és mellkasi CT-vizsgálatokkal végeztük a 3. és 9. kezelés után. A CT-eredmények tükrében ismételt májsebészeti konzílium történt metastasectomia megítélés céljából. 42 esetben került sor májmetastasectomiára (férfi:nő: 25:17, átlagéletkor: 63,2 év, primer tumor: rectum: 19, bal colon: 17, jobb colon: 9; biológiai terápia bevacizumab: 23, cetuximab: 8, panitumumab: 1, primer műtét: 10).

**Eredmények:** 42, metastasectomián átesett betegnél adjuváns FOLFOX-kezelést alkalmaztunk. CR: 11, relapsus: 31, ebből elhunyt: 3. Relapsus esetén KRAS-, NRAS-statusától függően cetuximab-, pamtumumabkezelést, ill. bevacizumab-reindukciót alkalmaztunk. Ismételt metastasectomia: 3, PFS: 8,4 hó.

**Következtetések:** A diagnózis pillanatában a májáttétek 10–20%-a resezálható. Az esetek jelentős részében azonban a betegség felfedezésekor az áttét nem vagy nem optimálisan távolítható el. Ilyenkor konverziós kemoterápiás kezelést al-

kalmazunk. Klinikai vizsgálatok adatai alapján a metastaticus esetek 12–15%-a tehető operálhatóvá. A biológiai gyógyszerrel kiegészített kemoterápia és a műtét kombinációjával a mCRC-s betegek akár 30–40%-a is gyógyítható lehet. Az osztályunkon metastasectomián átesett betegek 26%-a van jelenleg komplett remissióban. Az eltelt idő rövidege miatt azonban messzemenő következtetés még nem vonható le, de az eredmények biztatóak, további utánkövetés szükséges.

#### Áttétes melanoma kezelése dabrafenibbel. Esetismertetés

Simó Erzsébet<sup>1</sup>, Hornyák Lajos<sup>1</sup>, Kövágó Levente<sup>2</sup>

Cholnoky Ferenc Kórház, <sup>1</sup>Klinikai Onkológia, <sup>2</sup>Bőrgyógyászati Osztály, Veszprém

**Célkitűzés:** Dabrafenibbel kezelt áttétes melanoma esetismertetése. A dabrafenib progressziómentes túlélésre és a beteg életminőségére gyakorolt hatásának megfigyelése.

**Esetismertetés:** 1953-ban született nőbetegnél 2011 áprilisában a jobb alsó végtag bőrből eltávolított képlet szövettani vizsgálattal nodularis melanoma malignumnak bizonyult, Clark IV. Távoli áttéte nem volt. Sentinel nyirokcsomóban áttét igazolódott. Inguinalis blockdissectio elvégzését terveztük, azonban időközben cutan metastasisokra derült fény, ezért a műtét elvégzésére nem került sor. Egyéb lokalizációban áttétet nem találtunk. Hat ciklus DTIC-kezelést kapott, a kezelés befejeztével a panasz- és tünetmentes betegnél multiplex pulmonalis metastasisokat diagnosztizáltunk. Yervoy-terápiát terveztünk, de az OEP a kezeléshez nem járult hozzá. 2013 decemberében ileust okozó vékonybél-metastasis miatt bélresectio vált szükségessé. Műtete után a beteg ismét panaszmentessé vált, de a staging vizsgálatok a tüdő- és cutan metastasisai növekedését véleményezték. A mutációt igazoló BRAF-génvizsgálat birtokában 2015. 08. 25-én dabrafenibkezelést kezdtünk az OEP támogatásával. A kezelés alatt cutan metastasisai regrediáltak, tüdőmetastasisai nem növekedtek, újabb áttéte nem jelent meg. Mellékhatások: tüneti kezeléssel jól uralható hiperkeratózis, fejfájás. A beteg a dabrafenibet jelenleg is szedi, az utolsó, stabil betegséget igazoló restaging 2015. áprilisban volt.

**Megbeszélés:** A melanoma incidenciája világszerte, így Magyarországon is növekszik. Az előrehaladott melanoma kezelése nem megoldott. BRAF-mutáns, lassú progressziójú, jó általános állapotú betegünknel a BRAF-inhibitor dabrafenibterápia mellett a betegség 8 hónapja nem progrediál. Klinikai vizsgálatban a medián progressziómentes túlélés 6,9 hónap volt. Esetünkben a dabrafenibkezelés biztonságosnak és jól tolerálhatónak bizonyult.

#### Incidentális léziók FDG-PET/CT vizsgálatokban

Sipka Gábor<sup>1</sup>, Besenyi Zsuzsanna<sup>1</sup>, Lengyel Zsolt<sup>2</sup>, Pávics László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Nukleáris Medicina Intézet, Szeged;

<sup>2</sup>Pozitron-Diagnosztika Központ, Nukleáris Medicina – PET/CT részleg, Budapest

**Célkitűzés:** Az onkológiai diagnosztikában széles körben végeznek FDG-PET/CT vizsgálatokat. A metabolikus leképezés során a primer tumorról összefüggő eltérések mellett gyakran incidentális léziókat is felfedezhetünk. A vizsgálat célja, hogy

„rutin” FDG-PET/CT vizsgálatok során a primer daganattal összefüggésbe nem hozható, más eredetű, tumorgyanús FDG-halmozások eredetét retrospektív analízissel megvizsgáljuk. Az utánkövetés során meghatározzuk az elváltozások pontos természetét.

**Módszer:** Munkánk során különböző onkológiai indikációban elvégzett 326 FDG-PET/CT vizsgálat eredményeit dolgoztuk fel a telemedicina módszereinek segítségével (229 férfi, 97 nő; átlagéletkor: 57,4 év). A leletek eredményeit aszerint csoportosítottuk, hogy szerepelt-e a leírásban az egyes betegek primer tumorával összefüggésbe nem hozható kóros halmozás. A szelektált esetek minimum két éves utánkövetése történt, meghatároztuk (a szövettani tipizálásra törekedve) a leírt incidentális elváltozások pontos természetét, elhelyezkedés és állapot szerint csoportosítottuk. Az incidentális eltéréseket malignitás szerint csoportosítottuk. Benignusnak tekintettük a szövettanilag igazolt jóindulatú léziókat, illetve azokat az eltéréseket, melyekről a minimum két éves utánkövetés során sem jelentkezett klinikailag malignitásra gyanú. Malignusnak a szövettanilag igazolt eltéréseket tartottuk.

**Eredmények:** A 326 beteg közül 112 esetben (34,36%) nem várt FDG-halmozást, malignus vagy benignus daganatot sejtető elváltozást találtunk. Lokalizáció szerint az incidentális találatok legnagyobb része a gastrointestinalis rendszerben 35% (42/112), valamint a fej-nyak régióban 35% (42/112) ábrázolódott, a fennmaradó 30% (28/112) tüdő, urogenitalis rendszer, bőr és egyéb lokalizációkban volt. A gastrointestinalis rendszer tekintetében a legtöbb eltérést a colonban találtuk 57% (24/42), melyek közül azonban egy sem volt malignus. A gyomor léziói döntően rosszindulatú folyamatra utaltak. A malignusnak talált fej-nyaki eltérések zöme a primer folyamat metasztázisa volt, 77% (10/13). A pajzsmirigyben kimutatott dúsulások azonban meglepő módon nem utaltak rosszindulatú daganatra. Az egyéb elváltozások közül a mellékvese és a tüdő FDG-halmozásai közel egyforma gyakorisággal a primer folyamat áttétei, illetve második malignus folyamatok voltak.

**Következtetés:** Összességében az FDG-PET/CT vizsgálatok jelentős részében, mintegy harmadában váratlan incidentális léziókat mutatunk ki. Legtöbb esetben a fej-nyak és az emésztőszervrendszer területén látható malignus betegségre gyanús jel. Addig, amíg a fej-nyaki eltérések zömmel a primer folyamattal függenek össze, a gyomor eltérései nagy valószínűséggel második primer malignus tumort jeleznek. Vizsgálatunkban a colon és a pajzsmirigy eltérései zömmel jóindulatú elváltozásokat sejtetnek.

### Az FZD6 őssejtmarker vizsgálata humán uveális melanoma szöveten és sejtvonalakon

Sipos Éva<sup>1</sup>, Dócs Ottó<sup>2</sup>, Steiber Zita<sup>3</sup>, Méhes Gábor<sup>2</sup>, Treszl Andrea<sup>1</sup>, Halmos Gábor<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem <sup>1</sup>GYTK, Biofarmácia Tanszék, <sup>2</sup>KK, Patológiai Intézet, <sup>3</sup>KK, Szemklinika, Debrecen

**Célkitűzés:** Az uveális melanoma (UM), bár előfordulási gyakorisága alacsony, a szem leggyakoribb primer daganatos megbetegedése. A diagnózis felállításakor a betegek közel 50%-ánál távoli áttét is kimutatható. Az UM genetikai és epigenetikai hátteréről, valamint a metasztázis kialakulását előrejelző meg-

bízható prognosztikai markerekről keveset tudunk. Korábbi vizsgálataink során a műtéti UM szövetminták jelentős százalékában detektáltuk mRNS-szinten a következő őssejtmarkereket: FZD6 (100%), SOX10 (100%), NES (94%), NGFR (94%), PROM1 (82%). E gének egyes kutatások szerint különféle daganatoknál prognosztikai markerek lehetnek, és segíthetnek előrejelezni az áttétek megjelenését. A jelen vizsgálattal célunk volt az FZD6 őssejtmarker további tanulmányozása, mely agresszív neuroblastomák markereként is ismert, ugyanakkor szerepét UM-ban még nem vizsgálták.

**Anyag és módszer:** Munkánk során 52 paraffinba ágyazott humán UM szövetmintából szöveti mikroarray blokkokat (TMA) készítettük, melyeken az FZD6 fehérje expresszióját immunhisztokémiai módszerrel tanulmányoztuk. A TMA kontrollként 2 human naevus szövetmintát is tartalmazott. További munkánk során az FZD6 fehérje expresszióját OCM-1 és OCM-3 humán uveális melanoma tumorsejteken is megvizsgáltuk.

**Eredmények:** Eredményeink alapján az FZD6 fehérje jelenléte detektálható volt UM szövetmintákban. Az általunk megvizsgált esetek >60%-ában az őssejtmarker gyenge, míg >10%-ában erős expressziója volt kimutatható. A naevusok a fehérjét nem expresszálták. Sejtvonalak vizsgálata során az OCM-3 sejtvonal gyengén pozitívnak bizonyult.

**Megbeszélés:** A daganatőssejt-teória szerint az olyan őssejtmarkereket expresszáló sejtek, mint az általunk tanulmányozott FZD6, képesek kontrollálatlanul osztódni és/vagy áttétképzésre hajlamos sejtek létrehozására. E markerek segítségével a tumor kialakulásáért és fenntartásáért felelős sejtek azonosítása és szeparálása is lehetővé válhat. Eredményeink szerint az FZD6 expressziója a minták jelentős százalékában kimutatható, így feltételezhetjük, hogy szerepet játszhat ennek az agresszív daganattípusnak a létrehozásában és/vagy fenntartásában. Kutatási támogatás: TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, OTKA K 81596

### Központi idegrendszeri áttétek komplex idegsebészeti és neuroonkológiai kezelése

Sipos László<sup>1</sup>, Fedorcsák Imre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Idegtudományi Intézet, <sup>2</sup>Országos Idegtudományi Intézet, Neuroonkológiai Osztály, Budapest

Az agyi áttét a leggyakoribb felnőttkori intrakraniális daganat, melynek gyakorisága a fejlettebb neuroradiológiai vizsgálatok és az egyre hatékonyabb szisztémás kezelés következtében egyre növekszik. Az agyi metasztázisok kb. fele tüdő-, majd emlő-, melanoma-, vese- és kolorektális eredetű. A melanoma malignum 40–60%-ban ad agyi áttétet. A metasztázisok 60%-a az 50–70-es életévekben fordul elő. MR alapján az esetek 50–80%-a multiplex, 80–85%-a supratentoriális, 10–15%-a cerebelláris és 3%-a agytörzsi lokalizációjú. A kezelés célja a túlélés növelése az életminőség megőrzésével/javításával és a jó lokális tumorkontroll biztosítása. A komplex neuroonkológiai kezelés lényege, hogy az összes kezelési lehetőséget egyidejűleg mérlegeljük, és az alapbetegséget, funkcionális állapotot figyelembe véve dolgozzuk ki a terápiás tervet. Kezelési lehetőségek az áttét sebészi eltávolítása, sztereotaxiás sugársebészet, frakcionált besugárzás, kemoterápia, célzott biológiai terápia vagy ezek kombinációja. Az RTOG adatbázisa és metaanalízis alap-

ján meghatározott recursive partitioning analysis (RPA), graded prognostic assessment (GPA) alapján a prognózis és kezelési stratégia felállítható, a betegek klinikai adatai és a kezelés hatékonysága jól összehasonlítható. A gerincáttétek elhelyezkedése leggyakrabban extradurális a csigolya érintettségével. Agresszív kezelés (sebészet, pre-, posztoperatív radio-kemoterápia) hatására a medián teljes túlélés és az 1 éves túlélés jelentős növekedését sikerült elérni. Amennyiben gerincscsatorna-szűkület nem alakult ki, az áttét csak a csigolyatetest érinti, percután vertebroplastika is választható megoldás, akár kompressziós fraktúra esetén is. A sebészi és a komplex neuroonkológiai kezelési lehetőségek kerülnek részletes ismertetésre.

### Országosan elérhető webalapú dinamikus emlőrák-adatbázis tervezése és kialakítása

Somlai Krisztián<sup>1,2</sup>, Torgyik László<sup>2</sup>, Pfeiffer Csaba<sup>3</sup>, Sulcz Roland<sup>6</sup>, Tőkés Tímea<sup>1</sup>, Szentmártoni Gyöngyvér<sup>1</sup>, Kulka Janina<sup>3</sup>, Riedl Erika<sup>7</sup>, Imreh Domonkos<sup>7</sup>, Szijártó Attila<sup>4</sup>, Sinkó Dániel<sup>8</sup>, Kovács Attila<sup>3</sup>, Dank Magdolna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szent Margit Kórház, Sebészeti Osztály; Semmelweis Egyetem,

<sup>2</sup>I. Sz. Belyógyászati Klinika, Onkológiai Részleg, <sup>3</sup>II. Sz. Patológiai Intézet, <sup>4</sup>I. Sz. Sebészeti Klinika; <sup>5</sup>Medsom Kft.; <sup>6</sup>Appon Line Kft.;

<sup>7</sup>Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Központi Radiológiai Diagnosztika Osztály; <sup>8</sup>Uzsoki Utcai Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

**Célkitűzés:** Munkánk célja egy olyan központi emlőrák-adatbázis létrehozása volt, amely megkönnyíti a magyarországi centrumok számára a szakterületen folyó tudományos munkát.

**Anyag és módszer:** A programot webes felületre terveztük a könnyű elérhetőség és az akár mobil eszközön történő használat céljából. A szoftver elkészítéséhez HTML5, CSS3, Java Script és szerveroldalon PHP programozási nyelvet használtunk. Első lépésben adatbázis motornak MySQL-t választottunk, melyben a tervezés és az adatbeviteli felület megalkotása történt. Ezt a későbbiekben a listaelemek jobb tárolását szolgáló, a tárolt eljárások kezelését is lehetővé tevő PostgreSQL adatbázis motorra cseréltük. Részben a tárolt eljárásoknak köszönhetően az adatbázis teljes mértékben verziókövethető.

**Eredmények:** A program tervezése és az adatbeviteli felület megalkotása 2012. november és 2014. december között zajlott. A szoftver adatbázisában egy 2033 elemű magyar BNO főcsoportlista, 790 elemű CTC lista, 170 elemű ATC lista, egy 50 elemű emlőrák WHO-klasszifikáció és számos OEP-azonosítóval ellátott intézménylista szerepel. Az adatokat 9 fő témakörbe rendeztük, amelyet további 32 altémakörre bontottunk. Az adatmentés altémakörönként történik. Az adatbeviteli felületek összesen 100 különböző legördülő elemet használnak fel, melyek összesen 656 különböző adat lementésére alkalmasak. Ez a 656 különböző adat adatbázisban tárolt és változtatható, bővíthető.

**Megbeszélés:** Az adatbázis támogatja a multicentrikus tanulmányok megvalósítását. Segítségével prospektív és retrospektív kutatás egyaránt megvalósítható. Előadásunkban röviden bemutatjuk az adatbázis struktúráját, a klinikai adatok dinamikusan bővíthető, egyszerű rögzítését. Az adatbázis legfőbb haszna a gyors, szinte korlátlan adatrögzítés mellett az adatok egyszerű visszanyerhetősége, mely által szelektált elemek exportálásával leggyorsított kutatási adatbázisok létrehozását teszi lehetővé.

Az elkészült adatbázis nem tartalmaz a betegek azonosítására alkalmas lehetőségeket. A felhasználó számára a hozzáférés egyedi azonosítóval és jelszóval biztosított. A rendszer működése zárt, meghívásos alapon történik.

### Kísérletes tüdőmetasztázisok vaszkularizációja

Szabó Vanessza<sup>1</sup>, Bugyik Edina<sup>1</sup>, Dezső Katalin<sup>1</sup>, Reynolds Andrew<sup>2</sup>, Paku Sándor<sup>1</sup>, Döme Balázs<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; <sup>2</sup>The Institute of Cancer Research, Breakthrough Breast Cancer Research Centre, Tumour Biology Team, London, United Kingdom;

<sup>3</sup>Medical University of Vienna, Department of Thoracic Surgery, Vienna, Austria

A tüdőmetasztázisok kezelése napjainkban is nagy kihívást jelent. Vizsgálataink célja az volt, hogy hat különböző eredetű tumor esetében meghatározzuk a kísérletes tüdőmetasztázisok vaszkularizációjának lehetséges mechanizmusait. Megállapítottuk, hogy a tumorok alveolusról alveolusra terjednek, így a terjedés kezdeti szakaszában inkorporálják az intakt alveolusfalakat a bennük lévő kapillárisokkal együtt. A bekebelezés folyamatának kezdetén a kapillárisok körül még jelen vannak a pneumociták, azonban az inkorporált erek sorsa tumortípustól függően más lesz a folyamat során. Öt sejtvonal (B16, HT1080, HT25, C26 és MATB) esetében a tumorsejtek belépnek az alveolusok falába, és az epiteliális és endoteliális bazális membrán között migrálva leválasztják a pneumocitákat bazális membránjukkal együtt az erekről. A lecsupaszított erek azonban funkcionálisak maradnak, és képesek biztosítani a tumor vérellátását. A hatodik sejtvonal (C38) esetében a tumorsejtek nem törnek be az alveolusok falába, ehelyett dezmozplasztikus reakciót váltanak ki az inkorporált alveolusok falában, aminek eredményeképpen centrális érrel rendelkező kötőszövetes oszlopok alakulnak ki a tumor belsejében. Végül az arterializáció folyamatát is megvizsgáltuk tüdőmetasztázisokban, és azt találtuk, hogy az 5 mm átmérőt meghaladó tumorok artériás vérellátásra tesznek szert. Összefoglalva, az adatok azt mutatják, hogy a tüdőmetasztázisok vaszkularizációja a pulmonális érhálózat bekebelezésével történik. Mindezen információ a jövőben fontos klinikai jelentőséggel bírhat, különösképp az antiangiogén terápia hatékony kidolgozásában.

### Micro-RNS-ek szerepe a világossejtes vesecarcinoma kialakulásában

Szabó Zsuzsanna<sup>1</sup>, Szegedi Krisztián<sup>2</sup>, Flakó Tibor<sup>2</sup>, Gombos Katalin<sup>3</sup>, Kovács Nikolett<sup>1</sup>, Harda Kristóf<sup>1</sup>, Oláh Gábor<sup>1</sup>, Halmos Gábor<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, <sup>1</sup>Gyógyszertudományi Kar, Biofarmácia Tanszék,

<sup>2</sup>Urológiai Klinika, Debrecen; <sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Népegészségtani Tanszék, Pécs

**Bevezetés:** A szövetekben is kimutatható miRNS-ek (miR-ek) egyre inkább a daganatkutatás középpontjába kerülnek. Az urológiai daganatok kialakulásában több miR (miR-21, -221, -145, -155, -106 stb.) is szerepet játszik, melyek a funkcionálisan kulcsszerepet játszó onko- és szuppresszor génre (targetre) kifejtett hatásuk révén kapcsolódhatnak be a világossejtes vesecarcinoma (ccRCC) patomechanizmusába.

**Célkitűzés:** Munkánk során célunk volt a miR-146 és miR-223 expressziójának, valamint ezen miR-ek egyik specifikus targetjének (NfκB) a vizsgálata vesetumoros betegekből származó mintákon. Összefüggést kerestünk az adott miR-ek, célpontjuk expressziója, valamint a rendelkezésünkre álló klinikopatológiai adatok között.

**Anyag és módszer:** Vizsgálatainkhoz a DE Urológiai Klinikáján műtétilag eltávolított 20 tumoros és azok 20 ép szövetszövetminta-párja állt rendelkezésünkre. A minták homogenizálását követően teljes RNS-t izoláltunk. Reverz transzkripciót követően specifikus primerekkel a Light Cycler 480 PCR-rendszerben végeztük el az expressziós vizsgálatokat.

**Eredmények:** Az eredményeket figyelembe véve a normális és a tumoros szövetek is jelentős mértékben expresszálták a miR-146-ot és a miR-223-at is. Az elvégzett statisztikai analízis alapján a tumoros szövetekben a miR-146 (65%) és a miR-223 (70%) jelentősebb mértékben volt upregulált, mint a normális szöveti mintákban. A miR-ek expressziós mértékét összefüggésbe hozva az NfκB megjelenésével, arra következtettünk, hogy mindkét miR az NfκB jelátviteli útvonalon keresztül szólhat bele a ccRCC patomechanizmusába. Megjelenésük a TNM-státusszal és a patológiai grádussal is összefüggést mutat.

**Megbeszélés:** A miR-profilokat és prediktív targetjeiket ismerve a daganatkiújulás, -terjedés és áttétképződés tendenciái is jósolhatók. Így a betegség prognózisa és a terápiára való érzékenysége leírható. Eredményeink mindenképpen hozzájárulhatnak az urológiai daganatos megbetegedések patofiziológiai mechanizmusának pontosabb megértéséhez. TÁMOP-4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0025.

### Molekuláris markerkészlet kialakítása a keringő daganatsejtek érzékenyebb kimutatására

Szakács Orsolya<sup>1</sup>, Rubovszky Gábor<sup>2</sup>, Madaras Balázs<sup>2</sup>, Csuka Orsolya<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Patogenetikai Osztály, <sup>2</sup>„B” Belgyógyászati Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A daganatos betegek kezelésének algoritmusai szerint az első lépés a daganat kiterjedésének megállapítása, a beteg állapotának felmérése, mivel a későbbi terápiás döntéseket ennek alapján hozzák meg. A keringő daganatsejtek vizsgálata egyedülálló lehetőséget biztosít a metasztázáló, recidívát adó daganatok prediktív és prognosztikai markereinek meghatározására, amely elősegíti az egyénre szabott terápiás terv kialakítását. A vizsgálatunk célja ezért olyan markerkészlet kialakítása, amely elősegíti a keringő daganatsejtek szeparálását és molekuláris jellemzését emlő- és prosztata daganatos betegek véréből. Ennek érdekében emlő- és prosztataráksejteket egészséges személyekből származó perifériás vérmintákba juttattunk azzal a céllal, hogy a daganatsejtek kimutathatósági határát megállapítsuk. A daganatsejteket EpCAM-mal borított mágneses gyöngyök segítségével (DynaBead) izoláltuk. A kimutathatóság határa 10 db daganatsejt, amelyből a molekuláris analízis RT-PCR módszerrel elvégezhető. A választott markerek közül az ER+ LumA és LumB daganatsejtek az SCGB1D2, SERPINB5 gének, míg a tripla-negatív daganatsejtek a TNRC9 gén expressziójának kimutatásával azonosíthatók. A keringő prosztata daganatsejtek jelenléte a prosztataspecifikus PCA3 gén expressziója alapján vált lehetővé. Az izolált keringő

emlő daganatsejtek prediktív markereinek meghatározására 5-10 sejtől is kimutatható hatékony mikromódszert dolgoztunk ki. Ennek segítségével ER-, PR-expresszió, EGFR-, HER2-variánsok, TOP2A, ERBB3, ERBB4 meghatározását végeztük el véréből izolált emlő daganatsejtekben. A tripla-negatív emlőtumorsejtek biológiai viselkedése nagymértékben függ a mesenchymalis fenotípus kialakulásáért felelős EMT-markerek jelenlététől. Ezért az izolált daganatsejtekben SNAIL, SLUG, TWIST, ZEB1 mesenchymalis markerek jelenlétét határoztuk meg. A prosztata daganatok metasztázáló kapacitásának megítélésére a TMPRSS2-ERG fúziós gén mRNS-szintjét határoztuk meg. A hormondependens prosztatarákok terápiás érzékenységének jellemzésére androgén-receptor-mutáció jelenlétét mutattuk ki a daganatsejtekben. Az általunk kidolgozott genomikai módszer alkalmas a keringő daganatsejtek izolálására, prognosztikai és terápiás jellemzésükre, amely elősegítheti a személyre szabott terápia tervezését és monitorizálását egyaránt.

### A neoadjuváns kezelés és az intervallum laparotomia helye a petefészekrák kezelésében

Szánthó András

Semmelweis Egyetem ÁOK, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Onkológiai Osztály, Budapest

Az előrehaladott petefészekrák ellátásában egyértelmű cél, hogy az elsődleges sebészi beavatkozás maximális citoredukcióra törekedjen, ez a cél azonban csak 40–70%-ban valósul meg. Az eredményesség függ a beteg teherbíró képességétől, a tumor státuszától és nem utolsósorban a műtétet végző egészségügyi intézmény szakmai és személyi feltételeitől. A diagnózis felállítása az esetek kétharmadában már előrehaladott stádiumban történik. Számos vizsgálat igazolta, hogy a IIIC vagy IV. stádiumú petefészekrákos betegeknél az elsődleges műtét során csak 40%-ban sikerül optimális eredményt, vagyis teljes daganatmentes állapotot elérni. A neoadjuváns kezelés az elsődleges daganat megkisebbitésének lehetőségét nyújtja. Szöveti mintavétel követően ezekben az esetekben a megkezdett ciklikus polikemoterápiára (taxán+platina) adott jó válaszadás esetén közbeeső műtét (intervallum laparotomia) végzésével sikerülhet optimális műtét. A korábbi elvek az elsődleges műtétet helyezték előtérbe, mára a tumormentességre való törekvés a legfontosabb szempont. A műtéti beavatkozást megelőző gyógyszeres kezelés csökkentheti a műtéti szövődeményeket és halálozást, és elősegítheti a teljes értékű sebészeti beavatkozást. A jó döntés alapja a megfelelő betegszelekciós szempontok kialakítása, neoadjuváns kezeléstől a legjobb eredmények előrehaladott stádiumban (FIGO St. IIIC-IV), nagy daganattömeg, jelentős számú áttétek esetén, jelentős mennyiségű ascites peritoneális metasztázisok esetén, magasabb életkorban, rosszabb fizikai állapotban és obesitas BMI >35 esetén várható.



### Analysis of microRNA expression in brush cytology specimens as a new diagnostic tool in pancreaticobiliary strictures

Szanyi Szilárd<sup>1</sup>, Le Nha<sup>3</sup>, Nagy Zsófia<sup>3</sup>, Fehér Boglárka<sup>3</sup>,  
Burai Mária<sup>1</sup>, Tarpay Ádám<sup>1</sup>, Pozsár József<sup>1</sup>, Pap Ákos<sup>1</sup>,  
Molnár Béla<sup>3</sup>, Tulassay Zsolt<sup>3</sup>, Bak Mihály<sup>2</sup>, Szmola Richárd<sup>1</sup>

National Institute of Oncology, <sup>1</sup>Department of Interventional Gastroenterology, <sup>2</sup>Department of Cytopathology; <sup>3</sup>Semmelweis University, 2nd Department of Medicine, Budapest

**Background and aim:** Benign and malignant pancreaticobiliary strictures are in many cases clinically indistinguishable and present a major problem to gastroenterology specialists. Intraductal sampling procedures such as brush cytology are commonly used for diagnosis with a sensitivity that is unacceptably low for a diagnostic test used in daily clinical practice. MicroRNA (miR) alterations detected in many cancers are disease-specific, which can be utilized in clinical applications based on the stability of these small RNA molecules. The aim of the present study was to analyze whether determination of miR expression levels in brush cytology specimens is a feasible approach to improve the diagnosis of pancreatic or biliary cancer.

**Methods:** Brush cytology specimens from pancreaticobiliary strictures have been collected during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) prospectively (malignant: n=26; benign: n=9) and analyzed by routine cytology and ancillary miR assays. Total RNA including the small RNA fraction was extracted using the miRNeasy Mini Kit (Qiagen) and the expression of miRs frequently dysregulated in pancreaticobiliary cancer (miR-16, miR-21, miR-196a, miR-221) were analyzed by quantitative real-time PCR with TaqMan assays (Life Technologies) using RNU6B as internal control.

**Results:** Routine brush cytology showed a sensitivity of 53.3% for pancreaticobiliary malformations, with a specificity of 100%. Relative expression of miR-16, miR-221 and miR-196a was significantly higher in cancer specimens (p=0.039, p=0.0046 and p=2.29E-06, respectively). The sensitivity of miR-196a as a single marker for cholangiocellular carcinoma reached 86%, maintaining 100% specificity.

**Conclusions:** The results offer the first direct demonstration that microRNAs can be detected from brush cytology specimens obtained during ERCP with the potential of differentiating malignant strictures with a high sensitivity. If replicated on a large set of samples miRs can become biomarkers helping the diagnosis of pancreaticobiliary malignancies.

### Pazopanibkezeléssel szerzett tapasztalataink vesetumороk esetén a DE KK Onkológiai Intézetben

Szekanecz Éva, Kocsis Judit, András Csilla, Tóth Judit, Juhász Balázs, Horváth Zsolt

Debreceni Egyetem, Onkológiai Intézet, Debrecen

**Célkitűzés:** A pazopanib metasztatizáló vesesejtes carcinoma (MRCC) kezelésére törzskönyvezett első vonalban vagy citokinkezelést követő progresszió esetén. Hazánkban a pazopanib 2014 első negyedében vált finanszírozottá. Célunk az volt, hogy elemezzük a kezelés eredményeit az intézetünkben pazopanibterápiában részesülőknél.

**Anyag és módszerek:** A DE KK Onkológiai Intézetében kezelt vesetumoros betegek dokumentációját áttekintve, elemeztük a betegek adatai függvényében a betegség egyes faktorait (fennállásuk tartama, rizikócsoport) és a terápia sajátosságait (ú. m. annak hossza, a progressziómentesség tartama, mellékhatások, nem várt események stb.).

**Eredmények:** 2014. február és 2015. május között összesen 25 betegnél indult intézetünkben pazopanibkezelés vesesejtes carcinoma miatt. Valamennyi beteg első vonalban kapta a kezelést. Ebből 22 beteg adatait tudtuk értékelni. A betegek átlagos életkora 63,5 év volt, férfi/nő arány: 15/7. MSKCC jó/közepes prognózis aránya 16/6 volt. Az áttétek gyakorisági sorrendben a következő szervekben voltak kimutathatók: csont (9 beteg), tüdő (8 beteg), nyirokcsomó (7 beteg), mellékvese (5 beteg), máj (2 beteg), pancreas (1 beteg). Az eddigi követési idő alapján a terápia átlagos időtartama 8 hónap (SD: 4,51), medián: 8,7 hó. Azon betegek esetében, akik a kezelés legalább második ciklusáig eljutottak, átlagosan 9,3 (SD: 3,7) hónap, medián: 9,2 hónap. Jelenleg a betegek közül 15-nél tart a terápia, 7 beteg fejezte be a kezelést. Ebből 4 beteg egyértelmű progresszió miatt, 1 beteg mellékhatás miatt, 2 beteg a második ciklusra nem jött vissza. Leggyakoribb mellékhatásnak a hasmenést, a májenzim-emelkedést találtuk, haj- és bőrtüneteket, valamint a hipertóniát. Súlyos, a kezelés abbahagyását indokló májenzim-emelkedést 1 esetben észleltünk.

**Megbeszélés:** Elemzésünk azt mutatja, hogy a mindennapi gyakorlatban a törzskönyvi vizsgálat, illetve a Comparz-vizsgálat eredményeit tükröző, sőt, azt meghaladó eredményeket lehet elérni világossejtes vesedaganat elsővonalbeli pazopanibkezelésével a hazai betegeknek. A kezelés során fellépő mellékhatások megfelelő ismerete és kezelése nagyban hozzájárul a terápia sikerességéhez.

### Az életminőség és kardiális státusz változása adjuváns kezelésben részesült emlőrákos betegeink körében

Székely Borbála<sup>1</sup>, Rubovszky Gábor<sup>1</sup>, Bajkó Éva<sup>2</sup>, Gerlinger Lilla<sup>1</sup>,  
Géczi Lajos<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>2</sup>Kardiológiai Ambulancia, <sup>3</sup>Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** Az életminőség és a kardiális állapot változásának longitudinális követése adjuváns kezelés alatt emlődaganatos betegeinknél.

**Anyag és módszer:** 47, 2009–2012-ben intézetünkben kezelt beteg lépett be a tanulmányba. Közülük tizenötön végezték el az előírt vizsgálatokat (szív-ultrahangvizsgálat a 2. és 4. ciklus után, majd a kezelés befejezését követő 6. hónapban), illetve töltötték ki a kérdőívet, melyben minden ciklus előtt, majd a kezelés befejezése után 6 hónappal mértük fel önjellemzés alapján a lelki állapotot, kognitív funkciókat, kardiális tüneteket és esetleges fájdalmak jelenlétét Likert-skálán.

**Eredmények:** Az átlagéletkor diagnóziskor 52,2 év volt, tizen antraciklin-, öten szekvenciális antraciklin-taxán kezelésben részesültek. A terápia megkezdése előtt a betegek jó általános egészségi állapotról és életminőségről számoltak be (átl. 6,93 és 7,33 pont), melyek a terápia alatt folyamatosan romlottak a 6. kezelésig (átl. 5,64 és 5,57 pont). Ezzel szinkron a fájdalmak erőssége nőtt (átl. 2,13-ról 3,07 pontra) és a páciensek a memória fokozatos

romlását érezték (átl. 8,2-ről 6,8 pontra). A terápia befejezése után 6 hónappal az általános egészségi állapot és életminőség mutatói kb. a kiindulási értékekre álltak vissza (átl. 7,15 és 7 pont), míg a fájdalmak és a memória tekintetében nem volt ekkora javulás (átl. 2,69 és 7,46 pont). Kis terhelésre is jelentkező légzési nehezítettség a 6. ciklus után már a betegek 40%-ánál jelentkezett és 20%-ánál a hat hónapos kontrollnál is előfordult. Mellkasi fájdalom a kezdetkor 1 betegnél, míg az ötödik ciklusnál már 6 betegnél jelentkezett, fél év eltelté után 3 páciensnél volt jelen. A nocturia és alszári oedema előfordulásának gyakorisága, valamint az ultrahanggal követett bal kamrai EF-értékek számottevően nem változtak a terápia folyamán.

**Megbeszélés:** Hat hónappal a kezelés befejezése után helyreállt a páciensek általános egészségérzete, és életminőségüket is a kiindulásihoz közelinek érezték, azonban a memóriájuk, fájdalmak és a kardiális faktorok tekintetében bár javulást láttunk, a kiindulási szintet nem érték el. A vizsgálatot további kérdőívek segítségével folytatjuk, melynek eredményét a kongresszuson mutatjuk be.

### Indukált kromoszómafragilitás vizsgálata aplasztikus anémiák differenciáldiagnózisában

Székely Gábor, Farkas Gyöngyi, Gundy Sarolta

Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és Diagnosztikai Onkocytogenetikai Osztály, Budapest

A csontvelői rendellenesség következtében kialakuló aplasztikus anémia (AA) súlyos vérszegénységgel párosuló betegség. A szerzett és az öröklött formák gyógyítása egyaránt csontvelő-transzplantációval történik. A Fanconi-anémia (FA) az AA recesszíven öröklődő, malignitásra különösen hajlamosító típusa, ezért az AA betegek csontvelőjének kiölése az örökletes formában különösen nagy körülményt igényel. A differenciáldiagnózis jelenlegi legelfogadottabb módszere részben a spontán aberrációk analízise, részben pedig az *in vitro* alkalmazott mitomycin-C (MMC) kezelés, ami a limfociták DNS-ében az indukált kereszt-kötések következtében számos kromatid típusú aberráció kialakulásához vezet a sejtciklus metafázisában. A recesszíven öröklődő FA-ban a sejtek >80%-ában >10 kromatid törés/sejt (b/c) fordul elő, mozaicizmusban a gyakoriság ennél alacsonyabb. Tanulmányunkban a spontán fragilitás az összes (n=91) AA esetben magasabb volt, mint a kontrollban (1,44%±0,20 vs. 0,68%±0,17). A csontvelő-transzplantációra előjegyzett 91-ből pedig 88 esetben (96,7%) az MMC-vel *in vitro* indukált >10 b/c kontrollszintűnek bizonyult, vagyis a betegség szerzett formája volt igazolható. Egy betegnél a sejtek >10 b/c aránya 69%-ban a mozaikos, két betegnél pedig a 100%-os gyakoriság egyértelműen a recesszív eredetű FA azonosíthatóságát eredményezte, amit végtagfejlődési rendellenesség is kísért. Tanulmányunkban kapcsolatot kerestünk a veszélyes posztreplicációs repairkapacitás és az AA általános repairdeficiencia között. Az ún. *in vitro* bleomycinteszt alapján mind a szerzett, mind az örökletes AA-ban alacsony G2-repair mutattunk ki. Az AA differenciáldiagnózisában a spontán kromoszómaaberrációk és az MMC-teszt használatát indokoltnak tartjuk, de a szerzett és az egyéb örökletes kórformák (pl. ataxia telangiectasia, Nijmegen breakage syndrome) közötti különbségek megállapításához további genotoxicitási modelleket kell keresnünk.

### Myeloid eredetű szuppressorsejtek (MDSC) nem-kissejtes tüdőrákban (NSCLC)

Szentkereszty Márton<sup>1</sup>, Komlósi Zsolt<sup>1,2</sup>, Vannay Ádám<sup>2</sup>, Vásárhelyi Barna<sup>2</sup>, Losonczy György<sup>1</sup>, Gálffy Gabriella<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>Pulmonológiai Klinika, <sup>2</sup>Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

Előrehaladott NSCLC-ben (IIIB-IV. stádium) szenvedő betegek körében a laboratóriumi vizsgálatok szisztémás gyulladást jeleznek, mely – az újabb adatok szerint – a tumor progresszióját segíti elő, továbbá összefügghet a tumorelles immunválasz anergiájával. Ezeket a folyamatokat az NSCLC-ben szenvedők nagy részében fennálló krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) is befolyásolhatja. Ezért első, keresztmetszeti vizsgálatunkban összehasonlítottunk 49, még kezeletlen NSCLC-ben és COPD-ben szenvedő beteget 25 csak COPD-s beteggel és 25 dohányos egészséges egyénnel. Megmértük a perifériás vér neutrophil-, monocytoid és lymphocytaszámát, a plazma CRP, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-7, IL-10 és IL-15 koncentrációját. Betegeink nem szenvedtek akut fertőzésben vagy más akut gyulladást okozó betegségben. Összefüggést kerestünk a gyulladást és immunhiányt jelző laborértékek között, valamint a laboratóriumi paraméterek és a teljes és a progressziómentes túlélés (OS, PFS) között. Eredményeink szerint a csak COPD-s, valamint az egészséges dohányos egyénnel összevetve NSCLC+COPD-ben szenvedők körében szignifikánsan megemelkedik a neutrophilek és a monocytoidok száma, a CRP-koncentráció, és csökken a lymphocytaszám (p<0,05). Annál rövidebbnek bizonyult az OS, minél nagyobb volt a kezelés előtti neutrophilszám és CRP-koncentráció és minél kisebb volt a lymphocytaszám (p<0,05). Mivel a tumorban felszaporodó MDSC-k (myeloid eredetű szuppressorsejtek) is közrejátszhatnak a gyulladás és az immunológiai anergia létrejöttében, következő, prospektív vizsgálatunkban, a fenti csoportokkal egyező betegek körében a vérkép mellett meghatároztuk a keringő monocytoid MDSC-k (Lin-HLA-DR-CD14+CD11b+CD15-CD33+CD66b-) és granulocytoid MDSC-k (Lin-HLA-DR-CD14-CD11b+CD15+CD33-CD66b+) számát is áramlási citometriával. Előrehaladott, kezeletlen NSCLC+COPD-ben szenvedő betegekben fokozott volt mind a monocytoid, mind a granulocytoid MDSC-k száma (p<0,05). A fokozott MDSC-szám (mindkét altípusé) arányosan fokozott neutrophil- és monocytaszámmal járt. Az emelkedett MDSC-számok arányosan csökkent lymphocytaszámmal társultak (p<0,05). Eredményeink alátámasztják, hogy COPD-vel szövődő előrehaladott NSCLC-ben MDSC-k szaporodnak fel és felelősek lehetnek az előrehaladott tumort kísérő szisztémás gyulladásért és lymphopeniáért. További vizsgálat tárgya az NSCLC szövetben, lokálisan is jelen lévő MDSC-k jelentőségének meghatározása a gyulladás és tumorelles immunológiai anergia kiváltásában. OTKA 109008

### Onkológiai radikalitás összehasonlító értékelése a colorectalis daganatok hagyományos és laparoscopos sebészeti kezelésében

Szigeti Bálint, Lukász Péter, Kári Dániel, Ecsedy Gábor, Kovács János Balázs

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Sebészet, Budapest

**Bevezetés:** A laparoscopia egyre inkább teret nyer a colorectalis tumorok sebészeti kezelésében. Célul tűztük ki, hogy a nyitott és

laparoscopos colorectalis műtéteket összehasonlítjuk az onkológiai radikalitás tekintetében.

**Módszerek:** 2013. január és 2014. december között osztályunkon 186 (96 nő és 90 férfi) beteg került elektív műtetre colorectalis daganat miatt. 61 esetben laparoscopos, 125 esetben hagyományos műtét történt. A perioperatív betegvezetés egységes protokoll szerint zajlott. A vizsgálat során elemeztük a daganatok elhelyezkedését, a műtéti típusokat, a végleges szövettani eredményt, a patológiai stádiumot (2010-es AJCC, TNM rendszer), a resectiós szélek épségét és az eltávolított nyirokcsomók számát. Statisztikai analízis során Mann–Whitney U-tesztet használtunk. Eredményeinket akkor tekintettük szignifikánsnak, ha a *p* értéke kisebb volt, mint 0,05.

**Eredmény:** A vizsgált periódusban 56 esetben jobb hemicolectomiát, 2 esetben colon transversum resectiót, 11 esetben bal hemicolectomiát és 98 esetben rectosigmoidealis resectiót végeztünk. Mann–Whitney U-teszttel vizsgálva a jobb hemicolectomiánál találtunk szignifikáns különbséget a proximális resectiós szél tekintetében ( $p=0,045$ ), de ez is átlagosan elérte a 9 cm-t. A többi esetben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között az eltávolított nyirokcsomók számát, illetve a resectiós szélek nagyságát illetően. A szövettani típus tekintetében a daganatok két esetet kivéve (mesocolon fibrosus tumora és sarcoma) intestinalis típusú adenocarcinomák voltak. Végleges szövettan alapján 6 esetben duplex tumor, 2 esetben preoperatív kemoirradiációt követő teljes patológiai regresszió igazolódott.

**Következtetés:** Intézetünk gyakorlatában az onkológiai radikalitást vizsgálva nem mutatkozott különbség a colorectalis daganatok nyitott és laparoscopos sebészeti kezelésében.

### Légzésmozgást kompenzáló technikával végzett sugárkezelés korai stádiumú tüdődaganatokban

Szilágyi András, Bajcsay András, Pócza Tamás, Major Tibor, Polgár Csaba, Lövey József

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

**Célkitűzés:** A korai stádiumú tüdődaganatokban, inoperábilis betegeknél, a nagy dózisú fokális besugárzás a műtét alternatívája lehet. A daganat légzéstől fakadó mozgása jelentős technikai nehézséget jelent a sugárkezelés során. Intézetünkben egy általunk kidolgozott, légzésmozgást kompenzáló sugárkezelési technikát alkalmaztunk a fenti betegcsoportban. Korai tapasztalatainkról szeretnénk beszámolni.

**Anyag és módszer:** 47 (12 nő, 35 férfi) beteget kezeltünk. A medián életkor 71 év volt. Stádium szerinti megoszlás: T1a: 18 (38,3%), T1b: 20 (42,6%), T2a: 8 (17,0%), T2b: 1 (2,1%), minden beteg N0M0. Szövettan: 17 (36,2%) mirigyhám-, 4 (8,5%) laphámrák, 26 (55,3%) esetben klinikai lefolyás és PET-pozitivitás alapján verifikált tumor. Három légzési fázisban – mély belégzési, mély kilégzési és egy közepes állapotban – CT-felvételeket készítettünk. Ezeket fuzionáltuk. Mindhárom képsorozatokat meghatároztuk a gross tumor volume-ot (GTV), majd ezekből internal target volume-ot (ITV) képeztünk, melynek kiterjesztésével nyertük a planning target volume-ot (PTV). A tervezés 3 dimenziós konformális technikával történt. A daganat elhelyezkedése és mérete szerint különböző frakcionálási sémákat alkalmaztunk: 60/2 Gy ( $n=33$ ), 60/3 Gy ( $n=8$ ), 60/2,5 Gy ( $n=6$ ). A vizsgálat végpontjai a CT alapján meghatározott regresszió, a teljes és a betegségmentes túlélés, a lokális és

távoli relapszusok, valamint a korai és késői mellékhatások voltak. A túlélés becslését Kaplan–Meier-módszerrel végeztük.

**Eredmények:** A sugárkezelést követően komplett remissziót 12 (25,5%), parciális remissziót 14 (29,8%), stabil betegséget 11 (23,4%) és progresszív betegséget 3 (6,4%) betegnél észleltünk. A 14,5 hónapos medián követési idő alatt első eseményként jelentkező helyi kiújulást 4 (8,5%), illetve távoli áttétet 2 (4,3%) betegnél, míg lokális és távoli relapszust együtt 3 (6,3%) esetben észleltünk. A kétéves teljes és betegségmentes túlélés valószínűsége 91,6%, illetve 60,3% volt, azonos sorrendben. Gr1 és Gr2 korai mellékhatást 9 (19,1%) és 4 (8,5%) betegnél jegyeztünk fel,  $\geq$ Gr3 korai mellékhatás nem volt. Gr1, Gr2 és Gr3 késői mellékhatás 13 (27,7%), 5 (10,6%) és 2 (4,3%) betegnél jelentkezett. Egy beteg 20 hónappal a kezelés után pneumonia és légzési elégtelenség miatt halt meg, de a kórlefolys alapján ezt nem tartjuk a sugárterápia mellékhatásának.

**Megbeszélés:** Korai eredményeink igen biztatóak, mind a lokális kontroll és túlélés, mind a mellékhatások szempontjából. Az általunk kidolgozott technika könnyen kivitelezhető, egyszerű, nem igényel különleges technikai felszerelést, bármelyik magyar sugárterápiás központban elvégezhető. A hosszú távú túlélés és a késői mellékhatások értékeléséhez további követésre van szükség.

### Sugárkezelésben részesült vulvadaganatos beteg bőrápolása – esetbemutató

Szöke Ilona, Földi Gerda, Ágoston Péter

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

**Célkitűzés:** Vulvadaganatos betegek sugárkezelése alatt jelentkező erős bőrmellékhatások miatt előfordulhat, hogy a kezelés szüneteltetésére kényszerülünk, mely ronthatja a kezelés hatékonyságát. Definitív dózisú sugárkezelésben részesült idősebb betegeknél bőrréakciójának, az alkalmazott tüneti terápianak és eredményének bemutatása.

**Beteg és módszer:** 76 éves nőbetegnél vulvaexcíziót követően pozitív sebészeti szél (R1 reszekció) miatt 50/2 Gy dózisú telekobalt-irradiációt végeztünk. A sugárkezelést a szeméremtest területére ún. vulvatartásban végeztük: talpak egymásnak fektetve, térdek szétártva. Kezelése során Gr 3 bőrpír és enyhe vulvatáji, felszínes bőrvérzés alakult ki. Kamillás lemosást, Neogranormon-Lidocain-Phlogosom kenőcsös ápolást, gyulladáscsökkentő terápiát (Cataflam-V per os) kezdtünk.

**Eredmény:** Az alkalmazott lokális gyulladáscsökkentő kezelése hatására a beteg radiogén mellékhatások okozta panaszai jelentősen enyhültek. A sugárkezelést követő hetekben a tünetek tovább csökkentek, majd a 6 hetes kontrollvizsgálatra teljesen megszűntek.

**Következtetés:** A sugárkezelés általában megszakítás nélkül kivitelezhető gondos bőrápolás, a higiénés viszonyok betartása, fájdalomcsillapítás és gyulladáscsökkentés mellett. A sugárkezelt bőrtérület naponta történő ellenőrzése és az időben megkezdett tüneti terápia nagyban hozzájárul a kezelés kivitelezhetőségéhez és a beteg gyógyulásához.



## Nagyon fiatal (<35 év) emlőrákos betegek klinikopatológiai utánkötése

Szollár András<sup>1</sup>, Udvarhelyi Nóra<sup>2</sup>, Bidlek Mária<sup>3</sup>,  
Rubovszky Gábor<sup>4</sup>, Zaka Zoltán<sup>5</sup>, Sávolt Ákos<sup>1</sup>, Oláh Edit<sup>6</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, <sup>2</sup>Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, <sup>3</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>4</sup>„B” Belyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>5</sup>Sugárterápiás Központ, <sup>6</sup>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 fiatalkori denz emlő diagnosztikus nehézségei, a mágnesrezonancia-vizsgálat diagnosztikus értéke, illetve az utánkötésben betöltött szerepe, az aspirációs citológiai vizsgálatok értéke, az emlőmegtartás vagy a teljes mirigyeltávolítás kérdése, ennek rekonstrukciós sebészeti kérdései.

- 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.

Az Országos Onkológiai Intézetben 2000. 01. 01.–2015. 01. 01. között kivizsgált, multidiszciplinárisan kezelt és onkológiailag követett 300, nagyon fiatal magas rizikójú, 35 év alatti életkorban diagnosztizált emlőrákos beteg utánkötését végeztük el. Emellett – kontrollcsoportként – 2000. 01. 01.–2015. 01. 01. között szintén intézetünkben kezelt és követett 300, 35-től 45 éves korig diagnosztizált és kezelt emlőrákos beteg követési adatait dolgoztuk fel. A prospektív vizsgálatnál – mindkét csoportnál – az Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály adatbázisát vettük alapul. A klinikai feldolgozás beteganyag-paraméterei: családi és egyéni anamnézis, menstruációk ideje, terhességek, ill. szülések száma, szoptatás időtartama, fogamzásgátlás, diagnosztikus képző, aspirációs citológiai vizsgálat, illetve vastagtűs hengerbiopszia eredményei, TNM, neoadjuváns szisztémás kezelések, műtét típusa, száma, patológiai paraméterek, alkalmazott adjuváns szisztémás és lokoregionális kezelések, emlőrekonstrukciós műtétek, teljes és betegségmentes túlélés. A két csoport között szignifikáns különbséget találtunk a teljes túlélés, a betegségmentes túlélés tekintetében a fiatal korcsoport hátrányára. Az adatbázis klinikopatológiai eredményeit leíró és összehasonlító statisztikai vizsgálat eredményeit kívánjuk ismertetni.

## A PET/CT klinikai jelentősége emlőrákban

Szollár András<sup>1</sup>, Sávolt Ákos<sup>1</sup>, Borbély Katalin<sup>2</sup>

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

Az emlődaganatok diagnosztikájában és követésében egyre szélesebb körben elérhetővé vált a CT-képző PET-eljárással való kombinálása, a <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. A vizsgálatkérések száma emlődaganat miatt kezelt betegek esetén folyamatosan növekszik. A PET/CT vizsgálat indikációja emlőrákban a legutóbbi konszenzuskonferencia döntése alapján a „B” indikációs körbe tartozik, tehát kellően

indokolt esetben kérhető, és a betegségben hasznos információval szolgálhat. A primer tumor diagnosztikájában a PET/CT nem szárnyalja túl a hagyományos képalkotók valamint az MR érzékenységet, nem helyettesíti a core biopsziát. Emlőrák diagnózisa esetén, mind kezelés előtti staging, kezelés utáni restaging, kiújulás gyanúja esetén, valamint a terápiás válasz felmérése esetén kérhető – amennyiben a hagyományos képalkotó vizsgálatok eredménye nem megfelelő. A PET/CT emlősebészeti vonatkozásai az axillaris staging tekintetében: pozitív PET/CT esetén ABD javasolt, negatív axillaris PET/CT esetén az SLNB elvégzése szükséges. Multifokális felismerésére hatékony vizsgálat, ezáltal könnyebb a helyes műtéti típus megválasztása. A PET/CT segíthet a neoadjuváns kezelésre javasolható betegek kijelölésében, de segíthet a IV. stádium meghatározásában is. Egy vizsgálat elvégezhető lehet a korrekt posztterápiás staging, recidíva kimutatására, amennyiben hagyományos vizsgálatokkal a tumor versus zsírnecrosis, illetve hegesedés nem egyértelmű. Panaszmentes betegnél amennyiben a tumormarkerek emelkedtek és a hagyományos vizsgálat nem informatív, hasznos a recidíva korai felismerésében. Jelen anyagunkban az évi közel 1100 számú primer emlődaganat miatt végzett műtét mellett PET/CT vizsgálat szerzett tapasztalatainkat, indikációit mutatjuk be.

## Colonrákprognózis-előrejelző multigén teszt keresztelemzése

Sztupinszki Zsófia<sup>1</sup>, Győrffy Balázs<sup>2,3</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, <sup>2</sup>II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; <sup>3</sup>MTA TTK, Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

**Céltűzés:** A vastagbél-daganatok rendkívüli genetikai heterogenitása miatt molekuláris osztályozásuk még nem megoldott. Az utóbbi években számos génextpresszió-alapú osztályozó került kifejlesztésre, melyek közül több klinikai vizsgálatok alatt is áll. E tesztek célja egyrészt molekuláris altípusok azonosítása, másrészt a magas rizikójú betegek előrejelzése. Célunk a jelenleg vizsgált vastagbélrák-osztályozók összehasonlítása volt.

**Anyag és módszer:** A Pubmedben a „microarray”, „colon cancer”, „classification” kulcsszavakkal keresve azonosítottuk azokat a microarray alapon fejlesztésre került vastagbélrák-osztályozókat, melyek legalább 100 mintán kerültek kifejlesztésre, és legalább 100 mintás külső validáláson estek át. A GEO adatbázisból 2166, colonrákban szenvedő beteg klinikai és Affymetrix HG-U133A and HG-U133 Plus2.0 csipen mért génextpressziós értékeiből adatbázist készítettünk. Az osztályozó algoritmusok újraprogramozása után 14 módszerrel osztályoztuk a betegeket, a csoportok progressziómentes túlélését Kaplan–Meier-elemzéssel vizsgáltuk.

**Eredmények:** A legjobb és legrosszabb prognózisú csoportokat Cox-elemzéssel összevetve a legjobban teljesítő osztályozók: Marisa et al, 2013 (HR=3,2), Grey et al, 2011 (HR=2,28) és De Sousa et al, 2013 (HR=2,0) voltak. A klinikai paraméterek közül a MSI-status jelentősen (HR=2,8) befolyásolta a túlélést, a nem, a grade és a lokalizáció nem volt hatással a progressziómentes túlélésre univariáns elemzésben. Bár az osztályozók az alkalmazott módszerekben, a csoportok számában (2-5) jelentős heterogenitást mutatnak, chi-négyzet teszttel vizsgálva összefüggés volt kimutatható a csoportok között.

**Megbeszélés:** A rossz prognózisú betegek azonosítása fontos feladat. Vizsgálatunkban nagy betegszámot alkalmazva hasonló



tottuk össze az osztályozókat, és azonosítottuk a leghatékonyabakat. Ezen osztályozók integrálása a prognosztikai érték további javulását eredményezheti.

**Docetaxel, cisplatin és 5-fluorouracil indukciós kemoterápiát követő radiokemoterápia, illetve egyedüli radiokemoterápia III-IV. stádiumú, irrezekabilis fej-nyaki daganatokon. II-es fázisú, randomizált vizsgálat 5 éves eredményei**

Takácsi-Nagy Zoltán<sup>1</sup>, Hitre Erika<sup>2</sup>, Remenár Éva<sup>3</sup>, Oberna Ferenc<sup>5</sup>, Polgár Csaba<sup>1</sup>, Major Tibor<sup>4</sup>, Gődény Mária<sup>4</sup>, Fodor János<sup>1</sup>, Kásler Miklós<sup>3</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sugarterápiás Központ, <sup>2</sup>„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>3</sup>Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, <sup>4</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest; <sup>5</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház, Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fül-Orr-Gégészeti Osztály, Kecskemét

**Célkitűzés:** A konkomitáns radiokemoterápia (RKT) az előrehaladott fej-nyaki tumorok standard kezelése. II-es fázisú klinikai vizsgálatban hasonlítottuk össze – hatékonyság és toxicitás szempontjából – a docetaxeltartalmú indukciós kemoterápiát (IKT) és az azt követő platinatartalmú konkomitáns RKT-t a standard RKT-val.

**Módszer:** 2007. január és 2009. június között 66 szövettanilag igazolt III-IV. stádiumú fej-nyak (szájüreg, szájgarat, gége, hypopharynx) tumoros beteget vontunk be a tanulmányba. Három beteg kezelésén nem jelent meg, így összesen 63 páciens adatait tudtuk értékelni. Harminc beteg az IKT+RKT, míg 33 az RKT csoportba került. Az indukciós kezelés 2 ciklus docetaxel-platina-5-fluorouracil kemoterápiát foglalt magában. Az irradiáció medián dózisa 66 Gy (tartomány, 54–70 Gy) volt. Vizsgáltuk a remissziós rátát, a lokális és lokoregionális tumorkontrollt (LTK és LRTK), teljes túlélést (TT), progressziómentes túlélést (PMT) és a toxicitást.

**Eredmények:** A túlélő betegek átlagos követési ideje 63 hónap (tartomány, 53–82 hónap) volt. A komplett remisszió aránya 63% volt az IKT+RKT-t, míg 70% a RKT-t követően. A Kaplan–Meier-módszerrel számolt 5 éves LTK (51% vs. 57%), LRTK (38% vs. 47%), TT (22% vs. 38%) és PMT (37% vs. 47%) értékeiben nem volt szignifikáns különbség az IKT+RKT-t az RKT-val összehasonlítva. A 3-4-es fokozatú neutropenia aránya szignifikánsan magasabb volt az IKT+RKT, mint a RKT karon (37%, illetve 12%,  $p=0,024$ ). Az IKT karon 3 beteg lázas neutropenia következtében elhalálozott.

**Következtetések:** A docetaxeltartalmú indukciós kemoterápiát követő RKT – vizsgálatunk alapján – nem tűnik előnyösebbnek a standard RKT-val szemben, ugyanakkor a súlyos (G3-4) mellékhatások arányát az IKT szignifikánsan növeli. Az IKT-t követő három haláleset a megfelelő betegszelekcióra hívja föl a figyelmet.

**Metasztatikus és/vagy többszörösen recidivált fej-nyaki tumoros betegek ellátása klinikánkon – hat év retrospektív analízise**

Tamaskovics Bálint, Bölke Edwin, Gössler Birte, Karzei Zaid, Santacroce Antonio, Budach Wilfried

Heinrich Heine Egyetem, Radioonkológiai Klinika, Düsseldorf, Németország

Inoperábilis, irradiált és reirradiált áttétes és/vagy többszörösen recidivált fej-nyaki tumorok esetén egyedüli terápiás opció a palliatív kemoterápia. Az „Extreme”-Study publikálását köve-

tően 2009-től vezettük be klinikánkon annak protokollja szerinti, EGFR-gátlóval kombinált palliatív kemoterápiát, mely egy év tapasztalatgyűjtést követően elsővonalbeli terápiás opcióvá vált. Jelen munkánkban a 2009–2015 közti időszakban kezelt eseteink retrospektív analízisét tűzzük ki célul. Az elmúlt hat évben hatvan esetben kezdtünk palliatív kemoterápiát betegeinknél, ebből 51 esetben indítottunk „Extreme” protokoll szerinti kezelést. A többi esetben a megelőző szisztémás kezelések toxicitása vagy rossz általános állapot miatt többnyire docetaxel-monoterápiát indikáltunk. A kemoterápián kívül komplex palliatív támogatást (fájdalom- és szorongáscsökkentés, táplálaskiegészítés, ill. enterális/parenterális táplálás inicializálása) nyújtottunk betegeinknek fekvőbetegrezlegünkön. A medián teljes túlélés (OS, overall survival) 10 hónap, mely megfelel az eredeti publikáció eredményeinek. Hat esetben értünk el 2 évnél hosszabb túlélést, ebből három beteg jelenleg is remisszióban van. Habár minden esetben reirradiációra (rekemoirradiációra) törekszünk, amikor csak lehetséges, ennek ellenjavallata esetén palliatív szisztémás terápiát és komplex palliatív ellátást tudunk nyújtani betegeinknek, az irodalmi eredményeknek megfelelő eredményességgel.

**Transznazális gasztroszkóp (TN) asszisztált Russel-vagy trokár módszerrel végzett PEG implantációja**

Tarpay Ádám, Burai Mária, Pozsár József

Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg, Budapest

**Bevezetés:** A daganatos beteg megfelelő tápláltsági állapota kulcskérdés, mely nagyban befolyásolja a morbiditást és mortalitást is. Fej-nyak tumoros, dysphagiás betegek hosszú távú táplálása Ponsky „Pull” PEG (percutan endoscopos gastrostomia) behelyezése mellett ideális, azonban a módszer sokszor nem kivitelezhető súlyos szűkülettel rendelkező betegeknél, mivel ilyenkor a hagyományos endoszkópot, illetve a PEG tubust nem lehet szájon keresztül a gyomorba vezetni. Korábban a beteg hosszú távú enterális táplálását ezekben az esetekben csak sebészileg behelyezett tápláló gastrostomával tudtuk megoldani, mely beavatkozásnak magas a morbiditása a PEG-gel szemben.

**Esetek, módszerek, eredmények:** 7 esetben végeztünk TN-asszisztált Russel-, vagy trokár módszerrel végzett PEG-implantációt, akiknél előrehaladott fej-nyak vagy felső harmadi nyelőcsőtumor okozta súlyos dysphagia jelentkezett még a kezelés megkezdése előtt, és hagyományos felső panendoszkópiát, illetve Ponsky típusú PEG behelyezését a tumoros szűkület miatt nem tudtuk elvégezni. A nyelőcső, gyomor és duodenum vizsgálatát, illetve a szűrés pontját transznazális gasztroszkóp segítségével végeztük. Mindkét módszer esetén a kijelölt szűrés pontját háromszögeltük, majd gastropexiát végeztünk T-kapocs vagy varrógép segítségével. A PEG behelyezését 6 esetben vezetődrót segítségével Russel-módszerrel végeztük, illetve 1 esetben trokár segítségével. A gastrostubusokat „peel off” tubussal pozicionáltuk. Szövődményt egyik esetben sem észleltünk. PEG mellett a beteg táplálása és adekvát folyadékbevitel megvalósult.

**Konklúzió:** A Russel- vagy trokár típusú PEG behelyezése hatékony megoldást jelenthet a súlyos dysphagiás betegek hosszú távú táplálásában, amikor a hagyományos PEG behelyezése technikailag nem kivitelezhető, ráadásul neoadjuváns kezelés esetén az esetleges tumorimplantáció 100%-ban elkerülhető ezekkel a módszerekkel.

## Tumorsejtek eltérő viselkedése HIF-1alfa géncsendesítés hatására

Tátrai Enikő<sup>1</sup>, Gacs Alexandra<sup>1</sup>, Cserepes T. Mihály<sup>1</sup>, Garay Tamás<sup>2</sup>, Tóvári József<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

Az oxigénhiányos szöveti területeken aktiválódó HIF-1alfa az egyik fő szabályozó molekulája a hypoxia indukálta folyamatoknak. Tumorok esetében bizonyított, hogy a csökkent intratumorális szöveti oxigénszint jelentősen befolyásolja a daganatok terápiára adott válaszát. Mind a sugár-, mind a kemo-terápia sikeressége függ a tumorsejtek oxigénellátottságától. Az eddigi eredményeink tükrében az a feltételezésünk, hogy hypoxiás körülmények között a tumorsejtek agresszívebbé válna a kis G-fehérjék aktiválódásán keresztül történik. Egy magas motilitással bíró melanoma-sejtvonal esetében hypoxiás előkezelést követően megnövekedett migrációs és metasztázáló képességet tapasztaltunk, míg ezzel ellentétes eredményre jutottunk egy alacsony migrációs képességgel bíró colontumor-sejtvonal esetében. A jelen vizsgálatunkban gátoltuk a HIF-1alfa expresszióját HT168-M1 melanoma- és HT29 coloncarcinoma-sejtvonal esetében. Ezeket a sejtvonalakat 72 órán keresztül hypoxiás kamrában inkubáltuk, majd migrációs vizsgálatokat (Boyden-kamra és videomikroszkópia), a HIF-1alfa és három kis G-fehérje (Rac1, cdc42 és RhoA) mRNS-szintű (kvantitatív RT-PCR) és a HIF-1alfa fehérjeszintű expresszióját (Western blot) végeztük el. A HIF-1alfa gátlása az *in vitro* vizsgálatokban a két tumorsejtvonalnak eltérő fenotípust kölcsönzött. A HT168-M1 esetében a hypoxia megnövelte az alap migrációs képességet, ezzel ellentétben a HIF-gátolt sejteknél nem változott. A melanoma-sejtvonal HIF-1alfa-expressziója mind RNS-, mind fehérjeszinten csökkent a HIF-gátolt sejtekben, továbbá a három kis G-fehérje expressziójában kisebb mértékű emelkedés mutatkozott az eredeti sejtvonalhoz képest hypoxiás körülmény hatására. A nem migráló HT29 sejtek esetében a hypoxiás körülmény nem befolyásolta a HIF-1alfa és a kis G-fehérjék expresszióját összehasonlítva az eredeti sejtvonallal. Eredményeink azt sugallják, hogy a hypoxia nem egységes jelátviteli útvonalon keresztül fejt ki hatását a tumorsejtekre, így azok válasza a csökkent oxigénszintre, különös figyelemmel a motilitási és áttétképzési képességükre, jelentősen eltérhet. A fenti vizsgálatok az OTKA K84173 sz. kutatási pályázat támogatásával készültek.

## Angiotenzinreceptor-blokkolók és onkológia

Telekes András<sup>1</sup>, Kiss István<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Onkológiai Osztály; <sup>2</sup>Geriátriai Tanszéki Csoport, Semmelweis Egyetem ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika; <sup>3</sup>Szent Imre Egyetemi Oktató Kórház; <sup>4</sup>B. Braun Avitum Zrt. 1. Sz. Dialízisközpont, Budapest

**Bevezetés:** Számos gyógyszer esetén felmerült már a lehetőség, hogy fokozza a daganatképződést. Ilyen esetekben különös gondossággal kell eljárni, mert a daganatképződés kismértékű fokozása a terápia által – egy gyakori betegség esetén – számos beteget érinthet. Különösen igaz ez a hipertónia kezelésében, ami népbetegségnek számít. Ezért nagyon fontos, hogy az angiotenzin-

receptor-blokkolók (ARBk) kapcsán felvetett daganatincidencia-növekedés kérdésében minden adatot gondosan mérlegeljünk. A becslések szerint globálisan hozzávetőleg kétszázmillió ember részesül ARB-kezelésben. Ilyen betegszám mellett a daganatképződés 1%-os fokozódása is kétmillió, terápia indukálta új daganatot jelentene.

**Következtetés:** A rendelkezésre álló adatok ellentmondásosak, némely ARB esetén felvetették a daganatképződés fokozásának lehetőségét, míg mások esetén erre vonatkozó adat nem merült fel. Ez két ok miatt fontos: egyrészt mivel az ARB-k hatásmechanizmusa lényegében azonos, így mindegyik esetén észlelni kellene a tumorképződés fokozódását, ha ez valós ok-okozati összefüggést mutat; másrészt a RAAS rendszer gátlása – jelen tudásunk szerint – nem magyarázza az esetleges onkogén hatást. Azok a tumortípusok, amelyek gyakorisága a különféle vizsgálatokban fokozódott, eltérőek, tehát trend sem mondható ki az összes vizsgálatot figyelembe véve. Ugyanazon daganattípus esetén (pl. tüdő) protektív hatást és tumorképződés-fokozódást, semleges hatást egyaránt leírtak. Mi több, a preklinikai vizsgálatok klinikailag is hasznos daganatellenes hatás lehetőségét is előrevetítik. A jelen adatok ismeretében nincs indok az ARB-kezelések terápiás gyakorlatának módosítására.

## Digitális patológia az onkológiában: komputerasszisztált és vizuális értékelés összehasonlítása különböző sejtciklusmarkerek vizsgálatában emlődaganatok esetén

Tőkés Tímea<sup>1,2</sup>, Tőkés Anna-Mária<sup>3</sup>, Szentmártoni Gyöngyvér<sup>2</sup>, Kiszner Gergő<sup>3</sup>, Madaras Lilla<sup>4</sup>, Kulka Janina<sup>4</sup>, Krenács Tibor<sup>3</sup>, Dank Magdolna<sup>2</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>I. Sz. Belgyógyászati Klinika, <sup>2</sup>I. Sz. Belgyógyászati Klinika Onkológiai Részleg, <sup>3</sup>I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, <sup>4</sup>II. Sz. Patológiai Intézet, <sup>5</sup>MTA-SE Tumor Progresszió Kutató Csoport, SE II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

**Célkütyezés:** Kutatásaink során négy sejtciklusmarker – Ki-67, minichromosome maintenance protein 2 (MCM2), ciklin-A és phosphohistone-H3 (PHH3) – hatékonyságát vizsgáljuk emlődaganatok primer szisztémás terápia (PST) hatására bekövetkező patológiai válaszában előrejelzésében. Egy standardizált és pontos módszert kerestünk az immunhisztokémiai vizsgálatok (IHC) kiértékelésére. Vizsgáltuk a digitális patológiai módszereket használó komputerasszisztált értékelés (CA) pontosságát, összehasonlítva a rutinszerűen használt vizuális értékeléssel (VA). Felmértük mindkét módszer hatékonyságát a patológiai komplett remisszió (pCR) előrejelzésében.

**Anyag és módszerek:** A négy sejtciklusmarker expresszióját 57 emlődaganatos beteg kezelést megelőző core-biopsziás mintáin értékeltük. A CA és VA elvégzése után vizsgáltuk a két módszerrel kapott eredmény közti egyezést Bland-Altman-analízis segítségével. Értékeljük a CA és VA módszerrel meghatározott immunpozitivitás jelentőségét a pCR előrejelzésében. Receiver Operating Characteristic (ROC) analízissel meghatároztuk az optimális vágópontot a pCR előrejelzésére, mely alapján dichotomizáltuk mind a CA, mind a VA módszerrel kapott eredményeinket. Az így rekatégorizált CA és VA eredmények esetében meghatároztuk, javult-e a két módszer közti diagnosztikus egyetértés.

**Eredmények:** A CA módszer szignifikánsan alacsonyabba értékelte a Ki-67 és az MCM2 expresszióját, mint a VA (az átlagos eltérés a CA és VA eredmények között  $-3,939$ , ill.  $-4,323$  volt), míg a ciklin A és a PHH3 esetén a két módszer jó egyezést mutatott (átlagos eltérés:  $-0,586$ , ill.  $-0,666$ ). Függetlenül az alkalmazott módszertől, mindegyik marker jó prediktornak bizonyult a pCR elérésére. A ROC alapján meghatározott vágópontok mentén végzett dichotomizálás javította a CA értékelés pontosságát a pCR predikciójában, és javította a két módszer közti diagnosztikus egyetértést is: a re-kategorizált CA és VA eredmények MCM2 esetén teljes egyezést mutattak ( $\kappa=1$ ,  $p<0,000$ ). Ciklin A esetén kiváló egyezést ( $\kappa=0,9247$ ;  $p<0,000$ ), míg a Ki-67 és PHH3 esetén jó egyezést találtunk ( $\kappa=0,789$ ,  $p<0,000$  és  $\kappa=0,7953$ ,  $p<0,000$ ).

**Megbeszélés:** Mind a négy sejtciklusmarker (Ki-67, MCM2, ciklin A és PHH3) expressziója prediktívnek bizonyult a patológiai komplett remisszióra. A CA és VA módszerek közötti diagnosztikus egyezés kifejezettebb volt alacsonyabb festődési ráta esetében. Az egyezést pontosította a ROC-analízis alapú, optimális vágópontok mentén végzett rekategorizálás.

#### Paradigmaváltás a tüdőrák sebészi kezelésében: VATS

*Török Klára, Agócs László, Kocsis Ákos, Lang György, Mészáros László, Bogyó Levente, Farkas Attila, Gieszer Balázs, Radeckzy Péter, Ghimessy Áron, Rényi-Vámos Ferenc*  
Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest

**Célkitűzés:** A tüdődaganatok sebészi kezelésében a videothoracoscopos technika (VATS) az elmúlt 20 évben egyre nagyobb teret hódít. A betegek számára gyors rehabilitációt, életminőségük jelentős javulását eredményezi a nyitott mellkasfeltárással szemben.

**Betegek és módszer:** Osztályunkon az elmúlt 3 évben (2012. április–2015. április) 359 VATS anatómiai resectio történt. A betegek átlagéletkora 60,54 év (18–83 év) volt. A műtétek időtartama 55–300 perc (átlag: 130,67 perc) volt. A 6 cm-nél nagyobb tumrok és masszív N1-es érintettség gyanúja esetén a műtét nyitott mellkasfeltárással történt. Egy betegnél hörgőplasztikát végeztünk. 4 alkalommal uniportal technikával történt a beavatkozás. 13 esetben konverzió vált szükségessé: 4 alkalommal vérzés, 8 esetben hilusi elláthatatlanság miatt, illetve egy esetben lélegeztetési nehézségek miatt. A betegknél két beteg kivételével egy draint hagytunk vissza a mellüregben, a mellkasi szívás mobil szívóeszközzel történt ( $-15$  vízcml).

**Eredmények:** A közeli posztoperatív időszakban egy beteget vesztettünk el. A leggyakoribb komplikációk között a subcutan emphysema és a légáteresztés tartóssá válása szerepelt. A konverziós ráta 3,6% volt. A műtéti idő a kezdeti 180–300 percről 55–90 percre csökkent. A mellűri drainekeket az esetek több mint 80%-ában az első napon távolítottuk el. A posztoperatív ápolási idő átlag 4,7 napra (2–30 nap) csökkent. A magas BMI-vel és rossz légzésfunkcióval rendelkező betegek gyógyulása meglepően gyors volt.

**Következtetés:** A minimálisan invazív mellkassebészeti beavatkozásokon belül, számos előnye miatt – csökkent kórházi tartózkodási idő, alacsony mortalitási és morbiditási ráta, minimális fájdalom, gyors reconvalescentia – a VATS anatómiai resectio széles körű elterjedése várható. Megfelelő feltételek esetén elsőként választandó beavatkozás.

#### A konverzió hatása a laparoszkópos kolorektális műtétek korai és késői eredményeire

*Tóth Dezső, Varga Zsolt, Kathy Sándor, Kincses Zsolt, Bokor László*  
Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Általános Sebészeti Osztály, Debrecen

**Célkitűzés:** Hazánkban egyre több sebészeti osztályon végeznek laparoszkópos kolorektális műtétet. A betegek kiválasztása a tanulási időszakban kifejezetten fontos. Ezt követően már megoszlanak a vélemények az irodalomban a betegszelekció fontosságáról, annak kritériumairól.

**Betegek és módszer:** A Kenézy Gyula Kórház Általános Sebészeti Osztályán 2005. január 1. és 2015. június 15. között 258 laparoszkópos kolorektális műtét történt. Minden esetben az úgynevezett 3 portos műtéti technika alkalmazására törekedtünk. A betegszelekció kritériumai a tapintható nagy tumor, a CT alapján leírt vizsцерális érintettség, a többszöri hasüregi műtétek, illetve a tanulási időszakban a kolon transzverzum tumorok voltak.

**Eredmények:** A 258 műtét során 40 esetben (15%) kényszerültünk konverzióra, leginkább T4-es „bulky” tumor, illetve adhéziók miatt. Tíz intraoperatív és nyolc posztoperatív komplikáció jelentkezett. Jelentős különbség igazolódott az átlagos ápolási napok száma, a műtéti idő és a komplikációk tekintetében a laparoszkópos és a konvertált betegek között. Részletesen elemezzük a szövődmények és a konverziók okait, illetve ennek a korai és késői eredményre vonatkozó hatásait az irodalmi adatok összevetésével.

**Megbeszélés:** A 15 százalékos konverziós arány világszerte elfogadott és megfelelő arány, mely nagyban köszönhető a műtét előtti betegszelekciónak. Az alacsony konverziós ráta a laparoszkópos kolorektális műtétek jobb korai és késői eredményeinek egyik fontos feltétele.

#### Neuroendokrin daganatok temozolomid alapú kezelésével szerzett tapasztalataink

*Uhlyarik Andrea, Lahm Erika, Pápai Zsuzsanna*  
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia, Budapest

2012 novembere és 2015 májusa között 10, metasztatikus neuroendokrin tumor miatt kezelt beteg számára adtunk be off-label engedélyt követően temozolomid alapú kezelésre egyedi méltányossági kérvényt. 5 beteg tartozott a G3 csoportba. A 2 férfi- és 3 nőbeteg életkora 37 és 70 év között volt. A 37 és 39 éves nőbetegek primer tumora a vékonybélből, illetve a végbélből indult ki. A betegek anamnézisében mindkét esetben IBD szerepelt. A másik három beteg esetében az elsődleges daganat 1 esetben a gyomorból indult ki, 2 esetben primer tumor nem volt kimutatható, a diagnózist a metasztatizációk biopsziája igazolta. 4 beteg kezelését tudtuk megkezdeni. Első vonalban a betegek platina-etoposid kezelésben részesültek. Két betegünk a temozolomid-xeloda-bevacizumab kombinációt másodvonásban kapta. Temozolomid-capecitabin kezelést 1 betegnél másodvonásban, 1 betegnél harmadvonásban alkalmaztunk. A bevacizumab-temozolomid-capecitabin másodvonalas kombinációval kezelt betegek PFS-e 7 hónapnak bizonyult. A legjobb terápiás válasz mindkét esetben betegségstabilizáció volt. A temozolomid-capecitabin másodvonalas kezeléssel 3 hónap, a harmadvonalas kezeléssel 7 hónap PFS-t sikerült elérni.



A legjobb terápiás válasz ezekben az esetekben is a betegség stabilizációja. 3 beteg tartozott a G1/G2 csoportba. A 3 férfibeteg életkora 44 és 54 év között volt. Egy beteg G1 PNET, 1 G2 PNET, 1 G2 tüdő eredetű metasztatikus NET miatt részesült temozolomid-capecitabin kezelésben. A G1 PNET beteg esetében a negyedik vonalban alkalmazott kezeléssel 6 hónap betegségstabilizációt sikerült elérnünk. A pulmonalis G2 NET beteg negyedvonalas kezelése 4 hónap PFS-t eredményezett. A kombinációra a legjobb terápiás választ a G2 PNET miatt kezelt betegünk esetében láttuk, 3 hónap temozolomid-capecitabin kezelés után a daganat jelentősen csökkent, az objektív válasz mintegy 60% volt. A beteg jelenleg 6 hónapja részesül kezelésben. A temozolomid alapú kezelések mellékhatásprofilja kedvező, 7 betegünk közül 2 esetben jelentkezett G1 diarrhoe, 3 esetben G1 leukopenia. A G3 neuroendokrin daganatok esetében a standard elsővonalbeli platina-etoposid kezelést követően a temozolomid alapú kombinációk másodvonalas kezelési lehetőséget jelentenek. A G1/G2 daganatok diagnózisakor a temozolomid-capecitabin kombináció többvonalban is hatékony, biztonságosan alkalmazható terápiás lehetőség.

#### Elsővonalas panitumumab-FOLFOX kezeléssel szerzett tapasztalataink

Uhlyarik Andrea, Kiss Edina, Kiss Nóra, Lahm Erika, Nagy Zsófia, Nagy Péter, Sikter Márta, Szentesi Anikó, Pápai Zsuzsanna  
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia, Budapest

2014. június 1. és 2015. május 30. között osztályunkon 11 beteg részesült elsővonalas panitumumab-FOLFOX kezelésben. A 8 férfi- és 3 nőbeteg átlagéletkora 63 év volt. Az elsődleges daganatok kiindulási helye 4 esetben a rectum, 1 betegnél a rectosigmoidalis régió, 1-1 betegnél a sigma, illetve a colon transversum, 3 esetben pedig a caecum volt. Egy esetben kettős tumort találtunk. A metasztázisok megjelenése 8 esetben szinkron, 3 esetben metakron volt. Az áttétek lokalizációja a következő megoszlást mutatta: 6 hepaticus, 1 pulmonalis, 1 peritonealis, 1 nyirokcsomóáttétes beteget kezeltünk. Két betegnek kettős lokalizációban voltak áttétei, tüdőmetasztázisokhoz nyirokcsomó, hepaticus szekundaritásokhoz peritonealis szóródás társult. A PFS 4 beteg esetében értékelhető, 1 betegünknek a jó terápiás választ követően metastasectomia történt, 4 beteg kezelése jelenleg is folyamatban van. Egy beteg a harmadik ciklus után elhunyt, 1 beteg nem vállalt további kezelést. A kezelés alatt álló betegek eddig 11, illetve 6, két beteg 4 ciklus kemoterápiát kapott. A PFS szempontjából értékelhető betegek progressziómentes túlélése átlagosan 18,5 (8–30) hétnek bizonyult. A mellékhatásokat 9 betegnél értékeltük. A leggyakrabban előforduló, a beteg számára legtöbb panaszt okozó mellékhatás a rash. Grade 1 fokozatú bőrtünetet csak 1 betegnél, Grade 2-t 5 beteg esetében észleltünk, Grade 3 rash 3 esetben jelentkezett. Ez utóbbi csoportban 1 beteg dorsalis régióban kialakult abscessust incindálni kellett. A bőrtünetek megfelelő kezelésével a dóziscsökkenés elkerülhetővé vált. Hasmenés 2 betegnél jelentkezett Grade 1, enyhe formában. Az elektrolitzavarok közül Grade 1 hypomagnesemia 1, Grade 2 2 betegnél alakult ki. Infúziós reakciót nem észleltünk. Tapasztalataink szerint a metasztatikus colorectalis carcinoma kezelésében az elsővonalbeli PAN+FOLFOX-4 kombináció hatékony terápia. A dermatológiai toxicitás megfelelő ellátása elkerülhetővé teszi a dóziscsökkenést, ezért kiemelt figyelmet igényel.

#### Endoszkóposan asszisztált latissimus dorsi izomleány alkalmazása a korszerű rekonstrukciós emlősebészetben

Újhelyi Mihály, Kelemen Péter, Pukancsik Dávid, Sávolt Ákos, Mátrai Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyszövetsebészeti Osztály, Budapest

Az emlőrák a nőknél leggyakrabban előforduló rosszindulatú daganat. Az emlőrák évente közel 7000 nőt érint és közel 2000 nő életét követeli Magyarországon. Az onkológiai emlőműtétek közel 40%-ában mastectomia indokolt, emiatt egyre nagyobb igény alakult ki a korai emlőrekonstrukcióra. A bőrtakarékos és emlőbimbó-megtartó mastectomiák lehetővé tették a rutinszerű azonnali emlő-helyreállítást. A növekvő tömeges rekonstrukciós igényt az implantátum alapú technikák képesek kielégíteni, kiváló kozmetikai eredményt és magas szintű betegelégedettséget garantálva. E postmastectomiás rekonstrukciók számára a kihívást már nem a bőrpótlás, hanem az implantátum jól vaszkularizált, megfelelő minőségű lágyszövettel történő fedése jelenti. Az onkoplasztikus emlősebészet napjainkban képes arra, hogy a hónaljárokban ejtett 6–10 cm-es bőrmetszésből onkológiailag radikális komplett mirigyeltávolítást végezzen, az emlő bőrének minimális heggel történő megtartásával, emellett megfelelő axillaris staginget (örszemnyirokcsomó-biopszia/axillaris lymphadenectomia) biztosítson. Ugyanebből a feltárásból egy- vagy többlépcsős emlőhelyreállítás is végezhető. Az ilyen komplex beavatkozásoknál kis térfogatú emlők teljes autológ rekonstrukciójára, a megkímélt bőrpótlást alá az implantátumok komplett izomfedésére, a korábbi gyenge minőségű, elvékonyodott vagy sugársérült emlőbőr revitalizálására jól alkalmazható az endoszkópos technikával asszisztáltan kialakított – háti heg nélkül – és a hátról az elülső mellkasfalra rotált latissimus dorsi izomleány. A jelen előadásban az endoszkóposan asszisztált széles hátizomleánnyal történt emlőrekonstrukció lépéseit mutatjuk be több eset bemutatása mellett.

#### A mammográfiás szervezett szűrések során diagnosztizált, illetve nem a szűrés során felfedezett szimptomatikus emlőrákos betegek klinikopatológiai összehasonlítása

Újhelyi Mihály<sup>1</sup>, Sávolt Ákos<sup>1</sup>, Bidlek Mária<sup>2</sup>, Kovács Eszter<sup>2</sup>, Rubovszky Gábor<sup>3</sup>, Nyári Tibor<sup>4</sup>, Kenessey István<sup>4</sup>, Udvarhelyi Nóra<sup>5</sup>, Bak Mihály<sup>6</sup>, Mátrai Zoltán<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Emlő- és Lágyszövetsebészeti Osztály, <sup>2</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Osztály, <sup>3</sup>„B” Belgyógyászati Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>4</sup>Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, <sup>5</sup>Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, <sup>6</sup>Cytopathológiai Osztály, Budapest; <sup>7</sup>Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

**Bevezetés:** Magyarországon évente közel 7000 új emlőrákos beteget diagnosztizálnak, és több mint 2000 nő hal bele a betegségbe. Az emlőrák ezzel a magyar nők leggyakrabban előforduló malignus daganata. A mellrák már korai stádiumban felismerhető. Magyarországon a Nemzeti Népegészségügyi Program alapján a panaszmentes, 45–65 éves nők szervezett behívásos szűrővizsgálata történik 2 évente, melynek fő célkitűzése a még nem tapintható elváltozások korai felismerése.

**Célkitűzés:** A vizsgálatunk célja a mammográfiás szűrések során diagnosztizált emlőrákos betegek és nem a szűrés során felfedezett, tünetekkel, panaszokkal jelentkező diagnosztizált emlő-



rákos betegek klinikopatológiai adatfeldolgozása, utánkövetése és statisztikai összehasonlítása.

**Módszer:** 2002 és 2009 között 47718, szervezett lakossági mammográfiás szűrésen részt vevő nő adatait vizsgáltuk. A klinikum, a mammográfia, emlőultrahang-vizsgálat, aspirációs citológiai és core biopsziás mintavétel során 298 esetben igazolódott malignitás. A hiányos klinikopatológiai adatokkal rendelkező eseteket csak részben dolgoztuk fel ( $n=41$ ). Összességében a szűrésen részt vett csoportban az eredményeink bemutatásához 257 esetet használtunk fel. Intézeti elektronikus adatbázis segítségével kigyűjtöttük az Országos Onkológiai Intézetben megjelent, nem az emlőszűrés során felfedezett szimptomatikus, tapintható elváltozással, panasszal jelentkező emlőrákos betegek klinikopatológiai adatait a fenti időintervallumra és korcsoportra vonatkoztatva. Összességében a nem a szűrésen diagnosztizált csoportban az eredményeink bemutatásához 331 esetet használtunk fel. A betegek az Országos Onkológiai Intézetben multidiszciplináris onkológiai kezelésben részesültek. A követés hossza átlagosan a szűrésen részt vett csoportban 55,77 hónap (range 3–127 hónap), a nem a szűrésen diagnosztizált csoportban pedig 81,05 hónap (range 9–146 hónap) volt.

**Eredmények:** A szűrésen és a nem a szűrésen diagnosztizált csoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget a teljes ( $p=0,661$ ), illetve a betegségmentes ( $p=0,132$ ) túlélés tekintetében. A szűrt csoportban összehasonlítva a nem szűrt csoporttal szignifikánsan kisebb tumorméretet találtunk mind milliméter tekintetében ( $p<0,00001$ ), mind pT stádium tekintetében ( $p<2\times 10^{-7}$ ). Axilláris propagáció szignifikánsan kevesebb volt a szűrt csoportban összehasonlítva a nem szűrt csoporttal ( $p<0,0006$ ). Az *in situ* carcinomák aránya szignifikánsan nagyobb volt a szűrt csoportban összehasonlítva a nem szűrt csoporttal ( $p=6\times 10^{-5}$ ).

**Megbeszélés:** A mammográfiás szűrés hatása a túlélés növelésében kisebbnek tűnik, mint azt korábban hittük. Az emlőrákos betegek túlélését növelő faktorok között nagyobb szerepe lehet a korszerű, személyre szabott adjuváns terápiának. A korai diagnózis, a korszerű adjuváns terápiák, továbbá a multidiszciplináris emlőterápiás team együttesen csökkenthetik az emlőrák okozta halálozást.

### Kontrasztanyag ultrahangvizsgálatok az onkológiában

Ujlaki Máttyás<sup>1</sup>, Harkányi Zoltán<sup>2</sup>, Bahéry Mária<sup>1</sup>, Gódeny Mária<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Osztály; <sup>2</sup>Heim Pál Gyermekkorház, CT Intervenciós és Radiológiai Osztály, Budapest

A daganatdiagnosztika és a terápia sokat változott, fejlődött az elmúlt évtizedekben. Szemléletváltást jelent a multiparametrikus és funkcionális vizsgálatok alkalmazása az onkológiában. Az ultrahang-diagnosztikában is számos új módszer jelent meg, ezek közül a legnagyobb klinikai jelentősége a kontrasztanyag ultrahangvizsgálatoknak (CEUS=contrast-enhanced ultrasound) van. Az onkológiai alkalmazás jelenlegi lehetőségeit tekintjük át. A CEUS vizsgálatoknál az intravénásan bejuttatott mikrobuborékos kontrasztanyag a daganatokról dinamikus keringési információt nyújt. A szöveti mikrocirkuláció, a perfúzió megjeleníthetősége javította egyes daganatok (pl. gócos májbetegségek) kimutathatóságát és főleg karakterizálhatóságát. Az UH-kontrasztanyag a beadás után néhány perccel a tüdőn keresztül ürül ki, nem vá-

lasztódik ki a vesében. Ebből következően csökkent vesefunkciójú betegekben is alkalmazható. Előnyei közé tartozik, hogy nem-ionizáló sugárzással működik. Ennek nagy jelentősége van a gyermekek és a fiatal felnőttek vizsgálatában, illetve hosszú távú követésük esetén. Emellett költséghatékony módszer, költsége kisebb, mint a kontrasztanyag CT- és MR-vizsgálatoké. Korlátai között megemlítendő, hogy a CEUS vizsgálat általában célzott vizsgálat, egy adott szerv adott elváltozását ábrázolja és karakterizálja, kevésbé alkalmas a többgócú folyamatok részletes elemzésére. A beteg alkata, kooperációjának hiánya megüthetja a vizsgálat sikerét. Kis góccok (5 mm alatt) a szervtől és a szöveti környezettől függően – hasonlóan más képalkotó módszerekhez – nem vagy korlátozottan értékelhetők. A vizsgálatnak csak néhány kontraindikációja létezik. A kontrasztanyag-reakciók ritkábban fordulnak elő, mint a jódos (CT) vagy gadoliniumtartalmú (MR) kontrasztanyagoknál. A CEUS vizsgálatok legfőbb indikációját a máj gócos betegségeinek karakterizálása képezi; Magyarországon ebben az indikációban 2 éve OEP-finanszírozott. A CEUS a lokális tumorroncsolás során jelzi a daganatos góc vagy góccok kiterjedését, majd a beavatkozás után annak eredményességét. Egyéb szervek ultrahanggal ábrázolódó elváltozásainak pontosabb megítélésében is segítséget nyújthat. A dinamikus CEUS vizsgálat a gyógyszeres biológiai kezelések hatásának lemérésére alkalmas. A jövőben az antitestekkel jelzett mikrobuborékok nemcsak a daganatok pontos kimutatásában, de kezelésében is szerepet játszhatnak. A hazánkban is terjedőben lévő CEUS vizsgálatok a betegek onkológiai ellátását befolyásolják, alkalmazásuk – a betegek megterhelését és a költséghatékonyt is figyelembe véve – megfelelő technikai és személyi feltételek mellett indokolt.

### Gasztrointesztinális vérzés az onkológus szemszögéből – retrospektív analízis

Vajdics Tímea<sup>1</sup>, Bíró Krisztina<sup>1</sup>, Gyergyai Fruzsina<sup>1</sup>, Küronya Zsófia<sup>1</sup>, Németh Hajnalka<sup>1</sup>, Nagyiványi Krisztián<sup>1</sup>, Pozsár József<sup>2</sup>, Tarpay Ádám<sup>2</sup>, Szmolai Richárd<sup>2</sup>, Gécz Lajos<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Kemoterápia „C” Beleyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>2</sup>Intervenciós Gasztroenterológia Részleg, Budapest

A gasztrointesztinális vérzés a gyakori sürgősségi kórképek közé tartozik, 5%-a az összes intézeti sürgősségi beutalásnak. Incidenciája 50–150 eset/100 000 lakos évente. Mortalitása napjainkban is 13–14%. Az Országos Onkológiai Intézetben 2000–2014 között osztályunkon kezelt heretumoros betegeknél vizsgáltuk az endoszkópos diagnosztikus beavatkozások (beleértve a gasztroszkópia, kolonoszkópia) előfordulási gyakoriságát a diagnózis felállításakor, ill. kemoterápia alatt. Vizsgáltuk az indikációt, az eredményt, az intervenciók előfordulási gyakoriságát, időbeni elhelyezkedését, összefüggését a betegség kezdeti klinikai stádiumával, prognosztikai csoportjával és a teljes túléléssel. A feldolgozott betegpopulációból összesen 55 betegnél került sor endoszkópos beavatkozásra, ebből 13 betegnél a kemoterápia alatt. Két esetben más intézményben történt gasztrointesztinális vérzés kivizsgálásakor diagnosztizáltak heretumort. Három esetben a tápcsatorna eredetű vérzés háttérében heretumor gyomor-metasztázisa igazolódott, melynek előfordulása igen ritka. Két esetben kemoterápia alatt jelentkező vérzésnél endoszkópos vércsillapításra volt szükség, és mindkét esetben a citotoxikus

kezelés folytatásával komplett remissziót sikerült elérni. Mindezek eredményeképpen hangsúlyozandó, hogy fiatal férfiaknál jelentkező gasztrointesztinális vérzés differenciáldiagnosztikájának része a heretumor. Kiemelt fontosságú az, hogy az onkológiai osztályok megfelelő endoszkópos háttérrel rendelkezzenek, az endoszkópos vérzéscsillapítás csökkentheti a kezelés hosszát, a transzfúziós igényt és a mortalitást.

### Vörösiszap-exponált lakosok géntoxikus expozíciójának 4 éves követése a kromoszómafragilitás alapján

Vass Nagyzezsda, Kiss Krisztina

Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és Diagnosztikai Onkocitogenetikai Osztály, Budapest

Szervezetünk testi sejtjeinek DNS-ében a közvetlenül vagy közvetetten kialakult molekuláris sérülések egyik eredménye a mikroszkóposan láthatóvá tett kromoszómák szerkezeti vagy számbeli változása, vagyis a kromoszómaaberrációk megjelenése. A rákkockázat és a kromoszómaaberrációk között fennálló kapcsolat pedig a környezeti expozíciók és az egyéni genetikai instabilitás biológiai markere. Ha valakiben az átlagtól eltérően magas a kromoszómaaberrációk gyakorisága, ez általában megnövekedett rákkockázattal párosul. Amikor az expozíciók, jelen esetben a vörösiszap és a lúgos kémhatás komplex hatásait vizsgáljuk, fontos, hogy a kérdéses személy mutagénérzékenységét feltérképezzük. Ennek megítélésakor érdemes az ún. önkontrollos eredményekből kiindulnunk, ami nemcsak az expozíció hatásának tényét kíséri figyelemmel, hanem az egyén környezet-genetikai befolyásoltságát is, vagyis, hogy mennyire képes a testi sejtek genetikai hibáinak javítására az illető. 2010-ben 52 személy vizsgálatával kezdtük a lakossági vörösiszap-expozíció felmérését, majd az ezt követő években az elemszám változott. 2014-ben valamilyen, a kiinduláskor is vizsgált vörösiszap-exponált adatait követni tudtuk. A csoportszintű vizsgálati eredmények tükrében a strukturális aberrációk száma nem mutatott emelkedést az előző évi átlagokhoz képest. A kor, a dohányzás és a nemek a későbbiekben sem befolyásolták a vizsgáltak citogenetikai állapotát. A katasztrófát követő 4 év után a citogenetikai indikátorral (kromoszómaaberrációk) mért géntoxikus expozíció távolhatása igen nagy valószínűséggel kizárható a lakossági csoportban. Tekintettel azonban a szálló por+lúg irodalomból is ismert genotoxikus hatására, a nanopartikulák eddig ismeretlen hosszú távú biológiai viselkedésére, a további követés és a klinikai vizsgálatok indokoltak lehetnek.

### MikroRNS-régiókban azonosított variánsokból felépülő, emlőrákra hajlamosító mintázatok keresése

Vaszkó Tibor<sup>1</sup>, Papp János<sup>1</sup>, Gyuris Tibor<sup>2</sup>, Bálint Bálint László<sup>2</sup>, Pócza Tímea<sup>1</sup>, Bozsik Anikó<sup>1</sup>, Oláh Edit<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest;

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen

**Célkitűzés:** Az eset-kontroll vizsgálatok során szokásos eljárás az egyes variánsok tumor- és kontrollcsoportbeli gyakoriságának összehasonlítása szignifikáns különbségek keresése céljából. Az újgenerációs szekvenálás (NGS) alkalmazása révén nyerhető ha-

talmas mennyiségű adat lehetővé teszi nagyszámú variáns párhuzamos vizsgálatát. Munkánk során célul tűztük ki a fenti módszer variánsmintázatokra történő kiterjesztését.

**Anyag és módszer:** 120 női emlőrákos beteg mintájában NGS technikával meghatároztuk kb. 1500 miRNS génben azok premiR szakaszra eső csírvonalas variánsait. Az elméletileg lehetséges genotípuskombinációk listázásához az európai populációban 20–50% gyakorisággal előforduló 53 variánsból indultunk ki. Saját készítésű informatikai eszközök alkalmazásával generáltuk az összes, 3 variánst tartalmazó pozíciót magában foglaló kombináció esetében a 27 eltérő genotípust hordozó minták számát. Az adatok ugyanilyen jellegű feldolgozását elvégeztük az 1000 Genom Projekt európai kontingensét alkotó minták (g1k\_Eur, 379 minta) esetében is. A daganatos csoportban talált genotípusmintázat-gyakoriságokat összehasonlítottuk egyrészt az egyedi variánsok frekvenciája alapján számolt várható értékkel, másrészt a g1k\_Eur kontrollcsoporttal. A statisztikai értékeléshez khi2- és G-próbákat, logisztikus regressziót, OR- (odds ratio) számítás és PCA-t alkalmaztunk. Azokat a szignifikánsnak bizonyuló mintázatokot, amelyeknek tagjai között fizikai közelségük miatti asszociáció volt megfigyelhető, az analízisből kizártuk.

**Eredmények:** Sikerült azonosítani olyan variánsmintázatokot, amelyek az egyedi variánsok frekvenciái alapján várhatóan szignifikánsan nagyobb gyakorisággal fordultak elő a tumoros csoportban. Ugyancsak találtunk néhány olyan mintázatot, amelyek a tumoros csoportban szignifikáns dúsulást mutattak a g1k\_Eur kontrollhoz képest.

**Megbeszélés:** Eredményeink azt mutatják, hogy a daganatok kialakulásában nagy és kis penetranciájú egyedi variánsok mellett szerepet játszhatnak olyan két, három vagy több variánsból álló mintázatok is, amelyek egyedi komponensei önállóan hatástalannak tűnnek. A kutatásokat támogatta: KTIA-OTKA CK-80745, OTKA K-112228

### Onkológiai betegek hozzátartozóinak személyes növekedése az észlelt stressz és az alkalmazott coping stratégiák függvényében

Vig Zsuzsanna<sup>1</sup>, Nagy Henriett<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály;

<sup>2</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Budapest

Keresztmetszeti, kérdőíves kutatásunkban rosszindulatú daganattal diagnosztizált betegek felnőtt hozzátartozóit vizsgáltuk az észlelt stressz, az alkalmazott megküzdési stratégiák és a poszttraumas növekedés tekintetében. Egy szeretett személy onkológiai diagnózisa következtében előálló egyéni és közös krízis az egzisztenciális kérdések előtérbe kerülésén keresztül az életszemlélet átrendeződéséhez vezethet, ami magában foglalja a poszttraumas növekedés lehetőségét. A poszttraumas növekedés terminusa arra a pozitív pszichológiai változásra utal, amikor a személyiségfejlődés bizonyos területeken meghaladja a traumával való küzdelem előtti szintet. Tanulmányozott populációnk az Állami Egészségügyi Központ Onkológiai Osztályának bennfekvő, illetve ambuláns rendelésén megjelenő rosszindulatú daganatos betegek felnőtt hozzátartozói. A vizsgálatban 150 fő vett részt, 60 férfi és 90 nő. A traumát követő pozitív élmények felmérésére a Poszttraumas Növekedésérzés

Kérdőívet, illetve egy nyílt végű kérdést, az alkalmazott coping stratégiák feltérképezésére a Megküzdési Mód Preferencia Kérdőívet, a szubjektív distressz szintjének meghatározására pedig az Észlelt Stressz Kérdőívet használtuk. Eredményeink szerint a vizsgálati személyek 38%-ánál (n=57) jelent meg a traumát követő növekedés. A poszttraumás növekedés és a pszichológiai distressz kapcsolatának feltárásakor azt kaptuk, hogy azok a vizsgálati személyek, akik nagyobb mértékű növekedéssel jellemezhetőek a 'Spirituális változás' dimenzió, magasabb észlelt stresszről számoltak be. A megküzdés egyes dimenziói ('Figyelemelterelés', 'Emóciófókusz', 'Támaszkeresés') és a poszttraumás növekedés között lineáris kapcsolatot találtunk. Kutatásunkkal szeretnénk felhívni a figyelmet a hozzátartozók által megélt pszichológiai distresszre, ami a számukra nyújtott pszichológiai támogatás szükségességét támasztja alá. Közvetett úton munkánk szorgalmazza annak felismerését, hogy egy pszichológiailag megtámogatott, a poszttraumás növekedés által megerősödött hozzátartozó hatékonyabb társas támogatást nyújthat betegének, hatékonyabban elősegítve betege gyógyulását, ami pedig a legfontosabb cél mind az egészségügyi team, mind a hozzátartozó és a beteg számára.

#### **A Merkel-sejtes carcinoma prognosztikus jelentőséggel bíró hisztomorfológiai és immunhisztokémiai sajátosságainak bemutatása 39 eseten keresztül**

Vincze Eszter, Plótár Vanda, Tóth Erika

Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

**Bevezetés:** A Merkel-sejtes carcinoma (MSC) a bőr ritka neuroendokrin daganata, mely többnyire agresszív lefolyású, rossz prognózisú betegség. Incidenciája a nyugati országokban 0,6–1/100 000 fő. Elsősorban idős emberek napkárosodott bőrtületein fordul elő, így a nyakon, a fejen, valamint a végtagokon.

**Célkitűzés:** Az Országos Onkológiai Intézet 15 éves beteganyagában a Merkel-sejtes carcinomás esetek előfordulási gyakoriságának és a diagnosztizált esetek klinikopatológiájának, szövettani jellemzőinek vizsgálata.

**Anyag és módszer:** 2000–2015 között 39 Merkel-sejtes carcinomás esetet gyűjtöttünk össze az Országos Onkológiai Intézetben. A betegséget 7 esetben nyirokcsomóáttétből, a további esetekben a primer bőrtumorból diagnosztizáltuk. Az esetekből tissue microarray (TMA) technikával metszeteket készítettünk, célzottan a daganatos területekből, majd a TMA-metszeteken immunhisztokémiai reakciók széles paneljét végeztük el.

**Eredmény:** A páciensek átlagéletkora 75 év, a legfiatalabb beteg 17 éves volt. Az összes esetben hematoxin-eozin festett metszeteken megvizsgáltuk a daganatok szövettani mintázatát, szerkezeti sajátosságait, az infiltráció mértékét, valamint a sejtípust. A CK20-negatív MCS-esetek diagnosztikájában a CK19 immunhisztokémiai reakciónak fontos szerepét találtuk.

**Következtetés:** Az MSC ritka entitás, mely komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelent mind a klinikus, mind a patológus számára. Agresszív viselkedése miatt fontosnak tartottuk a daganattípus szerkezeti és citológiai sajátosságainak feldolgozását, összevetve több, egyes esetekben prognosztikus értékű immunfenotípusbeli jellemzőkkel.

#### **A poli-ADP-riboziláció, mint daganatterápiás célpont**

Virág László<sup>1</sup>, Szabó Éva<sup>2</sup>, Hegedűs Csaba<sup>1</sup>, Kovács Katalin<sup>1</sup>, Lakatos Petra<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem ÁOK, <sup>1</sup>Orvosi Vegytani Intézet, <sup>2</sup>Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen

A poli-ADP-riboziláció (PARiláció) egy DNS-törés által indukált fehérjemódosítás, melyet a poli (ADP-ribóz) polimeráz (PARP) enzimek katalizálnak. A PARP enzimek aktivitása – a DNS-károsodás súlyosságától függően – segítheti a DNS-károsodás javítását, illetve átkapcsolhatja az apoptotikus sejthalált nekrozisba. A PARiláció gátlása új terápiás lehetőséget kínál genotoxikus kemoterápiás szerekkel vagy ionizáló sugárzással kombinációban, illetve – egyes DNS-hibajavító mechanizmusok genetikai hibája esetén – akár monoterápiás eljárásként is. Az előadásban áttekintjük a PARP enzimsalád felépítését, a PARiláció folyamatát és szerepét a sejthalálban, és bemutatjuk a PARP enzimsalád tagjainak gátlásával végzett kísérletes daganatterápiás eljárások elvi alapjait, eddigi eredményeit és kudarcait is. A szerzők kutatásait az OTKA (K112336) támogatja. A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

#### **Exenteratio orbitae – Tapasztalataink az orbitát infiltráló malignus tumorok kapcsán, valamint egy ritka orbitatumor esetismertetése**

Vityi Tamás<sup>1</sup>, Koltai László<sup>2</sup>, Müller Zoltán<sup>1</sup>, Élő János<sup>1</sup>, Görgy Csaba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uzsoki Utcai Kórház, Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti Osztály;

<sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

**Célkitűzés:** Onkológiai kezelés során tevékenységünk a beteg számára fontos szerv feláldozásával is járhat. Osztályunkon 2000–2015 között 5 esetben végeztünk orbitaexenterációt. Négy esetben malignus orrmelléküregi daganat szemgödri terjedése miatt: 2 betegnél a sinus ethmoidalisból, 2 betegnél az arcüregből kiinduló tumort kezeltünk. Egy betegnél maxillára terjedő, könnymirigyből kiinduló laphámcarcinoma miatt végeztünk ilyen csonkító műtétet. A könnymirigyből kiinduló tumorok nagy része jóindulatú. A jóval kevesebb malignus daganat többsége adenocarcinoma, ilyen lokalizációban laphámcarcinomával csak ritkán találkozunk. Utóbbi ritka esetet tárgyaljuk részletesen.

**Eredmények:** T4-es tumorokat operáltunk, 2 esetben történt primeren radio- ill. radio-kemoterápia és ezt követően a residuális tumor műtéte, 3 esetben először opus, majd postop. irradiatio történt. Egy betegnél primeren m. temporalis fasciocutan lebeny-nyel rekonstruáltunk. Két beteg localis recidívában, 1 beteg loco-regionalis tumorújjulásban és távoli metastasisban vesztettünk el. Egy beteg második primer tumorban hunyt el. Egy betegünk regionalis tumorrecidíva miatt végzett szekunder nyaki blockdissectiót követően is él, tumormentes.

**Esetismertetés:** 66 éves férfibetegünknel bal oldali, fájdalommentes alsó szemhéjduzzanat és egyre fokozódó exophthalmus hátterében az elvégzett arckoponya-CT-vizsgálaton kb. 3 cm átmérőjű,



a sinus maxillaris felső-elülső oldalán lysis okozó orbitatumor ábrázolódt, amely ventrálsan elérte és infiltrálta a bulbust, a m. rectus med.-et és a m. obliquus inf.-t. Aspiratiós cytologiai vizsgálattal verifikáltuk a könnymirigyből kiinduló malignus tumort (carcinoma planocellulare). 2005. 01. 05-én bal oldali partialis maxillaresectiót (sin. maxillaris elülső-felső fala, sulcus lacrimalis) és a tumorosan infiltrált alsó szemhéjra, ill. medialis szemzuga kiterjesztett orbitaexenteratiót végeztünk, a műtét végén primer sebzés történt. Az intraoperatív fagyasztott, ill. a végleges hisztológiai vizsgálat is megerősítette az el nem szarusodó laphámcc. diagnózisát, a resectiós vonal mindenhol épek bizonyult. A beteget zavartalan sebgyógyulás után emittáltuk. A Fővárosi Onkoradiológiai Központban 2005. 02. 22.–04. 13. között 60 Gy összegődcózisú posztoperatív fotonirradiációt kapott. A sugárkezelést követően a szemüreget fedő bőrterület centrálisan nekrotizált. 2006 májusában az Országos Onkológiai Intézet Fej-Nyak Sebészeti Osztályán szekunder plasztikai rekonstrukció – modifikált (gemini) szabad érneles fasciocutan alkarleány – történt. Betegünk locoregionalisan tumormentes volt, amikor 2008 májusában diagnosztizálták multiplex májmetasztasist adó rectumtumort (adenocarcinoma). Végül 2009. 04. 03-án exitált.

**Konklúzió:** Az onkológiai elvek és a minimális invazivitásra való törekvés bizonyos esetekben nehezen összeegyeztethető. Orbitalis propagatio esetén prioritás a modern képalkotó vizsgálat alkalmazása a diagnosztikában. A tumor verifikálása a speciális lokalizáció miatt nehézséget ütközhet.

### A BenchCan projekt: az európai komprehenzív onkológiai ellátás minőségbiztosítási referenciapontjainak („benchmark”) meghatározása

Wind Anke<sup>1</sup>, Nagy Péter<sup>2</sup>, Marosi Edit<sup>2</sup>, Lövey József<sup>3</sup>, Podmaniczky Erzsébet<sup>2</sup>, Szabó Annamária<sup>2</sup>, Presti Pietro<sup>5</sup>, Kásler Miklós<sup>4</sup>, Van Harten Wim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Netherlands Cancer Institute, Psychosocial Research and Epidemiology, Amsterdam, The Netherlands; Országos Onkológiai Intézet, <sup>2</sup>Nemzetközi Kapcsolatok Osztálya, <sup>3</sup>Sugarterápiás Központ, <sup>4</sup>Igazgatóság, Budapest; <sup>5</sup>European Cancer Patient Coalition, Brussels, Belgium

A BenchCan projekt célja, hogy meghatározza a komprehenzív onkológiai ellátás minőségbiztosítási referenciapontjait („benchmark”), illetve olyan jól bevált gyakorlatokat, amelyek hozzájárulnak az interdiszciplináris onkológiai kezelés színvonalának javulásához Európa-szerte. A projekt – amelyet az OEI (Organization of European Cancer Institutes) koordinál – 7 partnerintézet, 8 „pilot” intézet, illetve az ECPC (European Cancer Patient Coalition) részvételével zajlik. A partnerek közül a Holland Onkológiai Intézet és a Panaxea cég, a 8 európai onkológiai intézet szakembereinek segítségével két „benchmarking” kérdőívet fejlesztett ki a komprehenzív, illetve az általános onkológiai ellátó központok részére. Mindkét típusú kérdőív egy kvalitatív és kvantitatív részből áll, amely 8 európai onkológiai központban kerül tesztelésre két fázisban: a „pre-pilot” (3 intézet) és a jelenleg zajló „pilot” (5 intézet) során. A kitöltött kérdőívek elemzése után az adatok validálása minden esetben egy 1 napos intézeti látogatás során történt, amelyben 4-5 tagú szakértői csoport vett részt. A helyszíni tapasztalatok és a kérdőívek elemzése nyomán a szakértői csoport a jól bevált gyakorlatokat összegzi, illetve minden intézet részére egy egyéni fejlesztési javaslatokat tartalmazó jelentést állít össze 2015. októberig. Ez alapján minden in-

tézet egy minőségfejlesztési cselekvési tervet határoz meg magának, és azt a vezetőség elé terjeszti megvalósítás céljából. Az Országos Onkológiai Intézet partnerintézetként (WP5 – benchmark tools piloting), „pre-pilot” intézetként, illetve a szakértői csoport tagjaként is részt vesz a BenchCan projektben. Jelenleg a részt vevő onkológiai központok adatainak és a helyszíni látogatások tapasztalatainak elemzése, illetve a jól bevált gyakorlatok meghatározása zajlik. A projekt eredményeként egy „benchmarking” kézikönyv is készül, amely a „benchmarking” folyamat leírását teszi majd elérhetővé.

### SPECT/CT vizsgálatok Magyarországon

Zámbó Katalin, Szabó Zsuzsanna, Szekeres Sarolta, Bán Zsuzsanna, Schmidt Erzsébet

Pécsi Tudományegyetem, Nukleáris Medicina Intézet, Pécs

A nukleáris medicinában számos olyan molekuláris diagnosztikai lehetőség van a különböző tumorok vizsgálatára, amelyek a daganatos szövetek megváltozott anyagcsere-folyamatainak, hormonszintézisének vagy a tumorsejtek által expresszált receptorok kimutatásán alapulnak. Fontos kérdés, hogy a fúziós képalkotás ad-e többletinformációt ezekben a vizsgálatokban? Az egyes szervek szcintigráfiai vizsgálatait, különösen jó felbontású SPECT-felvétellel kiegészítve, jól jelzik azt a funkcionális változást, szöveti károsodást, amelyet a daganatos szövet kialakulása hoz létre. Minél specifikusabb azonban egy radiofarmakon kötődése, annál kevesebb egyéb struktúra rajzolódik ki, annál nehezebb a pontos lokalizáció. Ezt a problémát próbálták megoldani a multimodalitású készülékek (SPECT/CT, PET/CT) bevezetésével. A hazánkban elsőként Pécsen működő 16 szeletes SPECT/CT-készülék (DHV SPECT/CT, majd Anyscan SPECT/CT, Mediso Kft., Budapest) több mint 8 éves tapasztalatai alapján kialakítottuk a módszer teljes indikációs területét, amelyek között elsősorban a somatostatin- és adrenerg receptor-vizsgálatok, a mellékpajzsmirigy- és mellékvesekéreg-vizsgálatok, valamint a csontmetasztasisok és degeneratív folyamatok differenciáldiagnosztikája szerepel. Ezenkívül meghatároztuk azokat a ritkább alkalmazásokat is (pl. limfoszcintigráfia, szcintimammográfia, radioterápia hatékonyságának előrejelzése és nyomon követése, „sorsdöntő” mellékletek), amikor a fúziós felvétel ugyancsak nagy segítséget jelent a korrekt diagnózisban. Előadásunkban erről a területről számolunk be.

Az elváltozás lokalizálása és morfológiájának megítélése valamennyi betegnél fontos többletinformációt jelentett a ritkábban alkalmazott módszerek esetében is. A SPECT/CT fúziós technikának fontos szerepe van az egyes kórképek differenciáldiagnosztikájában, ezzel egyértelműen növeli a nukleáris medicina módszereinek specificitását az onkológiai betegségekben is.

### Lokális excízió a rectum jó- és rosszindulatú tumorainak eltávolítására: TEO

Zaránd Attila

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Sebészeti Klinika, Budapest

**Bevezetés:** A sebészetben egyre nagyobb teret nyernek a minimálisan invazív technikák. A rectum jó- és rosszindulatú daganatainak eltávolítására Buess és munkacsoportja fejlesztette



ki a speciális eszközparkot és sebészeti technikát, ill. 1984-ben a klinikumba is ő vezette be. A Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján 2013 óta érhető el ez a módszer.

**Betegek és módszer:** 2013. szeptember óta 94 beteget operáltunk a transzanális endoszkópos mikrosebészeti technikával (TEO). A műtéti javallatot elsősorban adenomák (77), jól differenciált, T1N0 stádiumú adenocarcinoma (11) képezte. Néhány betegnél elvégeztük a lokális excíziót neoadjuváns kezelést követően regressziót mutató T2-3N0 stádiumú adenocarcinoma (3), neoadjuváns kezelést követően észlelt teljes remissziót követően (1), neuroendocrín tumor (1), illetve GIST (1) esetében is.

**Eredmények:** Egy beteget sem veszítettünk el a műtét során vagy azt követően. Reoperáció szövődmény miatt nem történt. A műtét során 5 esetben jutottunk az intraperitonealis térbe. A posztoperatív szakban 8 betegnél észleltünk lázat, 2 vérzés fordult elő, 3 esetben diagnosztizáltunk retroperitonealis emphysemát, 3 beteg említett átmeneti székletincontinenciát, 2 esetben fordult elő varratsufficiencia. Ezek mindegyike konzervatíván kezelhető volt. Késői szövődmenyként recidíva (4) és stenosis (3) fordult elő.

**Következtetés:** A TEO jól szelektált betegeken kiváló onkológiai eredménnyel és kevés szövődmennyel alkalmazható. A speciális technika és a drága eszközpark miatt azonban centrumokban végzendő.

#### Serum HER2 extracellular domain before surgery compared with HER2 expression in breast cancer tissue and its relationship with clinical and pathological features

Zidan Jamal<sup>1,3</sup>, Mzalbat Raneen<sup>2</sup>, Sharabi Adi<sup>1</sup>, Mermerstein Wilmosh<sup>4</sup>

Ziv Medical Center, <sup>1</sup>Oncology Institute, <sup>2</sup>Central Laboratory, Safed; <sup>3</sup>Bar-Ilan University, Faculty of Medicine, Galilee; <sup>4</sup>Soroka Medical Center, Department of Oncology, Beer-Sheva, Israel

**Purpose:** Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) is an important prognostic and predictive factor in women with breast cancer (BC). The importance of HER2 extracellular domain (ECD) in serum is not yet determined. The aim of this study was to explore the correlation between serum ECD and tissue HER2 expression, to compare ECD levels with clinical and pathological features in primary BC patients with review of the literature.

**Methods:** In this prospective study patients with stage I-III BC were included. Serum ECD levels were measured by ADVIA Centaur automated assays before surgical resection of the tumor. Serum ECD >15ng/ml was considered to be positive.

**Results:** Eighty patients with breast tumor were included. Stage I-III BC was diagnosed in 64 patients, ductal carcinoma in situ in 9 and benign tumors in 7 patients. HER2 overexpression was observed in 8 of 64 patients (16.4%). Mean value of serum ECD was 10.9 ng/ml (range: 6.7 to 21.5). Four (6.2%) of the 64 patients had high ECD levels and in 60 (93.8%) patients lower levels were found. No significant relationship was found between ECD levels and tissue HER2 overexpression. ECD was higher in women

aged >40 than in women aged <40 years. No significant relation was found between ECD and clinical and pathological features.

**Conclusion:** The sensitivity of HER2 ECD for the diagnosis of HER2 overexpression in primary breast cancer is poor. No significant correlation was found between ECD levels and tissue HER2 expression, clinical and pathological characteristics of primary BC.

#### Megváltoztatja-e a metabolikusan patológiás határon lévő léziók megítélését a késői metabolikus aktivitás mértéke – „double timing”?

Zilahi Livia<sup>1</sup>, Borbély Katalin<sup>2,3</sup>, Ferenczy Éva<sup>1</sup>, Mendly József<sup>1</sup>, Repa Imre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kaposvári Egyetem, Diagnosztikai Központ, Kaposvár; <sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest; <sup>3</sup>Kaposvári Egyetem, Kaposvár

**Cél:** Az irodalomban olykor vitatott „double timing” <sup>18</sup>F-FDG PET/CT vizsgálatok klinikai jelentőségének tesztelése beteganyagunkban.

**Betegek és módszer:** OEP PET/CT befogadás alapján, onkológiai indikációval, 50 beteg egésztest-PET/CT vizsgálata során mérethatár alatti vagy mérethatáron lévő léziók <sup>18</sup>F-FDG metabolikus aktivitását mértük (SUL), a kóros régiók késői 90/120 perces kiegészítő felvételének összevetésével, az alábbi klinikai indikációkban: szoliter intrapulmonális léziók malignitásának eldöntésére; fej-nyaki tumorok nyirokcsomóstátuszának megítélésére (staging, restaging, terápiás válasz); bármely régióban reziduális tumor/inflamatio elkülönítésére; kismencedei folyamatok (cervix, rectum és prostata) nyirokcsomóstátuszának megítélésére; alacsony FDG-aviditást mutató emlőléziók malignus jellegének megítélésére; bizonytalan májléziók metabolikus karakterizálására. Standard protokoll szerinti (60 perces) egésztest <sup>18</sup>F-FDG PET/CT vizsgálatot követően a kérdéses régióról a 90., de jellemzően a 120. percben kiterjesztett látótérrel, azonos fizikai paraméterekkel késői felvétel készült. A kérdéses léziók metabolikus aktivitását minden esetben SUL (VOI SUV(lbm)max) értékben mértük és összehasonlítottuk a standard 60 perces adatokkal. A dinamikus változások jellege alapján feldolgoztuk és elemeztük a léziók (benignus versus malignus) viselkedését. Referenciaértékként a beteg metabolikus térképén mért tesháttérérték szerepelt.

**Eredmények:** Beteganyagunkban a tendenciaszerű aktivitásfokozódás a malignitás valószínűségét, míg ellenkező esetben, az aktivitáscsökkenés a lézió benignus jellegét erősítette. A klinikai adatokkal történő összevetés, az utánkövetésből nyert információk megerősítették a metabolikus mintázat dinamikus változásának érzékenységét. Vizsgáltuk, milyen klinikai relevanciája volt a terápia megváltoztatásában.

**Következtetések:** A léziók megbízhatóbb karakterizálása jól segíti a betegek terápiás vezetését, a terápiás terv optimális megválasztását. Az eredményeink megerősítik azokat az irodalmi adatokat, amelyek szerint bizonyos onkológiai kérdésekben szükség lehet késői kiegészítő felvételek készítésére.

### **Magyar Onkológia**

Főszerkesztő: Dr. Timár 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: (2014): 12 800 Ft+áfa, MOT-tagoknak ingyenes

Rajhona Zoltán, rajhonaz@pphungary.hu, Telefon: (361) 430-4503, 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 Zrt., Hírlap Igazgatóság, Hírlap Értékesítési Osztály, 1089 Budapest, Orczy tér 1. és a Professional Publishing Hungary Kft.

© Professional Publishing Hungary Kft. 2015.

Lapterv: Lévai András. Nyomdai előkészítés: Professional Publishing Hungary Kft.

Borítókép: posztos



