

MAGYAR ONKOLÓGIA

Hungarian Oncology



A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA® HIVATALOS FOLYÓIRATA | 61. ÉVFOLYAM | 1. SZUPPLEMENTUM | 2017. NOVEMBER

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

FŐSZERKESZTŐ:

DR. TÍMÁR JÓZSEF – SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

DR. BORBÉLY KATALIN – Országos Onkológiai Intézet

DR. GARAMI MIKLÓS – SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

DR. HORVÁTH ZSOLT – Országos Onkológiai Intézet

DR. LÖVEY JÓZSEF – Országos Onkológiai Intézet

DR. MÁTHÉ ZOLTÁN – SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

DR. OSTOROS GYULA – Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

DR. PÁPAI ZSUZSANNA – ÁEK Honvédkórház

DR. TÓVÁRI JÓZSEF – Országos Onkológiai Intézet

OLVASÓSZERKESZTŐ:

DR. LADÁNYI ANDREA – Országos Onkológiai Intézet

TANÁCSADÓ TESTÜLET

DR. AGÓCS LÁSZLÓ – Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

DR. ÁGOSTON PÉTER – Országos Onkológiai Intézet

DR. BOÉR ANDRÁS – Országos Onkológiai Intézet

DR. CSERNI GÁBOR – Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza

DR. GÁLFFY GABRIELLA – SE ÁOK Pulmonológiai Klinika

DR. GÉCZI LAJOS – Országos Onkológiai Intézet

DR. GÓDÉNY MÁRIA – Országos Onkológiai Intézet

DR. KAHÁN ZSUZSANNA – SZTE ÁOK, Onkoterápiás Klinika

DR. KÜRÖNYA ZSÓFIA – Országos Onkológiai Intézet

DR. KULKA JANINA – SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

DR. LANDHERR LÁSZLÓ – Uzsoki utcai Kórház, Sugárterápia

DR. MANGEL LÁSZLÓ – PTE ÁOK Onkoterápiás Intézet

DR. MÁTRAI ZOLTÁN – Országos Onkológiai Intézet

DR. MERSICH TAMÁS – Országos Onkológiai Intézet

DR. OLÁH EDIT – Országos Onkológiai Intézet

DR. PETRI KLÁRA – Országos Onkológiai Intézet

DR. POLGÁR CSABA – Országos Onkológiai Intézet

DR. ROSTA ANDRÁS – Országos Onkológiai Intézet

DR. SZENTIRMAY ZOLTÁN – Országos Onkológiai Intézet

DR. SZŐKE JÁNOS – Országos Onkológiai Intézet

DR. TAKÁCSI-NAGY ZOLTÁN – Országos Onkológiai Intézet

DR. TÓTH ERIKA – Országos Onkológiai Intézet

DR. VÁRADY ERIKA – Országos Onkológiai Intézet

DR. VINCZE BORBÁLA – Országos Onkológiai Intézet

Tisztelt Kollégák!

Az idén 60 éves Magyar Onkológusok Társasága® 2017 novemberében Debrecenben tartja országos kongresszusát. Hatvan év egy orvosi társaság életében komoly idő, ezért szeretnénk sokak számára érdekes, emlékezetes és szakmailag tanulságos, tartalmas rendezvényt szervezni. A Magyar Onkológusok Társasága® multidiszciplináris társaság, ezért természetesen minden rákbetegséggel foglalkozó szakma képviselőit szívesen látjuk. Az egyes kongresszusi szekciókat is e szemlélet alapján állítjuk össze, azaz egy-egy betegségcsoport kivizsgálásának és kezelésének közös megbeszélését tervezzük patológus, radiológus, sebész, sugárterápiás és klinikai onkológus kollégák között. Természetesen várjuk a rákkutatással foglalkozó szakembereket is, hiszen számukra ez a legkomolyabb hazai megmérettetés.

Az elmúlt évek szakmai fejlődésének megfelelően a molekuláris onkológia mellett kiemelt kongresszusi témáink az immunonkológia és az innovatív sugárterápia. A szubdiszciplínákkal történő együttműködés keretében pedig a MOT®-kongresszus részeként tartja konferenciáját a Magyar Neuroonkológiai Társaság és a Magyar Mesterséges Táplálási Társaság is, továbbá lehetőséget biztosítunk a legfiatalabb szakmai diszciplína, a kardiokonkológia megmutatkozására is. Természetes, hogy a Magyar Onkológusok Társasága® szekcióinak – a Szakdolgozói, Pszichonkológiai és Rehabilitációs, valamint a Fialat Onkológusok Szekciója – tagjai is tartanak tudományos előadásokat. Beszélgetéseket tervezünk a szakmapolitikai helyzetről is. A szakvizsgára készülőknek, de reményeink szerint a szakorvosoknak is hasznos lesz a legújabb TNM-et bemutató előadás-sorozat. Az elmúlt 2-3 év jelentős hazai sugárterápiás fejlesztéseinek ismertetésére is sor kerül majd. Átadjuk a 2016. évi Krompecher-díjat, valamint a Magyar Onkológia 2016. évi legjobb közleményeiért járó díjakat is.

A szervezőbizottság nevében reméljük, hogy hasznos és érdekes szakmai rendezvény előtt állunk, melyet a kulturális programokkal és a szakmai barátságok elmélyítésére is lehetőséget nyújtó társasági eseményekkel is igyekszünk emlékezetessé tenni. Minden érdeklődő, rákkutatással vagy rákgyógyítással foglalkozó kollégát szeretettel várunk Debrecenbe!

Dr. Mangel László
a MOT® elnöke

Dr. Horváth Zsolt
a helyi szervezőbizottság elnöke

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

2017. november 16–18.

Előadások

Per os glutamin hatása az adjuváns FOLFOX ciklusszámra magas/ alacsony kockázatú colontumороk esetén

Al-Farhat Yousef, Schipp Ildikó, Auth Péter

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Onkológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: A Tolna Megyei Balassa János Kórház Onkológiai Osztályán preventív célzattal alkalmazott orális glutamin hatását vizsgáltuk a perifériás polyneuropathiára az adjuváns FOLFOX kezelésben részesülő magas/alacsony kockázatú colontumoros betegek esetében.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: Tüneti csoport: 2008. 01. 08.–2012. 09. 01. között 35 betegből 21-nél tapasztalt Grade 2 polyneuropathia miatt történt neurológiai vizsgálat, és ennek javaslata alapján a mellékhatás kezelése. Preventív csoport: 2013. 01. 01.–2016. 09. 01. között szintén 35 betegnél preventív célzattal minden beteg esetén az adjuváns FOLFOX-séma szerinti kezelés mellett az I. ciklustól napi 2x1 tasak glutamin alkalmazása történt orálisan. A két csoport esetén alkalmazott FOLFOX átlagos protokollszámát vetettük össze az IDEA trial eredményei ismeretében magas (T4, N≥4 vagy Grade 3)/alacsony kockázat figyelembevételével.

EREDMÉNYEK: A tüneti csoport/preventív csoport 35/35 beteg szövettani jellemzői (T2: 2/5, T3: 22/20, T4: 11/10) (N1: 28/20, N2: 7/15) (magas kockázat: 23/17, alacsony kockázat: 12/18), átlagéletkor: 59,7/61,2 év. FOLFOX ciklusok száma tüneti csoport/preventív csoport: 346/393, átlag 9,17/11,14 ciklus, magas kockázat: 9,65/11,37, alacsony kockázat: 8,33/10,94 ciklus, ciklusszám eloszlása a tüneti csoportban 4–10 ciklus 17 esetben, 11–12 ciklus 18 esetben, a preventív csoportban 8–10 ciklus 9 esetben, 11–12 ciklus 26 esetben került alkalmazásra. Polyneuropathia előfordulása tüneti csoport/preventív csoport G2-3: 21/12, G1: 14/23 esetben.

KÖVETKEZTETÉS: A glutamin alkalmazása preventív célzattal magasabb ciklusszámot, kevesebb súlyos perifériás polyneuropathiát eredményezett az adjuváns FOLFOX terápiában részesített betegek körében. Az IDEA trial eredményei alapján a vizsgált betegcsoportban a betegek fele magas kockázattal rendelkezik, mely igényli a 6 hónapos, azaz 12 ciklus adjuváns FOLFOX kezelést. A hat hónapos adjuváns FOLFOX terápia a preventív per os glutamin alkalmazásával érhető el, lényeges mellékhatás-kockázat nélkül. Továbbá a glutamin mucositisre gyakorolt kedvező hatása sem hanyagolható el.

Az emlődaganatos betegek komplex fizioterápiás kezelése és a daganat vagy annak kezelése kapcsán kialakuló nyiroködéma terápiaja

Albert Tóth Judit

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitáció, Budapest

HÁTTÉR: Az emlődaganatos betegek rehabilitációjának legfontosabb része a mozgásterápia. A gyógytorna szerepe széleskörű pszichoszomatikus jelentőséggel bír. A daganatos beteg ellátásában fő szempont a nyiroködéma prevenciója és/vagy a kialakult állapot kezelése.

CÉLKITŰZÉS: Az emlőműtét után alkalmazott korai mozgásterápia segíti a beteg mihamarabbi önellátását és a nyiroködéma kialakulásának megelőzését. A fő cél az életminőség javítása.

MÓDSZER: A beteg aktuális állapotának megfelelően kiválasztott mozgásanyag segíti az átmenetileg elvesztett vállövi mozgástartomány visszaállítását, az optimális keringés kialakítását. A kialakult felső végtagi limfödéma esetén szükségessé válhat a komplex nyiroködéma-kezelés alkalmazása. A fizioterápiánk szerves része a betegedu-káció, mely magába foglalja a tájékoztatást. A betegek tájékoztatása során elhangzó információk hozzásegítik őket ahhoz, hogy tisztában legyenek a mindennapokra vonatkozó feladatokkal, tevékenységi korlátaikkal és lehetőségeikkel, valamint a betartandó szabályokkal.

EREDMÉNY: Az alkalmazott mozgásprogram és a betegtájékoztató eredményeként a betegek műtét vagy tumor által károsított mozgásszervrendszeri státusza kedvezően változott. A nyiroködéma mobilitásában és mértékében is javulást tapasztaltunk. A betegtájékoztató eredményeként észrevettük, hogy a mammaműtött betegek már kismértékű ödéma észlelése kapcsán is jelentkeznek kezelőorvosuknál, és így az idejében elkezdett nyiroködéma-terápiával jobb eredményeket érhetünk el.

MEGBESZÉLÉS: A mozgásterápia a testi funkciók javításán túl lelki támogatást is jelent a gyógytorna-foglalkozáson részt vevő pácienseknek. A terapeuta támogató jelenléte, valamint a csoport homogén összetétele miatt a foglalkozáson részt vevők pozitív egymás iránti viszonyulása jótékony hatású, így ez a terápiás közösség „támogató csoportként” működik.

Korai stádiumú NKS tüdőrák sztereotaxiás ablatív sugárkezelése – kétéves eredmények 70 beteg kezelése után

Bajcsay András, Lövey József, Mihály Dalma, Bencsik Barbara, Stelczer Gábor, Major Tibor, Ágoston Péter, Polgár Csaba
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

HÁTTÉR ÉS CÉLKITŰZÉS: Kisméretű, ideálisan kb. 2 cm-es ép parenchymával körülvett mellkasi céltérfogatok, főként korai stádiumú nem kissejtes tüdőrákok nem operált eseteinél alkalmazzuk intézetünkben a sztereotaxiás ablatív mellkasi sugárkezelést (Stereotactic Ablative Body RadioTherapy: SABRT). Célünk a kétéves eredmények ismertetése az első 70 beteg kezelésének kiértékelése után.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Központunkban 2015 márciusától vezettük be az extrakraniális sztereotaxiás ablatív mellkasi sugárkezelést, korai stádiumban lévő, kis kiterjedésű (max. 5 cm) tüdőrákkal észlelt betegeknek. Az eddig kezelt első 70 betegből 29-nél igazolódott adenoc., 12 planocellularis cc. volt, 5-nél egyéb nem kissejtes (NKS) tüdőrák, ill. 24 betegnél szövettanilag nem verifikált, de radiomorfológiailag progrediáló, PET-pozitív daganat volt. A betegek valamely okból műtétre nem voltak alkalmasak, ill. azt visszautasították. Többségében (43) a tumor a felső tüdőlebenyben volt, ill. 7 középső és 20 alsó lebenyi tumort kezeltünk. Betegeink St. I/A-II/A: T1a-2bN0M0 kiterjedésűek voltak, közülük 42 férfi és 28 nő, életkor 32–90 (átlag: 67) év volt. A lokalizáció és a méret alapján az alkalmazott dózis/frakcionálás 8x7,5 Gy (BED=105 Gy; n=45) és 5x12 Gy (BED: 132 Gy; n=13), ill. 2 esetben ettől kismértékben eltérő volt. A betegeket a kezelés után 4–6 héttel, majd 3 havonta mellkas-CT-vel, szükség szerint PET/CT vizsgálattal, ill. légzésfunkciós vizsgálatokkal követtük.

EREDMÉNYEK: A SABRT kezelések minden frakciója, mind-egyik betegnél a tervezett dózissal leadható volt. A kezelések megszokításához vezető lényeges radiogén mellékhatást egy esetben sem észleltünk. A két év alatt 8 beteg (11,4%) halt meg (nem közvetlenül a kezelt tumor miatt), 62 (88,6%) él, közülük 2-nél (2,9%) észleltünk lokális progressziót. A teljes és a progressziómentes túlélés 12 hónapnál rendre 86,5% és 77,4% volt. A lokális válasz lemerése eddig 55 betegnél volt lehetséges, ezek szerint CR: 23 (41,8%), PR: 27 (49,1%), SD: 4 (7,3%) és PD: 1 (1,8%) esetben fordult elő.

KÖVETKEZTETÉS: Gondos betegszelekción, megfelelő technikai felszereltség és szakmai felkészítés mellett a bevezetett SABRT biztonságos kezelés, korai eredményei kiválóak, mind a teljes, mind a progressziómentes túlélés tekintetében. A korai stádiumban lévő, megfelelő méretű és elhelyezkedésű tumorral észlelt, bármely okból nem operált NKS tüdőrákos betegeknek a mellkasi SABRT kezelés a definitív műtéti ellátással egyenértékű alternatívának tűnik.

Előzetesen kezelt, ipilimumabterápiában részesített, előrehaladott melanómában szenvedő betegek túlélését befolyásoló faktorainak retrospektív vizsgálata

Balatonai Tímea¹, Ladányi Andrea², Fröhlich Georgina³, Pánczél Gitta¹, Czirbesz Kata¹, Plótar Vanda², Liskay Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ³Sugárterápiás Központ, Budapest

HÁTTÉR ÉS CÉLKITŰZÉS: A CTLA-4-gátló ipilimumab volt az első innovatív terápia, amelyet előrehaladott melanoma kezelésére törzskönyvezték 2011-ben, statisztikailag igazolt, túlélést meghosszabbító hatása alapján. A jelenleg érvényes szakmai protokollok a gyógyszer PD-1-gátló ágensekkel kombinálva első vonalban, monoterápiaként másodvonalban javasolják. Vizsgálatunk célja az intézetünkben kezelt, ipilimumabterápiában részesült betegekkel szerzett tapasztalatok összegzése, különös tekintettel a terápiás választ és a túlélést befolyásoló prediktív faktorokra.

MÓDSZER: 2010 és 2015 között 47 beteg részesült intézetünkben ipilimumab-immunterápiában a klinikai vizsgálatok keretein kívül. Potenciális klinikai és szérumerkek (életkor, ECOG-státusz, M stádium, agyi áttét jelenléte, primer tumor T stádium és TIL jelenléte, szérum-LDH, We, AEC, ALC, ANC, NLR, ELR) összefüggését vizsgáltuk a toxicitással, a klinikai válasszal és a túléléssel, egy- és többváltozós statisztikai módszerekkel.

EREDMÉNYEK: A medián progressziómentes túlélést 2,7 hónapnak, a medián teljes túlélést 9,8 hónapnak mértük, 10 hónapos medián követési idővel. Objektív választ a betegek 17%-ánál regisztráltunk, a 6 hónapos betegségkontroll-ráta 40% volt. A terápia megkezdését követő első év végén a betegek 40%-a, a második év végén 28%-a maradt életben. Egyváltozós vizsgálattal az emelkedett kiindulási vérsüllyedésérték és a klinikai válasz között találtunk negatív összefüggést ($p=0,0059$). A progressziómentes túlélést a normálérték felső határának másfélszeresét meghaladó kiindulási LDH-érték ($p=0,0323$), az emelkedett vérsüllyedés ($p=0,0340$) és abszolút eozinofilérték ($0,0238$) befolyásolta negatívan. A teljes túlélést az LDH $>1,5\times$ ULN és az emelkedett neutrofil/limfocita arány ($p=0,047$) negatívan befolyásolta. Multivariációs vizsgálattal az emelkedett LDH-érték ($>1,5\times$ ULN) és a rövidebb teljes túlélés között találtunk szignifikáns összefüggést. A toxicitás megjelenése és a klinikai válasz között nem találtunk kapcsolatot.

KONKLÚZIÓ: Betegeink túlélési adatai korrelálnak a nemzetközi irodalomban korábban közölt, nem elsővonalszerű immunterápiában részesített betegek eredményeivel. A kiindulási LDH-érték szignifikánsan befolyásolta az ipilimumabterápiában részesített betegek túlélését.

Sztereotaxiás sugárkezelés előkészítése a CT-szimulátorban

Balogh Zoltán, Géhléné Kaulák Ágota, Derján Brigitta, Papp Judit, Simon Mihály, Horváth Zsolt

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Sugárterápia Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az intézetünkben végbement fejlesztések eredményeképpen új besugárzó berendezések telepítése, korszerű betegpozicionáló eszközök beszerzése lehetővé tette a legmodernebb kezelési technikák alkalmazását. A betegrögzítő eszközök alkalmazásának bemutatása sztereotaxiás kezeléseket esetén.

ANYAG ÉS MÓDSZEREK: A kezelési pozícióban történő rögzítéshez többféle fektetőrendszer alkalmazására van lehetőségünk. Az Elekta által forgalmazott speciális vákuummatracokat (BodyFix) – melyek poliészter-golyócskával töltött matracok – speciális vákuumpumpa segítségével formálhatunk a beteg testéhez. A CIVCO cég által forgalmazott sztereotaxiás rögzítőrendszer többféle kiegészítővel rendelkezik. A megfelelő fektetőrendszer

használatát a tumor helyzete és a beteg állapota határozza meg. Betegpozicionálást követően a Philips Brilliance Big Bore CT-szimulátorban retrospektív 4DCT protokoll használatával elkészítjük a lokalizációs CT-sorozatot, ami által a tumor légzőmozgásból eredő elmozdulását is rögzítjük.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: A pontosabb és körültekintőbb betegpozicionálásnak és CT-leképezésnek köszönhetően lehetőség nyílik sztereotaxiás kezelésekre a tüdőtumoros betegek szakszerű ellátásában.

A hagyományos és a hipofrakcionált emlőbesugárzási technikák összehasonlítása

Barbócz Zoltán, Drájkó Veronika, Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A kecskeméti III. Emlőrák Konszenzus Konferencia ajánlásai alapján, osztályunkon az emlőtumoros betegek sugárterápiás ellátásában alkalmazzuk mind a hagyományos (25 \times 2 Gy), mind a hipofrakcionált (15 \times 2,67 Gy) besugárzási technikát. Előadásunk célja a két technika összehasonlítása.

MÓDSZERTAN: Véletlenszerűen választottunk ki megfigyelni kívánt betegeket mind a két csoportba. Mindkét esetben CT alapján tervezett megavolt fotonirradiációban részesültek a rizikószervek védelmével. Vizsgálatunk során figyeltük a sugárterápiás paramétereket, a biológiai hatást, a betegek pszichés státuszát, valamint a mellékhatásokat, szövődeményeket. A követési időt a sugárterápiát követő 1 hónapban állapítottuk meg.

KONKLÚZIÓK: A két besugárzási technika eredményessége megegyezik, ugyanakkor a hipofrakcionált terápia rövidebb időtartamát a betegek könnyebben tolerálták. Mellékhatások szempontjából a nemzetközi tanulmányoknak megfelelően a magasabb dózisú frakcionálás esetében a bőrreakció erőssége nem volt szignifikáns a hagyományos irradiációhoz képest, ami konzervatív terápiával jól kezelhető.

KÖVETKEZTETÉSEK: Tapasztalataink szerint elmondható, hogy a hipofrakcionált technikát a kezelés rövidege miatt a betegek jobban tolerálják, az enyhén fokozottabb mellékhatások ellenére is. Javasolt minden, az ajánlásoknak megfelelő esetben a rövidebb kúrát választani a hagyományos technikával szemben.

Prediktív biológiai tényezők vizsgálata a thymus daganataiban

Bedekovics Judit, Méhes Gábor

Debreceni Egyetem, Patológiai Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: A thymus daganatai igen ritka tumorok, incidenciájuk 0,15/100 000 fő évente, mégis a thymus epithelialis tumorok (TET) az elülső mediastinum leggyakoribb tumorai. Terápiájuk leginkább a sebészi eltávolításon alapul, mely mellett kemo-, illetve sugárterápiát alkalmazhatnak. Az agresszív elváltozásokban célzott terápiás kezelés is szóba jöhet, amely azonban az érzékenyítő mutációk hiánya miatt ritkán alkalmazható. Napjainkban egy új terápiás lehetőség jelent meg a PD-L1-gátló immunterápia formájában, általános probléma azonban, hogy TET-ok ritkasága miatt kevés tanulmány érhető el.

CÉLKITŰZÉS: Az immunterápia feltételét jelentő PD-L1-expresszió vizsgálata thymus epithelialis tumorokban, és az EGFR-jelűtvonal mutációinak vizsgálata thymuscarcinomákban.

MÓDSZEREK: 10 éves időszak thymusdaganatos betegeinek anyagát gyűjtöttük össze, validáltuk és retrospektíven vizsgáltuk. A kigyűjtött 36 TET közül 8 thymuscarcinomás (TC) és 28 thymomás eset volt. Valamennyi esetben PD-L1 immunhisztokémiai (IHC) vizsgálat történt, ahol meghatároztuk a pozitív tumorsejtek arányát és a vizsgálat reprodukálhatóságát. A TC eseteinkben továbbá EGFR

exon 19, KRAS exon 2, BRAF exon 15 meghatározására, és EGFR IHC vizsgálatra került sor.

EREDMÉNY: PD-L1-vizsgálat során a kapott eredmények jól tükrözték a vizsgálat jó reprodukálhatóságát (vizsgálók közötti egyezés, kappa-érték: 0,840; Spearman $r=0,966$, $p<0,0001$). A thymuscarcinómás esetek 75%-a, míg a thymomás esetek 64,3%-a mutatott terápiás küszöböt elérő PD-L1-expressziót. A két alcsoportban a pozitív tumorsejtek arányában nem volt szignifikáns különbség ($p=0,5018$). A thymomaaltípusokban az A- és AB-csoportba tartozó esetekben a tumorsejtek kevesebb százalékban mutattak pozitívást, mint a B1-3 alcsoport ($p=0,0488$). A korábbi irodalmi adatoknak megfelelően a TC-csoportban EGFR-expresszió ugyan legtöbbször jelen volt [6/8], azonban EGFR-, KRAS- vagy BRAF-mutáció nem volt azonosítható.

ÖSSZEGZÉS: A vizsgálataink során kapott eredményeket figyelembe véve a thymus epithelialis tumorok nagy százaléka mutatott PD-L1-expressziót, így szövettani kimutatása szelektált esetekben az immunterápia prediktív markere lehet.

A szakdolgozók szerepe a melanóma prevenciójában

Bencés Ilona

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

Általában az egészségvédelmi programok, a betegségek megelőzése, az életminőség javítását célzó kezdeményezések, az egészségtudatosságot és egészségkultúráltságot fejlesztő projektek sok szinten zajlanak. Működnek kormányzati szinten, az ipar (gyógyszergyárak) és egészségügyi szolgáltatók részéről, valamint nonprofit (alapítvány, egyesület) és betegszervezeti oldalról is. Egyértelmű, hogy a szakdolgozók az egészségügyi szolgáltató részéről kapcsolódnak a kérdéskörhöz. Előadásomban olyan gyakorlati példákat és javaslatokat mutatok be, egyfajta konferenciái brainstorminghoz hasonlóan, mely kapcsolódva a melanómáról szóló előadás üzenetéhez, megmutatja, hogy egészségügyi szakdolgozóként mit tehetünk hozzá a melanóma prevenciójához. Mindezt természetesen olyan formában, ami nem haladja meg a kompetenciakörünket, nem vagy csak minimális anyagi ráfordítást igényel, illetve időráfordítás szempontjából sem okoz családi feszültséget. Meggyőződésem, hogy kis lépésekben haladva is lehet nagy dolgokat elérni!

Rákgenetikai gondozóknak működése és eredményei Pécsen

Bércesi Éva¹, Oláh Edit⁴, Miszlai Zsuzsanna¹, Faluhelyi Zsolt¹, Klaiics Tünde¹, Szalai Gábor², Molnár Krisztián², Szigeti Nóra³, Fábrián György², Mangel László¹

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, ¹Onkoterápiás Intézet, ²Radiológiai Klinika, ³II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs, ⁴Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Ismeretesek olyan családok, ahol több generációt érintően a mendeli öröklődésmentet követve bizonyos rosszindulatú daganat halmozódását lehet megfigyelni a vérrokonságban. A daganatos megbetegedések kb. 5-7%-ában mutatható ki autoszomális domináns, ritkábban recesszív öröklődésmentet mutató hibás allél. Többféle familiáris daganat genetikai háttere tisztázott ma már, úgymint a BRCA1 és BRCA2 gén csírasejtbeli mutációi, melyek az emlőrák és petefészekrák kockázatát jelentősen emelik. Gyakorta találkozhatunk a mismatch repair gének hibáival, amelyek a colorectalis carcinómák gyakoriságát emelik, de ismeretesek gyomorrákos, hasnyálmirigyrákos családok, ill. előfordul, hogy többféle jó- és rosszindulatú daganatos megbetegedés együttes előfordulása hívja fel a figyelmet valamilyen familiáris szindróma fennállására.

MÓDSZER: Gondozói tevékenységünk célja a genetikai hibát hordozó egészséges családtagok azonosítása és esetükben a szekunder

daganatprevenció megvalósítása, azaz a daganatok minél korábbi stádiumban történő felismerése, protokollárisan kialakított szűrővizsgálatok elvégzésével. Ezen felül próbálkozunk a primer daganatprevenció szemlélet átadásával is, életmód-tanácsadással, táplálkozási útmutatók adásával, valamint a profilaktikus műtéti eljárások menedzselésével.

EREDMÉNYEK ÉS KONKLÚZIÓ: Gondozóinkban jelenleg 292 emlőrákos és 78 vastagbél-daganatos családtag tartunk nyilván, de számuk hétről hétre bővül. Részletes családi anamnézis felvétele után megrajzoljuk a családfát, és kijelöljük a daganatkockázattal bíró egészséges hozzátartozókat, akiket szűrővizsgálati programunkba invitálunk. Párhuzamosan genetikai konzíliumot kértünk az Országos Onkológiai Intézettől. Eddig 375 családtag vállalt rendszeres megjelenést, 133 esetben kértünk genetikai konzíliumot, 38 esetben igazolódott BRCA-mutáció, és pl. 5 korai emlőrákot szűrtünk ki. Eredményeinket és munkánk során szerzett tapasztalatainkat, felmerült nehézségeinket szeretnénk ismertetni, remélhetőleg mintát biztosítva más városok hasonló gondozóinak a kialakításához.

I. stádiumú, seminoma típusú heredaganatos betegek követése során szerzett tapasztalatok

Betenbuk Judit, Bíró Krisztina, Vajdics Tímea, Küronya Zsófia, Nagyiványi Krisztián, Gyergyai Fruzsina, Gécz Lajos
Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: I. stádiumú, seminoma típusú heredaganatos prospektív követésének értékelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Prospektív követés vizsgálatunkba 2012. január 1. és 2016. december 31. között 355 I. stádiumú, seminomas heredaganatos beteget regisztráltunk. 17 betegnél aszinkron, kétoldali heredaganatot figyeltünk meg. A követés első két évében a betegeken 3 havonta mellkas-RTG, labor- és tumormarker-, valamint UH- (minden 3. alkalommal CT- vagy MRI-) kontrollvizsgálatok történtek. A harmadik és ötödik év között a betegek 6 havonta, öt év elteltével évente vettek részt kontrollvizsgálatokon.

EREDMÉNYEK: A betegek között összesen 34 relapsust észleltünk (9,5%), közülük egy beteg aszinkron kétoldali heredaganatos volt (5,3%). A recidívák megoszlása: retroperitonealis (PAO) 28, mediastinalis 1, emelkedett HCG 1, PAO és kismedencei 3, PAO és HCG 1. Klinikai stádium megoszlása: 7 II/A, 20 II/B, 4 II/C, 1 III/A, 1 I/S. Egy beteg (II/A) a recidívagyanút követő ismételt vizsgálatra és kezelésre nem jelentkezett. Két beteg sugárkezelést, a többi beteg 3 BEP kemoterápiás kezelést kapott. Négy beteg reziduális elváltozással (PR) fejezte be a kezelését, a többi esetben komplett remisszió (CR) alakult ki. A betegek átlagéletkora 17–67 év volt. A kemoterápiát követően 5 esetben észleltünk lázas neutropeniát, amely az alkalmazott szupportív kezeléssel minden esetben rendeződött.

MEGBESZÉLÉS: I. stádiumú seminomas heredaganat esetén adjuváns kezelés (kemoterápia vagy sugárkezelés) nem szükséges. A szoros observatio során észlelt relapsus eredményesen kezelhető, az alkalmazott kezelés a betegek csaknem 100%-a esetében kuratívnak bizonyult. A betegek rendszeres kontrollvizsgálatával az előrehaladott elváltozások megelőzhetőek. A késői recidívák felismerésére hosszabb betegkövetés szükséges.

A szakmai kihívások változása emlőrák kezelésének fejlődése kapcsán

Bezsenyi Istvánné

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

CÉLKITŰZÉS: Munkaterületem Kecskeméten az onkológiai gondozóban van, ahol 30 éve dolgozom. Ez alatt az idő alatt sok tapasztalatot szereztem, és követtem a változásokat. Előadásomban

30 beteg kórtörténetén keresztül felvázolom az emlőrák diagnosztikájának és kezelésének változását és a változó elvárásokat az ápolói munkában.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 10-10-10 hasonló TNM-besorolású beteg kezelését hasonlítom össze 20, 10 és 1 évvel az emlődaganat kialakulása után. Az elmúlt 20 év során rendkívül nagy változást tapasztalhattunk az emlőrák diagnosztikájában és terápiájának teljes területén. Ez a változás hatással van az ápolói munkára is, hiszen új kihívást jelent minden esetben.

EREDMÉNYEK: A változások nyomon követhetők a megváltozott műtéti technikában, a kemoterápiás szerek alkalmazásában, a biológiai terápiák megjelenésében, az endokrin kezelések alkalmazásában, valamint a betegek diagnosztikájában is. Ezzel összhangban a gondozóban végzett ápolói munka kihívásai is változtak az újabb és újabb kezelések kivitelezésével, mellékhatásainak megjelenésével összefüggésben. A legnagyobb változás a betegekkel, családtagokkal történő kommunikációban tapasztalható. Ennek magyarázata, hogy a betegek is tájékozódnak, így partnerekké válnak a kezeléseik, gondozási tevékenységek kapcsán. Ennél fogva a korábbiaknál is nagyobb jelentőségű a betegek bizalmának megszerzése.

MEGBESZÉLÉS: 2016-ban a III. Emlőrák Konszenzus Konferencia határozta meg az aktuális diagnosztikai és kezelési stratégiákat, gondozási és rehabilitációs tevékenységeket. Ennek alapján az onkológiai gondozók feladatai is meghatározásra kerültek. A változások szerteágazó tudást igényelnek a szakdolgozók részéről is. Elengedhetetlen a folyamatos ismeretszerzés, hogy a változó kihívásoknak meg tudjunk felelni. Számos országban törekednek a gondozási feladatok szakápolóknak történő átadására.

Prediktív és prognosztikus markerek tüdő-adenokarcinómában – az EGFR-, KRAS-mutációs státusz és a csontmetasztázisok összefüggései. 3 év anyagának ismertetése

Bittner Nóra¹, Tóth Erika², Géczi Lajos³, Sárosi Veronika⁴, László Terézia⁵, Kásler Miklós⁶

Országos Onkológiai Intézet, ¹Ritka Daganatok Szakértői Központ, ²Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ³Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest; Pécsi Tudományegyetem, ⁴I. Sz. Belgyógyászati Klinika, ⁵Patológiai Osztály, Pécs; ⁶Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) kezelésében a legfontosabb változást az új patológiai osztályozás és a molekuláris célzott terápiák megjelenése okozta, melyek közé sorolandók a monoklonális antitestek és a kis molekulású tirozinkináz-gátlók. A hároméves beteganyag retrospektív felmérésében összefüggést keresünk arra, hogy az EGFR-, KRAS-mutációs státusz milyen módon alakul dohányzás hatására. Elemeztük, van-e összefüggés az EGFR-, KRAS-mutációs státusz és a csontmetasztázisok megjelenése között, és ennek prediktív és/vagy prognosztikus jelentősége van-e. Vizsgáltuk, hogyan alakul a betegek életkilátása, túlélése a citotoxikus kemoterápia vagy az EGFR-TK-gátló kezelés hatására.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2008. 01. 01. és 2010. 12. 31. között összesen 224 tüdő-adenokarcinómás beteg adatait dolgoztuk fel a retrospektív analízis során. A betegek megoszlása: 113 beteget a Pécsi Tudományegyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinika Tüdőosztályának betegeiből, 111 beteget az Országos Onkológiai Intézetben ellátott tüdőtümos betegek közül választottunk ki. A homogén betegcsoport kialakításának érdekében a feldolgozásban az előrehaladott, IIIB/IV. stádiumú adenokarcinómás betegek adatait használtuk fel.

EREDMÉNYEK: A vizsgálat igazolta, hogy az EGFR-, KRAS-mutáció az EGFR-TK-gátlók hatékonyságát befolyásoló prediktív tényező és a betegség lefolyásában prognosztikus tényező, de a csontmetasztázisok megjelenését nem jelzik előre. A csontmetasztázis

megjelenése önálló prognosztikai jel, mely a betegség rossz prognózisára utal.

MEGBESZÉLÉS: A dohányzás nem csupán a tüdőrák kialakulásában fontos kockázati tényező, de a csonttörési kockázat kialakulásában is független tényezőként tekinthető. Az oszteoblasztos metasztázis az EGFR-mutáns adenokarcinómában fordul elő gyakrabban, az EGFR-TK-gátló kezelés hatására oszteolitikus metasztázis oszteoblasztossá alakulása figyelhető meg.

Növelik-e az emlőrák adjuváns hormonterápiájában alkalmazott aromatázgátlók a kardiotoxicitás rizikóját?

Boér Katalin

Szent Margit Kórház, Onkológia, Budapest

Az elmúlt években a harmadik generációs aromatázinhibitorok (letrozol, exemestan, anastrozol) szélesebb körben kerülnek alkalmazásra a posztmenopauzális emlőrákok hormonterápiájában, mint a tamoxifen. Számos randomizált klinikai vizsgálat adatai szerint és metaanalízisek alapján az aromatázgátlók adásával szignifikánsan csökkenthetőek az emlőrák okozta recidívák és mortalitás, a tamoxifennel szemben. Ugyan az aromatázgátlók hatásosabbak, mint a tamoxifen a korai stádiumú emlőrák hormonterápiájában, azonban ezekkel kapcsolatos biztonságossági szempontok merülnek fel a kardiotoxicitás tekintetében. Az aromatázgátlók és a tamoxifen összehasonlítását célzó randomizált klinikai vizsgálatok adatai alapján az aromatázgátló kezelések ideje alatt növekszik a kardiovaszkuláris betegségek rizikója, így a jelenlegi, az emlőrák terápiájára vonatkozó nemzetközi konszenzusok jelzik az ischaemiás szívbetegségek előfordulásának fokozott rizikóját ezekkel a terápiákkal. A már említett klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy a tamoxifenterápiának kedvező kardiovaszkuláris hatásai lehetnek azáltal, hogy csökkenti az összkoleszterin-, a fibrinogén- és a C-protein-szinteket. Mivel az aromatázgátlók hatásosságát a nagy nemzetközi vizsgálatokban a tamoxifennel szemben vizsgálták, feltételezik, hogy az aromatázgátlók megemelkedett kardiotoxicitása a tamoxifen kardioprotektív hatásával magyarázható. Az adjuváns hormonterápiákban az elmúlt években újabb szemléletváltozás következett be a terápia időtartama tekintetében, így a relapszus szempontjából magas rizikójú betegek esetében az aromatázgátló kezelés 5 éven túl is alkalmazásra kerül, akár iniciális, akár meghosszabbított terápia részeként. Így különösen fontos az aromatázgátlók okozta kardiotoxicitás rizikójának ismerete. Az összefoglaló nemzetközi irodalmi adatok alapján mutatja be az aromatázgátlók és tamoxifen okozta kardiotoxicitásra vonatkozó rendelkezésre álló evidenciákat.

Pertuzumab és trasztuzumab kettős HER2-gátlással szerzett tapasztalataink a korai emlőrák primer szisztémás kezelésében

Boér Katalin¹, Kahán Zsuzsanna², Landherr László³, Csősz Tibor⁴, Máhr Károly⁵, Ruzsa Ágnes⁶, Rubovszky Gábor⁷

¹Szent Margit Kórház, Onkológia, Budapest; ²Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged; ³Uzsoki Utcai Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest; ⁴Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház, Klinikai Onkológia, Szolnok; ⁵Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Klinikai Onkológia, Zalaegerszeg; ⁶Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológia, Kaposvár; ⁷Országos Onkológiai Intézet, „B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Az új terápiás eljárást jelentő neoadjuváns pertuzumab és trasztuzumab általi kettős HER2-gátlás és kemoterápia kombinációja a patológiai komplett remissziók (pCR) arányának további emelkedését eredményezte a trasztuzumab és kemo-

terápia kombinációjához képest, nagyobb nemzetközi klinikai vizsgálatokban.

CÉLKITŰZÉS: Korai, operábilis HER2+ emlőrák esetében primer szisztémás terápiaként alkalmazott pertuzumab, trasztuzumab és kemoterápiás kombinációkkal elért pCR-arányok elemzése és a magyarországi terápiás tapasztalatok bemutatása.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER: Korai, operábilis és inoperábilis HER2-pozitív emlőrák kezelésében alkalmazott neoadjuváns pertuzumab, trasztuzumab és kemoterápia kombinációjával elért eredményeket elemeztük hét onkológiai osztály, illetve centrum adatai alapján. Az elemzéshez elektronikusan tárolt adatokat használtunk, melyek a klinikai paramétereket, az alkalmazott terápiákat és a műtéti patológiai vizsgálattal értékelt terápiás eredményeket jelentették. Az analízis elsődleges célja a pCR-arány megállapítása volt.

EREDMÉNYEK: Elemzésünkbe 26 II-III-as stádiumú beteget vontunk be, akik 2015. október és 2016. június között részesültek neoadjuváns pertuzumab-, trasztuzumab- és kemoterápiás kombinációs kezelésben. A betegek átlagéletkora 44,5 év volt (24–69 év). A betegek aránya stádiumok szerint a következők szerint oszlott meg: IIA 30,76% (8/26), IIB 30,76% (8/26), IIIA 23,07% (6/26), IIIC 15,38% (4/26). Az átlagos tumorméret 38 mm-nek adódott. A betegek 80,76%-a (21/26) premenopauzális, míg 19,24%-a (5/26) posztmenopauzális státuszú volt. A daganatok 46,15%-a volt HR-pozitív (12/26). Patológiai komplett remissziót az esetek 61,53%-ában sikerült elérni.

ÖSSZEFOGLALÁS: A mindennapi klinikai rutinban a pertuzumab, trasztuzumab és kemoterápia kombinációval a pCR-ok aránya 61,53% volt, azaz ugyanolyan eredményesen kezeltük a betegeket, mint a nemzetközi klinikai vizsgálatokban. Főleg premenopauzális betegek részesültek a kezelésben (21 beteg) és a tumorközvetlen közelében jelen volt az ER és/vagy PR koexpressziója. A magas pCR-arányok ellenére 21 esetben került sor mastectomiára, és a radikális műtéteket a centrális lokalizáció, a multicentricitás és gyakran a betegpreferencia magyarázta. Összegezve, a mindennapi gyakorlatban nagyon hatékonyan alkalmaztuk a duális HER2-gátlást és a terápiás eredmény nem függött a HR-státusztól.

A PET/CT és a hagyományos képalkotó módszerek értéke szarkómákban

Boér Katalin¹, Németh Zsuzsanna¹, Lengyel Zsolt², Borbély Katalin³
¹Szent Margit Kórház, Onkológia, ²Pozitron-Diagnosztika Központ, ³Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A szarkómák kezelése és diagnosztikája igen összetett a daganatok heterogenitása miatt. Az ultrahang, a komputertomográfia (CT) és a mágnesesrezonancia- (MR-) vizsgálatok a leggyakrabban használt módszerek a szarkómák lokalizációjának, méretének, morfológiájának a meghatározásában. Ezek a tradicionális vizsgálómódszerek ugyanakkor keveset mondanak a tumor fiziológiájáról. A stádiummeghatározásban a PET/CT pontosabb a leggyakrabban használt MR-vizsgálatoknál.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Előadásunkban egy 40 éves, epitelioid szarkómában szenvedő férfibeteg esetét mutatjuk be példaként, akinél bal oldali gluteális massa miatt műtéti kimetszés történt 2007-ben. A szövettan hegyszövetet igazolt. Három hónappal később a „hegyszövet” kiújult, MR-vizsgálat posztoperatív reziduum gyanúját vetette fel. A gyors recidíva miatt PET/CT vizsgálatot végeztünk, ami az érintett régióban magas FDG-felvételt mutatott. Ennek alapján malignitás gyanúja merült fel, ezért széles excízió történt. Az újabb szövettan epitelioid szarkómát igazolt. Azóta a többször recidivált szarkóma miatt ismételt műtétekre, majd kemoterápiára és sugárterápiára került sor. A beteg jelenleg 50 éves, a betegsége kiújult ugyan, de távoli áttétet nem adott. Az eset kapcsán áttekintjük az irodalmi adatokat és összehasonlítjuk a különböző vizsgálómódszerek szerepét a szarkómák és recidívák kimutatásában.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: Tapasztalataink alapján a 18F-FDG PET/CT pontosabb módszerek bizonyult a kiújulás és a malignitás fokának megítélésében a CT- és MR-vizsgálatoknál. A szarkómák heterogenitása miatt a biopszia helyének pontos meghatározásában is segíthet a PET/CT térkép, ami fontos, mivel a megfelelő mintavétel segíti hozzá a klinikust a pontos diagnózishoz. Az anatómiai vizsgálómódszerek nélkülözhetetlenek a TNM-stádium meghatározásában. A szarkómás betegek terápiás vezetésében a lézió funkcionális megítélése klinikai szempontból sok esetben fontos. A nekrozis jelenléte agresszív betegségre utalhat ugyan, de a mintavételi hely megítélése a PET/CT segítségével megbízhatóbb, mivel más képalkotó vizsgálatok alapján nem biztos, hogy a legmegfelelőbb helyről történik a biopszia, ami a szövettani grádus alulértékeléséhez és végső soron a betegek nem megfelelő kezeléséhez vezethet.

Tüdőrák szolid szerv-transzplantáltakban

Bohács Anikó¹, Süttő Zoltán¹, Eszes Noémi¹, Kovács Zsuzsanna¹, Lázár Zsófia¹, Csizsér Eszter¹, Lang György², Rényi-Vámos Ferenc², Pápay Judit³, Kovalszky Ilona³, Török Szilárd⁴, Sax Balázs⁵, Müller Veronika¹
 Semmelweis Egyetem, ¹Pulmonológiai Klinika, ²Mellkassébeszeti Klinika, ³I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁴Transzplantációs és Sebészeti Klinika, ⁵Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Végstádiumú szervégtelenség esetén végső terápiás lehetőség a szervtranszplantáció. A kombinált immunszuppresszív kezelésben részesülő transzplantált betegekben 3–5-ször gyakoribb a malignus megbetegedés előfordulása. A poszttranszplantációs malignitás (PTM) késői szövődmény, leggyakrabban tüdőrák fordul elő. A Semmelweis Egyetemen gondozott és tüdőrák gyanújával a Pulmonológiai Klinikán kivizsgált szolid szerv-transzplantált eseteket tekintettük át a 2012–2017 közötti időszakban. Összesen 13 esetben diagnosztizáltunk tüdőrákot, melyek közül 4 tüdőtranszplantált, 2 szívtranszplantált és 7 vesetranszplantált betegnél jelentkezett. A tüdőrák átlag 71 hónappal a szervátültetést követően volt igazolható (min.: 13 hó, max.: 252 hó). A szövettani vizsgálat 10 esetben adenocarcinómát, 1 esetben éretlen carcinómát és egy laphámcarcinómát igazolt. A tüdőtranszplantált betegekben az esetek 75%-ában Ia stádiumban került felismerésre a daganat, szívtranszplantáltakban 1 betegnél Ia, másiknál IV. stádiumban, vesetranszplantált betegekben 57%-ban IIIB/IV. stádiumban. Az Ia stádiumú PTM tüdőrákra minden esetben az éves surveillance vizsgálatok során, panaszmentesen végzett mellkasi CT-vizsgálat során derült fény. Kivizsgálás során PET-pozitívnak bizonyultak ezek a pulmonalis góccárványok, endobronchialis eltérés nem volt látható. Az Ia stádiumú betegknél műtéti megoldás elvégezhető volt. A IIIB és IV. stádiumban felfedezett betegknél mellkasi panaszok kapcsán végzett mellkasi röntgen során merült fel a térfoglalás, melyet a CT-vizsgálat megerősített. Ezekben az esetekben invazív bronchológiai mintavétellel igazolható volt a tüdőrák. Adenocarcinoma esetén molekuláris patológiai vizsgálatokra is sor került. Szolid szerv-transzplantált betegnél PTM esetén az immunszuppresszív kezelés módosítása is indokolt, a kalcineurin-inhibitor dóziscsökkentése mellett mTOR-inhibitorok bevezetése javasolt. Vesetranszplantált betegknél a nephrotoxicus kemoterápiás szerek kerülendőek, adenocarcinómában a molekuláris patológiai vizsgálatok alapján erlotinib- és crizotinibkezelésre került sor és PD-L1-gátló terápiát is alkalmaztunk egy betegnél harmadik vonalban. A szervtranszplantáltakban az éves mellkasi CT-szűrővizsgálat során még tünetmentes állapotban, korai stádiumban emelhető ki a tüdőrák. Így kiemelt jelentőségű a poszttranszplantációs gondozási protokoll éves onkológiai surveillance vizsgálatainak betartása.

Pozitronemissziós tomográfia/mágneses rezonancia technológia napjainkban: Az onko-PET/MR lehetőségei

Borbély Katalin^{1,2,3}, Kásler Miklós^{4,5,6}

¹Pécsi Tudományegyetem, Pécs; ²Kaposvári Egyetem, Kaposvár; ³Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest; ⁴Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Marosvásárhely; ⁵Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Intézet, Onkológiai Tanszék, Pécs; ⁶Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A szimultán méréseket nyújtó PET/MR hibrid technológia napjaink legmodernebb és legnagyobb kihívását jelentő képalkotási eszköze. Az irodalmi elemzések és az eddigi tapasztalatok alapján ígéretes és hasznos adottságai ellenére – mint például a megbízható léziódetektálás, staging, az elváltozások kvantitatív funkcionális/molekuláris jellemzése – a klinikai felhasználásba kerülése lassúbb, mint a PET/CT technikáé. A háttérben részben az adott technológiai kihívások emlithetőek, például a PET-adatok attenuációs korrekciójának megfelelő megoldása, a kombinált teljestest-PET és a szervspecifikus MR-képek optimális előállítás. Az onko-PET/MR klinikai felhasználásának céljából a legfontosabb kérdés, hogy mikor és hogyan alkalmazzuk.

MÓDSZER: A PET/MR klinikai értékét vizsgáló tanulmányok az eddigiek során, zömében a daganatok staging és restaging kérdésével olyan betegekben foglalkoztak, akik a PET/MR vizsgálat előtt 18F-FDG PET/CT vizsgálatban részesültek a kivizsgálási onkológiai protokollok szerint.

EREDMÉNY: A PET/MR egyidejű mérési lehetőségei, az in vivo kvantifikálhatóság, számtalan természetes megközelítést kínálja, az abban szerepet játszó különböző folyamatok pontosabb megismerésével. Bár a felhasználási trendek eltérőek, az onkológiai indikációjú PET/MR kutatások és az eddigi tapasztalatok számos daganatlokalizációban hoztak pozitív eredményeket. Az új biomarkerek, trészerek alkalmazása (pl. PET izotópokkal jelölt DOTATOC/DOTATATE/DOTANOC, DOPA, PSMA ágensek), a multiparametrikus MR-adatokkal, fontosak a differenciáldiagnosztikától a terápiás mérésig, különösen, hogy egyes radionuklidok a „teranosztikumok” csoportjába tartoznak.

KÖVETKEZTETÉSEK: Az onko-PET/MR képalkotás számára a legkézenfekvőbbnek azok az indikációk tarthatóak, amikor mindkét technikából nyerhető adatokra van szükség, és a sugárdózis csökkentése fontos szempont. Egyre nagyobb tapasztalatok gyűlnek mindazon onkológiai indikációkban, ahol az MR-vizsgálatok prioritáltak a CT-képpalkotással szemben. Az onko-PET/MR alkalmazása a betegségek különböző stádiumaiban számos kiemelkedő potenciális alkalmazási lehetőséggel bír a betegek komprehenzív, személyre szabott terápiájában, a precíziós medicinában.

Génpanelek újgenerációs szekvenálásának (NGS) alkalmazásával kapott variánsok értékelésének problémái – lehetséges megoldások

Bozsik Anikó¹, Pócsa Tímea¹, Papp János¹, Vaszkó Tibor¹, Gyuris Tibor², Bálint Bálint László², Oláh Edit¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest; ²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az örökletes típusú betegségek genetikai hátterének feltárásában az utóbbi évtizedben a genom szintű asszociációs vizsgálatok (GWAS), és újabban a jelölt gének NGS szekvenálása terjedt el. A BRCA1/2 nemzetközi konzorcium tagjaként (PI: Oláh Edit) 10 új hajlamosító régiót publikáltunk emlőrákokban. Jelen prezentációnkban két NGS génpanel használatán keresztül mutatjuk be a variánsok patogenezisének értékelhetőségét.

ANYAG, MÓDSZER: A „Panel A” vizsgálat a 94 gént tartalmazó Illumina TruSight Cancer Panellel történt 26, családi háttérrel rendelkező emlőrákos betegen. A „Panel B” vizsgálat 53, GWAS alapján kiválasztott gént tesztelt 180 fiatalkori emlőrákos betegen. A vizsgálat a gének kódoló régióinak dústítását követő NGS szekvenálással (Illumina MiSeq) történt.

EREDMÉNYEK: A két panel alkalmazásával kapott >3300 variáns harmada új szekvenálaváltozás volt, és a bejegyzett variánsok esetén sem volt mindig ismert a klinikai hatás, ezért ezek értékeléséhez in silico predikciókat alkalmaztunk. Variánstípus szerint 16 egyértelmű mutáció adódott. A variánsok mintegy fele aminosavcserét kódolt, patogenezisének becslésére 11-féle predikciós szoftvert alkalmaztunk különböző súlyozással; ez 35 valószínűsíthető patogenezisének variánsot adott. A splice hatások vizsgálatához 3-féle szoftver eredményeit használtuk fel legalább két predikció szerinti igazolást fogadva el, így 6 további splice hatású variánsot mutattunk ki. A variánsok potenciális splice enhancer (ESE) és silencer (ESS) szerepét is vizsgáltuk. Az 5'UTR szakaszra eső variánsok miRNS-kötőhely-módosítását értékeltük. Allélgyakoriság szerinti összehasonlítást végeztünk a tumoros és kontrollcsoport között. Burden-tesztel a variánsok génszintű kumulatív hatását értékeltük. Fehérje-fehérje kölcsönhatások lekérdezésével a közös útonalban szereplő, hasonló funkciójú géneket azonosítottuk.

MEGBESZÉLÉS: A két panel alkalmazása során összesen 57, patogenezisének gyanúsított variánsot találtunk a különböző predikciós módszerekkel. Az egyes predikciók között a konkordancia alacsony volt, megbízhatóságuk a missense>splice>ESE, ESS>miRNS irányban erősen csökkent. A variánsok a génexpresszió többféle szintjén szerepet játszhatnak, így ezek szerepét több szinten (DNS, RNS és fehérje) is értékelni kell. Kutatásainkat az NKFIH/OTKA K-112228 támogatta.

A bevacizumab biológiai terápia alkalmazása során nyert tapasztalataink agyi glioblastoma multiforme első progresszióját követően

Czigléczki Gábor¹, Sinkó Dániel², Reiniger Lilla³, Fedorcák Imre¹, Bagó Attila¹, Nemeskéri Csaba², Landherr László², Sipos László¹
¹Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, ²Uzsoki Utcai Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, ³Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A glioblastoma multiforme a leggyakoribb primer malignus agyi tumor felnőttekben, mely esetén még a modern kezelésnek számító Stupp-kemoirradiáció alkalmazása mellett is az átlagos túlélés csak 12–15 hónap között van. A Stupp-protokoll ellenére bekövetkező recidívát mutató esetekben a hazai gyakorlatban a másodvonalbeli bevacizumab (Avastin) biológiai terápia alkalmazása terjedt el. Saját eredményeinket mutatjuk be az Avastinnal kezelt betegpopuláció esetében, valamint tárgyaljuk a betegek neuroonkológiai kezelésének és túlélésére gyakorolt hatásainak részleteit.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Központjával együttműködve 2011–2016 között olyan glioblastoma multiformével diagnosztizált betegek retrospektív adatbázisát készítettük el, akik glioblastoma multiforme betegségük progressziója miatt másodvonalbeli Avastin-kezelésben is részesültek. Vizsgáltuk a betegek demográfiai adatait (kor, nem), preoperatív klinikai és neurológiai státuszukat, a betegségek lokalizációját, az idegsebészeti kezelés részleteit, a posztoperatív sebészi kimenetel mutatóit, a szövettani és genetikai eredményeket (IDH-1-mutáció, 1p19q-deléció, Ki-67, p53, ATRX). Az IDH-1 gén mutációs státuszát immunhisztokémiai vizsgálattal határoztuk meg a leggyakoribb mutációra (R132H) specifikus antitesttel. Adatokat gyűjtöttünk az adjuváns kemoterápia és az Avastin-kezelések részleteiről, valamint vizsgáltuk a teljes és progressziómentes túlélés mutatóit.

EREDMÉNYEK: A retrospektív adatbázisba összesen 85 beteg került, akik átlagos életkora 55 év volt (1,65:1, férfi:nő arány). 79

beteg esetében műtéti eltávolítás történt, 6 beteg esetében sztereotaxiás mintavételt végeztünk. A Stupp-protokoll megkezdése és a betegség progressziója között átlagosan 15,7 hónap telt el. Az esetek 26%-ában igazoltuk az IDH-1(R132H) mutáció jelenlétét. Az Avastin-terápia alkalmazása mellett a második progressziómentes túlélés átlagosan 6,1 hónap volt.

MEGBESZÉLÉS: Tapasztalataink szerint az Avastin-terápia biztonságos kezelési lehetőség recidiváló glioblastoma multiforme esetében. Az Avastin-kezeléssel kapcsolatos tapasztalataink, valamint a teljes és második progressziómentes túlélésre gyakorolt hatás részleteit az előadás során ismertetjük.

Zelboraf-terápiával elért eredményeink 43, metasztatikus melanómában szenvedő betegnél az Országos Onkológiai Intézetben, hosszabb követési idővel. Retrospektív analízis

Czirbesz Kata, Gorka Eszter, Pánczél Gitta, Liszky Gabriella
Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A melanoma incidenciájának, valamint mortalitásának növekedése ellenére a terápia évtizedekig nem változott. A vemurafenib az első FDA, valamint EMA által törzskönyvezett mutáns BRAF-kináz-gátló szer BRAF-mutációt hordozó irreszekabilis vagy metasztatikus melanoma kezelésében.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER: 2012 novembere és 2015 októbere között 43 disszeminált melanómában szenvedő betegnél, OEP-finanszírozás keretein belül alkalmazott BRAF-gátló kezelés klinikai tapasztalatait összegeztük, hosszabb követési idővel. Vizsgálatunk célja a PFS (progressziómentes túlélés), OS (teljes túlélés), valamint a mellékhatások felmérése volt. A túlélést leginkább meghatározó prediktív faktorokat analizáltuk (Breslow-tumorvastagság, exulceráció, a terápia kezdetekor mért LDH-szint). A mutációanalízist CobasR 4800 V600 teszttel végeztük. Vizitek 4 hetente történtek. Képközpontú vizsgálatokat a baseline-hoz képest 9, majd 12 hetente végeztünk. Statisztikai analízishez Cox regressziós analízist használtunk.

EREDMÉNYEK: A medián követési idő 15,9 hónap. A medián PFS a vizsgált betegpopulációban 6,48 hónapnak (95% CI: 4,8–15,0), a medián OS 11,47 (95% CI: 8,08–NA) hónapnak bizonyult. Objektív választ a betegek 51,1%-ában észleltünk, melyből komplett remissziót 5 beteg esetében (11,6%), parciális választ pedig 17 beteg esetében (39,5%) értünk el. A betegek 46,5%-a életben van. A teljes túlélést leginkább meghatározó prediktív faktornak az LDH-szint bizonyult mind egyváltozós (HR: 4,89, CI: 1,97–12,13, p=0,000613), mind többváltozós (HR: 4,65, CI: 1,32–16,38, p=0,0168) analízisben. A leggyakoribb mellékhatás a vizsgált populációban a follicularis hyperkeratosis, maculo-papularis kiütés, arthralgia, fotoszenzitivitás volt. Grade 3 mellékhatást 7 (16,3%) beteg esetén észleltünk. 13 (30,2%) betegnél kényszerültünk a terápia felfüggesztésére a mellékhatások miatt.

ÖSSZEFOGLALÁS: 43 OEP-finanszírozott betegünknek a PFS 6,48 hónapnak, az OS 11,47 hónapnak bizonyult, mely a BRIM-3 vizsgálat 6,9, valamint 13,6 hónapos eredményével korrelál. Betegeinknél a terápia jól tolerálható volt. A teljes túlélés további hosszabbítása a már elérhetővé vált kombinációs terápiával érhető el.

A multiparametrikus MR-vizsgálat szerepe a máj gócos elváltozásainál

Csemez Imre, Gődény Mária
Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képközpont és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Vizsgáltuk, hogy a multiparametrikus MR-vizsgálat (MP-MRI) mennyiben módosította a terápiát, milyen többletinformációt nyújtott az MP-MRI vizsgálatot megelőzően elkészült egyéb képközpontú modalitáshoz (UH, CT) viszonyítva.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tanulmányunkban 22 beteg vizsgálatait dolgoztuk fel, akiknél az MP-MRI előtt hasi UH- vagy CT-vizsgálat felvetette a malignus májelváltozás lehetőségét. Az egyértelműen benignus morfológiájú gócot (cysta, haemangioma, focal steatosis, focal sparing) nem vettük figyelembe. A malignus elváltozásokat core-biopsziás mintavétel vagy metastasectomia hisztológiai értékelésével vagy a klinikai képpel (terápiára adott válasszal) igazoltuk. Az MP-MRI vizsgálat során multiplanáris natív T1-, T2-súlyozott, axiális síkú diffúziósúlyozott (DWI) szekvenciák, MR-cholangiopancreatographia (MRCP), multifázisos extracelluláris kontrasztanyag sorozatok készültek, majd hepatocyta-specifikus mérések.

EREDMÉNYEK: Huszonkét betegnél 10 esetben volt terápiát módosító szerepe az MP-MRI-nek, mivel többletinformációt adott a korábbi CT- vagy ultrahangvizsgálat eredményeihez képest. Az esetek többségében a kontrasztalmozási dinamika, a hepatocyta-specifikus késői fázis, valamint a diffúziósúlyozott mérés elegendő információt nyújtott ahhoz, hogy a gócos májelváltozás malignus eredete megerősítésre vagy kizárásra kerüljön. A gócos számában az MP-MRI-től szintén pluszinformációt kaptunk, 4 esetben ábrázolódott több májgóc, mint a hasi UH- vagy CT-vizsgálat során. Az apró malignus gócos számának megítélésében legjobb eredményt a diffúziósúlyozott méréstől kaptunk.

MEGBESZÉLÉS: A rosszindulatú májelváltozás korai felfedezése alapvető fontosságú a kezelés megválasztása és a betegség kimenetele szempontjából. Az MP-MRI segítségével nagy biztonsággal megállapítható az elváltozás malignus vagy benignus eredete. A gócos eltérés dignitásának meghatározása mellett a terápihatékonyság megítélése szempontjából is nagy jelentőséggel bír az anatómiai jellegzetességek mellett funkcionális információval is szolgáló MP-MRI.

A CT-vizsgálatok sugárdózisa, kockázatok elemzése, dóziscsökkentés lehetőségei

Cseri Zsolt
Országos Onkológiai Intézet, CT-MR, Budapest

Az előadás folyamán a CT-diagnosztika lehetőségeit, klinikai használhatóságát és az eljárás korlátait tekintjük át röviden. Többek között sok érdekes kérdésre is választ kapunk: miért kezdődik egy, a CT-diagnosztika történetéről és felhasználásáról szóló cikk egy Beatles-időszettel? Milyen dózist jelent egy CT-vizsgálat napjainkban és ez összevethető-e atomtámadások és atomerőmű-katasztrófák dózisterheléseivel?

Palliatív ágyak működésének tapasztalatai a klinikai gyakorlatban Pécsen

Csikós Ágnes¹, Radványi Ildikó¹, Frank Nóra¹, Lukács Miklós¹, Mangyel László²

Pécsi Tudományegyetem, ¹Alapellátási Intézet, ²Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

CÉLKITŰZÉS: Az aktív palliatív ellátás jelentősége, hogy a komplex ellátási igényű betegek esetében segíti a súlyos tünetek intézeti kezelését, sürgősségi palliatív ellátást biztosít, szükség esetén további ellátási formákba utalja a beteget, és ezzel tehermentesít más osztályokat. Pécsen a daganatos betegek palliatív ellátása integrált modell keretében valósul meg, melyben új ellátási formaként 2016 novemberétől aktív palliatív ágyak működnek a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Onkoterápiás Intézetben. Az ellátást multidiszciplináris team biztosítja. Az előadás a palliatív ágyak működésének tapasztalatait foglalja össze.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2017 júniusában retrospektív adatgyűjtést végeztünk, melynek során a betegdokumentációból kigyűjtöttük 2016 novemberétől 2017 júniusáig a palliatív ágyakon fekvő daganatos betegek adatait, melyeket összesítve feldolgoztunk.

EREDMÉNYEK: A vizsgált időszakban 38 beteg ellátására került sor négy palliatív ágyon. A 41–87 év közötti betegek kétharmada nő volt, egyharmada férfi. 20 fő otthonról érkezett, 8 fő a sürgősségi, 5 fő az onkológiai osztályról került áthelyezésre, a többi beteg pedig egyéb kórházi osztályról, illetve másik kórházból. A légzőrendszert és az emésztőrendszert érintő tumor volt a leggyakoribb az ellátott betegek körében, valamint az emlő és a szaporítószervek rosszindulatú daganata fordult még elő relatíve nagyobb számban. A legfőbb tünetek a fájdalom, a fáradtság és gyengeség, a hányinger és hányás, valamint a nehézlégzés volt. A páciensek átlagosan 7,5 napot töltöttek a palliatív ágyakon, a legrövidebb ellátás 1, a leghosszabb 33 nap volt. A 38 beteg közül 24 otthonába távozott (ebből 10 fő ellátását otthoni hospice-szolgáltató vette át), négy fő hospice-osztályra került, 10 fő pedig elhunyt.

MEGBESZÉLÉS: Az áttekintett időszakban a betegek elsősorban tüneti kezelés, ezen belül fájdalomcsillapítás, valamint sürgősségi ellátás céljából kerültek a palliatív ágyakra. A fájdalomcsillapítás beállítása során az opioidrotáció volt az, ami gyakran szükségessé tette az aktív palliatív ellátást intézeti keretek között. Habár az aktív palliatív ágyak célja más, több kórházi osztályról is küldtek olyan betegeket, akiknek életvégi ellátásra volt szükségük. Az aktív palliatív ágyakon történő multidiszciplináris ellátás lehetővé teszi a komplex ellátási igényű betegek jobb tüneti kezelését, csökkentheti a sürgősségi beutalások számát, szükség esetén biztosítja a méltó életvégi ellátást a család támogatásával.

HexaPodTM evo RT rendszer használata a Sugárterápián

Csobán Eszter, Molnár Anett, Simon Mihály, Papp Judit, Jánváry Zolt Levente, Horváth Zolt

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Sugárterápia Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Tanszékünkön 2015-ben telepítésre került az ElektaVersa HD típusú lineáris gyorsítóra a HexaPOD evo RT távirányítású betegpozicionálási rendszer, melynek klinikai használatát mutatja be az előadás.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A rendszer legfontosabb eleme a szubmilliméteres pontossággal, 6 szabadsági fokban mozgatható asztallap. A HexaPOD része az iGUIDE nyomkövető rendszer, mely egy menyezetről függő infrakamerából és egy ehhez tartozó, az asztallapra rögzíthető referenciakeretből áll, mely 6 optikai markerrel van ellátva – a kettő együtt képes meghatározni a karbonszálal asztaltető helyzetét a térben. A sugárterápiás beavatkozásoknál a beteg precíz beállításához elengedhetetlen a képzérlés, ami által a nagy energiájú foton- és elektronnyalábok közvetítette dózis a tervezett célterületre esik az ép szöveteket elkerülve. Cone-beam CT (CBCT), használatával 3D képkalkotásra van lehetőségünk. A vezérlőszoftvere (XVI) segítségével képesek vagyunk a tervezéshez használt CT és a kezelőasztalon elkészült CBCT 3D összetetésére automatikus és manuális regisztrációval. Az XVI ezután vezérli a HexaPOD asztallapot a 6 szabadsági fok mentén.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: Az eddig alkalmazott Precise-Table segítségével csupán 3 irányú translációs mozgások voltak elérhetők, míg a HexaPOD már képes az asztal 3 irányú rotációs mozgására is. A fej-nyaki régióban lokalizálódott tumorok esetében a betegek maszkos rögzítése elengedhetetlen a sugárkezeléshez, ugyanakkor a mindennapos fektetések alkalmával jelentkező eltérések kiküszöbölésének egyik hatékony eszköze a HexaPOD rendszer.

A p16-státusz szerepe a fej-nyaki daganatok prognózisában

Dános Kornél¹, Birtalan Ede¹, Brauswetter Diána², Kocsis Adrienn³, Tamás László¹

Semmelweis Egyetem, ¹Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, ²Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Budapest; ³NEUMANN Diagnostics Kft., Pécs

BEVEZETÉS: A humán papillomavírus (HPV) által okozott szájgarati daganatok incidenciája növekvő tendenciát mutat. A vírus okozta daganatok kimutatásának egyik módszere a p16-immunhisztokémia (IHC), amely 100%-os szenzitivitás mellett 60–90% közötti specifitással rendelkezik. Irodalmi adatok alapján a HPV-pozitív szájgarati daganatok prognózisa kedvezőbb a nem HPV-indukált daganatokénál.

CÉLKITŰZÉS: Célunk volt egy hazai betegmintán meghatározni a HPV-pozitív esetek arányát, illetve azt vizsgálni, hogy a p16-immunhisztokémia HPV-DNS polimeráz láncreakcióval (PCR) való kiegészítése növeli-e a prognosztikai értékét.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Egy retrospektív vizsgálatot végeztünk, amelybe a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinikáján 2012 szeptembere és 2014 decembere között diagnosztizált és kezelt fej-nyaki daganatos betegeket vontunk be (etikai engedély: 105/2014). Számuk 124 volt. A betegek paraffinba ágyazott szövetmintáiból TMA (Tissue Microarray – szöveti mikrocip) blokkokat készítettünk, amelyeken p16 immunhisztokémiai festést végeztünk, majd a p16-pozitív tumorsejtekből DNS-t izoláltunk és PCR-vizsgálatot végeztünk [a vizsgált HPV-típusok: HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58]. A statisztikai kiértékelés során a betegek betegségspecifikus túlélési idejével számoltunk. Kí-négyszet próbát, Fisher-féle egzakt tesztet, Cox-regressziót, Kaplan–Meier-analízist és log-rank tesztet alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK: A 124 bevont beteg közül 110-nek volt értékelhető szövetmintája. Az összes lokalizációt tekintve a tumorok 17,3%-a bizonyult p16-pozitívnak, míg ez a szám csak a szájgarati tumorokat tekintve 38,1% volt. A p16-státusz csak a szájgarati daganatok esetében mutatott szignifikáns összefüggést a túléléssel (medián túlélés: 8,8 vs. 30,3 hónap, $p < 0,001$; HR: 0,175, 95% CI: 0,059–0,520, $p = 0,002$). A p16-pozitív esetek 56%-ában volt kimutatható a vírus DNS-e, ezek mindegyike szájgarati daganat volt. A HPV-pozitív (kettős – IHC és PCR – pozitív) betegek túlélési ideje szignifikánsan hosszabb volt a HPV-negatív betegekkel összehasonlítva (medián túlélés: 9,5 vs. 25,9 hónap, $p = 0,024$; HR: 0,217, 95% CI: 0,051–0,932, $p = 0,04$). Mind a p16-pozitivitás, mind a HPV-pozitivitás szignifikáns összefüggést mutatott az indukciós kemoterápiára adott válasszal ($p = 0,025$, ill. $p = 0,009$).

MEGBESZÉLÉS: A p16 megbízható és olcsó prognosztikai markernek bizonyult a szájgarati daganatok esetében, továbbá eredményeink alapján felmerül, hogy prognosztikai szerepe független a HPV-pozitivitástól.

Kolorektális eredetű szinkron májattétek reszekciójának perioperatív elemzése

Dede Kristóf, Egyed Tamás, Nédermann Attila, Bursics Attila
Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti, Onkosebészeti Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A kolorektális eredetű májattétek (CRCLM) máig egyetlen kuratív terápiás lehetősége a sebészi reszekció, azonban ma már inkább mint egy komplex ellátás részeként kell tekinteni rá. Nincs olyan, hogy egy áttétes beteget a sebészek vagy az onkológusok kezelnek. Kizárólag együttes döntések, egymást követő és kiegészítő terápiák segítségével lehet elérni azt, hogy ezeket a betegeket hosszú távon kezelni lehessen. Különösen izgalmas a szinkron májattétek esetén alkalmazható kezelési algoritmusok változatossága. A tanulmány során bemutatjuk a kolorektális eredetű szinkron májattétek onkosebészeti kezelésével szerzett tapasztalatainkat.

MÓDSZER: Az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti és Onkosebészeti Osztályán kuratív céllal reszekált kolorektális eredetű szinkron májáttétes betegek adatait elemeztük.

EREDMÉNYEK: 2010. 01. 01. és 2016. 12. 31. között 234 betegnél történt kuratív céllal májreszekció CRCLM miatt. Szinkron áttéttel, azaz a primer tumorról egy időben felfedezett májáttéttel 67 beteg került műtetre. Az áttétek száma medián 2 volt, a betegek 37%-ában a máj mindkét lebenyében volt áttét. A betegek 82%-a kapott preoperatív onkológiai kezelést, 90%-ban biológiai kezeléssel kombináltan. A betegek 94%-ában májsebészeti szempontból reszekábilisak voltak a májáttétek, azaz elegendő volt a reziduális májfunkció.

KÖVETKEZTETÉSEK: Tercier májsebészeti központként számos helyről referálnak intézetünkbe CRCLM miatt betegeket. Az adataink alapján a rossz prognózisú betegek túlnyomó többsége egy hosszabb preoperatív előkezelést követően kerül műtetre.

A fej-nyaki daganatok reirradiációjával szerzett tapasztalatok áttekintése

Draykó Veronika, Katona Csilla, Landherr László
Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológia, Budapest

CÉLKITŰZÉSEK: Az onkológusok, sugárterapeuták és sebészek küzdelmének köszönhetően ma már nem meglepő, ha egy korábban kezelt fej-nyak tumoros beteg hosszan túlél és lokális recidíva vagy második primer tumor jelenik meg a már besugárzott területen. A reirradiációval kapcsolatban számos kérdés merül fel. Előadásunk alapját számos összehasonlító tanulmány képezi, melyekben fej-nyak tumoros betegek reirradiációját dolgozták fel, valamint a kapott eredmények alapján iránymutató ajánlásokat fogalmaztak meg, melyeket osztályunkon is követünk.

MÓDSZEREK: A tanulmányokat, illetve betegeinket a perkután besugárzási technikák alapján csoportosítottuk. Megvizsgáltuk az egyes csoportokra jellemző betegszámot, a két sugárterápia között eltelt időtartamot, a besugárzási összdózist, a besugárzási terület nagyságát, a sebészeti technikák meglétét és konkurens szisztémás terápiák adását, valamint saját korai tapasztalatainkat összehasonlítottuk a nemzetközi adatokkal. Az eredmények egyértelműen mutatják, hogy a reirradiáció hatékonysága számottevően függ az alkalmazott technikától.

EREDMÉNYEK: A mai modern besugárzási technikák (IMRT, SBRT), a megfelelő képalkotó eljárások (CT, PET/CT), valamint a jobb dóziszeloszlások lehetővé teszik a helyi hatás javulását, valamint a késői toxicitás csökkentését. A reirradiáció, illetve az alkalmazott konkurens szisztémás kezeléssel való kombináció előnyös és jól tolerálható.

KÖVETKEZTETÉSEK: Jól szelektált beteganyagban jelentős túlélésjavulás figyelhető meg, a 2 éves túlélés 10%-ról 30%-ra emelkedett. Amikor csak lehetséges, kuratív céllal a választandó módszer a sebészeti megoldás. A tanulmányok alapján jelenleg a kifinomult irradiációs technikák ellenére a legjobb eredményt a multidiszciplináris kombinált kezelésektől várhatjuk.

Cervixdaganatos betegek képvezérelt sugárterápiájával (IGRT) szerzett kezdeti tapasztalataink

Drencsényi Rita, Varga Zoltán, Kahán Zsuzsanna
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Klinika, Szeged

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: Az IGRT a sugárkezelés hatékonyságának és kíméletességének javulását eredményezheti. A 2016 elején telepített TrueBeam STx lineáris gyorsító (Varian) segítségével lágyrész- (kV) képalkotással történő IGRT bevezetése új eljárások alkalmazására ad lehetőséget. Célunk volt az intrafrakcionális, illetve

a kezelések közötti elmozdulások mérésével a megfelelő CTV/PTV margók meghatározása napi és nem napi IGRT-hez.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: Vizsgálatunkba definitív kuratív kemoradioterápiában részesülő betegeket választottunk be. Minden beteg besugárzási terve 7 mezős sliding window technikával készült az Eclipse v13.6 tervezőrendszerben. A betegek kezelése Varian gyártmányú TrueBeam STx típusú lineáris gyorsítón történt. Az interfrakcionális beállítási pontossági adatokat (vertikális, longitudinális, latero-laterális) napi „cone beam CT” (CBCT) végzésével gyűjtöttük. Néhány esetben sorozatszerűen adatot gyűjtöttünk az intrafrakcionális (kezelés előtt és után, 3 irányban) elmozdulásokról is. Az összegyűjtött adatok alapján kiszámítottuk az egyénre vonatkozó átlagos elmozdulásokat, valamint a betegcsoportra vonatkozó szisztematikus és véletlen hibát, majd ezek segítségével protokollonként meghatároztuk a szükséges margókat mindhárom irányban.

EREDMÉNYEK: Az interfrakcionális eltérések vizsgálatához 43 beteg adatait dolgoztuk fel. Összesen 578 pozicionálás CBCT-eredményét elemeztük. A nem napi IGRT-vel kezelt betegek esetére a szükséges CTV-PTV margók mértékét vertikális, longitudinális és laterális irányban rendre 0,5 cm, 1,0 cm, illetve 0,8 cm-nek találtuk. Az intrafrakcionális elmozdulást 8 beteg esetében tudtuk elemezni, összesen 64 alkalommal. A kezelés előtti és utáni CBCT-k között átlagosan 12 perc (10–13 perc) telt el. A mért elmozdulásokat a napi IGRT-hez alkalmazott protokoll (CTV-PTV margó valamennyi irányban 5 mm) biztonságosan kompenzálja.

KÖVETKEZTETÉSEK: A szenzitív CBCT-vel nagyobb biztonsággal alkalmazható a teleterápia. A fejlett technológiához való hozzáférés révén a sugárterápia kíméletesebben és hatékonyabban alkalmazható, mint korábban.

Molekuláris profilvizsgálat klinikai haszna ritka rákbetegségben

Fábián Gabriella¹, Szilágyi Éva¹, Hegedűs Csilla², Peták István², Kahán Zsuzsanna¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Klinika, Szeged; ²Oncompass Medicine Hungary Kft., Budapest

CÉLKITŰZÉS: Noha a ritka rákbetegségek diagnosztikája és terápiás eljárásai nem minden esetben standardizáltak, célszerű törekvés a precíziós orvoslás elveinek és módszereinek alkalmazása ezekben az esetekben is. Áttétes, előrehaladott emlőrákos férfibetegekben vizsgáltuk a betegség vonatkozásában releváns genetikai vizsgálatok terápiás konzekvenciáit.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Négy metasztatikus emlőrákos férfibeteg biopsziás/szajnyálkahártya mintáiból molekuláris genetikai analízist végeztünk újgenerációs szekvenálással (NGS), valamint bizonyos esetekben Sanger-szekvenálással, az ONCOMPASS FULL SURE 58 gént tartalmazó tesztpanellel. A releváns driver gének kópiaszám-változását fluoreszcens in situ hibridizációval (FISH) vizsgáltuk. A detektált mutációkat validált nemzetközi adatbázisok alapján, az Oncompass regisztrált orvosi döntéstámogató informatikai rendszerével klasszifikáltuk (driver, ismeretlen jelentőségű variáns, ún. VUS és polimorfizmus, SNP), majd törzskönyvezett on-label és off-label, valamint klinikai fejlesztési fázisban álló hatóanyagokkal asszociáltuk. A terápiás döntés onkoteam javaslatára történt.

EREDMÉNYEK: A vizsgált betegeknél minden esetben új információt adott a molekuláris genetikai vizsgálat a hagyományos diagnosztikai metódusokkal kapott eredményekhez (FGF1 receptor, illetve HER2-amplifikáció, PIK3CA-, illetve BRCA2-mutáció). Változatos genetikai eltéréseket mutattunk ki, amelyek befolyásolták a terápiaválasztást. Valamennyi beteg esetében molekuláris célzott szereket is alkalmaztunk (HER2-gátló, FGF-receptor 1 gátló, VEGF-gátló, PARP-inhibitor, CDK4/6 inhibitor) kemoterápiával vagy endokrin terápiával kombinációban, mely hosszú betegségkontrollt

eredményezett [a 3 értékelhető betegnél a túlélés a disszemináció igazolásától >21, 69 és >73 hónap volt].

MEGBESZÉLÉS: A molekuláris genetikai vizsgálatokkal feltárt mutációk és az ezekhez választott célzott molekuláris hatóanyagok alkalmazása a férfi emlőrákos betegek ellátásában különösen eredményesnek tűnik. A primer tumor és a metasztázis összehasonlítása lehetőséget ad a betegség molekuláris diverzifikációjának követésére, melynek terápiás következménye is lehet.

Hasi szervek sztereotaxiás ablatív sugárkezelésével (SABRT) szerzett első tapasztalataink

Földi Gerda, Polgár Csaba, Lövey József, Stelczer Gábor, Zongor Zsuzsanna, Béla Dalma

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az onkológia fejlődésének köszönhetően az oligometasztikus betegségek előfordulása növekvő tendenciát mutat, a lokális kontroll biztosításának kiemelkedő szerep jut. Ennek elérésében hatékony kezelési modalitás a sztereotaxiás sugárkezelés (SABRT: Stereotactic Ablative Body RadioTherapy). Intézetünkben megkezdtük a hasi szervek SABRT kezelését, ennek korai eredményeiről számolunk be.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016 júniusától primer hasnyálmirigy-, illetve áttétes máj- és mellékvese-daganatos betegek sztereotaxiás irradiációját végezzük intézetünkben. A kezelt májáttétes betegek (n=3) mindegyikénél 4 cm-nél kisebb, szoliter májgócot sugaraztunk be, a hasnyálmirigy-daganatos beteg (n=1) lokálisan előrehaladott betegségben szenvedett, a mellékvese-áttétes beteg (n=1) pedig oligometasztikus, de a kezelést megelőző fél évben stabil primer daganattal rendelkezett. Előkészítésként 4D-topometriás CT-felvételt készítettünk 7 légzési fázissal, abdominális nyomás alkalmazásával. A 7 CT-sorozaton PET/CT és MR fúzió alapján berajzoltuk a makroszkópos tumort (GTV: Gross Tumor Volume), amit megegyező nagyságúnak vettünk a klinikai céltérfogattal (CTV: Clinical Target Volume). Ebből közbenső céltérfogatot (ITV: Internal Target Volume) képeztünk, melyet kiterjesztettünk cranio-caudalis irányban 8–10, a többi irányban 5–7 mm-rel, és így kaptuk meg a tervezési céltérfogatot (PTV: Planning Target Volume). A kezelést intenzitásmódulált forgóbesugárással (IMAT, RapidArc) végeztük 6–10 megavoltos fotonnal, FFF (Flattening Filter Free) üzemmódban, Varian TrueBeam lineáris gyorsítóval. Frakciónként kilovoltos Cone Beam CT-t (CBCT), és 6D korrekciót végeztünk. Minden frakció után ismételt CBCT ellenőrzést végeztünk az intrafrakcionális elmozdulások meghatározására. Az alkalmazott dózis májáttétek esetén 3x20 Gy volt (BED=180 Gy), pancreasráknál 6x7,5 Gy (BED=78,5 Gy), míg a mellékvese-daganatos betegnél 4x10 Gy (BED=80 Gy) volt. A betegeket PET/CT, ill. MR-vizsgálattal követtük.

EREDMÉNYEK: A sugárkezelés minden frakcióját le tudtuk adni a tervezett dózissal. A kezeléseket követően két betegnél Gr1 radiogén mellékhatások jelentkeztek. Az elkészült kontroll képalkotáson a besugárzott területen minden betegnél komplett remisszió igazolódott.

KÖVETKEZTETÉS: Megfelelő technikai felkészülés és minőségbiztosítás birtokában a hasi szervek extrakraniális sztereotaxiás ablatív sugárkezelése biztonsággal kivitelezhető, és korai eredményeink alapján hatékony kezelési modalitás lehet.

A sugárterápiás asszisztensek kompetenciáinak bővítési lehetőségei, eredményeink

Földvári Dóra, Czifra Győző, Mangel László

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

BEVEZETÉS: A képalkotás és a besugárzási technikák rohamos fejlődése szükségessé tette a magasan képzett szakdolgozók megjelenését a sugárterápiában. Ezek a – sok esetben diplomával

rendelkező – radiográfusok egy olyan új különálló tudományterület képviselőivé váltak, mely a jövőre nézve rengeteg kihívást és lehetőséget tartogat. Intézetünkben anatómiai és technikai tudásuknak köszönhetően sok, korábban orvosi feladatot végeznek eredményesen, ami nagymértékben csökkenti az orvosi terheket, és ez által növeli az intézetünk hatékonyságát. Előadásunkban szeretnénk bemutatni ennek helyi megvalósítását és összehasonlításokkal demonstrálni a minőségi változásokat.

MÓDSZER: Intézetünkben jelenleg a kompetenciabővítés az ellenőrzéseket, a kezeléseket indítását és a kontúrozást érintette. Ezek radiográfusi feladatok lettek, persze mindenképp utólagos orvosi jóváhagyás mellett. Az Eclipse tervezőrendszer Offline Review modulja lehetővé teszi a felvételek és illesztések utólagos ellenőrzését, illetve a radiográfusok ezen keresztül végzik a háromnapos eltérések átlagszámítását is, tovább csökkentve az orvosi megterhelést. Véletlenszerűen kiválasztott 100 radiográfusi illesztés orvosi korrekcióján keresztül szeretnénk bemutatni a minőség és a hatékonyság alakulását.

ÖSSZEFOGLALÁS: Eddigi tapasztalatainkból az illesztések és egyben a beállítások minősége nem változott a kompetenciabővítéssel. Az orvosi terhek csökkentésével és a rugalmasabb munkavégzéssel viszont növelhető az intézet hatékonysága, a kezelések száma, és csökkenthető a várakozási idő, bizonyítva intézeti protokollunk létjogosultságát. Megvalósításához azonban elengedhetetlenül fontos a radiográfusok magas szintű képzése, az oktatás fejlesztése.

BRCA1 és BRCA2 génteszt: a (humán genetikai) szakasszisztensek szerepe

Frankó Judit

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetika Osztály, Budapest

OOI Onkoteam kérésre vagy más szakorvosi beutalóval ellátott emlő- vagy petefészekrákos beteg BRCA1/2 mutációs státuszának meghatározására évente 800-850 BRCA1/2 génvizsgálat történik osztályunkon (vizsgálatvezető: prof. dr. Oláh Edit). A molekuláris genetikai diagnosztikai célból és tudományos kutatási keretben végzett vizsgálatok lehetővé teszik a veleszületett BRCA1- vagy BRCA2-génhibák (mutáns BRCA miatti rákhajlam) meghatározását és az emiatt kialakuló daganatos megbetegedések, illetve a magas genetikai rizikójú személyek/családok azonosítását. Az előadás bemutatja a génteszt fő szakmai kritériumait, a szakasszisztensek feladatait a génteszt előtti adatfelvételen, a betegek előzetes tájékoztatásában és aktív részvételüket a molekuláris genetikai vizsgálatok kivitelezésében. Ezek pl. DNS kivonása vérből, Sanger-szekvenálás, minta-előkészítés NGS-re, nagy genomi változások kimutatása MLPA-val, „előszekvenálás” a Magyarországon 5 leggyakoribb – munkacsoportunk által publikált – BRCA1/2 génmutációra (van der Looy és mtsai, Int J Cancer, 86:737–40, 2000). Támogatás: NKFIH/OTKA K-112228

Méhnyakdaganatok képezérelt adaptív kombinált intersticiális-intrakavitális brachyterápiájának bevezetése Magyarországon és a hagyományos technikákkal való dozimetriai összehasonlítás

Fröhlich Georgina¹, Vízkeleti Júlia¹, Nguyen Anhhong Nhung¹, Mészáros Norbert¹, Horváth Katalin², Major Tibor¹, Polgár Csaba¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Központ, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Munkánk célja a Magyarországon elsőként bevezetett képezérelt adaptív kombinált intersticiális-intrakavitális nagy dózisteljesítményű méhnyak-brachyterápia (BT) ismertetése és a hagyományos technikákkal való dozimetriai összehasonlítása.

MÓDSZER: 2016 áprilisa óta 15 méhnyakrákos betegnél, összesen 45 tűzdeléssel kombinált üregi BT-t végeztünk. Az implantáció a teleterápia (TT) utáni MRI alapján transzrektális UH-vezérléssel történt. A posztimplantációs CT-n bekentőztük a céltérfogatot (HR-CTV), a hólyagot, a végbélet, a szigmbélet és a beleket. A védendő szervek biológiai toleranciadózisait (EQD2) a GEC-ESTRO Gyn WG ajánlásai alapján számítottuk ki betegenként (a TT alapján). Elkészítettük az inverz optimalizált, a CT-alapú 3D optimalizált (tűk nélküli) és a 2D-s, A-ponton alapuló intrakavitális besugárzási tervet is, s ezeket Friedman ANOVA-val vetettük össze.

EREDMÉNYEK: A beültetett tűk medián száma 3 [0–6], a HR-CTV átlagos térfogata 34,6 cm³ [8,3–100,2 cm³], az előírt frakciódózis 7 Gy volt. Minden dozimetriai paraméter különbözött a 4-féle technika esetén, a legkedvezőbb értékeket tűzdelésnél kaptuk, az inverz optimalizált tervek konformálisabbak voltak, míg az intrakavitális CT-optimalizált tervek kevésbé jó dózis-térfogat paraméterekkel rendelkeztek, a legkevésbé megfelelőek pedig a 2D-s A-ponton alapuló dózistervek voltak. A HR-CTV dózislefedettsége rendre 0,91, 0,90, 0,88 és 0,88 volt ($p < 0,001$), a konformáltság (COIN) 0,56, 0,59, 0,45, 0,25 volt ($p < 0,001$), míg a hólyag, végbél és a szigmbél frakciódózisa (D2cm³) rendre 4,1 Gy, 4,1 Gy, 5,1 Gy és 7,0 Gy ($p < 0,001$), 2,8 Gy, 2,2 Gy, 5,8 Gy és 6,6 Gy ($p < 0,001$), 3,3 Gy, 3,2 Gy, 4,0 Gy és 5,4 Gy ($p < 0,001$) voltak. Tűzdeléssel a betegek 86%-ánál láttuk el a HR-CTV-t az ajánlás szerinti EQD2 összdózissal, míg inverz optimalizálás esetén 79%-át, a hólyag, a végbél és a szigmbél toleranciadózisát mindkét technika esetén a betegek 86%, 79% és 93%-ánál tudtuk tartani. Ugyanezek az intrakavitális CT-optimalizált és az A-pont alapú terveknel 64%, 64%, 57%, 71% és 64%, 21%, 0,7%, 50% voltak.

KÖVETKEZTETÉSEK: A méhnyakdaganatok képvezérelt adaptív kombinált intersticiális-intrakavitális BT-ját sikeresen bevezettük Magyarországon. A dozimetriai eredmények mind a céltérfogat dózislefedettsége, mind a védendő szervek dózisainak tekintetében a hagyományos technikáknál kedvezőbb értékeket mutattak. A CT-optimalizálás jelentősen növelte az A-ponton alapuló tervek minőségét, de a védendő szervek megfelelő kímélését csak a tűk használatával lehet elérni.

Lymphopenia és gyulladás COPD-vel társuló nem kissejtes tüdőrákban

Gálffy Gabriella¹, Szentkereszt Márton², Komlósi Zsolt¹, Losonczy György¹

Semmelweis Egyetem, ¹Pulmonológiai klinika, ²I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutatási Intézet, Budapest

A lymphopenia és a szisztémás gyulladásos válasz (SIR) súlyosága rövidebb túlélést (OS) prognosztizál előrehaladott nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC). Mivel krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) az NSCLC-ben szenvedők több mint felében kimutatható és a COPD maga is T-sejt-kimerülést, immunhiányt és SIR-t okoz, felmerült, hogy a COPD befolyásolhatja az előrehaladott NSCLC-ben szenvedők lymphopeniáját, a SIR-intenzitást és az OS-t. Kontroll (n=20), COPD-ben szenvedő (n=24), NSCLC-ben (n=26), valamint NSCLC+COPD-ben szenvedő (n=29) betegcsoportokat vizsgáltunk. COPD-s betegekben a kontrollokhoz képest fokozódott a lymphoproliferatív IL-7 plazmakoncentrációja, valamint a CD8 lymphocyták száma (mindkét $p < 0,05$). A kontrollokhoz képest NSCLC-ben emelkedett a lymphoproliferatív hatású IFN-gamma, a TNF-alfa, az IL-2, az IL-7, valamint az IL-15 koncentrációja (valamennyi $p < 0,05$), de egyetlen vizsgált lymphocytafrakció mérete sem növekedett. Csak NSCLC-ben szenvedőkhöz képest NSCLC+COPD-ben szenvedő betegekben viszont csökkent az IFN-gamma, a TNF-alfa, az IL-2 és az IL-7 koncentrációja, valamint a CD8, iNKT és a gamma-delta-T-sejtek, sőt az összlymphocytaszám is (valamennyi $p < 0,05$). A mediánál alacsonyabb lymphocytaszám, iNKT- és gamma-delta-T-sejtszám a rövidebb OS független prog-

nosztikus tényezőinek bizonyult (mindhárom $p < 0,02$). Ennek ellenére sem mutatkozott különbség az OS-ben a két NSCLC-csoport között, vagyis a társuló COPD nem rövidítette meg az előrehaladott NSCLC-ben szenvedők túlélését. A két csoport között azonban különbség volt a SIR intenzitásában is. Az NSCLC+COPD csoportban a neutrophilia és a CRP-fokozódás egyaránt enyhébbnek bizonyult a csak NSCLC-ben szenvedőkben mérhetőhöz képest (mindkét $p < 0,05$). A medián alatti CRP-koncentráció pedig független prognosztikus tényezőnek bizonyult a hosszabb OS-t illetően ($p < 0,01$). Összefoglalva, az előrehaladott NSCLC-t kísérő COPD mélyíti a tumoros lymphopeniát, de enyhíti a tumoros gyulladást. Ezek alapján felmerül, hogy COPD-ben megváltozhat az NSCLC kezelésében alkalmazott immunológiai készítmények hatásossága. Támogatás: OTKA 109008

Áttétes veserák céltett terápiainak hatása a teljes túlélésre hazánkban

Gécsi Lajos¹, Torday László², Rokszin György³, Fábíán Ibolya³, Bodoky György⁴

¹Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest; ²Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged; ³RxTarget Kft., Szolnok; ⁴Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Onkológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A veserák (RCC) kezelésében alkalmazott céltett terápiaik száma az elmúlt 10 évben folyamatosan bővült. Ugyanakkor kevés adattal rendelkezünk ezen innovatív kezelések „valós életbeli” eredményességéről. A vizsgálat elsődleges célja az RCC kezelésében társadalombiztosítási támogatással elérhető, szekvenciálisan alkalmazott céltett terápiaik teljes túlélésre (OS) gyakorolt hatásának vizsgálata volt Magyarországon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A retrospektív, beavatkozással nem járó vizsgálat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisának elemzésével történt. Az RCC kezelésében hazánkban elérhető közfinanszírozott gyógyszereket (axitinib, everolimusz, nivolumab, pazopanib, szorafenib, szunitinib, temsirolimusz és interferon/interleukin) C64H0 BNO-kóddal kiváltó összes beteget bevontuk az adatelemzésbe. A betegek OS-ét Kaplan–Meier-módszerrel becsültük, az OS definíció szerint az első receptkiváltás napjától a beteg haláláig tartott. A finanszírozási protokoll által megengedett kétvonalmi céltett kezelésben részesült összes beteg bevonásra került az OS elemzésébe.

EREDMÉNYEK: 2008. 01. 01. és 2017. 05. 31. között 3251 RCC-s beteg kapott újonnan valamilyen kezelést, közülük 2251-en csak céltett terápiaiban részesültek. 1632 beteg kizárólag elsővonalbeli terápiaán esett át, 619 pedig másodikvonalbeli kezelésben is részesült. Utóbbiak közül 318 beteget szunitinib-everolimusz (SUN-EVE), 128-at szunitinib-axitinib (SUN-AXI) és 66-ot pazopanib-everolimusz (PAZ-EVE) szekvenciális terápival kezeltek. Az OS a SUN-AXI szekvenciális terápiaát kapó betegeknel szignifikánsan hosszabb volt, mint a SUN-EVE csoportban, a 2 éves OS 74,1%, illetve 52,5% ($p < 0,0001$), míg a medián OS 41, illetve 24,7 hónap ($p < 0,0001$) volt. Kiegészítő elemzéseket is végeztünk az elsővonalbeli kezelés hossza alapján képzett alcsoportokban, így a „hasznos” prognózisú betegek OS-ét is összehasonlítottuk. Az OS felső 50%-át adó betegek esetében is szignifikánsan hosszabb volt a medián OS a SUN-AXI csoportban, mint a SUN-EVE kezelés mellett (52,8 vs. 41,1 hónap, $p = 0,0019$). A PAZ-EVE szekvencia esetében a túl alacsony betegszám miatt az adatok értékelhetősége korlátozott volt, azonban az OS-görbe lefutása a SUN-EVE szekvenciával mutatott hasonlóságot.

KÖVETKEZTETÉS: A retrospektív elemzésben vizsgált időszakban a két leggyakrabban alkalmazott szekvencia (SUN-EVE, SUN-AXI) esetében a betegek teljes túlélése szignifikánsan eltérő, a „valós életben” a szunitinib-axitinib szekvencia mutatja a leghosszabb teljes túlélést.

PD-1-gátlók okozta mellékhatások összefüggése a terápiás válasszal

Geszti Franciska¹, Czirbesz Kata¹, Pánczél Gitta¹, Lőrincz Lenke¹, Gorka Eszter¹, Balatoni Tímea¹, Kenessey István², Liszky Gabriella¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Nemzeti Rákgizsztter, Budapest

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: Az első, előrehaladott melanómában befogadott anti-CTLA-4 immunterápia után PD-1-blokádon keresztül ható kezelési módokkal bővült a melanoma immunterápiája. A kezeléssel járó mellékhatások nagy része mögött autoimmun mechanizmus áll. Célunk annak meghatározása volt, hogy van-e összefüggés a terápiás válasz és a mellékhatások súlyossága között.

MÓDSZER: 2015. 09. 01.–2017. 05. 31. között intézetünk Onkodermatológiai Osztályán metasztatikus melanómában szenvedő, PD-1-gátló kezelésben részesült betegek terápiás választát vizsgáltuk a kialakult mellékhatásokkal (CTCAE súlyossági fok szerint Gr1–4) összefüggésben. A kategorikus adatok elemzését χ^2 -próba, illetve Fisher-féle egzakt teszt segítségével végeztük el. A statisztikai analízishez a Past szoftver 1.86b verzióját használtuk.

EREDMÉNYEK: Összesen 50 beteg kapott PD-1-gátló terápiát ezen időszakban, ebből 23 beteg részesült pembrolizumabkezelésben, további 27 beteg nivolumabot kapott. 2017. május 31-ig 42 beteg érte el a 12. heti kontroll staging vizsgálatot. 7 beteg (16,66%) került a kezelés során komplett, 12 beteg (28,6%) parciális remisszióba, 11 beteg (26,2%) stabil betegséget mutatott, 12 beteg (28,6%) progrediált. A betegek 19%-ánál (8 beteg) azonosítottunk grade 1-es mellékhatásokat, 4,76%-ánál (2 beteg) grade 2-es és 11,9%-ánál (5 beteg) grade 3-as mellékhatásokat. 27 betegnél (64,3%) nem jelentkezett mellékhatás. Grade 4 súlyosságú mellékhatás nem alakult ki. Azon betegeinknél, akiknél a kezelés során súlyos fokú mellékhatás alakult ki, terápiás válaszként szignifikánsan magasabb arányban lépett fel komplett remisszió ($p=0,002$).

KÖVETKEZTETÉS: Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy azon betegeknél, akiknél súlyos autoimmun mellékhatások alakulnak ki, a terápiás válasz kedvezőbb lesz.

A primer melanoma lokalizációjának szerepe a korai agyi disszeminációban

Gorka Eszter¹, Czirbesz Kata¹, Gézsi András², Liszky Gabriella¹, Fabó Dániel³

¹Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, ²Semmelweis Egyetem Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Genetikai Osztály, ³Országos Klinikai és Idegtudományi Intézet, Neurológia Osztály, Epilepszia Centrum, Budapest

CÉLKITŰZÉSEK: Az agyi metasztatizáció (AM) gyakorisága előrehaladott melanómában 45-50%. Célunk a klinikum szempontjából fontos AM korai megjelenését befolyásoló rizikófaktorok meghatározása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 2003 és 2013 között intézetünkben gondozott 333, igazolt AM-ban szenvedő melanomás betegünkkel vizsgáltuk a Breslow-tumorvastagságot, exulcerációt, a szövettani típust, a primer tumor lokalizációját, az őrszemnyirokcsomó-státust, továbbá a beteg nemét és életkorát, mint lehetséges rizikó tényezőket.

EREDMÉNYEK: A primer tumortól az AM megjelenéséig eltelt idő szignifikáns összefüggést mutatott a Breslow-tumorvastagsággal ($HR=1,37$, $p=0,023$), exulcerációval ($HR=1,58$, $p=0,0025$), lokalizációval ($HR=2,18$, $p=0,00026$) és a beteg életkorával ($HR=1,19$, $p=0,00014$). További elemzésünk során mindezen prediktív faktorok közül a fej-nyaki lokalizáció bizonyult a legerősebbnek az AM korai megjelenésében ($HR=1,81$, $p=0,031$). A lokalizáció testtájak szerinti részletes vizsgálata során távolságtól függetlenül összefüggést figyeltünk meg,

miszerint a lábfejtől a hajas fejbőrön csökkenő tendenciát mutatott az AM-mentes idő: lábszár-lábfej lokalizációban 51,5 hónap, combon 43, has-kismedence régióban 38,5, mellkas-háti 32, alkar-kéz 35, felkar-váll 36,5, arc-nyaki 35,5, míg hajas fejbőri melanoma esetében 19 hónap volt.

KÖVETKEZTETÉS: Az AM kialakulása tekintetében magas rizikó csoportba tartoznak a Breslow 2 mm feletti, fej-nyaki, különösen hajas fejbőri lokalizációjú melanomás betegek, akik gondozása során koponya CT/MRI követés javasolt.

MikroRNS-alapú biomarkerek lehetséges applikációja cervixdysplasiában

Gőcze Katalin¹, Kovács Krisztina², Stefanovits Ágnes³
Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, ¹Sportmedicina Tanszék, ²Pathológiai Intézet, ³Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécs

BEVEZETÉS: A méhnyak dysplasticus elváltozásai igen gyakoriak. A betegség kórtelofolyásának megítélése bizonytalan, új, korai biomarkerek bevezetésével hatékonyabbá válhat az egyéni rizikón alapuló prevenció és terápia. A mikroRNS-eket számos tulajdonságuknak köszönhetően potenciális biomarkerként tartják számon.

CÉLKITŰZÉS: Az eltérő súlyosságú dysplasticus léziókra jellemző mikroRNS-profil meghatározása és az az alapján történő azonosítathatóság elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: LSIL, HSIL és korai SCC minták (szövet és szérum) miRNS-expressziós profilját határoztuk meg qRT-PCR és relatív kvantifikáció segítségével. Az adatfeldolgozáshoz használt statisztikai próbák: χ^2 -próba, ANOVA, ROC és regresszióanalízis.

EREDMÉNYEK: A stádiumspecifikus szöveti és szérumexpressziós profilok meghatározása mellett az alábbi miRNS-ek esetében igazoltunk szignifikáns eltérést: miR-21, miR-27a, miR-34a, miR-155, miR-196a és miR-203. A rizikóbecslés szempontjából leghatékonyabbnak a miR-27a és miR-34a kombinációja bizonyult.

KÖVETKEZTETÉS: Klinikai változókkal és a már használatos markerekkel történő integrált használatukkal növelhető a prognosztikus jellegű rizikóbecslés hatékonysága és az ellátás optimalizálása.

Műteti Felkészítő Csoport az Országos Onkológiai Intézet Hasi Sebészeti Osztályán

Gődény Anna¹, Mersich Tamás²
Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, ²Hasi Sebészeti Osztály, Budapest

A daganatos betegek esetén kiemelt jelentősége van a pszichés tünetek monitorozásának, mivel ezek a tényezők szorosan befolyásolják az életminőséget és a túlélést is. A műteti beavatkozás idején a páciensek pszichésen különösen sérülékenyek lehetnek, hiszen maga a beavatkozás, az ismeretlenség, a fájdalomtól való félelem, a családtól való szeparáció mind komoly stresszforrások. Kutatási eredmények alátámasztják, hogy a műtétre való adekvát pszichoszociális felkészítés sok, a gyorsabb felépüléssel és a gyógyulással kapcsolatos változóra is hatással van. A negatív érzelmek átélése, a fájdalom megélése, a fájdalomcsillapítás, a kórházi tartózkodás ideje és minősége, a viselkedéses felépülés, a klinikai felépülés, az általános pszichés elégedettség és az életminőség mind olyan tényezők, melyek megfelelő pszichológiai előkészítéssel, illetve az ehhez kapcsolódó későbbi pszichológiai kezeléssel befolyásolhatók. Előadásomban az Országos Onkológiai Intézet Hasi Sebészeti Osztályán 2016 áprilisa óta fokozatosan bevezetésre kerülő edukációs csoport intervencióit, valamint az azok háttérben álló mechanizmusokat mutatom be. A műteti felkészítés kereté-

ben a páciensekkel személyes találkozásra kerül sor, csoportos formában. A felkészítés jelenleg egy órát vesz igénybe, amelyre a műtét előtti héten kerül sor. A pszichológiai felkészítés olyan stratégiákat foglal magában, amelyek befolyással vannak arra, hogyan érez, gondolkodik vagy viselkedik egy páciens. Az általunk kidolgozott csoport a Hasi Sebészeti Osztály egyéni jellegzetességeit, működési rendjét veszi alapul. Intervenciónk a szakirodalom áttekintése alapján, evidence-based kutatási eredményeken alapul. A csoport során procedurális és szenzoriális információkat biztosítunk, viselkedéses instrukciókat adunk, valamint kognitív intervenciókat és relaxációt tanítunk. A relaxáció oktatása az intézetünkben 2011 óta működő Autogén Tréning Csoport tapasztalatai alapján történik. A felkészítés során a cél a páciensek biztonságérzetének támogatása, a bizalom és a kontrollérzés fokozása. Jövőbeli terveink között szerepel a páciensek distressz-szintjének mérése, amelyek támpontot adhatnak az ápolási időszakra, mivel a szorongás, a depresszió és a katasztrófizálás a posztoperatív fájdalom prediktorainak tekinthetőek, így befolyással lehetnek a posztoperatív gyógyulásra.

Klausztrófóbiás betegek sugárterápiára való felkészítése

Gyapjas Tünde, Molnár Mária, Gábor Gabriella, Pajkos Gábor
Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

CÉLKITŰZÉS: A klausztrófia nagymértékben megnehezíti vagy akár meg is akadályozhatja a tervezési CT vagy a sugárterápia alkalmazását. Előadásom célja a klausztrófiás betegek sugárterápiára való pszichés felkészítésének bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Három kiválasztott eset kapcsán mutatom be, hogy milyen kognitív viselkedésterápiás módszereket alkalmaztunk annak érdekében, hogy csökkentsük a fóbiás tüneteket, és megkönnyítsük a kezelések felvételét.

EREDMÉNYEK: Az alkalmazott pszichológiai intervenciók eredményesnek bizonyultak betegeinknél, egyik klausztrófiás páciensünknel sem hiúsult meg a sugárkezelés a pszichés zavar miatt.

MEGBESZÉLÉS: A központunkban alkalmazott kognitív viselkedésterápiás elemeket tartalmazó pszichés felkészítés eredményessége alátámasztotta, hogy az onkopszichológusok a sugárterápia területén is segíteni tudják a kezelések könnyebb elviselését.

Simonton-pszichoterápia hatása a daganatos betegek lelkiállapotára

Hajdúné Kovács Erzsébet¹, Lengyel Ildikó¹, Papp Judit², Horváth Zsolt¹
Debreceni Egyetem Klinikai Központ Onkológiai Klinika, ¹Onkológia Osztály, ²Sugárterápia Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Klinikánkon kiemelt figyelmet fordítunk a daganatos betegek onkológiai kezelése mellett a pszichoterápiára, mely jelentősen befolyásolhatja a kezelés eredményességét és az életminőséget. Klinikánkon pszichiáter vezetésével különböző csoportterápiák működnek. Célunk a Simonton-terápia, mint alternatív kezelési módszer hatásának bemutatása a betegek lelkiállapot-változására.

MÓDSZER: Kérdőíves módszert alkalmaztunk a Simonton-terápiában részt vett betegek, illetve a kontrollcsoport esetében. Kutatásunk során a betegek pillanatnyi és általános lelkiállapotát, valamint a depresszív tüneteket vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: A daganatos betegek túlélésében fontos szerepe van a megküzdési stratégiáknak. A komplex onkológiai és pszichoterápiás kezelés eredményeképpen pozitív változást tapasztaltunk a Simonton-terápiában részesült betegcsoportban. A pozitív vizualizációkkal sikerült oldani a stresszt, csökkenteni a depressziót, a kétségbeesés helyett pozitív érzések alakultak ki. A gyógyulás folyamatába, a személyes belső

erőforrásokba, a helyzet irányításába vetett hit, az egyéni célok megfogalmazása, a pozitív jövőkép kialakítása segítheti az eredményes gyógyulást.

miR-200 in extracellular vesicles promotes metastasis of breast cancer cells

Hamar Peter^{1,2}, Le Minh T. N.², Lieberman Judy²

¹Clinical Experimental Research Institute, Semmelweis University, Budapest, ²Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Program in Cellular and Molecular Medicine, Boston, MA, USA

Not all cancer cells in a tumor are capable of metastasizing. The miR-200 microRNA family, which regulates the mesenchymal-to-epithelial transition, is enriched in the serum of patients with metastatic cancers, and ectopic expression of miR-200 can confer metastatic ability to poorly metastatic tumor cells in some settings. Here we investigated whether metastatic capability could be transferred between metastatic and nonmetastatic cancer cells via extracellular vesicles. Metastatic breast cancer cell lines highly expressing miR-200 secrete miR-200 microRNAs in extracellular vesicles and transfer them to otherwise weakly metastatic cells either nearby or at distant sites and confer upon them the ability to colonize distant tissues in a miR-200-dependent manner. Thus, uptake of extracellular vesicles can transfer metastatic capability.

Antihipertenzív kezelés az onkológiai betegellátásban

Harisi Revekka, Bodoky György

Egyesített Szent István-Szent László Kórház, Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A szolid daganatok korszerű kezelésében alkalmazott molekuláris célzott terápia jelentősen megemelte a progressziómentes és a teljes túlélést. Ugyanakkor a kezelés a kardiovaszkuláris funkcióra gyakorolt direkt mellékhatásai révén növelte a morbiditást és a mortalitást. Az angiogenezisgátlók okozta szív- és érrendszeri mellékhatások között a hipertónia megjelenése a leggyakoribb. Jelen munkánkban a VEGF-gátlók okozta vérnyomásbetegséget elemeztük.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER: A VEGF-gátló kezelésben részesült metasztatikus betegeinknél monitoroztuk a vérnyomásértékeket. A jó általános állapotú (ECOG 0/1) betegek átlagos életkora 60,9 [31–78] év, a nemek aránya közel egyenlő volt. A vérnyomás mérése az irányelveknek megfelelően történt. A hipertónia súlyosságát a CTCAE 4.0 verzió alapján értékeltük, de összevetettük a JNC8 klasszifikációval is.

EREDMÉNYEK: A VEGF elleni monoklonális antitest alkalmazása esetén közel 31%-ban jelentkezett hipertónia, míg a VEGFR-tirozin-kináz-inhibitorok esetén 23%-ban. A betegek 86%-ában grade 1/2 tenzióemelkedést tapasztaltunk. 14%-ban vált szükségessé intenzív antihipertenzív kezelés, több gyógyszer kombinációjával (grade 3), és csak 1%-ban jelentkezett hipertóniás krízis (grade 4). Fennálló kardiovaszkuláris rizikó vagy célszerv károsodása során 120–140/80–90 Hgmm közötti vérnyomásértékeknel, kardiovaszkuláris rizikó nélkül 140/90 Hgmm értékek felett profilaktikus antihipertenzív kezelés mellett súlyos tenziókiugrások csak 0,8%-ban fordultak elő. Angiogenezisgátló alkalmazása esetén 140/90 Hgmm felett már gyógyszeres kezelést alkalmaztunk. A kettős kombinációs vérnyomás-csökkentő kezelés mellett legfeljebb grade 1-es tenzióemelkedéssel találkozottunk. A VEGF-gátló kezelés leállítását követelő 160/100 Hgmm feletti érték beteganyagunkban nem fordult elő.

KÖVETKEZTETÉS: A szükséges ajánlások ismerete, a vérnyomás rendszeres monitorozása, szükség esetén az időben megkezdett gyógyszeres kezelés lehetővé teszi az angiogenezisgátlók folyamatos alkalmazását megszakítás vagy dózisredukció nélkül.

Előrehaladott stádiumú méhnyakdaganatos betegek definitív radiokemoterápiás kezelés előtti és a residualis tumor felmérésére készült, külső sugárkezelés utáni kismedencei MR-vizsgálatok összehasonlítása

Horváth Katalin¹, Vízkeleti Júlia², Gődény Mária¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ²Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az előrehaladott stádiumú méhnyakdaganatos betegek terápia előtti és az intracavitalis-interstitialis terápia tervezéséhez készült kismedencei MR-vizsgálatok összehasonlítása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016. április és 2017. április között 21 méhnyakrákos betegnél (st. I/B2: 1, st. II/A: 1, st. II/B: 10, st. III/B: 9) végeztünk kismedencei MR-vizsgálatot a kezelés megkezdése előtt a stádium meghatározására, majd a teleterápia végén a residualis tumor felmérésére. A vizsgálatok során 3T GE MR-készülékkel, felületi tekercs alkalmazásával multiparametrikus (MP-MRI) méréseket végeztünk cervixre fókuszált HR (high resolution) technikával. Intravénás kontrasztanyagot minden esetben alkalmaztunk, diffúziósúlyozott (DW) mérés is történt, melyből az ADC-értékeket meghatároztuk.

EREDMÉNYEK: A betegek átlagos életkora 48 év volt (27–71), a kezelés előtti MR-vizsgálatok alapján a daganatok legnagyobb átmérője átlagosan 5,6 cm volt (2,2–10 cm), a diffúziósúlyozott mérésekből kalkulált ADC-érték átlagosan $0,837 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($1,02-0,591 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), teleterápia után készült MR-vizsgálaton residualis tumorra utaló morfológiai jel 13 betegnél volt kimutatható, ebből 8 betegnél a daganat kisméretű, 2 cm-nél kisebb volt, ADC-érték átlagosan: $1,125 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($0,531-1,39 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), 5 betegnél 2 cm-nél nagyobb, átlag 3,54 cm (2,5–6,2 cm), ADC-érték átlagosan $0,983 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($0,852-1,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

KÖVETKEZTETÉSEK: A méhnyakdaganatos betegeknek a multiparametrikus MR-vizsgálatnak nemcsak a kezelés előtti stádium felmérésében, de az intracavitalis-interstitialis terápia tervezésénél is döntő szerepe van. A teleterápia után készült vizsgálatokon a residualis tumor jól meghatározható volt, melyhez a DW-mérés és az ADC-érték fontos kiegészítő információval szolgált. A 2 cm-nél nagyobb residualis tumorok ADC-értékei a primer daganatos értékkel csaknem egyezők voltak, a 2 cm-nél kisebb residualis tumor esetén ennél magasabb ADC-értékeket kaptunk, de még mindig az irodalmi ajánlásokban szereplő malignus tartományban ($1,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ alatt).

Előrehaladott cervix uteri karcinómás betegeink kezelése bevacizumabbal kombinált kemoterápiával

Huszár Attila, Dankovics Zsófia, Csejtej András

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkoradiológia, Szombathely

CÉLKITŰZÉS: Centrumunk előrehaladott cervixrákos betegeinek definitív ellátása során a GOG 240-es vizsgálat alapján bevacizumabbal kombinált kemoterápiás gyakorlatunk bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályukon az absztrakt leadásának háttérdejéig 15 betegnél adtunk bevacizumabbal kombinált kemoterápiát, két beteg esetén egy éven túl. Az előadás e kezeléseket legfőbb jellegzetességeit (iszóvetan, stádium, alkalmazott kezelés, ciklusok száma, mellékhatások) mutatja be.

EREDMÉNYEK: A 15 betegből 12 alkalommal alkalmaztunk bevacizumab+paklitaxel+ciszpaltin kezelést, 3 esetben, beszűkült vesefunkció miatt ciszpaltin helyett topotekánt adtunk.

MEGBESZÉLÉS: Egy betegünk került PET/CT-vel igazolt komplett remisszióba. Progresszió miatt egy betegnél sem kellett a kezelést megszakítani, mindkét transzrenális drénes betegünknek a drén megszüntethetővé vált. A fistulaképződés veszélye nagy, főleg, ha korábban besugárzást is kapott a beteg a kismedencére. Néhány betegünk a GOG 240-es vizsgálatban leírt átlagos túlélésnél is hosszabb ideje él.

Sugárkezelés mellékhatásainak felismerése, szövődmények kezelése

Illyésné Kovács Ildikó¹, Papp Judit¹, Horváth Zsolt²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, ¹Sugárterápia Osztály, ²Onkológiai Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A sugárkezelés során kialakuló mellékhatások egy része megfelelő ápolói kontrollal kiküszöbölhető, illetve a kialakult tünetek nagymértékben csökkenthetők. Osztályunkon a két leggyakrabban előforduló betegségcsoportban végeztünk felmérést, az emlő- és fej-nyaki daganatos betegek körében.

ANYAG ÉS MÓDSZEREK: 2015-től 2016-ig 45 emlő- és 23 fej-nyaki tumoros beteg esetében követtük a lehetséges mellékhatások kialakulását a többhetes kezeléseket kezdetétől a végéig, heti ellenőrzés mellett. Sugárkezelés megkezdése előtt elengedhetetlen a betegek körültekintő felvilágosítása a várható tünetek megjelenéséről és azok időbeni felismeréséről. Elsőként megjelenő, mindkét betegcsoportra jellemző korai tünet a bőrszín elváltozása. A bőrtünetek az enyhe bőrpírtól az radiodermatitisig fokozódhatnak, a tünetek enyhítésére a fájdalmas terület hűtése és bőrvédő krémek használata javasolt. A fej-nyaki daganatos betegek esetében a nyálérválasztás csökkenése, az ízézés csökkenése, illetve átmeneti elvesztése, nyelési nehezítettség, étvágytalanság, gombás fertőzések alakulhatnak ki. E panaszok tüneti kezelés hatására jelentősen csökkennek, a betegek általános komfortérzete javul.

EREDMÉNYEK: Ha a betegek sikeresen elsajátítják a helyes bőrápolást és szájhigiéné alkalmazását, könnyebben átvészelik a sugárkezelés okozta szövődményeket, jelentősen javulhat az életminőségük, rövidülhet a regenerációs időszak.

MEGBESZÉLÉS: Ezekben az esetekben nagy szerepe van az eredményesen folytatott betegdukációnak, a figyelmesen végzett mindennapi ápolói munkának.

Az aquaporin 1 expresszió jelentősége után melanoma cerebrális propagációjával összefüggésben

Imrédi Eleonóra¹, Timár József², Plótár Vanda², Gorka Eszter¹, Gődény Mária³, Fedorcsák Imre⁵, Liszky Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ³Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ⁴Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, ⁵Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai alapján az AQP1-expresszió szignifikáns korrelációt mutatott a primer kután melanomában szenvedő betegek progressziómentes és teljes túlélésével. Az összefüggés hátterének felderítése céljából végzett jelen vizsgálatunkban az AQP1-expresszió összehasonlító elemzését végeztük központi idegrendszeri és egyéb áttéteket adó primer melanomák esetében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A kutatáshoz használt mintákat az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztálya, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikája, valamint az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet biztosította. Összesen 68 primer formalinfixált, paraffinba ágyazott kután melanomaminta, valamint 6, e primerekéből származó cerebrális melanomaáttétet tartalmazó FFPE minta immunhisztokémiai analízisét végeztük el anti-AQP1 primer antitest (Abcam) használatával a Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézetében. A betegek kórtörténeti összefoglalóit és a primer tumorok jellemzőit, valamint a túlélési adatokat a mintákat biztosító intézetek informatikai adatbázisából nyertük.

EREDMÉNYEK: A koponya-MR-vizsgálattal igazolt agyi áttétet adó betegek primer melanomamintáiban szignifikánsan magasabb az AQP1-expresszió, mint az egyéb metasztázisok primer tumorai (p=0,05). Az azonos betegből származó primer tumorok AQP1-expressziója igazoltan magasabb az agyi metasztázisok expressziójánál.

($p=0,02$). Az AQP1-t expresszáló melanomasejtek az agyi áttétekben elsősorban a kapillárisoktól távolabbi régiókban helyezkedtek el.

MEGBESZÉLÉS: Az AQP1-expresszió mértéke szignifikánsan magasabb a kedvezőtlenebb prognózisú, agyi áttétet adó primer melanoma eseteiben, mint az egyéb metasztatikus primer melanomákban, amely eredmény összhangban van korábbi megfigyeléseinkkel. Az agyi áttétek AQP1-expressziójának disztribúciója ugyanakkor a hipoxiával való összefüggés lehetőségét veti fel.

Emlőcarcinomás betegek preoperatív hónalj nyirokcsomóstátuszának meghatározása LBC módszerrel

Ivány Gabriella¹, Kovács Eszter², Mátrai Zoltán³, Fillinger János¹, Bak Mihály¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Citopatológiai Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Daganatsebészeti Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az újonnan diagnosztizált emlőcarcinomás betegek preoperatív kivizsgálásának szerves része a hónalj nyirokcsomóstátusz meghatározása, mely klinikai képző vizsgálatokkal és célzott mintavétellel, leggyakrabban aspirációs citológiával történik. A nyirokcsomók állapota, azaz áttétes vagy áttétmentes volta alapvető fontosságú a további terápiás döntés szempontjából, ezért indokolt minden olyan eljárás, mellyel pontosabb diagnózishoz juthatunk. Az irodalmi adatok alapján Liquid Based Citológiai (LBC) technikát alkalmazva az aspirációs citológiai minták minősége jobb, mint a konvencionális keneteké, és kérdéses esetekben immunitokémiai reakciók is végezhetőek.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: 2017-ben bevezettük az axillaris nyirokcsomókból származó minták LBC-feldolgozását. A mintavételt UH-vezérelten radiológus végzi. Az aspirátum fixálása Thin Prep Cytolyt Solution folyadékban történik. A folyadékban szuszpendált mintából ThinPrep Processor 2000 (Hologic® USA) automata rendszer készíti el a keneteket, melyeket hematoxin-eozin festéssel, fénymikroszkóppal vizsgálunk. Az LBC-kenetek kiértékelése és diagnosztikus kritériumaik megegyeznek a hagyományos kenetekével. Vizsgálatunkban 85 beteg LBC-mintáját elemeztük ki. Amennyiben szövettani mintavétel is történt, összehasonlítottuk a citológiai és a szövettani eredményeket, ezek alapján meghatároztuk az LBC technikával készült minták specificitását és szenzitivitását. Ugyanakkor az LBC technikával készült keneteket összehasonlítottuk az axillaris nyirokcsomókból származó, konvencionális kenetekkel az értékelhetőség, sejtűsőség és a zavaró háttér szempontjából.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: Megállapítható, hogy az LBC technikával készült kenetek szenzitivitása 66,67%, specificitása 100%. A konvencionális kenetek esetében a nemzetközi irodalmi adatok alapján a szenzitivitás 63,3%, a specificitás 100%. Az LBC technikával készült kenetekben zavaró háttér jelenléte nélkül a sejtek kis területen elosztva, koncentráltan vannak jelen, így a kevésbé sejtűs kenetek értékelhetősége jobb, mint a konvencionális kenetek esetében. Előadásomban tapasztalatainkat és néhány érdekes esetet szeretnék bemutatni.

A tüdő sztereotaxiás sugárkezelése a debreceni Klinikán: Az első 1,5 év tapasztalatai 35 beteg kezelése után

Jánváry Zsolt Levente, Simon Mihály, Horváth Zsolt

Debreceni Egyetem, Onkológiai Intézet, Sugárterápia Nem Önálló Tanszék, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az előadás célja a Debreceni Onkológiai Klinika pulmonális sztereotaxiás sugárkezelési gyakorlatának bemutatása az első 35 beteg kezelése során szerzett tapasztalatok alapján. Ismertetjük a korai klinikai eredményeket, különös tekintettel a rekeszkontrollt szolgáló hasi kompresszió és a 4D volumetri-

kus pozícióverifikáció (4D Cone-beam CT) használata során nyert tapasztalatokra.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Intézetünkben 2015. december és 2017. május között 35 betegnél végeztünk sztereotaxiás tüdő-sugárkezelést T1-2 N0 M0 nem kissejtes tüdőtumor (n=21) vagy pulmonális metasztázis (n=14) miatt. A kezelésekhöz vákuummatracos betegimmobilizációban 4D CT-szimulációt végeztünk, a kezelendő elváltozás mozgási amplitúdójának mértéke és irányának felmérésére. A kezelési célterefogat meghatározása a légzőmozgást lefedő ITV koncepció (Internal Target Volume) alapult. A hilus szintjében vagy attól caudalisan elhelyezkedő elváltozásoknál reprodukálható hasi kompressziót alkalmaztunk a rekeszkiterés csökkentésére. Valamennyi frakció előtt és után CBCT (Cone-Beam CT) képverifikációt végeztünk, amely lehetővé teszi, hogy a kezelés előtti pozíciókorrekció a tervezésre használt légzési fázissal identikus fázisban történjen meg. A kezeléseket Elekta Versa HD besugárzón történtek 6 MV fotonnyalábbal, forgóbesugárzással (VMAT=Volumetric Modulated Arc Therapy). A standard dóziselőírás a PTV-t lefedő 75–80%-os izodózisra 8x7,5 Gy volt.

EREDMÉNYEK: A betegek medián életkora 67 (39–82) év volt. A CT-n mérhető legnagyobb tumorátmérő medián értéke 22 mm-nek adódott (tartomány 9–45). A perifériás/centrális tumorlokalizáció 27/8 arányban oszlott meg. Abdominális kompressziót 13 esetben alkalmaztunk a légzési amplitúdó csökkentésére, melyet a betegek jól toleráltak. A medián követési idő 6 hónap (tartomány 0–15 hó) volt. A betegeket prospektíven követjük, a terápiás válasz megítélésére rendszeres PET- és PET/CT vizsgálatok történnek. Az eddigi rövid követési idő alatt lokális progresszió nem igazolódott, 1 betegnél új pulmonális góc jelent meg a másik lebenyben. A kezelést a betegek jól tolerálták, a mellékhatások ritkák és enyhék voltak, grádus 2-nél súlyosabb toxicitást nem észleltünk.

KÖVETKEZTETÉS: A lineáris gyorsító alapú frakcionált sztereotaxiás sugárkezelés alkalmas az inoperábilis vagy műtétet visszautasító betegeknél primer és metasztatikus tüdőelváltozások ablatív kezelésére. Hosszabb követés szükséges a lokális tumorkontroll és túlélési eredmények felmérésére.

A multiparametrikus MR-vizsgálat szerepe az alsó harmadi rectumtumorer neoadjuváns kezelés utáni státuszának megítélésében, a sebészi reszekálhatóság elbírálásában

Jederán Éva¹, Dubóczki Zsolt², Mersits Tamás², Gődény Mária¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ²Daganatsebészeti Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálatunk célja volt a neoadjuváns kezelés hatására létrejött regresszió MR-jelei megbízhatóságának, valamint multiparametrikus MR, ezen belül a funkcionális mérések, a DWI szerepe jelentőségének elemzése a komplett regresszió megítélésében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2014. 01. 01. és 2016. 08. 31. között abdominoperinealis rectumextirpációval (APRE) és extralevatoros abdominoperinealis rectumextirpációval (ELAPRE) operált alsó harmadi rectumtumoros betegek (32 páciens) neoadjuváns kezelést követő multiparametrikus MR (MPMR) vizsgálatát (28 vizsgálat) tekintettük át. A neoadjuváns terápiát követő, műtét előtti MR-vizsgálat eredményét a szövettani lelettel vetettük össze.

EREDMÉNYEK: A 32 operált páciens közül 28 betegnél készült restaging MR-vizsgálat. A T2-súlyozott méréseken vizsgálva a primer tumor helyének megfelelően 1 betegnél normalizálódott a fali szerkezet, 19 betegnél a korábbi tumor helyén mérsékelt fokú fibrosis alakult ki, 6 betegnél vaszkos fibrosis volt megfigyelhető, 2 betegnél irreguláris hegesezés ábrázolódott. A funkcionális mérések ezen belül a residualis tumor meghatározását pontosították.

KÖVETKEZTETÉSEK: A multiparametrikus MR pontos a tumorterjedés megítélésében, a terápiát meghatározza. Az alsó harmadi rectumtumorer ventralis irányú terjedésének analízisében kevésbé megbízható. A vaszkos fibrosisban belül residualis tumor megítélése

a csak anatómiai adatokat szolgáltató T2-súlyozott méréssel nem elég pontos. A diffúziósúlyozott mérés (DWI) a regresszió megítélésében az anatómiai adatokat funkcionális információkkal pontosítja. A restaging MR-vizsgálat és a neoadjuváns terápia befejezése között legalább 8 hétnek kell eltelnie, hogy a kezelés következtében létrejövő regresszió kialakulhasson.

Palliatív ágyak intézetünkben

Jéglné Illés Zsuzsanna, Bonczók Andrea

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

A daganatos betegek ellátásának szerves része a palliatív ellátás. A palliatív ellátás olyan megközelítés, amely a szenvedés megelőzésével és enyhítésével javítja az életet fenyegető betegséggel szembenező betegek és családtagjaik életminőségét a korai felismeréssel, valamint a fájdalom és egyéb fizikai tünetek, pszichoszociális és spirituális problémák tökéletes értékelésével és kezelésével. Jelenleg a Klinikai Központban sem az aktív kezelésben már nem részesülő, tüneti ellátást igénylő, előrehaladott stádiumú, sem a végstádiumú daganatos betegek fekvőbeteg-intézményi elhelyezése nem megoldott. 2016 novemberében az intézetben 4 db betegágyon a palliatív ellátás kiszélesítése történt a társintézetek és a házi orvosok igényeinek figyelembevételével. Célunk közreműködés és tapasztalatszerzés a palliatív ágyakon egy jövőbeni, Klinikai Központon belüli palliatív osztály működtetéséhez.

Izominvazív hólyagrák képvezérelt sugárkezelése intravezikálisan befecskendezett lipiodolos jelöléssel. Korai tapasztalatok

Jorgo Kliton¹, Polgár Csaba¹, Tenke Péter², Kovács Gábor³, Major Tibor¹, Stelczér Gábor¹, Ágoston Péter¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Jahn Ferenc Kórház, Urológia, ³Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Urológia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Intravezikális lipiodolinjekcióval jelölt tumorágy alapján végzett képvezérelt sugárkezelés (IGRT), illetve szimultán integrált boost (SIB) technika bevezetése izominvazív hólyagdaganatok radiokemoterápiás kezelésében.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: 2016. április óta 3 férfibeteget vontunk be vizsgálatunkba. Betegeinknél hólyagdaganat transzuretrális reszekciója (TURBT) során grade 3, izominvazív tranzicocelluláris karcinóma igazolódott. A radiokemoterápia megkezdése előtt mindegyiküknek tumorágy-reszekciót végeztünk (maximális TURBT). A TURBT során a daganatágyba szubmukozálisan 10 ml lipiodolos (Lipiodol® Ultra-Fluide, Guerbet LLC, Bloomington, IN) oldatot fecskendeztünk be, így jelölve a tumor helyét az emelt dózisz besugárzásához. A radiokemoterápia során 30 frakcióban a kismedencére 51 Gy-t (nap 1,7 Gy), a teljes hólyagra 57 Gy-t (nap 1,9 Gy), a lipiodollal megjelölt tumorágyra 63 Gy-t (nap 2,1 Gy) adtunk SIB formájában, forgóíves, intenzitásmódult (RapidArc) technikával. A besugárzás pontosságát IGRT-vel biztosítottuk, napi kilovolts CT segítségével. Párhuzamosan heti 40 mg/m² ciszplatin kemoterápiát adtunk. A sugárkezelés alatt jelentkező korai radiogén urogenitális (GU) és gasztrointesztinális (GI) mellékhatásokat a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) beosztás szerint osztályoztuk.

EREDMÉNYEK: A lipiodol beadása során és azt követően érdemi perioperatív mellékhatást, toxicitást nem észleltünk. Betegeinknél az előírt dózist leadtuk. A sugárkezelés időtartama 6 hét volt. A SIB kezeléshez kialakított dózis-térfigati megszorításokat minden betegünkönél teljesítettük. A besugárzási tervek értékelésekor az alábbi átlagértékeket kaptuk: rektum V48,4r: 9% (tartomány: 3–17%), jobb csípőízület V48,4csj: <0,5%, bal oldali csípőízület V48,4csb: <0,5%. A kilovolts CT-ellenőrzések során a lipiodollal megjelölt tumorágy jól látható volt. A kezelés alatt egy betegnél grade II cisztitist és grade II proktitist, egy betegnél grade I cisztitist észleltünk, amelyek tüneti

gyógyszeres kezeléssel javultak. A harmadik betegnél akut radiogén mellékhatás nem alakult ki.

KÖVETKEZTETÉSEK: A lipiodol hólyagfali injektálása biztonságos volt, perioperatív toxicitást nem okozott. A tumorágy lipiodolos jelöléssel jól látható volt a sugárkezelés előtt végzett kilovolts CT-n. A teljes kezelési idő 4 nappal megrövidült, a tumorágyra leadott biológiai összdózis emelése mellett. A korai radiogén mellékhatások mérsékeltek voltak, eszközös beavatkozásra nem volt szükség.

A gyógytorna és a fizikai aktivitás hatásának mérése Activity Tracer használatával vastagbél-daganatos betegek onkológiai kezelése során

Kapitány Zsuzsanna¹, Pollner Péter⁴, Erdei Anett², Schlakker Imréné⁵, Mihálffy Veronika¹, Horváth Anna³

Semmelweis Egyetem ¹Egészségtudományi Kar, Fizioterápia Tanszék, ²Kútvolgyi Klinikai Tömb Rendelőintézet, ³Onkológia, ⁴MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport, Budapest, ⁵Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém

CÉLKITŰZÉS: Számos nemzetközi tanulmányban olvashatunk arról, hogy a rendszeresen végzett fizikai aktivitásnak jelentős szerepe van a vastagbélrák primer és szekunder prevenciójában egyaránt. A vizsgálat célja az adjuváns és elsõvonalbeli kezelés alatt álló és gyógytornaprogramban részesülő vastagbél-daganatos betegek állapotának felmérése és a gyógytorna és más szabadidős aktivitás hatásának követése. A kezelés ideje alatt a betegek fizikai állapota és aktivitása nagy szórást mutat, ezért a gyógytornaprogram megkezdése előtt állapotfelmérést végeztünk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálat ez idáig 2 onkológiai osztály (n: 15+26) betegeinek bevonásával történt, akik 48 órán keresztül kapták a kemoterápiát, majd két hetet otthon töltöttek. Az állapotfelméréshez a következő tesztek használtak: Godin LeiserTime Exercise Questionnaire (GLTEQ) – hétköznapi fizikai aktivitási habitust méri; Berg Egyensúly Skála – funkcionális egyensúlyteszt (stopperóra, vonalzó, lépcső); Tinetti scale – egyensúly- és járásteszt; MFSI-SF teszt – szomatikus és pszichés aktivitás mérése; EORTC QLQ-C30. Ezt követően Activity Tracer órával láttuk el őket, ami a fizikai aktivitás intenzitását, idejét, illetve a pihenési időszak paramétereit méri. Speciális, az egyéni állapotához adaptált gyógytornaprogram betanítása után képanyaggal, szöveges értelmezéssel is ellátott gyakorlatsort adtunk a betegeknek mozgásnaplóval kiegészítve. A naplóban rögzítésre kerültek a gyógytorna, a napi séta és az egyéb aktivitásokkal eltöltött idő. Az otthon töltött időt telefonos megkereséssel facilitáltuk.

EREDMÉNYEK: A vizsgálat még tart, de az állapotfelmérések és az eddig kitöltött mozgásnaplók adatainak kiértékelése már részben megtörtént. Kérdéseink: Teljes túlélésben (OS) és a progresszióig eltelt időben (PFD) vagy csak az életminőségben mérhető a változás? A pilot program tervezetben 3 hónap betanítást, majd 5 év utánkövetést céloz meg. SE TUKEB 2016/12

Kiterjesztett resectiók a máj- és hasnyálmirigy- (HPB) sebészet területén

Káposztás Zsolt¹, Pap Ákos², Szatmári Gergely¹, Lőte Sándor¹, Lukács Gábor³, Horváth Gyula⁴, Hunyady Béla², Ruzsa Ágnes³, Oláh Tibor¹, Repa Imre⁵

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, ¹Sebészeti Osztály, ²Gasztroenterológiai Osztály, ³Onkológiai Osztály, ⁴Radiológiai Osztály, ⁵stratégiai igazgató, Kaposvár

BEVEZETÉS: Multimodális kezeléssel jelentős javulás érhető el a HPB elváltozások területén. A radikalitás fokozásával, standardizált, biztonságos technikával több beteget lehet eredményesen megoperálni a gyógyulás reményével.

BETEGANYAG: A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórházban komplex onkológiai ellátás részeként 2015. 05. 01-től 132 exploráció történt epeúti, máj és 73 pancreas eredetű elváltozás miatt. A beavatkozások onkonetwork protokoll kivizsgálást követően onkoteam döntés alapján történtek. Prospektív adatgyűjtést végeztünk.

EREDMÉNYEK: Máj-, epeúti elváltozásoknál 20 (15,2%) inoperábilisnak bizonyult, 112 resectio történt; 28 (25%) major (legalább három szegmentum), 81 (72,3%) minor és 12 (10,7%) laparoscopos resectio, 4 (3,5%) intraop. RFA kezelés. Májáttét miatt 66 (59%), 11 (10%) epeúti tumor és 17 (15,2%) HCC miatt történt resectio. Egyéves túlélés a májáttét-resectióknál 87%. A betegek életkora 62 (± 10) év, vérvesztés 130 (± 118) ml, a Pringle-idő 22 (± 16) perc, R1 resectio 11 (10%), átlagos kórházi tartózkodás 7,5 (± 5) nap volt, transzfúziót 2 (1,7%) beteg kapott. A posztop. mortalitás 3 (2,7%) és a beavatkozást igénylő szövödmények aránya 5 (4,4%) volt. Kiterjesztett resectio 18 esetben (16%) történt, mely a májresectio kiterjesztését (4), bélműtéttel kombinált (8), multivisceralis (5) vagy vascularis (3) resectiót jelentett. Ezen esetekben két betegnél jelentkezett recidív onkonetwork nyomon követés alapján. Egy beteget elvesztettünk a posztoperatív szakban. A pancreas elváltozásoknál 18 beteg (24%) bizonyult inoperábilisnak, 12 (16%) bypassműtét és 43 (60%) resectio történt. R1 resectio 3 (7%), transzfúzió 3 (7%), posztop. fistula kialakulása 9 (20%) esetben történt. A posztop. mortalitás 2 (4%) volt, cardialis okból. A reszekált betegek 1 éves túlélése 83%. A pancreasfejlés-rezekált betegek 70%-ának (24) volt stentje. Portalis véna (PV) partialis resectio 6 esetben történt. Két esetben FOLFIRINOX kezelést követően resectiót tudtunk végezni. Egyik esetben eltűntek a máj- és tüdőáttétek; a mellékvesére, lépre kiterjesztett distalis resectio történt. A másik esetben pancreas-adenocarcinoma és synovialis sarcoma miatt PV resectio PTFE grafit pótlással és totalis pancreatectomia történt.

ÖSSZEFOGLALÁS: Multidiszciplináris együttműködéssel intézményünkben a standardoknak megfelelő eredményeket értünk el a HPB megbetegedések területén. Sok esetben kiterjesztett műtétet is végeztünk, mely hozzájárul a túlélés növekedéséhez, elfogadható mortalitással és morbiditással.

Szérums TARC-érték vizsgálata klasszikus Hodgkin-lymphomában
Kapuvári Bence¹, Molnár Zsuzsa², Kovács Judit¹, Kóhalmy Krisztina¹, Boldizsár Szandra², Rosta András², Schneider Tamás², Vincze Borbála¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Biokémiai Osztály, ²„A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A „thymus- and activation-regulated chemokine” (TARC) a klasszikus Hodgkin-lymphoma (kHL) tumormarkere, melyet a Hodgkin- és Reed-Sternberg-sejtek fokozottan expresszálnak. Célunk a szérums TARC-koncentrációja változásának követése és összefüggése a terápia hatékonyságával.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2011 és 2016 között 667 szövettanilag igazolt kHL-es beteg szérums TARC-szint meghatározását végeztük el, humán TARC antigén ellen termelt antitestet tartalmazó ELISA kit alkalmazásával. 265 betegnél a kezeléseik megkezdése előtti is lehetőségünk volt a szérums TARC-szint meghatározására. A diagnózis felállítását követően az első három évben 3 havonta, majd félévente mértük a szérums TARC-koncentrációját. Az adott időszakban 3082 vizsgálatot végeztünk.

EREDMÉNYEK: A kontrollszemélyek (n=168) vs. kezelésben még nem részesülő aktív betegek (n=265) Receiver Operating Characteristic (ROC) görbe analízise alapján a 90,9% szenzitivitáshoz és a 98,2% specificitáshoz tartozó küszöbérték-koncentráció 637 pg/mL. A kezelés előtti aktív állapotban és progresszióban (esetszám: 409), valamint a komplett remisszióban (esetszám: 1438) lévő betegek TARC-koncentrációjának medián értéke 14 350 \pm 254 pg/mL, illetve 401 \pm 38 pg/mL. A betegek követése során szignifikáns különbséget

találtunk a progrediáló és a remisszióban lévő esetek értékei között. A ROC görbe analízis során kapott magas szenzitivitás (85,6%) és specificitás (93,7%) értékek igazolják, hogy a szérums TARC, mint tumormarker alkalmas a betegek monitorozására (küszöbérték-koncentráció 936 pg/mL).

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján a szérums TARC-szint-jének változása szoros összefüggést mutat az alkalmazott terápia hatékonyságával, és jelezheti a relapszus megjelenését. Összefoglalva elmondható, hogy kHL-es betegek diagnosztizálásakor és követése során ajánlott a magas szenzitivitású és költséghatékony szérums TARC-vizsgálat elvégzése.

A videotorakoszkópia szerepe a thymomák sebészetében

Kas József, Csekeő Attila, Fehér Csaba, Heiler Zoltán, Kostic Szilárd, Molnár Miklós, Vágvölgyi Attila, Vadász Pál
Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, Tanszéki Csoport, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A csecsemőmirigy szövetéből kiinduló daganatok és a thymus területére lokalizált egyéb tumorok teljes eltávolítására vagy biopsziájára klasszikusan a sternotomia, a thoracotomia és a parasternalis mediastinotomia behatolások voltak alkalmasak. A video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) elterjedésével azonban ez az elérési út is járhatóvá vált. Előadásunkban azt vizsgáljuk, hogy a VATS technikát miképpen lehet alkalmazni a valódi thymustumorok, a thymomák sebészetében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Közel tizennégy éves időszak (2004–2017) thymomákkal kapcsolatos műtétjeit elemeztük retrospektív módon kórlapi adatok, műtéti leírás és szövettani leletek alapján.

EREDMÉNYEK: 130 thymomát távolítottunk el sternotomia (91), thoracotomia (17), Stemmer- (1) és VATS (21) feltárásból. A videotorakoszkóppal végzett 21 esetből öt betegnél kellett konverziót végezni sternotomiával vérzés miatt. Az utolsó 11 műtétnél már nem volt szükség konverzióra. Társbetegségeként 21 betegnél myasthenia gravis szerepel. A thymomák túlnyomó többsége a B típusba tartozott.

MEGBESZÉLÉS: A videoszkópos út javallata elsősorban CT alapján pontosítható. Méretben 6-7 cm legnagyobb átmérőig javasolható. Lokalizáció szerint főleg az oldalsó elhelyezkedésű, nagy érkepleteket nem érintő, környezetét nem infiltráló tumor ajánlható. A rekeszideg, a pericardium és a tüdő körülírt érintettsége vagy a tömeges zsírszövet jelenléte a műtétet nehezítő körülmény. Fontos az ablasztikus technika, a kiemelésnél endobag használata.

Adjuváns kezelés modulált elektro-hipertermiával in vivo egér emlőtumormodellel

Kaucsár Tamás, Danics Lea, Sárközy Henrietta, Schvarz Csaba, Bellovits Klára, Balogh Andrea, Vancsik Tamás, Krenács Tibor, Benyó Zoltán, Hamar Péter
Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest

A háromszoros (ER, PR, HER2) negatív emlőrák (TNBC) kezelése jelenleg nem megoldott. Előrehaladott, áttétes tumorok ritka, teljes gyógyulásának hátterében a tumorelles immunválasz felerősödése állhat. A modulált elektro-hipertermia (mEHT) előrehaladott betegségben is hatékony adjuváns kezelés. Az elektromos és besugárzott radiofrekvenciás (13,5 MHz), a tumorsejtekben elnyelt energia hatására felszabaduló hő a tumorsejtekben apoptózist és „danger signal” (DAMP) felszabadulást indukál, miközben a környező egészséges szövet nem károsodik. Az immunogén sejthalál fokozhatja a tumorelles immunválaszt. Balb/C egerekben izogenikus 4T1 sejtvonalat inokuláltunk a 4. emlőmirigybe. A tumorokat az inokulációt követően mEHT-val kezeljük heti 2-szer. A tumor méretének in vivo, nem invazív követésére CD63-eGFP és firefly luciferáz-mCherry plazmidokkal

stabilan transzfektált 4T1 sejteket használunk. A pozitív sejteket puromicinrezisztencia alapján szelektáltuk. A luciferázaktivitást D-Luciferin (Perkin Elmer, ip. 150 mg/kg) lumineszcenciaméréssel IVIS Lumina (Perkin-Elmer) és FOBI (NeoScience) készülékekkel végezzük. A tumor méretét követjük ultrahanggal (Sonos 5500, Philips) és digitális tolmérővel (Fine Science Tools). A DAMP-expressziót real-time PCR-ral vizsgáljuk. A tumor méretét in vivo képalkotóval, csak a firefly luciferáz aktivitásból származó lumineszcencia jellel tudtuk követni, az mCherry- és GFP-fluoreszcencia metasztatikus detektálására postmortem alkalmazható, mert a jel intenzitása túl kicsi az in vivo követéshez. Az IVIS készülék esetében a jel/zaj arány, és így a lumineszcenciadetektálás küszöbértéke egy nagyságrenddel jobbnak bizonyult a FOBI-nál. Ugyanakkor az IVIS készülékkel lehetővé vált már a kis (10⁴/20 µl) sejtszámú inokuláció sikerességének igazolása is, rögtön a beavatkozást követően. Viszont mindkét módszer csak később, a tumor láthatóvá válása után volt alkalmazható, amit a matrigél vívőanyag használata elősegített. Összefoglalva, a luciferázzal jelölt 4T1 sejtek ortotóp inokulációja jó modell a mEHT tumor növekedésére kifejtett hatásának vizsgálatára. Vizsgáljuk a mEHT primer tumor növekedésére és spontán tüdőáttétképzésre gyakorolt hatását adjuváns kezelésként már bevált klinikai kezelésekkel (kemoterápia, aspecifikus (IL-2, IL-12) és specifikus (PD-L1) immunstimuláció kombinációban. A molekuláris mechanizmusok feltárására a transzkriptomot (next generation sequencing) és a proteomot (tömegspektrometria) vizsgáljuk.

Kicsi a bors... Tapasztalataink a terápiák kombinálásában

Kegyé Adrienne^{1,2}, Prezenszki Zsuzsa²

¹Urpion Kft., ²Nyíró Gyula Kórház – Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet, Pszichiátriai Szakambulancia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A Nyíró Gyula Kórház – Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet Pszichiátriai szakambulanciája 2013 februárjától fogadja a pszichés panaszokkal, tünetekkel jelentkező onkológiai betegeket. Az elmúlt három évben a heti egy rendelésen különböző típusú és súlyosságú rákbetegségben szenvedő és a körülírt, kezelése különböző szakaszában lévő páciensek részesültek pszichoszociális onkológiai ellátásban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az elmúlt években a kezelési paletta is formálódott: egyéni – pszichoszociális támogatás, pszichoterápia és szükség szerint gyógyszeres kezelés, valamint csoport, „Gyógyító képzés” csoport és klub, „Nem mondhatom el senkinek” csoport, zenecsoport, Do-in torna, kézműves foglalkozás – formákat alkalmaztunk. A pszichoterápiás munkában elsősorban a kognitív és az analitikusan orientált módszereket használtuk. A pszichiátriai diagnózisok megoszlását tekintve leggyakrabban a „Súlyos stresszre adott reakció”, a „Kevért szorongásos és depressziós zavar” és a „Szorongásos zavarok” szerepeltek. A leggyakoribb onkológiai diagnózisok az emlőrák, vastag- és végbélrák, petefészekrák és a központi idegrendszeri tumorok voltak.

EREDMÉNYEK: 2014/2015-ben az ellátott páciensek létszáma emelkedett. 136/159 beteget láttunk el, közülük 64 (48,2%)/95 (59,7%) rákbeteg, a többiek hozzátartozók voltak. A nők és férfiak aránya 56:8 és 78:17, medián életkoruk 51/48 év volt. A megjelenések száma átlagosan 6,27-ről 13,10-re emelkedett. 9/20 páciens csak egyéni terápián, 55/60 páciens csoportterápián vett részt. A terápiák kombinációinak áttekintésekor azt találtuk, hogy 41/59 páciensnél kettő vagy több terápiás modalitást alkalmaztunk, összesen 14-féle összeállításban. 2016-ban a pszicho-onkológiai ambulancia keretei között – az adatok előzetes feldolgozása szerint – 115 páciens részesült ellátásban, az esetszám 921 volt. 67 új beteg jelentkezett. A további adatok részletes elemzése folyamatban van.

MEGBESZÉLÉS: Az elmúlt években érdekes és fontos tapasztalatokat szereztünk a terápiás lehetőségeink kombinálásával. Annak

ellenére, hogy terápiás kereteink és lehetőségeink szűkek, mégis a terápiás modalitások és kiegészítő programok összehangolásával hatékony, egyénre szabott segítséget nyújthatunk a rákbetegséggel való aktív megküzdésben, érzelmi élményfeldolgozásban – a teljes betegségfolyás idején – mind a páciensek, mind családtagjaik számára, a distressztől a súlyosabb pszichiátriai zavarok kezelését is biztosítva.

A jóllét prediktorai a hospice-ellátásban dolgozó nők körében

Kegyé Adrienne^{1,2}, Czeglédi Edit², Zana Ágnes², Hegedűs Katalin²

¹Urpion Kft., ²Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A hospice-dolgozók jólléte prediktorainak feltárása annak érdekében, hogy azonosíthassuk a jóllétet veszélyeztető és azt megóvó tényezőket. A nemzeti hospice-adatbázis szerint kb. 1600 fő dolgozik hospice-ellátásban. A jelentésekből kitűnik, hogy bár évről évre fokozódik a dolgozók testi és lelki megterhelése, többségük mégis elégedett a munkájával.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Keresztmetszeti, kérdőíves vizsgálat a hospice-ellátásban dolgozók körében (N=195). A válaszadási arány 14%, 91,8% (N=179) nő. A férfiak alacsony elemszámára való tekintettel (N=16) az elemzéseket csak a nők mintáján folytattuk le. A válaszadók 71,9%-a (N=128) fizetett alkalmazott, míg 28,1%-a (N=50) önkéntes munkát végez. A válaszolók közel fele ápoló. A résztvevők átlagéletkora 45,8 év (SD=10,46 év, terjedelem: 23–73 év). A szociodemográfiai adatok mellett a következő kérdőíveket használtuk: a WHO Általános Jóllét Skála, a Stressz és Megküzdés Kérdőív Koherencia érzés alskála, az Erőfeszítés-Jutalom Egyensúlytalanság Kérdőív Tülvállalás skála, az Észlelt Stressz Kérdőív, a Beck Depresszió Kérdőív, a Maastricht Vitális Kimerültség Kérdőív rövidített formái és az Athéni Insomnia skála.

EREDMÉNYEK: A munkahelyi tülvállalás az észlelt stressz növekedésén keresztül járul hozzá a depresszív tünetek, az alvási problémák fokozódásához, illetve a vitális kimerültség tüneteinek megjelenéséhez. A koherenciaérzés protektív tényezőként mind az észlelt stressz mértékét, mind pedig annak kedvezőtlen hatásait mérsékli, ami végső soron elősegíti a pszichológiai jóllét megőrzését. Az idősebbek fokozottabb koherenciaérzéssel bírnak, mint a fiatalabbak. A nagyobb koherenciaérzés a szubjektív stressz, a depresszív tünetek és a vitális kimerültség alacsonyabb mértékét jelzi előre. A koherenciaérzés az alacsonyabb észlelt stresszen és kevesebb alvási nehézségen, illetve kisebb mértékű vitális kimerültségen keresztül járul hozzá a jóllét növekedéséhez.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink támpontokat jelölhetnek ki azon intervenciók számára, amelyek a hospice-ban dolgozók jóllétének szinten tartását, növelését célozzák.

700 onkoplasztikus és hagyományos emlőmegtartó műtét klinikopatológiai, kozmetikai és életminőségbeli összehasonlító elemzése

Kelemen Péter Bertalan¹, Pukancsik Dávid¹, Újhelyi Mihály¹, Kovács Eszter², Kenessey István³, Mátrai Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Daganatsebészeti Centrum, Emlő- és Lágyrészbetegségek Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Nemzeti Rákregiszter, Budapest

BEVEZETÉS: Az onkoplasztikus sebészeti technikák (OPS) megfelelő betegszelektáció mellett alkalmasnak látszanak arra, hogy a tumort kellő onkológiai radikálitással távolítsuk el, és az adjuváns kezelések megkezdését nem hátráltatva a hagyományos emlőmegtartó műtétekkel szemben (BCS) kozmetikailag értékes emlőt alakítsunk ki, ezáltal jobb életminőséget érjünk el. Az összehasonlítás célja annak igazolása, hogy képzett emlősebész által végzett onkoplasztikus emlőmegtartó műtétek a legfontosabb onkológiai szempontokból [adjuváns onkológiai kezelés hátráltatása, pozitív

reszekciós szélek (PRM), lokális recidíva (LR), betegségmentes túlélés (DFS), valamint kozmetikai (C) és életminőség szempontjából (CqL) egyenrangú vagy jobb eredménnyel járnak.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A klinikopatológiai, betegelégedettségi és életminőségi vizsgálatba az Országos Onkológiai Intézet onkoplasztikus prospektív adatbázisából 2008–2014 között két kvalifikált emlősebész által primer emlőrák miatt operált emelt szintű, 350 egymás után végzett egyoldali, azonnali szimmetrizáció nélküli onkoplasztikus, valamint a retrospektív BCS adatbázisából azonos időszakban végzett 350, random kiválasztott hagyományos emlőmegtartó műtét került besorolásra, 72 feldolgozott paraméter alapján. Az eredmények összehasonlítása statisztikai módszerekkel történt, a kozmetikai eredményt 10-es skálán mértük, az életminőségi vizsgálatához az EORTC QLQ BR23 kérdőívet használtuk.

EREDMÉNYEK: A két csoportban az életkor, a daganat elhelyezkedése, az emlők mérete, az axilláris műtét típusa (SLNB vs. ALND), az immunstátusz, valamint a DFS esetén jelentős eltérés nem volt. Az OPS ágon nagyobb volt a tumor mérete, a patológiai stage magasabb, több volt a quadrantectomia, gyakoribb volt a regionális nyirokcsomóáttét. Az OPS ágon a műtét idő hosszabb, a specimen térfogata, tömege és az emlőhöz viszonyított aránya szignifikánsan nagyobb, a mikroszkópos ép szél nagysága mind a mirigy, mind a bőr és pectoralis izomzat felé nagyobb, a mikroszkóposan pozitív sebészi szél miatti komplettáló műtétek aránya kisebb volt. Nem volt különbség a szövődmények arányában, valamint az adjuváns kezelés megkezdése között eltelt időben. A kozmetikai eredmény, valamint az EORTC QLQ BR23 kérdőív minden pontjában az OPS csoport szignifikánsan jobb volt.

MEGBESZÉLÉS: Az OPS műtétek gyakorlott emlősebész kezében a BCS-hez képest minimálisan hosszabb műteti idővel, hasonló szövődményarányjal járnak, az utókezelések megkezdését nem hátráltatják, nem növelik az onkológiai kockázatot. Lehetővé teszik nagyobb invazív tumorméret/extenzió esetén is a mikroszkóposan biztonságosabb tumoreltávolítást, ezáltal az alacsonyabb reoperációs arányt, valamint valódi quadrantectomia, akár anatómiai quadradantectomia elvégzését. Az OPS műtétek szignifikánsan jobb esztétikai eredményt adnak, magasabb betegelégedettséget biztosítanak. Az utánkövetési idő alatt a lokális daganatkiújulásban és betegségmentes túlélésben nem mutatkozott különbség.

Új technika alkalmazása a vénabiztosítás során

Kis Katalin, Bonczók Andrea

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

Az onkológiai ellátásban mind a diagnosztikai, mind a terápiás beavatkozások során számos alkalommal kerül sor vénapunkcióra. A beavatkozások elvégzéséhez a perifériás vénák punkciója általában megfelel, azonban a gyakori mechanikai és kémiai károsítás következtében a kezdetben megfelelő vénák egyre nehezebben kanulálhatók. Azon betegeknek, akiknél nehezen érzékelhetőek a perifériás vénák, a vénabiztosításhoz segítséget nyújt a vénaszkenner használata. 2017. februárban alapítványunk (A Dél-dunántúli Rákbeteg Gyógyításáért Alapítvány) adománygyűjtést szervezett egy vénaszkenner beszerzése céljából. A felhívás hatására 2017. áprilisban egy betegünk ajándékozott vénakereső eszközt intézetünknek. Alkalmazása a betegellátás során mára napi gyakorlattá vált. A vénaszkenner egyaránt alkalmas gyermekek és felnőttek vénájának gyors megtalálására, így jelentősen csökkentve a vérvétellel, infúzió, intravénás injekció beadásával járó esetleges kellemetlenségeket. Biztonságos hideg fényforrást bocsát ki, nincs ártó sugárzása, szembarát, színes és éles képet biztosít a bőr felületén. A pontos helymeghatározó technológia biztosítja a folyamat közbeni magas szintű és pontos érendszeri képalkotást a bőr- és bőr alatti erekről, vénákról, valós idejű megjelenítést és közvetlen képet ad azokról a beavatkozás alatt.

Újdonságok az akut limfoblasztos leukémia kivizsgálásában és kezelésében

Kiss Csongor¹, Kovács Gábor²

¹Debreceni Egyetem, Gyermekhematológia-Onkológia, Debrecen;

²Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Az akut limfoblasztos leukémia (ALL) korszerű diagnosztikáját az egyre pontosabb genotípus-meghatározás és immunfenotípus-vizsgálat jellemzi. Ez a két módszer segíti a pontos minimális maradék betegség (MRD) kimutatását a körlefolyás során. Világszerte kockázatarányos kezelési módszereket alkalmaznak a jellemzően nagy, multinacionális munkacsoportok. A kockázatbecslés a hagyományos demográfiai és hematológiai paraméterek mellett ugyancsak a genetikai diagnózison és az MRD-szintek alakulásán alapszik. Ezekre a módszereken alapul a BFM ALL-IC 2009 multinacionális randomizált gyermekkori ALL klinikai tanulmány is, amelynek kivitelezésében a hazai munkacsoport is részt vesz. A standard, intermedier és magas rizikócsoportokba a kezdeti, köztük genetikai jellemzők és a korai terápiás válasz alapján soroljuk a betegeket. A kombinált kemoterápia intenzitása az egyes kockázati ágakban eltérő. A klinikai tanulmányhoz csatlakozó pilot vizsgálatként tanulmányozzuk egyes gyógyszerek farmakokinetikáját, illetve a betegek farmakogenetikai jellemzőit. A tanulmány előzetes eredményei alapján a 4 éves eseménymentes és teljes túlélés 80 és 86%, rendre. A továbblépés lehetőségét a BFM-családkhoz tartozó másik két nagy nemzetközi konzorcium, az AIEOP-BFM és az ALLTogether terveivel vázoljuk. Az új anti-ALL protokollokat még pontosabb, a revidált WHO-beosztáson alapuló genetikai diagnosztika, a többpontos MRD-meghatározás és a fiatal felnőttkorra kiterjesztett terápiás javaslat jellemzi. A genetikai eredmények alapján a Philadelphia-pozitív (Ph+) ALL-ben már bevezetésre került a célzott kezelési a tirozinkináz-inhibitorok (TKI) alkalmazásával. A korszerű genetikai diagnózis újabb alcsoportok számára, így a „Ph-like” ALL, a t(17;19) alcsoport, valamint a refrakter/relabáló ALL esetekben lát lehetőséget újabb célzott terápiás módszerek adjuváns alkalmazására. A célzott terápiás módszerek közé kis molekulású inhibitorok, mono- és bispecifikus monoklonális antitestek, valamint edukált sejterápiás módszerek tartoznak. Az új módszerek alkalmazásával remélhetjük a gyermekkori ALL túlélési mutatóinak megbízhatóan 90% fölé történő emelését, valamint a gyermekkori ALL túlélési-gyógyulási arányait közelítő eredmények elérését a fiatal felnőttkori ALL-ben.

A medulláris pajzsmirigyrák sikeres kezelése – esetbemutató

Kiss Edina¹, Uhlyarik Andrea¹, Gondos Miklós², Takácsi-Nagy Zoltán³, Pápai Zsuzsanna¹

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, ¹Onkológia, ²Sebészet, ³Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

A medulláris pajzsmirigyrák a parafollikuláris C-sejtekből kiinduló, neuroendokrin daganatok közé tartozó ritka betegség, a pajzsmirigydaganatok mindössze 5–8%-a. Specifikus tumormarkere a kalcitonin. Megjelenését tekintve 75%-a sporadikus, 25%-a herediter csoportba sorolható. Lokalizált betegség esetén kedvező a prognózis, a várható 5 éves túlélés 78–100%, azonban áttétek megjelenését követően csupán 10% a 10 éves túlélés esélye. A nemzetközi ajánlások alapján a diagnózist követően totális tiroidektómia javasolt bilaterális, profilaktikus centrális nyirokcsomó-disszekcióval; amennyiben már nyirokcsomóáttétek is jelen vannak, úgy a laterális nyirokcsomó-láncolat eltávolítása is szükséges. Sugárterápia lokális kiújulás esetén, válogatott esetekben, illetve palliatív céllal jön csak szóba. Disszeminálódott betegségnél, a kemoterápiás kezelések hatástalansága miatt tirozinkináz-inhibitor terápia választandó. Előadásunk során fiatal nőbetegünk esetét szeretnénk ismertetni, akinél rutin szűrővizsgálaton multiplex tüdőáttétek igazolódtak. Primer tumorát a pajzsmirigyben igazoltuk, az aspirációs citológiai vizsgálat neuroendokrin, illetve

karcinoid tumor lehetőségét vetette fel. Totális tiroidektómia és bal oldali nyaki nyirokcsomó-disszekció történt, nyelőcső-infiltráció miatt R1 reszekcióval. A végleges szövettani eredmény medulláris pajzsmirigyrákot igazolt. A betegnél TKI-kezelést terveztünk, de citológiai igazolt rapid nyirokcsomó-progresszió jelentkezett bal oldalon, mely miatt újabb limfadenektómia történt. A bizonytalan sebési szél és tokáttörés miatt külső sugárterápiában részesült. Ezt követően két, különböző célpontú tirozinkináz-gátló kezelésben részesült. Jelenleg 3 évvel a diagnózist követően újabb progresszió miatt cabozantinibkezelést terveztünk. A betegség ritka megjelenése miatt javasolt, hogy a medulláris pajzsmirigyrák kezelése neuroendokrin daganat ellátásában jártas onkológiai centrumban történjen. A tirozinkináz-gátlók alkalmazása áttörést jelent az előrehaladott betegség kezelésében.

Szabadlebeny-rekonstrukciós műtéti tapasztalatok az onkológiai fej-nyak sebészetben

Klárík Zoltán, Herczeg Adrienn, Fodor István, Zámbo Orsolya, Bártfai Réka, Koltai Pál, Koltai László, Kiss Doloresz, Lévy Bernadett, Boér András, Remenár Éva

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

BEVEZETÉS: Az onkoplasztikai fej-nyak sebészetben a szabad lebenyekkel történő rekonstrukció kiváló funkcionális és esztétikai helyreállítást biztosít. A műtétek egyik fontosabb lépése a mikrovaszkuláris anastomosisok elkészítése, amely speciális technikát igényel. Emellett még kiemelendő a preoperatív ellátás, a lebeny preparálása, a fogadó erek előkészítése, az intraoperatív és posztoperatív monitorizálás.

BETEGEK ÉS MÓDSZER, EREDMÉNYEK: 2015–2017 között 30 betegnél került alkalmazásra szabad lebennyel történő azonnali helyreállítás ablatiós műtetet követően osztályunkon. Eseteinkben fasciocutan alkarlebenyt, anterolaterális comblebenyt és osteocutan fibulalebenyt használtunk lágyrészpótlásra – mandibula-szájfenék-nyelv, extrém nagy kiterjedésű bőrtumor eltávolítását, valamint orbitaexenterációt követően. A recipiens erek az arteria thyroidea superior, a. lingualis, a. facialis, a. temporalis superficialis, valamint vena facialis, v. lingualis és v. retromandibularis voltak. Az anastomosisok előkészítéséhez és elkészítéséhez szükséges idő átlagosan 60 perc volt. Posztoperatív monitorizálás az első 24 órában óránként történt Doppler-készülékkel és a lebeny színváltozásának megfigyelésével. Három beteg esetében az első, valamint az ötödik posztoperatív napon komplikációk léptek fel és a lebenyek eltávolításra kerültek. A többi betegnél a lebenyek mind funkcionálisan, mind esztétikailag sikeresen és komplikációmentesen beépültek.

MEGBESZÉLÉS: A fej-nyak régióban az anatómiai összetettség és sokoldalú funkciók elengedhetlenné teszik a radikális műtétek után kialakult defektusok helyreállítását. A funkcionális rekonstrukció mellett az esztétikai eredmény is fontos szempont. A fej-nyaki sebészeti esetek nagy részében ezeknek a feltételeknek a szabad lebenyes pótlás felel meg leginkább.

Az agyi áttétek kialakulásának rizikófaktorai és klinikopatológiai jellemzői emlőtumoros betegek esetében

Kószó Renáta Lilla, Kahán Zsuzsanna, Dobi Ágnes, Rusz Orsolya, Kelemen Gyöngyi, Varga Zoltán, Hideghéty Katalin

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Metakron távoli áttétes emlőrákos betegek klinikai adatainak elemzése, agyi metasztatízis kialakulása szempontjából jellemző rizikófaktorok és túlélés vizsgálata obszervációs adatbázis elemzésével.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív analízisünkben 50 metakron agyi és egyéb szervrendszeri, 20 kizárólag agyi, illetve 266 nem agyi áttétes, megelőzően kuratív célú emlőműtéten átesett emlőrákos nőbeteg primer tumorának klinikopatológiai, illetve agyi áttét esetén az agyi metasztatízisra vonatkozó klinikai adatait elemeztük. A rizikófaktorok vizsgálatát Cox-regresszióval, a túlélést Kaplan-Meier-analízissel végeztük.

EREDMÉNYEK: Az agyi áttétes és az agyi metasztatízissal nem rendelkező betegek adatait összevetve az agyi áttétes betegek életkora szignifikánsan alacsonyabb, köztük több a premenopauzás, illetve nagyobb az ER- és PR-negatív, HER2-pozitív státusz aránya. A kizárólag agyi áttétes betegek között relatíve gyakoribb volt a nem ductális szövettani típus. Többváltozós analízissel csupán az ER-negativitás bizonyult független rizikófaktorának mind az agyi és egyéb vs. nem agyi áttétes (HR=5,5, CI: 2,8–10,6, p<0,001), mind az összes agyi áttétes vs. nem agyi áttétes betegek összehasonlításakor (HR=4,9, CI: 2,9–8,5, p<0,001). A csak agyi metasztatízissal bíró betegeknek az agyi és egyéb szervrendszeri áttétes esetekhez viszonyítva rövidebb volt az emlőtumor és az agyi áttét diagnózisa között eltelt idő [átlag 3,9 vs. 8,4 év, p=0,016], gyakrabban fordult elő szoliter agyi metasztatízis (63% vs. 24%, p=0,009), illetve nagyobb arányban történt agyi metasztatizáció (40% vs. 8%, p=0,003).

MEGBESZÉLÉS: A kizárólag agyi áttétes esetek nem mutattak specifikus tumorjellemzőt, bár közöttük gyakoribb volt az ER- és PR-negatív státusz, csakúgy, mint az agyi és más szervrendszeri áttétes betegeknek. A főképp az agyi és egyéb szervrendszeri áttétes betegek között a HER2-pozitív esetek nagyobb aránya a HER2-gátló terápiával kapcsolatos túlélésjavulással, és másodlagos agyi áttétképződéssel lehet kapcsolatos. A kizárólag agyi áttétes betegek intenzívebb központi idegrendszeri kezelésben részesülhetnek.

Besugárzási technikák dozimetriai összehasonlítása egyedüli tumorágy-besugárzás esetén

Kószó Renáta Lilla, Varga Zoltán, Darázs Barbara, Kahán Zsuzsanna
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Akcelerált parciális emlőbesugárzás esetén elsődleges célként az individualizált irradáció elveit követve a dóziseloszlás és a rizikószerv-kímélet szempontjából legmegfelelőbb besugárzási technika és terv kiválasztását, tervezési modell megalkotását tűztük ki célul. Másodlagos szempontok a korai és késői mellékhatások és a kozmetikai eredmény felmérése, valamint utánkövetés során a helyi kiújulási arány, illetve az emlőrák-specifikus és a teljes túlélés vizsgálata voltak.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Egykarú, nem randomizált, prospektív vizsgálatunkba az ESTRO irányelvei szerinti alacsony kockázatú emlőrákos betegeket vontunk be. Tervezési CT-t és protokoll szerinti kontúrozást követően két ékelt fotonmezős 3-dimenziós konformális (3D-CRT), alkalmas esetekben kevert foton és elektron tervek, 5 mezős sliding window intenzitásmódult (IMRT) és Rapid Arc (RA) tervek készültek a planning target volume (PTV) átlagára előírt 10x3,75 Gy dózissal, napi frakcionálással. Elemeztük a dózishomogenitást, konformitást és a rizikószervek (tüdő, szív, koszorúerek, azonos és ellenoldali emlő) terhelését. A toxicitást a CTCAE 4.0 verziója szerint értékeltük. A betegek követése két évig félévente, majd évente fizikális vizsgálattal, fotódokumentációval és komplex emlővizsgálattal történik.

EREDMÉNYEK: 14 jobb- és 14 bal oldali emlőrákos beteg adatait feldolgozva a gócmélység 11 esetben <30 mm volt. A különféle rizikószervek terhelése RA terveknél minden esetben kedvezőbb volt a 3D-CRT-vel szemben, míg a V5GyBody értéke IMRT mellett nagyobb volt. A dózislefedettség és -homogenitás IMRT és RA esetén szignifikánsan jobb volt. A legfeljebb 30 mm gócmélységű céltérfogatoknál

(n=11) a tüdőterhelés és a V5GyBody érték a kevert terveknel volt legalacsonyabb, míg az azonos oldali emlő dózisa IMRT és RA tervek mellett volt kedvezőbb. A dózislefedettségben nem volt eltérés, míg a homogenitás IMRT esetén volt jobb. A kezelés egy esetben IMRT, 27 esetben RA technikával történt. Akut mellékhatásként két esetben grade 1 radiodermatitis, 3 esetben grade 1 oedema, 1 esetben grade 1 fájdalom jelentkezett. Medián 1,06 [0,36–1,59] év utánkövetés során relapszust nem észleltünk.

MEGBESZÉLÉS: Részleges emlőbesugárzás esetén dózislefedettség és rizikószerv-kímélet szempontjából az IMRT, azon belül a RA technika a legkedvezőbb. Felszínhez közeli tumorág esetén az elektronnal kiegészített 3D-CRT segíthet a rizikószerv-terhelés további csökkentésében.

A tumorasszociált glikoszfinfolipidmolekulák kifejeződésének szabályozására épülő új, génmódosított immunsejtes terápiás lehetőségek kidolgozása a melanóma vonatkozásában

Kotlan Beatrix¹, Csuka Orsolya², Plótár Vanda³, Horváth Szabolcs³, Éles Klára³, Doleschall Zoltán², Farkas Emil⁴, Vámosi Nagy István⁴, Szollár András⁴, Sávolt Ákos⁴, Naszádos György⁵, Gődény Mária⁵, Kásler Miklós⁶, Liszky Gabriella⁷

Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ²Patogenetikai Osztály, ³Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ⁴Daganatsebészeti Központ, ⁵Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ⁶Igazgatóság, ⁷Onkodermatológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Kimutattuk, hogy az erősen tumorasszociált szialilált glikoszfinfolipidek, így a gangliozidok felismerésében a tumorok mikrokörnyezetében fellelhető immun B-sejtek elsődleges szerepet játszanak. Áttétes melanómák esetében követve a diszialisált glikoszfinfolipidexpresszió és immunfelismerés jelenségét, azt GD3 gangliozid expresszióját célzó génmódosított T-limfociták előállítására kívántuk felhasználni.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A műtéti primer és metasztatikus melanóma-szövetmintákat szövetnyesztő, sejtes immunológiai (immunhisztokémia, immunfluoreszcens FACS-analízis és sejtszeparálás) és molekuláris genetikai feldolgozásnak vetettük alá. A DNS-szintű antitestrepertoár-elemzés és bakteriális klónozás révén meghatározott tumorspecifikus antitest variábilis génrégiókat 2. generációs EZ-CAR/Sleeping Beauty génmódosító Gateway technológiát alkalmazva építettünk új, a diszialisált glikoszfinfolipid expressziót célzó kiméra antigénreceptor- (CAR) konstrukciókba.

EREDMÉNYEK: A tumort infiltráló B-limfocita (TIL-B) eredetű egyláncú szolubilis antitestfragmenseket (scFv) kódoló DNS-szekvenciákat a 2. generációs EZ-CAR/Sleeping Beauty génmódosító Gateway technológiával GD3 gangliozidok expresszióját célzó CAR génkonstrukció létrehozásához tudtuk sikeresen felhasználni. A GFP fluoreszcens jelöléssel és az E-TAG detektálási rendszer révén az immunsejtek transzfekciója igazolható volt (8% CAR-pozitivitás).

MEGBESZÉLÉS: A jelen kiméra antigénreceptorokkal genetikailag módosított T-sejtek elnyert új specificitásuknak köszönhetően már nem MHC-korlátozottak a tumorfelismerésben. Az eredeti hipotézisre épített technológia fontos előrelépés a CAR-T szolid tumorok vonatkozásában való kiterjesztéséhez, és összehasonlítva pl. víruseredetű génbeviteli rendszerekkel, előnyös tulajdonságokkal bír. A diszialisált glikoszfinfolipid expressziót célzó génmódosított immunsejtek előállítása és tumorölő hatásosságának igazolása olyan új terápiás fejlesztés alapjai, amely a metasztázisokért felelős minor sejtpopulációt is képes elpusztítani. Köszönetnyilvánítás: OTKA T030380, Fulbright No 1206103, Fulbright No1214104 at LJN Cooper Lab (MDACC), Harry J. Lloyd Charitable Trust Melanoma Research Award

Az orvos-beteg kapcsolat, mint társas támogatás a melanoma immunterápiájában

Kovács Péter¹, Liszky Gabriella²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, ²Onkodermatológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A beteg által észlelt társas támogatásnak fontos szerepe van a betegségek kialakulásában, etiológiájában, a betegségek kezelésében és a rehabilitáció megalapozásában is. Célunk volt, hogy megvizsgáljuk a melanoma immunterápiái mellett kialakuló distressztüneteket befolyásoló pszichoszociális tényezőket, különös tekintettel a társas támogatottság hatására.

MÓDSZER: 155 betegen végzett nyomonkövetéses vizsgálat során a distressz paramétereinek felmérésén túl a Caldwell-féle társas támogatottság leltár segítségével megvizsgáltuk és értékeltük az immunterápiával kezelt melanomás betegek észlelt társas támogatottságát. A különböző jelentős szociális kapcsolatok között az egészségügyi kezelőszemélyzet segítő attitűdjének megítélését is vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: Az adjuváns interferonterápia mellett kialakuló distressztünetek szignifikáns ($p < 0,001$) változását találtuk a nyomonkövetési idő során. A szorongásos tünetek változását a nemi különbség befolyásolta ($p < 0,05$). A depresszió hátterében statisztikailag is jelentős moderáló tényezőként az anyagi státusz ($p < 0,05$), valamint az iskolai végzettség ($p < 0,05$) mentén voltak eltérések a kiindulási értékekben. A 12 hónapos nyomonkövetési idő egészét tekintve, a kiindulási állapot distresszértékeiben tapasztalható különbségek statisztikai kontrollja (ANCOVA) mellett a társas támogatottság bizonyult a legerősebb statisztikailag is releváns ($p < 0,001$) moderáló tényezőnek. Az egészségügyi kezelőszemélyzet támogatóként való megítélése jelentős részét képezte a társas támogatottság összpontszámának.

KÖVETKEZTETÉS: Egzakt módon kimutathatóvá vált a melanoma immunterápiás kezelése során biológiai alapon provokálódó depresszió tekintetében a társas támogatottság pszichoszociális konstrukciójának befolyásoló szerepe. A társas támogatottság magasabb szintje protektív jelentőségű az immunterápiák során kialakuló distressztünetek tekintetében. A kezelők munkája pszichoszociális értelemben, a társas támogatás által kiemelt jelentőséggel bír az életminőség, a gyógyulási folyamat, a felépülés és a rehabilitáció tekintetében is.

Teher alatt – a poszttraumás fejlődés vizsgálata emlődaganatos betegeknél

Kovács Zsuzsa¹, Rigó Adrienn²

¹Semmelweis Egyetem ETK, Alkalmazott Pszichológia Tanszék,

²ELTE PPK, Budapest

A pozitív pszichológia és a kapcsolódó klinikai kutatási eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a daganatos betegség amellett, hogy nehezen feldolgozható trauma, esély is egyben: magában hordozza a változás, a fejlődés lehetőségét. A rákot túlélő betegek jelentős hányada úgy ítéli meg, a betegség nyomán pozitív irányba változott. Kutatásunkban azt vizsgáltuk, terápiás eszközökkel vajon mennyire segíthető ez a folyamat? Eredményeink szerint a pszichoszociális intervenciók programunkban részt vett betegek (n=36) a betegség feldolgozásában statisztikailag jelentős előnyt tudtak kovácsolni a kontrollcsoporthoz (n=87) képest. Továbbá a kísérleti csoportnál a Poszttraumás Növekedés Kérdőívén az Élet tisztelete, az Új lehetőségek, a Spirituális változás, a Másokhoz való viszonyulás alsókálakon szignifikáns, míg a Személyes erő alsókálán tendenciaszintű pozitív változást mértünk. A létrejött kedvező hatások a longitudinális vizsgálatban (15 hónappal a program befejezése után) is fennmaradtak. A súlyos

betegségből, a fájdalomból előny kovácsolható. Az értelemtalálás olyan erőforrást képvisel, mely a betegeknél több síkon képes jótékony hatást kifejteni. A pszichoszociális intervenciók támogatják ezt a folyamatot.

Kezeli vagy nem kezelni gyenge általános állapotú áttétes daganatos betegeket?

Kullmann Tamás¹, Culine Stéphane²

¹Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr;

²Hôpital Saint Louis, Oncologie Médicale, Paris, Franciaország

HÁTTÉR: Gyenge általános állapotú áttétes daganatos betegek citosztatikus kemoterápiás kezelése mindennapos klinikai kihívás. A szakmai ajánlások csak a kemoterápiás protokoll megválasztásában nyújtanak segítséget, de nem adnak egyértelmű iránymutatást arra vonatkozólag, hogy a beteg megkaphatja-e a kezelést.

MÓDSZER: Prospektív vizsgálatot végeztünk 139, ECOG 2–4 általános állapotú áttétes daganatos betegnél. Döntésünket helyesnek tartottuk, ha daganatgátló szerrel kezelt betegeink 3 hónapnál tovább éltek vagy daganatgátló szerrel nem kezelt betegeink túlélése nem érte el a 3 hónapot.

EREDMÉNYEK: A leggyakoribb daganattípus a nem kissejtes tüdőrák volt. 87 beteg kemoterápián volt. Új daganatgátló kezelést 107 esetben kezdtünk. Az átlagos túlélés 11 hét volt (1–53 hét). 84 beteg halt meg 3 hónapon belül, 55 beteg élt 3 hónapon túl. Döntéseinket 81 esetben tartottuk helyesnek. Alulkezelt betegünk nem volt. A primer tumor elhelyezkedésétől függően végzett analízis alapján azonosítottunk olyan daganatokat, ahol döntéseink nagyobb részben helyesek voltak (vese-, hólyag-, kissejtes tüdőrák), másoknál a helyes és nem helyes döntések kiegyenlítették egymást (emlő-, prosztata-, petefészekrák), illetve döntéseink nagyobb részben helytelenek voltak (nem kissejtes tüdőrák, ismeretlen primer tumor).

KÖVETKEZTETÉSEK: A vizsgálat saját gyakorlatunk önellenőrzésének részét képezte. A jó általános állapotú betegeknél validált daganatgátló kezeléseket gyenge általános állapotú betegeknél ártalmasak is lehetnek. Eredményeink alapján döntéstámogató szempontokat fogalmaztunk meg, elsősorban a „ne kezelj” irányban. Amíg nem azonosítunk új prediktív faktorokat és/vagy korábban kemorezisztens daganatokra hatásos kemoterápiás szereket, a sztenderd kereteken kívül végzett kemoterápiás kezelések indítása csak multidiszciplináris team egyetértésével vagy klinikai vizsgálaton belül lehet indokolt.

A prosztata-daganat endokrin kezelésének lehetséges kardiiovaszkuláris mellékhatásai

Kúronya Zsófia, Bíró Krisztina, Gyergyay Fruzsina, Gécz Lajos
Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A prosztata-daganat kezelésében az utóbbi évtized jelentős fejlődést eredményezett, javultak a daganat felismerésének lehetőségei azáltal, hogy pontosabb diagnosztikai módszerek állnak rendelkezésre. A nem metasztatikus daganat esetén a fejlődő sugárterápia és az egyre hatékonyabb sebészi megoldások következtében a gyógyulási esély is tovább emelkedett. Ennek ellenére jelentős azon betegek száma, akiknél a lokális ellátás ellenére progresszió alakul ki vagy már a diagnózis felállításakor metasztatikus a betegség. 2010-ig a docetaxel volt az egyetlen olyan elérhető kezelés metasztatikus prosztata-daganatban, amely túlélési előnyt mutatott. Az elmúlt 7 évben jelentős fejlődésnek lehetünk tanúi, az FDA 2010 áprilisától 5 új kezelés alkalmazását engedélyezte kasztrációrezisztens stádiumban: sipuleucel-T, cabazitaxel, abiraterone, enzalutamid, radium-223. Bár az optimális szekvencia egyelőre még nem ismert,

a felsorolt készítmények alkalmazásával a betegek medián túlélése jelentősen meghosszabbodott, ami óriási előrelépést hozott a továbbiakra is gyógyíthatatlannak tartott betegségben. A szervre lokalizálódó betegség bizonyos csoportjaiban és a metasztatikus kórképek esetén az alapkezelés az androgén-deprivációs terápia (ADT). Az ADT lehetséges mellékhatásai ismertek, az elmúlt években került előtérbe a kardiiovaszkuláris toxicitás. Egyes tanulmányok szerint az előrehaladott prosztatarákos betegek körében nem maga a daganat, hanem a kardiiovaszkuláris szövődmények okozzák a korai mortalitást. Előadásunkban bemutatjuk mind az ADT, mind az új endokrin terápia lehetséges kardiiovaszkuláris mellékhatásait. Részletesen foglalkozunk a lehetséges patomechanizmusokkal, felhívjuk a figyelmet arra, hogy mit tehetünk a betegekért a daganat kezelésén túl, hogyan tudjuk megőrizni az érintett betegek kardiiovaszkuláris egészségét, különös tekintettel a korábban már diagnosztizált szív-ér rendszeri betegségekre.

Mellékvesekéreg-daganat onkológiai kezelési lehetősége, a túlélés prognózisának javításával, célzott kezelés alkalmazásával

Lahm Erika, Görömbey Zoltán, Vörös Attila

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A mellékvesekéreg-carcinoma incidenciája 1%, gyakorisága az évtizedek számának növekedésével emelkedik, 70 évesek esetén 7%, nőknél gyakoribb. A túlélés 25–35%. Ötéves túlélés nincs. Radikális műtétre való törekvés ellenére reziduális tumor szinte mindig marad. Kezelés mellett is 6, illetve 12 hónap a lehetséges túlélés, kezelés nélkül rapid progresszió. Célzott kezeléssel a túlélési idő jelentős növekedést mutathat.

MÓDSZER, BETEGANYAG, EREDMÉNYEK: Osztályunkon 2011 és 2017 között 6 beteget kezeltünk mellékvesekéreg-carcinomával, ebből 4 nőbeteg. Mindegyik beteget belgyógyászat, illetve endokrinológiai osztályon vizsgálták ki, és 5 betegnél történt primertumor-eltávolítás. Egy beteget a rapid lefolyás miatt kezelni nem tudtunk, 5 beteg Nexavar-kezelésben részesült, betegtoleranciától függően Lysodrennel való kombinációval. A célzott kezelést két beteg kettő, illetve másfél évig, egy beteg 6 hónapig, egy beteg négy hónapig, 1 beteg jelenleg is szedi egy éve. Dóziscsökkentésre mellékhatások miatt 3 beteg esetén kényszerültünk. Leggyakoribb mellékhatások bőr, talp és nyálkahártyák Grade 2–3 elváltozásai, illetve Lysodrennel való kombinálás esetén hypotonia, amikor utóbbi elhagyására kényszerültünk. A kezelést ismételt képpalkotói progresszió után folytattuk, a klinikai progresszió figyelembevételével. (A kezelés hatékonyságának monitorozására ACTH- és szérumszintet néztünk.) Két beteg esetén 18 hónapos túlélést értünk el, egy beteg esetén 6 hónapos, illetve egy esetben 8 hónapos túlélés volt.

KÖVETKEZTETÉS: A célzott kezelés (sorafenib) alkalmazása ebben a nehezen kezelhető betegcsoportban is eredményes lehet, ha szoros kontroll és megfelelő mellékhatásprofil követése történik, fontos, hogy a célzott kezelést, ha csökkentett dózisban is, de a megerősített progresszióig folytassuk, hiszen a túlélés növekedésének eredményessége így elérhető.

Lokálisan előrehaladott Merkel-sejtes carcinoma sikeres kezelése szomatostatinanalóggal

Lengyel Zsuzsanna¹, Kádár Zsolt¹, Gyömörei Csaba², Kálmán Endre², Mangel László³, Gyulai Roland¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, ²Patológiai Intézet, ³Onkoterápiás Intézet, Pécs

A Merkel-sejtes carcinoma (MCC) a bőr ritka, rossz prognózisú neuroendokrin tumora. A primer tumor ellátásában a sebészeti és sugárterápiának kiemelkedő szerepe van. Napjainkban az

irreszekábilis és/vagy metasztatikus MCC kezelésében a klinikai vizsgálatokban a jó túlélési eredményeket mutató immunonkológiai kezelések kerültek előtérbe. Célzott kezelésekkkel több klinikai vizsgálat folyik, jelenleg az irodalomban egy-egy esetközlés érhető el. Szomasztatinanalógok alkalmazása a tünetes neuroendokrin tumorokban elfogadott terápia. A szerzők két, irreszekábilis MCC-ben szenvedő beteg esetét mutatják be, ahol lanreotid alkalmazása a betegség remissziójához vezetett. Az első esetben a primer tumor excízióját és adjuváns radioterápiáját követően a tumor recidívája volt észlelhető a primer műtési területben és a regionális nyirokcsomókban. A beteg a további sebészi beavatkozást és kemoterápiát elutasította, ezért lanreotidterápia indult 120 mg/hónap dózisban. Hét hónappal később a CT-vizsgálat komplett remissziót igazolt, a beteg azóta is tünet- és panaszmentes. A másik betegnél a primer tumor eltávolítása 2011-ben történt, majd 2014-ben a tumor recidíváját észleltük, melynek sebészi excízióját végeztük. A beteg az adjuváns sugárkezelést visszautasította. Hat hónappal később a jobb oldali parotis régió megnagyobbodását és a primer műtési terület ismételt recidíváját észleltük. A finomtű-biopszia a MCC metasztázisát igazolta. A komorbiditások miatt sebészeti ellátás nem jött szóba, a jobb parotis régió sugárterápiája indult, valamint lanreotid került bevezetésre (120 mg/hónap). Mind a parotis régióban, mind a primer műtési területben lévő tumorok gyors regressziója volt észlelhető. A primer műtési terület besugárzása ekkor nem történt, így a tumor regresszióját ezen a területen a lanreotid hatásának tulajdonítjuk. Összefoglalva, mindkét esetben a lokálisan előrehaladott MCC esetében a lanreotidterápia a tumor regressziójához vezetett. Eredményeink felvetik a szomasztatinanalógok terápiás szerepét az előrehaladott és/vagy metasztatikus MCC kezelésében.

Abszcendáló extranodális manifesztáció kezelése primer mediastinalis B-sejtes lymphoma miatt gondozott betegünkénél

Lévai Dóra¹, Szalczky Erika¹, Elek Jenő², Sinkó János⁴, Strausz Tamás³, Schneider Tamás¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹„A” Belyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, ²Aneszteziológiai és Központi Intenzív Terápiás Osztály, ³Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ⁴Egyesített Szent István és Szent László Kórház és Rendelőintézet, Hematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A primer mediastinalis B-sejtes lymphoma (PMBCL) ritka entitás, a non-Hodgkin-lymphomák mindössze 2–4%-a. A 75%-ban bulky felső-elülső mediastinalis terimeként megjelenő folyamat gyakran jár kompressziós tünetekkel, B-tünet azonban csak 20%-ban fordul elő. Az esetek 30–50%-ában a mellkasi képleteket már kiinduláskor infiltrálja. Az alábbiakban egy primer mediastinalis lymphomával kezelt páciensünk esetét mutatjuk be.

ESETISMERTETÉS: A 34 éves férfibetegnél tartós ingerköhögés, visszatérő láz, testsúlycsökkenés miatt pulmonológiai kivizsgálás indult. Mellkasi CT-felvételen a jobb felső lebenyt érintő, bulky terime igazolódott, mediastinohilaris és bronchialis érintettséggel, a vena cava superior szűkítésével, pleuralis fluidummal. Bronchoscopos szövettani mintavétel PMBCL-t igazolt. R-CHOP-14 protokoll szerinti kezelést indítottunk, melynek másnapján a betegnél foeter ex ore alakult ki. Akut CT-vizsgálat a jobb felső tüdőlebenyi manifesztáció bronchialis penetrációját igazolta. A beteget potenciálisan instabil állapotban intenzív osztályra helyeztük át. Percutan mellkasdrainage és többszöri antiszeptikus átöblítés után kombinált inhalációs és parenterális antibakteriális, antifungális terápiát indítottak. Gyorsan progrediáló alapbetegségére való tekintettel intenzív osztályos megfigyelés alatt, stabil kardiorespiratorikus állapotban, antimikrobiális védelemben az immun-kemoterápiás kezelést folytattuk. Kontroll CT-vizsgálattal tumorregresszió mellett a cavum terjedése, falának

kezdődő demarkációja igazolódott. A 3. ciklust követően stabil általános állapotban helyezték vissza osztályunkra.

EREDMÉNY: Interim PET/CT csaknem komplett metabolikus és morfológiai remissziót igazolt, mellkasebészeti konzílium műtési megoldás javallatát aktuálisan elvetette, immun-kemoterápiás kezelés folytatását javasolta. A 6. ciklus R-CHOP kezeléssel komplett remissziós választ, illetve stabil thoracalis állapotot értünk el, az antimikrobiális kezelés elhagyhatóvá vált.

KÖVETKEZTETÉS: Jó ECOG-státuszú, fiatal, agresszív lymphomás betegek esetén a kellő terápiás effektus érdekében a kemoterápiás ciklusok pontos betartása javasolt. Az abszcendáló folyamat okozta potenciálisan instabil állapot miatt a kezelés ideje alatt elengedhetetlen a rendszeres képalkotó kontroll, kombinált antimikrobiális terápia, a szoros interdiszciplináris együttműködés. Esetünk példája az alapbetegség, mind annak lokalizációjából származó szövődmény sikeres kezelésének.

Rövid preoperatív besugárással, fenntartó kemoterápiával és halasztott műtési beavatkozással ellátott rectumtumoros betegek kezelésével szerzett tapasztalataink

Lőcsei Zoltán¹, Fodor Dávid¹, Bellyei Szabolcs¹, Vereczkei András², Mangel László¹

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, ¹Onkoterápiás Intézet, ²Sebészeti Klinika, Pécs

CÉLKITŰZÉS: Lokálisan előrehaladott rectumdaganatok esetében régóta elfogadott ellátási forma az egy hónapos radio-kemoterápiás kezelés. A mindennapos alkalmazás ellenére számtalan kérdés merülhet fel ezen ellátási körben is: mi a műtési ellátás optimális időpontja, szűkítható-e az indikációs kör, kiváltható-e a besugárzás gyógyszeres kezeléssel, vagy mennyire lehet indokolt a rövid besugárási kurzus alkalmazása? Ez utóbbi kérdésre próbáltunk választ adni, és felmértük az intézetünkben a rövid preoperatív kismencedei besugárással, fenntartó DeGramont-kezeléssel és halasztott műtési ellátással kezelt betegeinknél a mellékhatásokat és a terápiás eredményeket.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: 2015. július és 2016. január között 15 rectumdaganatos betegünkénél végeztük el a fenti kezelési algoritmust, a 10 férfi- és 5 nőbeteg medián életkora 62 (45–78) év, a kiindulási státusz T2-3(4a), N0-1 volt. A kismencedei sugárkezelést IMAT technikával, 5x5 Gy dózisban végeztük el, majd a betegek 2–4 ciklus fenntartó DeGramont-kezelésben részesültek. A műtési ellátás a sugárkezeléstől számított medián 9 [7–25] hét után történt meg, 10 esetben végbélreszekció, 5 esetben abdomino-perinealis extirpatio történt.

EREDMÉNYEK: A sugárkezelés során Grade 2–4 mellékhatást nem észleltünk, késői szövődményként egy esetben ulceratív irradációs ileitis alakult ki, illetve egy esetben elhúzódó sebgyógyulás mutatkozott. A szövettani feldolgozás alapján 10 esetben parciális (TRG1-4), egy esetben teljes regressziót észleltünk, a többi esetben a regresszió mértékéről nem volt pontos adatunk. 18 hónapos medián követés alapján egy betegnél mutatkozott lokális recidíva, egy betegünk halálozott el, második daganatként inkurábilis gyomorkarcinóma miatt.

KONKLÚZIÓ: Saját tapasztalataink alapján a rövid preoperatív kismencedei sugárkezelés és a nem azonnali műtési ellátás tolerálható mellékhatások és megfelelő regressziós ráta mellett kezelési alternatíva lehet, de természetesen ennek igazolásához hosszabb követés, komolyabb tapasztalat és a különböző klinikai vizsgálatok eredményeinek az újraértékelése szükséges.

Daganatos betegek komplex, intézményi ellátásának OnkoNetwork által támogatott új rendszerével kapcsolatban szerzett kétéves tapasztalataink

Lukács Gábor^{1,2}, Tóth Zoltán³, Cselik Zsolt⁴, Bajzik Gábor⁵, Toller Gábor⁵, Völgyi Zoltán⁵, Szigeti Annamária¹, Ruzsa Ágnes¹, Moizs Mariann¹, Repa Imre¹, Kovács Árpád^{2,5}

¹Somogy Megyei Egészségtudományi Kar Doktori Iskola, Pécs; ²Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Doktori Iskola, Pécs; ³Kaposvári Egyetem Egészségügyi Központ PET Medicopus Kft., Kaposvár; ⁴Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Onkológiai Centrum, Veszprém; ⁵Kaposvári Egyetem Egészségügyi Központ, Kaposvár

Magyarországon évente közel 70 000 új daganatos megbetegedés alakul ki, mely az amúgy idősebbé néző népségre nézve komoly népességügyi problémát jelent. Az onkológiai betegek ellátásában az ún. időfaktor vitathatatlanul kulcsfontosságú. Az egészségügyi szolgáltatások mennyiségi és minőségi fejlesztése valamennyi országban folyamatosan napirenden van. Az onkológiai betegek menedzselése az egyik legösszetettebb feladat az egészségügyi ágazaton belüli betegút-menedzselések közül. Kórházunkban a daganatos betegség gyanújával vagy tényleges biztos diagnózisával bekerülő betegek kivizsgálása és ellátása prioritást élvez. A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórházban és a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumban OnkoNetwork néven egy teljesen új betegút-menedzselési rendszer került bevezetésre, az ellátásra kerülő daganatos betegek kivizsgálási, terápiás és lehetőség szerint onkológiai nyomon követésének protokoll szerinti optimalizálására. A rendszer 17 hónapos előkészítést követően, 2015. november 1. óta működik, s célja azon betegek mihamarabbi hozzásegítése a pontos diagnózis felállításához, akiknél akár csak a rosszindulatú daganatos folyamat gyanúja felmerül, illetve akiknél már az első vizsgálat során igazolódik a rosszindulatú daganatos megbetegedés. A rendszer segítségével biztosítjuk, hogy csaknem az összes, a rendszerbe bekerült beteg 21 napon belül onkoteam által meghozott terápiás döntéshez jusson. A prioritások figyelembevételével a betegek az említett onkoteam-döntést követően 14 napon belül sebészeti, illetve sugár- és/vagy kemoterápiás ellátásban részesülnek. Előadásunk célja a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórházban és a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Központban közel 24 hónapja működő OnkoNetwork rendszer bemutatása, valamint ezen idő alatt a több mint 5000 beteg ellátásával kapcsolatban szerzett tapasztalataink megosztása.

Mentális zavar és adherencia kérdései az onkológiai ellátásban

Lupák Éva

Jósa András Oktatókórház, Onkoradiológia, Nyíregyháza

A krónikus betegségek, így a daganatos betegség vonatkozásában is kiemelt szerepe van a beteg aktív részvételének a gyógyulási folyamatban. A felmérések szerint a diagnózisközlés után a betegek jelentős része a kiújulástól való félelem által vezérelve életmódváltásra törekszik, kifejezett adherenciát mutat, ezáltal több kontrollt élnek meg a betegséggel kapcsolatban, és nem passzív elszenvetői a folyamatnak (Demark-Wahnefried, 2010). Személyiség szintű deficitek megnehezíthetik, sőt nagyban akadályozhatják a kezeléssel kapcsolatos együttműködést. Hatással lehetnek az orvos-beteg kapcsolatra, növelhetik nemcsak a családon belüli, de az egészségügyi személyek közötti konfliktusok kialakulását is. Esetismertetésem fókuszában a személyiségpatológia és a daganatos megbetegedés és a hozzá kapcsolódó életminőség kölcsönhatása áll. Szeretném bemutatni, hogy egy krónikus betegség milyen hatással lehet egy kevésbé fejlett szelffel rendelkező beteg életére és interperszonális közegére.

Az oligometasztázisok és az oligoprogresszió fogalma és kezelési lehetőségei, illetve ezek előfordulása áttétes veserák miatt elsővonalbeli TKI-kezelésben részesülő betegeknek

Mangel László, Miszlai Zsuzsa, Kövér Erika, Boronkai Árpád
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

BEVEZETÉS: Az oligometasztázisok műtéti ellátásának és sztereotaxiás besugárzásának gyakorlata már szinte rutinszerűnek mondható, és az utóbbi sugárterápiás eljárással kapcsolatban már hazánkban is egyre több a tapasztalat. Az áttétes daganatos betegségek esetében azonban egy másik fontos és sokszor hasonló terápiás szemléletet igénylő fogalommal is tisztában kell lennünk. Oligoprogresszió esetén gyógyszeres kezelés közben (vagy kezelés nélkül) akár többszörös áttétes betegségben is csak egynéhány tumoros manifesztáció indul növekedésnek. Ebben az esetben szintén jelentősége lehet a lokális terápiás modalitások, elsősorban a sztereotaxiás sugárterápia alkalmazásának, figyelembe véve annak maximális szövétkimelő hatását és a rövid kezelési időszakot. Így esély lehet arra is, hogy nem kell felfüggeszteni, vagy éppen nem kell elkezdni az onkológiai gyógyszeres kezelést.

BETEGEK ÉS EREDMÉNYEK: a PTE Onkoterápiás Intézetben 2013 és 2016 között elsővonalbeli TKI-kezelésben részesülő 89 vesekarcinómás betegnél tekintettük át a kezelésközpontnál és az első radiológiai progresszió során az áttétek, illetve a progrediáló góccok számát. A jelen felmérésben a határokat, biológiai megfontolásokat is figyelembe véve, 3 áttétnél, illetve 3 góccu progresszióhatározottuk meg. Így a betegek adatait áttekintve a TKI-kezelés elindításánál 20 betegnél véleményezhettük az „oligometasztázisok” fennállását. 23 betegünkél a kezelés még folyamatban van, 4 betegünk terápiás szünet alatt áll, 12 betegünkél nincs információ a radiológiai progresszió mértékéről (a beteg más központba került, abbahagyta a gyógyszerelést, interkurrens betegség lépett fel stb.). A bizonyítottan progrediáló 50 esetből 21 betegnél állapítottuk meg az „oligoprogresszió” tényét.

KONKLÚZIÓ: Metasztatikus veserák esetén nem ritka a néhány góccban történő progresszió, így elmondható, hogy a betegek gondozása közben is rendkívül fontos lehet a „lokális” terápiás szemlélet, illetve a sugárterápiás szakemberrel való rendkívül szoros együttműködés, hiszen előfordulhat, hogy a betegség kórlefordulása során a lokális terápiás modalitás alkalmazása mellett érhető el a legkomolyabb terápiás eredmény.

Az első onkológiai ellátás, illetve az adjuváns kezelés időfaktorának szerepe a daganatos betegségek túlélési mutatóiban

Mangel László¹, Tornóczy Tamás²

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, ¹Onkoterápiás Intézet,

²Patológiai Intézet, Pécs

CÉLKITÜZÉS: Felőtkori szolid tumoroknál a definitív onkológiai kezelésre, illetve az adjuváns ellátásra való várakozás szerepének a tisztázása a teljes túlélés vonatkozásában.

MÓDSZER: A „Pubmed” internetes szakmai oldal segítségével áttekintettük az orvosi szakirodalmat, a „cancer”, „waiting time”, illetve „treatment delay”, és „survival” kulcsszavak alapján. 59 retrospektív vizsgálat és 12 review/metaanalízis elemzésével felmértük az időfaktor, azaz a diagnózist (illetve a műtétet) követő terápiaindítás statisztikailag számszerűsíthető hatását a túlélésre.

EREDMÉNYEK: Az első onkológiai ellátás 1-2 hetes megkésése nem negatív hatású a túlélés vonatkozásában a legtöbb szolid daganatos betegségben, de az időfaktor szerepe lehet biológiaiag agresszívabb betegségeknek, például fiatalkori emlő- és hererákknál vagy fej-nyaki tumoroknál. A kivizsgálás menetét is számtalan pszichoszociális tényező alakíthatja, sokszor éppen a legelőrehaladottabb kórkepek ellátása történik meg korábban, inverz túlélési hatást

eredményezve. Az utókezeléseket illetően a várakozástól eltérően pl. agydaganatok esetében a 4-6 héten túl megkezdett adjuváns ellátásnak nincs negatív hatása a túlélésre, ugyanakkor emlőrák, fej-nyaki és nőgyógyászati tumorkok sugárkezelésével kapcsolatban az elhúzódozó terápiaindítás a lokális relapszus kockázatát növelheti, vagy pl. emlőrák, kolorektális karcinóma, gyomorrák, petefészekrák esetében az adjuváns kemoterápia 1-1 hónappal való csúszása ronthatja a túlélési esélyeket is.

KONKLÚZIÓ: Az onkológiai kezelések eredményességét alapvetően a betegségjellemzők és az optimális terápiaválasztás határozzák meg, de egyes daganatos entitásoknál az időfaktorok is szerepe lehet a túlélési esélyeket illetően. Az időfaktor szerepének megértéséhez azonban további sejtbioológiai és klinikai kutatások szükségesek.

Hazai tapasztalatok kasztrációrezisztens prosztatarákos betegek kabazitaxel terápiájával

Maráz Anikó¹, Boér Katalin², Csejtej András³, Dank Magdolna⁴, Lahm Erika⁵, Petrányi Ágota⁶, Révész János⁷, Ruzsa Ágnes⁸, Szűcs Miklós⁴, Valikovics Anikó⁹, Vas Mária¹⁰, Küronya Zsófia¹¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged; ²Szent Margit Kórház, Budapest; ³Markusovszky Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely; ⁴Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁵Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest; ⁶Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest; ⁷Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc; ⁸Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár; ⁹Uzsoki Utcai Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest; ¹⁰Péterfy Sándor Utcai Kórház, Budapest; ¹¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest

HÁTTÉR: A kabazitaxel az áttétes kasztrációrezisztens prosztatarákos betegeknek a docetaxel hatástalansága után alkalmazható egyetlen kemoterápiás készítmény, mely túlélési javulást eredményez.

CÉLKITŰZÉS: Hazai onkológiai centrumokban prosztatarákos betegeknek alkalmazott kabazitaxelkezelés hatékonyságának és mellékhatásainak értékelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016. január és 2017. június között hazánk 12 onkológiai központjában áttétes, kasztrációrezisztens prosztatarák miatt kezelt betegek kabazitaxel-kemoterápiájának adatait elemeztük retrospektív módon. A kezelés alatt androgéndeprivációs terápia zajlott. A betegek performance-statusa ECOG 0-1 volt. Minden esetben történt megelőző docetaxel-kemoterápia. A kabazitaxelkezelés alkalmazható volt másod- (docetaxel után), harmad- (docetaxel+új generációs hormonterápia után), valamint negyedvonalban (előzők+mitoxantron után), kezdő dózisa 25 vagy 20 mg/m² lehetett, 3 hetenkénti ciklusokban. Primer G-CSF-profilaxis megengedett volt, egyéni mérlegelés alapján. Ciklusonként fizikális és laborvizsgálat, 3 ciklus után tumorválasz-meghatározás történt RECIST 1.1 szerint, valamint prosztataspecifikus antigén változása alapján. A mellékhatásokat CTCAE 4.0 szerint értékeltük.

EREDMÉNYEK: Vizsgálatunkban 55 beteg adatait elemeztük. A kabazitaxelterápia 2. vonalban 17 (30,9%), 3. vonalban 26 (47,3%), míg 4. vonalban 12 (21,8%) esetben történt. A kabazitaxel kezdő dózisa 25 mg/m² volt 43 főnél (78%), míg 20 mg/m² 12 betegnél (22%). Primer G-CSF-profilaxis 20 főnél (36%) került alkalmazásra. Dóziscsökkentés a kezeléseket közel 1/3-ában történt. Leggyakoribb nemkívánatos események a neutropénia, anémia és a hasmenés voltak. Az alkalmazási előírásban szereplő mellékhatásokon kívül új nem jelentkezett. A kemoterápia 1. ciklusát követően 3 esetben történt halálozás (1 urémia, 1 tüdőembólia, 1 tumorprogresszió), ezen felül 1-1 esetben grade 4 neutropénia, valamint grade 4 trombocitopénia mellett jelentkező húgyhólyagvérzés miatt. A terápiás válasz értékelését az előadásban foglaljuk össze.

MEGBESZÉLÉS: Tapasztalataink alapján a kabazitaxel megfelelő szupportációval és kemoterápiás jártassággal alkalmazva tolerálható terápia áttétes, kasztrációrezisztens prosztatarák docetaxelkezelése után. A nemkívánatos események előfordulási gyakorisága megegyezik a nemzetközi adatokkal. A készítmény real life betegcsoportra vonatkozó hatékonyságának értékelése folyamatban van, melyet az előadásban tervezünk összefoglalni.

A hónalji blokkdisszekció létjogosultsága az emlőrák sebészeti kezelésében áttétes hónalji nyirokcsomók esetén

Maráz Róbert¹, Ambrózy Éva¹, Sikorszki László¹, Zombori Tamás³, Csérni Gábor²

Bács-Kiskun Megyei Kórház, ¹Sebészet, Onkoradiológiai Központ, ²Patológia, Kecskemét; ³Szegedi Tudományegyetem, Patológiai Intézet, Szeged

BEVEZETÉS: Az őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB) bevezetésével a hónalji nyirokcsomó-blokkdisszekciók (ABD) száma jelentősen csökkent, de számos esetben még elvégzendő ez a beavatkozás.

BETEGEK, MÓDSZER: 2003. január és 2015. december között közel 700 emlőrákos beteget operáltunk, akiknél ABD-t végeztünk. Minden betegnél fizikális vizsgálat, mammográfia, emlőultrahang, axilláris UH, FNAC vagy hengerbiopszia történt. Amennyiben a hónalji UH metasztázis lehetőségét vetette fel, UH-vezérelt axilláris FNAC történt. A betegeket két fő csoportba osztottuk. A csoport: a hónalji műtét előtt klinikailag negatív volt, és ABD azért történt, mert az őrszemnyirokcsomó áttétesnek bizonyult a patológiai vizsgálatkor. B csoport: a műtét előtti kivizsgálás során a hónalji FNAC igazolt nyirokcsomóáttétet, és ezért történt ABD.

EREDMÉNYEK: Összehasonlítottuk a két csoport főbb jellemzőit. Az A csoport tette ki a betegek közel kétharmadát. Az A csoportban a betegek tumormérete szignifikánsan kisebb volt, mint a B csoportban lévőké, és ezzel összefüggésben jelentősen nagyobb volt az előlémegtartó műtétek aránya is. Az érinvázió jelenléte szignifikánsan alacsonyabb volt az A csoportban. A B csoportban szignifikánsan magasabb arányban fordultak elő grade III-as tumorok. Vizsgálatunk legfontosabb végpontja a hónalji nyirokcsomó-érintettség mértéke volt, és azt tapasztaltuk, hogy az A csoportban lényegesen ritkábban fordult elő masszív hónalji érintettség (>3 áttétes nyirokcsomó), mint a B csoportban. Egyre több vizsgálat fő témája az, hogy hónalji nyirokcsomóáttét esetén mikor és kiknél hagyható el az ABD. Felmerülhet a kérdés, hogy ha nem kell ABD-t végezni azoknál a betegeknek, akiknek 1 vagy 2 makrometasztázisa van az SLN-ben, akkor miért kell azoknál a betegeknek, akiknek akár csak 1 műtét előtti hónalji UH-val és FNAC-vel igazolt makrometasztázisa van. A válasz az, hogy ha a hónalji nyirokcsomó-érintettséget az FNAC igazolja, akkor lényegesen nagyobb arányban fordult elő masszív (>3 áttétes nyirokcsomó) érintettség, mint ha a cN0 csoportban azonosítanak SLN-áttétet. Vizsgálati eredményeink alapján háromszor nagyobb volt a masszív hónalji nyirokcsomó-érintettség (pN2-pN3) aránya a B csoportban.

KÖVETKEZTETÉSEK: Klinikailag nyirokcsomó-negatív emlőrákos betegeknek, pozitív SLN mellett az ABD során a többi nyirokcsomó-érintettség aránya szignifikánsan alacsonyabb, mint a klinikailag nyirokcsomó-pozitív eseteknél, ezért az utóbbiaknál az ABD elvégzése továbbra is indokolt.

Korai emlőrákok axilláris őrszemnyirokcsomó-elvezetésének axilláris szubregiók szerinti funkcionális anatómiai vizsgálata. ClinicalTrials.gov azonosító: NCT01804309

Mátrai Tamás¹, Dorogi Bence², Sávolt Ákos¹, Újhelyi Mihály¹, Pukan-csik Dávid¹, Kelemen Péter¹, Szollár András¹, Kovács Tibor⁴, Polgár Csaba², Mátrai Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Emlő- és Lágyrészbetegségek Osztálya, ²Sugárterápiás Központ, ³Budai Irgalmasrendi Kórház, Sebészet, Budapest; ⁴Guy's and St. Thomas's Hospitals NHS Foundation Trust, Department of Breast Surgery, London, UK

BEVEZETÉS: Az emlőrákos betegeknél a regionális nyirokcsomó-státusz a legfontosabb prognosztikai faktor a betegségmentes és teljes túlélés meghatározásában. A klinikailag negatív nyirokcsomó-státuszú korai emlőrákoknál az őrszemnyirokcsomó-mintavétel (SLNB) a „gold standard”. Az axilláris árok a vena axillaris, v. thoracicalateralis, valamint a thoracodorsalis képletek alapján szubregiókra felosztott. A nyirokelvezetés szubregiók közötti különbsége és az SLN státusza közötti kapcsolat feltételezhető.

CÉLKITŰZÉS: Statisztikai módszerekkel vizsgálni korai emlőrákos betegeknél a primer tumor klinikopatológiai tulajdonságai és az SLN szubregionális elhelyezkedése közötti kapcsolatot. Meghatározni a pozitív SLN-ek legvalószínűbb elhelyezkedését és összefüggését a reverz-axilláris mapping (RAM) technikával, valamint statisztikailag vizsgálni a pozitív SLN szubregionális elhelyezkedését és az összes pozitív regionális nyirokcsomó viszonyát, esetleges prediktív faktor-ként vizsgálni a korlátozott számban lévő áttétes SLN-eseteket – az ACOSOG Z 11 vizsgálat eredményeire alapozva –, amelyeknél az ALND-től eltekintünk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon 2013 óta műtéten átesett, korai stádiumú, unilaterális emlődaganatos betegeket vontunk be a vizsgálatba, akiknél az operatőrök az eltávolított SLN-ek szubregionális elhelyezkedését standardizált adatlapon jelölték. Regisztrálásra kerültek az életkor, a daganat onkológiai paraméterei, a nyirokcsomó-jelölés típusa (izotóp, kék festék), a beadás helye, valamint a jelölt nyirokcsomó elhelyezkedése, illetve áttét jelenléte vagy hiánya.

EREDMÉNYEK: Jelenleg a vizsgálatba vont 933 beteg adataiból készített adatbázisunk statisztikai analízisét követően prezentáljuk eredményeinket. A pácienseink átlagéletkora 64,13 év volt. Egyik általunk vizsgált daganatparaméter sem mutatott szignifikáns összefüggést a szubregiókkal. A daganatok elhelyezkedése, valamint a pozitív nyirokcsomók között szoros összefüggés észlelhető ($p=0,031$). Az esetek 91,09%-ában ($n=797$) az őrszemnyirokcsomók az anterior, a poszterior és a centrális régióban voltak fellelhetők.

MEGBESZÉLÉS: Az SLN-ek legnagyobb valószínűséggel az anterior, centrális és poszterior régiókban található meg. A tangencionális emlőbesugárzás az axilla kezelésére nem mindig elegendő. A laterális szubregió megőrzése a RAM során onkológiailag nem teljesen biztonságos.

Onkogén mutációk liquid biopsziás vizsgálata – tapasztalatok vastagbélrák RAS-mutációs státuszának követésével perifériás vérből

Méhes Gábor¹, Mónus Anikó¹, Horváth Zsolt², András Csilla², Bihari Zoltán³, Mokánszki Attila¹

Debreceni Egyetem, ¹Patológiai Intézet, ²Általános Orvostudományi Kar, Onkológiai Intézet, Debrecen; ³Xenovea Kft., Szeged

CÉLKITŰZÉS: A RAS gének (KRAS, NRAS) aktiváló mutációinak kimutatása a daganatszövetből a vastagbélrák kezeléséhez mára alapvető molekuláris patológiai vizsgálat. Klinikai vizsgálatok szerint a lefolyás során a mutációs státusz változhat, ill. a daganat viselkedését egyéb gének jellegzetes hibái irányíthatják. A liquid biopszia a könnyen hozzáférhető, a szérumban és a testnedvekben szabadon

keringő tumor-DNS kimutatására irányul. Az elmúlt években jelentős a fejlődés a daganatszövetre jellegzetes DNS-hibák perifériás vérmintákból történő követésében. A minimális mennyiségben jelen lévő vizsgálati anyag kinyerése és precíz jellemzése azonban számos kritikus lépést rejt magában, és a választott módszereknek rendkívül nagy a jelentősége.

MÓDSZEREK: Vizsgálatainkban a liquid biopszia módszerének kidolgozására ismert KRAS-státuszú metasztatikus vastagbélrákban szenvedő betegek vérszérumát elemeztük többféle technika alkalmazásával a betegek beleegyezését követően. A daganat KRAS-mutációs státusza minden esetben a sebészi mintából került meghatározásra direkt szekvenálással. A szérumból izolált szabad DNS-ből mennyiségi és minőségi jellemzést követően direkt és újgenerációs szekvenálással (NGS, Illumina MySeq) KRAS exon 2 codon 12/13 mutációanalízis történt.

EREDMÉNYEK: A szérumból kapott szabad DNS koncentrációja 9,5 µg/µl és 34 µg/µl között változott. A DNS-tisztaság kritériuma (a 260 nm-en mért DNS- és a 280 nm-en mért fehérje-abszorban-ciaértékek hányadosa) minden szabad DNS esetben megvalósult (>1,8). Direkt Sanger-szekvenálással a szérumból mutációt kimutatni csak elvétve tudtunk, az NGS ugyanakkor a megvizsgált esetek 38%-ában jelzett eltérést az ismert helyen. Minden minta esetében meghatároztuk a mutáns allélok gyakoriságát és összehasonlítottuk a sebészi mintából meghatározott értékekkel, ami szoros korrelációt mutatott. Tapasztalatunk szerint a szabad DNS mennyisége és a vizsgálat hatékonysága tovább növelhető az erre a célra kifejlesztett vérmintavevő cső (PAXgene Blood ccfDNA System) alkalmazásával.

MEGBESZÉLÉS: A laboratóriumunkban bevezetett módszerrel specifikus daganatos mutációk jó hatékonysággal mutathatók ki a perifériás vérből újgenerációs szekvenálással. Tapasztalataink biztosítják a technológiai lehetőséget komplexebb, több releváns mutációt lefedő génvizsgálati panel opcionális alkalmazásához is.

Pajzsmirigy-microcarcinomás eseteink retrospektív áttekintése a 2001 és 2010 közötti 10 éves periódusban

Meilinger-Dobra Mónika, Boér András

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

CÉLKITŰZÉS: Célunk az volt, hogy egy 10 éves periódust követve megvizsgáljuk a thyreoidectomián, illetve lobectomián átesett betegeink adatait, fókuszálva a microcarcinomás esetek előfordulási gyakoriságára és alábbi jellemzőire: ellenoldali lebenyérítettség, nyirokcsomóáttét, recidíva.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Adatainkat retrospektív módon gyűjtöttük, az intézetünk Fej-Nyak Sebészeti Osztályán 2001 és 2010 között rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt operált betegek dokumentációját megvizsgálva.

EREDMÉNYEINK: Osztályunkon a fenti időszakban 554 beteg végleges szövettana bizonyult differenciált pajzsmirigydaganatnak, közülük 108 beteg esetében 1 cm alatti, azaz microcarcinoma volt a diagnózis. A 108 esetből 93 esetben thyreoidectomiát, 15 esetben lobectomiát végeztünk. A thyreoidectomián átesett 93 betegből 46 esetben csak az egyik oldali pajzsmirigy volt érintett, 25 esetben az ellenoldali lebenyben is leírt a végleges szövettan malignitást, 15 betegnél az egyoldali pajzsmirigy-érintettség ellenére nyirokcsomó-metasztázis is észlelhető volt, 7 betegnél pedig kétoldali daganat és nyirokcsomóáttét is jelentkezett. A 15, csak lobectomián átesett betegnél a szövettan igazolta az érintett oldali microcarcinomát, a betegek követése során ellenoldali daganat nem jelent meg.

MEGBESZÉLÉS: A 108 microcarcinomás betegből 61 esetben egyoldali érintettséget találtunk, 47 esetben mindkét oldal és/vagy a nyirokcsomók is érintettek voltak. Adataink alapján a microcarcinomás esetek 30%-a (32/108) a végleges szövettan alapján valójában

kétoldali folyamat, 44%-ban (47/108) kétoldali folyamat és/vagy nyirokcsomó-érintettség is észlelhető. A fentiek alapján felmerül a betegek követésének fontossága, előtérbe kell, hogy kerüljön a szövettani adatok ismeretének összevetése a nemzetközi guideline (ATA) alapján sugallt egyre konzervatívabb terápia gyakorlatával.

A társadalom elöregedése drámaian megnöveli a rosszindulatú daganatos megbetegedések előfordulását – várható epidemiológiai előrejelzések 2030-ig

Menyhárt Otília, Fekete János, Gyórfy Balázs

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A fejlett társadalmak elöregedése következtében a rosszindulatú daganatos megbetegedések növekvő előfordulása várható. Az alacsony szaporodási ráta miatt a fiatal korcsoportok számának csökkenésével az alacsony rizikójú populáció létszáma apad. A kelet-közép- és dél-európai térség országaiiban a gyorsuló öregedés különösen nagy gond, mivel a magas mortalitású tumorerőfordulása (mint a tüdőrák és vastagbélrák) világviszonylatban is kimagasló. Célunk a jelenlegi rosszindulatú daganatos megbetegedések incidenciájának és mortalitásának összegzése volt az 1996–2015 között gyűjtött adatok alapján, valamint a várható daganatos megbetegedések előrejelzése a 2016–2030 közötti időszakra. Az adatokat az aktuális 2013-as európai szabványpopuláció, a korábban használatos 1976-os európai szabványpopuláció, valamint a 2011-es magyar népszámlálás adatainak megfelelően is standardizáltuk. Férfiaknál jelenleg a rosszindulatú daganatos megbetegedés kialakulásának valószínűsége 56,9%, a mortalitása 27,6%, míg nőknél ezek 51,9% és 21,7%-on alakulnak. Jointpoint-regresszió alapján az incidencia- és mortalitási trendek a 2007–2015 közötti periódusban indultak növekedésnek. A teljes populáció 6%-os csökkenése mellett a 60 évnél korosabbak létszámában 18%-os növekedés várható 2016 és 2030 között. Ebben az időszakban a 65–85 évesek korosztályában a rosszindulatú daganatos megbetegedések incidenciája 35%-kal fog növekedni, és előreláthatólag 30%-kal növekszik az ezekhez kötött mortalitás valószínűsége is. A várható éves növekedés mértéke nőknél a tüdő- és emlőrák terén 1,9%, ill. 1,7%-ot, míg férfiaknál a prosztaták és colorectalis carcinoma terén 3,6% és 2,1%-ot fog elérni. Az elévült standardizáció következtében a korábbi optimista előrejelzések nem vették figyelembe a társadalom öregedésének mértékét, így jelentősen alábecsülték a rosszindulatú daganatos megbetegedések várható előfordulását. A leginkább növekvő trendet mutató daganatos megbetegedések (colorectalis carcinoma, a hasnyálmirigy, prosztata, húgyhólyag, vese és petefészkek tumoros megbetegedései, melanóma, nőknél a tüdő- és emlődaganat) jelentős része megelőzhető lenne népességügyi intézkedések által.

Minimálisan invazív májsebészet jelen helyzete a multidiszciplináris onkológiai ellátásban

Mersich Tamás, Sztipits Tamás, Dubóczki Zsolt, Mészáros Péter, Oláh Gergely

Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Központ, Hasi Sebészeti Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A máj onkológiai sebészete számos újtáson ment keresztül az elmúlt két évtizedben. A minimálisan invazív májsebészet lehetősége egy fontos mérföldkő, mely mind Európában, mind hazánkban teret nyer(t). Előadásunk célja bemutatni saját tapasztalatunkat a laparoszkópos májreszekciók terén, és azt a nemzetközi és hazai eredmények tükrében értelmezni.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Adatainkat retrospektív analízissel értékeltük, 2013. január és 2017. február között végzett minimálisan invazív

májreszekciók rövid távú onkológiai sebészeti mutatóit (szabad szél, R0 reszekció, morbiditás, mortalitás, ápolási nap, transzfúziós igény) hasonlítottuk össze a parenchymavesztésben hasonló nagyságú nyitottan végzett mono- vagy bisegmentektómiában részesült betegek adataival. Az összehasonlítás során egymintás t-próbát, non-parametrikus változóknál a Mann-Whitney-tesztet alkalmaztuk, $p < 0,05$ konfidenciaintervallum mellett.

EREDMÉNYEK: A vizsgált időszakban 311 májműtétet végeztünk, melyek közül 46 esetben történt laparoszkópos minor reszekció (LAP), melyet 87 beteg nyitott minor reszekciójával (OP) hasonlítottunk össze. A betegek életkora (62,3 év vs. 63,9 év; $p=0,46$), neme (férfi/nő: 23/23 vs. 41/46; $p=0,75$) nem különbözött a két csoportban. Az R0/R1 reszekciók arányában (9 vs. 10; $p=0,11$), a műtéti vérvesztésben (1 vs. 4; $p=0,65$), a szövődmények tekintetében (7 vs. 10; $p=0,54$) nem volt szignifikáns különbség. Az ápolási napok száma közel 2 nappal volt kevesebb a laparoszkópos csoportban (4 vs. 6; $p < 0,0002$).

MEGBESZÉLÉS: A fentiek alapján a laparoszkópos minor májreszekciók esetében osztályunk tanuló periódusa lezárult, a laparoszkópos minor májreszekció tapasztalataink alapján biztonságosan végezhető centrumokban a megfelelő személyi és tárgyi feltételek birtokában. Rövid távú eredményeink összehasonlíthatóak a nemzetközi adatokkal. További évek utánkövetése ad választ a hosszú távú onkológiai eredményességről. Terveink között szerepel a minimálisan invazív major reszekciók felé való elmozdulás is.

Laparoscopos és nyitott rectumműtétek eredményeinek összehasonlítása a minőségi mutatók tükrében

Mészáros Péter, Dubóczki Zsolt, Sztipits Tamás, Oláh Gergely, Mersich Tamás

Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Központ, Hasi Sebészeti Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A laparoscopos colorectalis műtétek mára széles körben elfogadottak. A rectumtumorerő ellátásában a COLOR II vizsgálat igazolta, hogy a laparoscopos rectumműtétek rövid és hosszú távú eredményei megegyeznek a nyitott technikával végzett rectumműtétek eredményeivel. Előadásomban az Országos Onkológiai Intézetben laparoscopos és nyitott technikával végzett rectumsebészet eredményeit szeretném ismertetni a minőségi mutatók tükrében.

ANYAG, MÓDSZER: 2013. 01. 01. és 2016. 12. 31. között az Országos Onkológiai Intézet Daganatsebészeti Központjában 394 rosszindulatú végbéldaganat (adenocarcinoma) miatt került sor kuratív műtétre. Vizsgálatunkba a T1, T2, T3 stádiumú tumorokat válogattuk be. A fenti kritériumnak 160 laparoscopos és 205 nyitott rectumműtét felelt meg. A beválogatott esetekben a tumorok záróizomtól mért távolsága minden esetben 15 cm alatt volt. E műtéteink retrospektív analízisét végeztük el a következő szempontok szerint. Az onkológiai radikalitást és biztonságosságot az eltávolított nyirokcsomók számával, a TME patológiai minőségével, a CRM-mel, a distalis resectiós sík tumortól mért távolságával, resectiós sík érintettségével, a tumorperforációs rátával jellemeztük. Összehasonlítottuk a műtéti idő alakulását, a konverziós és reoperációs rátát. A posztoperatív szövődeményeket a Clavien–Dindo-skálán osztályoztuk, a posztoperatív időszakban az ápolási napok számát vizsgáltuk.

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

MEGBESZÉLÉS: A laparoscopos technika megfelelő onkológiai radikalitást és biztonságos műtéti alternatívát nyújt a rectumsebészetben. A betegek hosszú távú utánkövetése szükséges a valós túlélési adatok és a lokálisrecidíva-arányok alakulásának meghatározását illetően.

Áttétes gerincdaganattal rendelkező páciensek műtéti indikációjának vizsgálataMezei Tamás¹, Pollner Péter², Czegléczki Gábor³, Bancserovszki Péter³, Horváth Anna¹¹Semmelweis Egyetem, ²ELTE-MTA, ³Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: Az áttétes betegek várható élettartamának növekedésével a gerincáttétes betegségek incidenciaadatai is növekvő tendenciát mutatnak. Ebből következik, hogy a gerincáttétek nemcsak egyéni, de egyre komolyabb gazdasági és szakmai problémát is jelentenek. Jelenleg Magyarországon a gerincmetasztázis műtete és annak invazivitása, valamint a radioterápia tapasztalati alapokon nyugszik.

CÉLKITŰZÉS: Célunk retrospektív vizsgálat alapján konkrét iránymutatást adni a műtéti indikációhoz. Ehhez elkészítettük a 2008 és 2015 között az OKITI-ben gerinctumormal kezelt páciensek átfogó adatbázisát. Végignéztük a nemzetközi ajánlásokban szereplő prognosztikai score rendszereket (Tokuhashi, Tomita, Van der Linden és Bauer). Vizsgáltuk a műtétek hatékonyságát, a műtétek szövődeményeit és a betegek túlélési adatait. Távoli célunk egy új, saját pontrendszer kialakítása. Módszernek a leíró statisztikához „R”-t használtunk a Fisher-teszt, Bonferroni-korrekción, Kaplan–Meier-formula és log-rank teszt elkészítéséhez.

EREDMÉNYEK: Eredményeket 337 páciens adatainak feldolgozásából kaptunk. A medián OS eddig 222 nap (95% CI 175–274), mivel 80 páciens a mai napig él. A túlélést befolyásoló legfontosabb tényezők: életkor ($p=0,021$), preoperatív paresis-plegia ($p=0,014$), Frankel-graderendszer ($p=0,0223$), a betegek általános állapota (Karnofsky-performanszrendszer) ($p=0,0001$), az érintett csigolyák száma ($p=0,0139$), a primer tumor típusa ($p<1e-6$) és a belszeri áttétek ($p=0,0262$). Magasabb túlélést találtunk azon betegeinknél, akiknél az irodalom által ajánlott konzervatív terápia helyett operációra került sor, továbbá bizonyos rendszerek esetén a palliatív terápia helyett invazívabb beavatkozásban részesült páciensek életkilátásai is kedvezőbbnek bizonyultak. OS becsülésére összehasonlító vizsgálataink szerint a Tokuhashi-rendszer a legalkalmasabb.

KÖVETKEZTETÉSEK: Eddigi eredményeink alapján kimondható, hogy a gerincmetasztázisok kezeléséhez elengedhetetlen a megbízható pontrendszer kialakítása. Az általunk vizsgált faktorok alapján jól reprodukálható módon különíthetjük el a betegeket, megjósolva ezzel túlélési idejüket; továbbá műtéti beavatkozást ajánlhatunk vele, ami optimalizálhatja a sebészi és aneszteziológiai feladatokat.

Kemoterápiát követően csökken a PD-L1-expresszió tüdőrákban

Moldvay Judit¹, Rojkó Lívia², Téglási Vanda³, Fábíán Katalin⁷, Pipek Orsolya⁸, Vágvölgyi Attila³, Agócs László⁹, Fillinger János⁴, Kajdácsi Zita⁴, Tímár József⁶, Döme Balázs¹, Szállási Zoltán¹⁰, Reiniger Lilla⁵ Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ¹Tumorbiológiai Osztály, ²Bronchológiai Osztály, ³Mellkassebészet, ⁴Patológiai Osztály; Semmelweis Egyetem, ⁵I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁶II. Sz. Patológiai Intézet, ⁷Szent Imre Kórház, Patológiai Osztály, ⁸Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék, ⁹Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest; ¹⁰Harvard Medical School, Children's Hospital Informatics Program, Boston, MA, USA

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: A PD-L1 protein expressziójának prediktív szerepét a tüdőrák immunterápiájában intenzíven vizsgálják, azonban kevésbé ismert a kemoterápia esetleges hatása a PD-L1-vagy a PD-1-expresszióra. A vizsgálat célja annak meghatározása volt, hogy befolyásolja-e a platinumbázisú kemoterápia a tumorsejtek és az immunsejtek PD-L1-, illetve az immunsejtek PD-1-expresszióját, valamint a stromális immunsejtek denzitását tüdőrákban.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: 14 adenocarcinomás (ADC), 12 laphámrákos (SCC) és 2 egyéb szövettani típusú nem kis Sejtes tüdőrákos beteg műtét előtti bronchoscopos, és neoadjuváns kemoterápia utáni sebészi reszekciós szövettani mintáin hasonlítottuk össze a PD-1/PD-L1 expressziókat, továbbá a stromális immunsejtek mennyiségét.

EREDMÉNYEK: Kemoterápiát követően 8 betegnél (28,6%) csökkent a tumorsejtek PD-L1-expressziója ($p=0,003$). Amikor kizárólag az ADC eseteket vizsgáltuk, a változás szignifikáns maradt ($p=0,040$), és SCC-ben is hasonló tendencia volt megfigyelhető ($p=0,082$). A PD-L1-expresszió csökkenése szignifikáns volt a cisplatin-gemcitabin kezelésben részesültekénél ($p=0,041$), míg a carboplatin-paclitaxel kapott betegeknél csak egy tendencia volt megfigyelhető ($p=0,081$). Neoadjuváns kemoterápiát követően nem változott az immunsejtek PD-L1- és PD-1-expressziója, valamint a stromális immunsejtek denzitása.

KÖVETKEZTETÉS: Munkánk során elsőként elemeztük mind a PD-L1- és PD-1-expressziót, mind a stromális immunsejtek mennyiségét kemoterápia előtt és után, nem kis Sejtes tüdőrákos szövettani altípusaiban. Eredményeink megerősítik, hogy a betegek számottevő részében csökken a tumorsejtek PD-L1-expressziója kemoterápia után, ezért tervezett immunterápia előtt mérlegelendő egy rebiopsziát követő PD-L1-meghatározás.

A károsodott vesefunkció a csontáttétet adó tüdőrákos betegek egynegyedében akadályozza a biszfoszfonátterápia alkalmazását

Moldvay Judit¹, Fábíán Katalin⁴, Puskás Rita⁵, Kakuk Tímea³, Prés László⁷, Fejes Dorottya², Szegedi Zsolt⁶, Rojkó Lívia², Pipek Orsolya⁸, Döme Balázs¹, Szállási Zoltán⁹

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ¹Tumorbiológiai Osztály, ²XI. Tüdőbelsőosztály, ³Bronchológiai Osztály; ⁴Szent Imre Kórház, Patológiai Osztály; Semmelweis Egyetem, ⁵Pulmonológiai Klinika, ⁶I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁷Flór Ferenc Kórház, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, ⁸Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék, Budapest, ⁹Harvard Medical School, Children's Hospital Informatics Program, Boston, MA, USA

BEVEZETÉS: Csontáttétet adó tüdőrákban a kezelés bázisszere a biszfoszfonát, aminek alkalmazhatóságát korlátozza a vesefunkció beszűkülése.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: 570, csontáttétet adó tüdőrákban szenvedő beteg (335 férfi, 235 nő, átlagéletkor 62,0±9,3 év) vesefunkciós laboradatait dolgoztuk fel. A szövettani megoszlás az alábbi volt: 321 adenocarcinoma (56%), 129 laphámrák (23%), 61 kis Sejtes tüdőrák (11%) és 59 egyéb nem kis Sejtes tüdőrák (10%). A betegek 33%-a szenvedett COPD-ben, 50%-a hipertóniában és 15%-a diabetes mellitusban. A statisztikai kiértékelések Fisher exact teszttel és Cox-féle proportionális hazards módszerrel történtek.

EREDMÉNYEK: A hipertóniában is szenvedőknél mind a medián szérumkreatinin, mind pedig a karbamid-nitrogén magasabb volt (81,9 vs. 75,8 $\mu\text{mol/l}$, $p<0,001$, és 6,0 vs. 5,7 mmol/l , $p=0,005$). A COPD-s betegeknél csak a szérumkreatinin volt magasabb (81,1 vs. 77,3 $\mu\text{mol/l}$, $p=0,004$), míg diabetes esetén különbség nem volt megfigyelhető. A tüdőrák diagnosztizálásakor a szérumkreatinin mediánja 75 $\mu\text{mol/l}$ volt (normál: 36–106 $\mu\text{mol/l}$), a kóros tartományba a betegek 8,67%-a tartozott. A karbamid-nitrogén mediánja 5,4 mmol/l volt (normál: 1,7–8,3 mmol/l), kóros tartományban a betegek 14,16%-a volt. A csontáttét diagnosztizálásakor a szérumkreatinin mediánja 77 $\mu\text{mol/l}$ volt, a kóros tartományba a betegek 16,11%-a tartozott, míg a karbamid-nitrogén mediánja 6,0 mmol/l volt, kóros tartományban a betegek 24,07%-a volt. A különbség mindkét paraméterre vonatkozóan szignifikánsnak bizonyult (mindkettő: $p<0,001$). A csontáttét felfedezésekor a kemoterápiát már kapott betegek kreatininértéke magasabb volt, mint a kemoterápiánai

betegeké ($p < 0,001$), a karbamid-nitrogén-értékekben nem volt különbség. Az utánkötetés legutolsó vesefunkciós eredményei alapján a kóros szérumkreatinin-tartományba a betegek 26,37%-a, míg a kóros karbamid-nitrogén-tartományba 45,66%-a került (mindkettő: $p < 0,001$). A multivariációs analízis azt mutatta, hogy a hipertóniában szenvedők nagyobb eséllyel kerülnek hamarabb a kóros tartományba ($p = 0,033$, HR: 1,372, CI: 1,025–1,835). Továbbá, a csonttáttét megjelenése független rizikótényezője a kóros tartományba kerülés felgyorsulásának ($p < 0,001$, HR: 2,655, CI: 1,581–4,456).

KÖVETKEZTETÉS: Eredményeink arra utalnak, hogy csonttáttétet adó tüdőrákban a betegek jelentős részénél károsodott a vesefunkció, ami ráirányítja a figyelmet a nem vesetoxikus gyógyszerek alkalmazásának jelentőségére a csonttáttétek kezelésében.

A „limited” stádiumú kissejtes tüdőtumor korszerű kombinált terápiája

Molnár András¹, Boronkai Árpád¹, Mangel László¹, Lőcsei Zoltán¹, Sárosi Veronika², Balikó Zoltán², Al-Farhat Yousof³

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, ¹Onkoterápiás Intézet, ²I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pulmonológia Osztály, Pécs; ³Tolna Megyei Balassa János Kórház, Onkológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: A limited stádiumú kissejtes tüdőrák szakmai irányelvek szerinti optimális ellátása radio-kemoterápiával történik. Célunk a PTE KK Onkoterápiás Intézetben 2009 óta így kezelt 52 páciens kórtörténetének feldolgozása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Limited stádiumú kissejtes tüdőtumoros betegeinknél a kemoterápia részeként cisplatin-etoposid kezeléssel kezdtünk, amennyiben a betegek vesefunkciós paraméterei lehetővé tették. Minden esetben 3D konformális besugárzástervezést alkalmaztunk akcelerált hiperfrakcionált séma szerint (45/2×1,5 Gy). Amennyiben a radio-kemoterápia utáni első kontrollvizsgálat legalább parciális remissziót véleményezett, preventív koponyabesugárzást adtunk, melynek elfogadott dózisa 25/2,5 Gy.

EREDMÉNYEK: Retrospektív elemzést végeztünk. A vizsgált betegeink körében a dohányosok aránya 100%, átlagéletkoruk a diagnózis időpontjában 60,5 év volt. Nemek szerinti megoszlás viszonylatában a férfiak és nők aránya 1,3/1. A betegek 91%-ánál CDDP-VP protokollal kezdtük a kezelést, 9%-ban alkalmaztunk carboplatinot. A betegek 52%-ánál lépett fel a kezelés során grade 4 neutropénia az alkalmazott profilaxis ellenére. 80%-uknál a megfelelő szupportív terápia után komplettálni tudtuk a CDDP-VP protokoll szerinti kezelést. A betegek 4%-át veszítettük el a kemoterápiás ciklusok valamelyikét kísérő lázas neutropénia okozta septicus szövődésben. A kezelés felfüggesztését igénylő, az irradiációnak tulajdonítható grade 3/4 súlyosságú mellékhatást nem észleltünk. Késői típusú mellékhatásként értelmezhető súlyos, légzésfunkciót szignifikánsan károsító radiogén tüdőfibrosis sem alakult ki. Restaging során a betegek 69%-ánál igazolódott PR, 6%-nál CR, 15%-nál SD és 10%-nál PD. Az objektív tumorválaszt mutató betegek 77%-a részesült PCI-ben. Utánkötetés során csupán 13%-uknál alakult ki agyi áttét a PCI ellenére. Az adatok utolsó összesítésében (2017. március) szereplő betegeink 53%-a volt életben. A medián túlélés 14,5 hónap, az egyéves túlélés 84% volt.

ÖSSZEGRÉS: Ahogy azt több nemzetközi, randomizált tanulmány, ill. saját eredményeink is mutatják, a kissejtes tüdőrák limited stádiumában alkalmazott hiperfrakcionált sugárterápia konkurens kemoterápiával jobb medián túlélést biztosít a korábban alkalmazott kezeléseknél, tolerálható mellékhatásprofil árán. A profilaktikus koponyairradiáció alkalmazásával az egy éven belül kialakuló agyi metastázisok megjelenése szignifikánsan csökkent és javította a túlélést. Kiemelt jelentőségű a szupportív terápia.

Az onkopszichológusi munka speciális kihívásai és sajátosságai a nőgyógyászati osztályon

Molnár Petra¹, Demeter Attila²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, ²Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Évente mintegy 15 ezer új, rosszindulatú nőgyógyászati daganatos betegséggel diagnosztizált beteg kerül az egészségügyi ellátás látóterébe. A növekvő esetszámok mellett sajnálatos tendencia, hogy a betegség a fiatalabb korosztályt is egyre nagyobb mértékben érinti. A különböző típusú nőgyógyászati tumorkok jelentősen eltérnek egymástól (például a daganat lokalizációja vagy szövettani típusa szerint), ugyanakkor kétségtelen és mindegyik megbetegedésre jellemző, hogy jelentős testi-lelki változásokhoz vezetnek, melyek nem csupán funkcionálisan vagy fizikailag, hanem pszichésen is komoly nehézségeket és jelentős kihívásokat jelentenek a betegek és környezetük (például családtagjaik) számára. Az onkológiai betegségeket általánosságban kísérő lelki problémák, szorongás, (lét)bizonytalanság, én- és testképváltozás mellett a nőgyógyászati megbetegedésekben specifikus nehézségek megjelenésével is számolnia kell a szakembereknek. Ezek a lélektani kihívások leginkább a nőiséget, a női szerepeket érintik, és rendszerint jelentős mértékű pszichoszociális változásokat, leginkább súlyos veszteségeket vonnak maguk után (pl. önértékelés sérülése, a nőiség elvesztésének élménye, termékenység elvesztése, szexuális és párkapcsolati problémák stb.). Azonban az egyes korosztályok tekintetében jelentős különbségek fordulhatnak elő, más és más lehet egy adott testi változás megélése fiatalabb, illetve közép- és időskorban. Az új helyzethez való fizikai, pszichés és szociális alkalmazkodás szükségessége meghaladhatja a beteg lelki megküzdési képességét. Az így kibontakozó krízisállapot könnyen komolyabb pszichés problémákhoz, pszichiátriai betegségekhez vezethet. A kialakuló szorongásos vagy hangulatzavarokkal gyakran jár együtt az adherencia sérülése, mely tényező elengedhetetlen a hatékony kezelési folyamathoz, tehát a tulajdonképpeni és teljes körű gyógyuláshoz. A holisztikus szemléletű gyógyítás multidiszciplináris teammunkában valósul meg. A teamben az orvosok és az ápolók mellett az osztályon dolgozó pszichológus, a dietetikus, a gyógytornász és a szociális munkás is aktív szerepet vállal. Előadásomban az onkológiai nőgyógyászati osztályon történő pszichológusi munka speciális kihívásait, nehézségeit és sajátosságait kívánom bemutatni, külön kitérve az egyes életkori csoportokat jellemző lélektani jellegzetességekre.

Takotsubo cardiomyopathia ovariumcarcinoma CAP protokoll szerinti kezelése során

Mühl Dorottya, Kleiner Dénes, Dohán Orsolya, Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, Onkológiai Központ, Budapest

72 éves nőbetegnél 2014-ben nőgyógyászati ultrahang során megvastagodott endometriumot találtak, amelyből adenocarcinoma igazolódott. Ezt követően többszörös recidíva miatt ismételt műtéteken esett át. Intézetünkben CAP protokoll szerinti kezelést kapott, 90 mg cisplatinnal, 90 mg doxorubicinnal, illetve 870 mg cyclophosphammiddal. A 4. ciklust követően granulocytopenia alakult ki, ami miatt hospitalizáltuk. 2. egység választott vörösvértestet, valamint 20 egység thrombocytasuspensiót kapott. Osztályunkon való megfigyelés alatt nehézlégzés jelentkezett, valamint cardialis dekompenzáció jeleit észleltük, pulmonalis pangással, hipertenzióval. Tensiója captopril többszöri alkalmazására sem csökkent, urapidilinfúzió hatására valamelyest normalizálódott, azonban általános állapota tovább romlott, végül intenzív osztályos kezelésre szorult, ahol állapota stabilizálódott. Esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a kórkép súlyosságára, valamint arra, hogy kemoterápiás (főleg platinaalapú) kezelés mellékhatásaként gyakran jelentkezh

a betegség. Az irodalmi adatokat áttekintve azonban azt látjuk, hogy magyar nyelvű közlemény nem áll rendelkezésre, de a külföldi közlemények is elsősorban esetbemutatók. Ezek rámutatnak, hogy ugyan a kórkép súlyos, etiológiája jelenleg tisztázatlan, azonban megfelelő támogató kezeléssel a beteg állapota rendezhető.

Intersticiális tüdőbetegség (ILD) mellett megjelenő tüdődaganatok kezelése

Müller Veronika, Vincze Krisztina, Eszes Noémi, Lázár Zsófia, Bohács Anikó, Losonczy György

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

BEVEZETÉS: A tüdőt érintő strukturális változások (pl. fibrózis, emfizéma) jelentősen emelik a tüdődaganat kialakulásának kockázatát. Az ILD mellett megjelenő tüdőrák kivizsgálása sok esetben jelent kihívást, kezelése során a műtét akut exacerbációs rizikóval jár, a kemoterápia mellett pedig fokozott figyelmet kell fordítani az alkalmazott készítmények pneumotoxicitására. Hazánkban nincsenek adatok ILD mellett előforduló tüdőrák kivizsgálásával és kezelésével kapcsolatban.

MÓDSZEREK: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján működő EMPIRE [European Multipartner IPF Registry] adatbázist felhasználva vizsgáltuk UIP (usual interstitial pneumonia) HRCT mintázatú mutató betegek körében a tüdőrák előfordulását és kezelését.

EREDMÉNYEK: 2015 és 2017 májusa között az EMPIRE regiszterbe bevont betegek (N=96) körében 7 esetben igazolódott tüdődaganat (9,4%, nő:férfi=4:3), ezen felül két nő esetében emlő- és pancreascarcinoma vezetett a betegek elvesztéséhez. A férfiaknál laphám-, míg nők esetében adenocarcinoma igazolódott, driver mutáció egy esetben sem volt kimutatható. Két beteg esetében az előrehaladott tüdőfolyamat invazív vizsgálatokat nem tett lehetővé, egy esetben volt csak műtéti eltávolításra lehetőség. Ismeretlen eredetű tüdőfibrózis miatt 6 beteg részesült nintedanib (Ofev) kezelésben. A mortalitás a vizsgált időszakban 43% volt.

MEGBESZÉLÉS: ILD mellett megjelenő malignitást felvető tüdőeltérések diagnosztikája nagy kihívást jelent, az igazolt betegség esetén a kimenetel rossz, a terápiás lehetőségek korlátozottak. Az IPF kezelésére alkalmazott nintedanibterápia és egyidejűleg fennálló tüdőrák kezelésének interakciói sem ismertek, e betegek esetén alkalmazandó onkoterápia megválasztása jelentős kihívás elé állítja az onkoteamet.

Ritka daganatos betegségek onkológiai ellátásának fejlesztési céljai (EURACAN és JARC projektek)

Nagy Péter¹, Podmaniczky Erzsébet², Marosi Edit², Szabó Annamária², Ferbert Zsuzsanna², Pörnczy Edit³, Bittner Nóra⁴, Kásler Miklós⁵
Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ²Nemzetközi Kapcsolatok Osztálya, ³Onkodermatológiai Osztály, ⁴III. Sz. Kemoterápiás Belgyógyászati Ambulancia, ⁵Igazgatóság, Budapest

Az Európai Unió illetékesei felismerték, hogy a ritka betegségek kezelése nem megoldott kérdés, ezért első lépésként megnyitották a határokat, lehetővé téve ezzel a betegek szabad áramlását a legmegfelelőbb kezelési helyek felé. Sajnos a várt hatás elmaradt, mert a betegek nem mutattak kellő hajlandóságot a mobilitásra. Ezért az egyes tagországokban referenciaközpontok kijelölését határozták el, melyekből hálózatot alkotnak. Az Európai Referencia Hálózatok (ERN) kialakításának alapját az EU 2011/24 irányelve fektette le. A ritka daganatos megbetegedések területén tapasztalható diagnosztikus és terápiás nehézségek, valamint a klinikai vizsgálatok szűk lehetőségei felvetették az igényt, hogy nemzetközi együttműködés kereteinek kialakításával fejlesszék a minőségi betegellátást. Ezek a tevékenységek a későbbiekben a ritka daganatos megbetegedések jövőbeni referencia-

hálózatain keresztül valósulnak meg. Az Emberi Erőforrás Minisztérium az Országos Onkológiai Intézetet (OOI) jelölte ki, mint a magyarországi ritka daganatok kérdésében kompetens és felelős központot. A szolid tumorok vonatkozásában ERN EURACAN néven referenciahálózat jött létre, melynek az intézet alapító és törzstagja. A hálózatban 66 HCP és 22 együttműködő partner vesz részt az unió 17 országából. A projekt első ciklusának időtartama 5 év, melyet újratárgyalás után a következő ciklus követ. Az OOI vezetőjét, professzor dr. Kásler Miklós főigazgató főorvost a Steering Committee („Operatív Bizottság”) tagjának jelölték, melyet elfogadott. Az ún. együttes fellépések program keretein belül létrejött a daganatos megbetegedések referenciahálózatainak kialakítását és működtetését segítő Joint Action of Rare Cancer – JARC projekt. Ebben az OOI, mint referenciacentrum 2 munkacsoportban is szerepet vállalt. A WP5 – „Assuring Quality of Care” célkitűzése a referenciahálózatokon keresztül a komplex onkológiai ellátásra vonatkozóan (diagnosztika, terápiás modalitások, EOL) a legjobb klinikai gyakorlatok megosztása, az ellátási standardok fejlesztése, minőségbiztosítása, a kezelésekre való egyenlő hozzáférés kialakítása Európában. A WP6 – „Clinical Practice Guidelines” munkacsoport fő célja pedig az együttműködés fejlesztése a ritka daganatok klinikai irányelveinek, ajánlásainak kialakításában az ESMO, Orphanet, START, ECPC, OECI és EURODIS szervezetekkel, valamint az irányelvek integrálása az egészségügyi ellátórendszerbe a referenciahálózatok intézményein keresztül.

Újraindított (restarted és rechallenged) sunitinibkezeléssel szerzett tapasztalataink

Nagyiványi Krisztián, Géczy Lajos

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

BEVEZETÉS: A sunitinib a lokálisan kiterjedt, inoperábilis és/vagy áttétes vesesejtes (elsősorban a világoissejtes típus) daganat hatékony és jól tolerálható gyógyszere, mely világszerte bizonyította terápiás hatékonyságát.

MÓDSZER: Osztályunkon 2005 decembere óta alkalmazunk sunitinibterápiát. Az elmúlt 11 év folyamán több mint 500 beteg részesült sunitinibkezelésben. Retrospektív analízis kapcsán részben azokat a betegeket kerestük, akiknél egyrészt a sunitinibkezelés leállítása nem progresszió miatt történt, de végül a betegség rosszabbodása miatt a kezelést újraindítottuk (restart), másrészt olyan betegek adatai kerültek feldolgozásra, akiknél az első- vagy második vonalban adott sunitinibkezelést követően, többedik vonalban, egyéb szisztémás daganatellenes szer(ek) alkalmazása után, a sunitinibbel ismételt terápiás próba történt (rechallenge).

CÉLKITŰZÉS: A restarted kezelés vonatkozásában arra a kérdésre kerestünk választ, hogy bizonyos betegcsoportnál felfüggeszhető-e a kezelés, a hatékonyságot nem veszélyeztetve, illetve az újraindított terápia effektív-e? A rechallenge kezelés aktualitását az adja, hogy bár a rendelkezésre álló gyógyszerek palettája dinamikusan bővül, a finanszírozási szabályok továbbra is csak 2 terápiás vonal alkalmazását teszik lehetővé. Egyedi méltányossági eljárás keretében azonban, már precedensértékkel, megkísérelhető a beszerzése.

EREDMÉNYEK: Összesen 20, ill. 38 beteg felelt meg a beváltási kritériumoknak. Az előadás során ezeknek a kezeléseknél a hatékonyságát és biztonságosságát ismertetjük, figyelembe véve a progressziómentes túlélési (PFS) és a teljes túlélési (OS) adatokat, valamint a jelentkező mellékhatásokat. Az újraindított (restarted) kezelés során a PFS 14 hónap volt, szemben az alapkezelés 21 hónapjával. Az objektív válasz (ORR) tekintetében az arány 39% vs. 63%, a klinikai hatékonyság (CB) vonatkozásában 63% vs. 100% lett. Az OS 61 hónap volt. Az újraalkalmazott (rechallenged) kezelés vonatkozásában a PFS 14 vs. 17 hónap, az ORR 21% vs. 40% és a CB 79% vs. 85% lett. Ebben a betegcsoportban az OS 67 hónapnak bizonyult. A mellékhatások tekintetében mindkét betegpopulációban

hasonló jellegű és hasonló gyakorisággal jelentkező események voltak észlelhetők, mind az alap-, mind az újraindított kezelések során. Dóziscsökkentésre is hasonló arányban volt szükség.

KÖVETKEZTETÉS: Az előzetes adatok alapján a sunitinib mindkét vizsgált indikációban hatékonynak és biztonságosnak mutatkozott az esetek túlnyomó részében.

A sugárterápia modern verifikációs eljárásai

Nemes Judit¹, Farkas Gyöngyvér¹, Balogh István¹, Papp Judit¹, Simon Mihály¹, Horváth Zsolt²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, ¹Sugárterápia Osztály, ²Onkológiai Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A klinikánkon alkalmazott képvezérlési lehetőségek – Electronic Portal Imaging Device (EPID) és cone beam CT – bemutatása, összehasonlítása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A képvezérlés rendkívül fontos szerepet játszik a sugárkezelések minőségbiztosításában. Rutinszerű alkalmazásával a terápia teljes ideje alatt folyamatosan ellenőrizhető a betegpozicionálás. A besugárzó berendezéseken többféle lehetőség áll rendelkezésre. Az EPID megavoltos képképzés mellett a legújabb kilovoltos tartományban működő eszközök is elérhetőek. Jelenlegi gépparkunk mindkét modalitással rendelkezik, így lehetőségünk van a különböző módszerek összehasonlítására.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: Példákon keresztül mutatjuk be az alkalmazott verifikációs lehetőségeket, illetve az eljárások közötti különbségeket. A berendezések folyamatos technikai fejlődése biztosítja az egyre szélesebb körű verifikációs eljárások alkalmazását a sugárkezelések során, mely a betegpozicionálás, ezáltal a kezelések pontosságának növelését eredményezi, így tovább csökkenthető az irradiációs mellékhatások és szövődmények kialakulása.

A PET/CT szerepe a korai terápiás válasz megítélésében áttétes vastagbélrákban: egy prospektív vizsgálat eredményei

Németh Zsuzsanna¹, Lengyel Zsolt², Boér Katalin¹, Borbély Katalin³

¹Szent Margit Kórház, Onkológia, ²Pozitron Diagnosztika Kft, ³Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Egy investigator-initiated study-ban a PET/CT szerepét vizsgáltuk a korai terápiás válasz értékelésében áttétes vastagbélrákban (metastatic Colorectal Cancer, mCRC). 18F-FDG PET/CT vizsgálatot végeztünk a kezelés megkezdése előtt és a szisztémás kemoterápia 21. napján. Célunk a RECIST-nél szenzitívebb mérőszám kimutatása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálatba 46 olyan áttétes beteget választottunk be, akiknél legalább egy 2 cm-es májjáttét volt jelen és betegségükre kemoterápiát még nem kaptak. A betegek – a vizsgálatba való bevonást követően – mutációs státuszuk szerint vagy bevacizumab+kemoterápiát, vagy erbitux+kemoterápiát kaptak. Az extrahepatikus áttét nem volt kizárási kritérium, viszont a vizsgálat során a májban végbement metabolikus változásokat követtük nyomon. A baseline és a 21. napon készült 18F-FDG PET/CT vizsgálatoknál két metabolikus paraméter, a SUVmax (standardized uptake value) és SAM (standardized added metabolic activity) változásait hasonlítottuk össze. A SAM egy olyan mennyiségi mérőszám, ami a májjáttétek teljes metabolikus aktivitását méri. A terápia előtti és utáni kontrasztos CT-felvételeket a RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) 1.1 szerint értékeltük.

EREDMÉNYEK: Jobb volt a túlélés azokban a betegekben, ahol nem volt extrahepatikus áttét, és akiknek a primer tumorát eltávolították. A SUVmax és a SAM változása kifejezte ugyan a terápiára adott választ, mégis a kontrollvizsgálatoknál mért SAM2 és SUVmax 2 mutatott szignifikáns korrelációt a teljes túléléssel.

MEGBESZÉLÉS: Számos klinikai vizsgálat során felmerült már az igény, hogy a RECIST 1.1-nél pontosabb vizsgálati módszerre lenne szükség a terápiás válasz megítéléséhez, különösen a célzott terápiák megítéléséhez. A korai terápiás válasz értékelésében a PET/CT megfelelőbb a CT-adatoknál, és úgy tűnik, hogy a kontrollvizsgálatoknál mért SAM érzékenyebb jelző lehet, mint a SUVmax. Eredményeink azt sugallják, hogy a második ciklus kemoterápiát követően mért metabolikus paraméterek szorosabb összefüggést mutatnak a betegség kimenetelével, mint a baseline paraméterek és a RECIST.

A BRCA1/2 és más rizikógének kutatása és molekuláris diagnosztikája tegnap és ma

Oláh Edit

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

A BRCA1/2 gének 1994–95-ben történt klónozása óta foglalkozunk az OOI Molekuláris Genetikai Osztályán a rákhajlam kutatásával és a nagy genetikai rákkockázattal élők kiszűrésével (elsősorban emlő-, petefészek- és vastagbélrák-szindrómáinak kapcsán). Az előadás áttekintést ad arról, hogy milyen pontossággal tárhatók fel a rákra hajlamosító genomi változások a mai technológiák, mint pl. az újgenerációs szekvenálás (NGS) és más genotipizálási módszerek segítségével. Megbeszéljük, hogy milyen lehetőségeket kínál napjainkban a tudomány a rákkockázat meghatározására; melyek a kutatók és klinikusok, genetikusok és onkológusok interdiszciplináris együttműködésének különösen fontos területei a magas genetikai rizikójúak kiszűrése és precízebb ellátása érdekében. Bemutatjuk munkacsoportunk legfontosabb, itthoni és nemzetközi vezető konzorciumok tagjaként elért eredményeit az utóbbi két évből. Kutatásainkat az NKFIH-OTKA-K112228 támogatja.

Katathym Imaginációs Pszichoterápia az onkopszichológiai ellátásban

Ozvald Gabriella

Jósa András Oktatókórház, Onkoradiológia, Nyíregyháza

Az előadás arra vállalkozik, hogy konkrét példákon keresztül bemutassa a Katathym Imaginációs Pszichoterápia (KIP) lehetőségeit a daganatos betegek onkopszichológiai ellátásában. A KIP módosult tudatállapotban megjelenő tudattalan, szimbolikus tartalmakkal és azok jelentésével, megértésével foglalkozik. Szimbólumok segítségével szemléletessé válnak belső, lélektani tartalmak, melyeken ha változtatásokat indukálunk, ez hatást gyakorol a lelki struktúrára is. A KIP emellett élményen alapuló munka is. A daganatos betegség által kiváltott életkrízisek okozta regresszió egyszerre erősíti fel a betegben az alapvető kapcsolódási igényt és a primitív elhárító mechanizmusokat, melyek alkalmazkodási zökkenőket teremthetnek. Ez a pszichoterápiás módszer segíthet, hogy e deficitélmények feltöltődhessenek, a fontos másik által tapasztalt elfogadásélmény internalizálódjon, így pozitívabb énkép és adaptívabb viselkedésmódok alakuljanak ki.

50 ocularis melanoma májra lokalizálódó metasztázisainak intra-arterialis kemoterápiával elért eredményei (single institute retrospective study)

Pánczél Gitta¹, Balatoni Tímea¹, Szavcsur Péter², Liskay Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

BEVEZETÉS: Az uveális melanoma a leggyakoribb felnőttkori intraocularis daganat, az összes melanomák 3–5 százalékát képezi. Áttétképzési helye leggyakrabban a máj. Molekuláris patológiai

hátterük és kórlefolyásuk is eltér a cutan melanomákétól, klinikai vizsgálatokból az ocularis melanomában szenvedő betegeket általában kizárták, ezért az innovatív terápiák értéke uvealis melanomában bizonytalan.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben kezelt 50, hepaticus metastasisal rendelkező, ocularis melanomában szenvedő beteg adatait dolgoztuk fel. Az elemzéseket Microsoft Office Excel 2007 programmal készítettük. Vizsgáltuk a primer tumor és a metastasis kialakulásáig eltelt időt, a progressziómentes, valamint a teljes túlélést. A minimális követési időt 12 hónapban határoztuk meg, az átlagos követési idő 60,4 hónap volt (12–257 hó).

EREDMÉNYEK: 28 férfi (56%) és 22 nő (44%) szerepelt feldolgozásunkban. A betegek átlagéletkora 61 év (28–81 év) volt. Az áttétképzésig eltelt átlagos időtartam 40,66 hónap volt (SD: 45,12), medián időtartam 20 hónap. A medián progressziómentes túlélés 7 hónapnak, a medián teljes túlélés 11 hónapnak bizonyult.

KÖVETKEZTETÉS: Kizárólag hepaticus áttét esetében alkalmazott intaarterialis kemoterápiával elért 7 hónapos medián PFS a melanoma új terápiájának eredményeivel összehasonlítva is kedvező.

Örökletes kolorektális daganatszindrómák genetikai háttere Magyarországon

Papp János, Oláh Edit

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A kolorektális daganatok (CRC) kockázatának jelentős része genetikai természetű, ám az egyes örökletes daganatszindrómák hátterében álló csíravonalas mutációk előfordulási gyakorisága erősen populációfüggő lehet. Vizsgálatunk célja az volt, hogy feltérképezzük a legfontosabb ismert tumorszuppresszorgének mutációinak prevalenciáját négy CRC-szindróma (familial adenomatous polyposis: FAP, Lynch-szindróma, Peutz-Jeghers-szindróma: PJS és a juvenilis polipózis szindróma: JPS) hazai kialakulásában.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: Osztályunkon 1994 óta végezzük a vizsgálatba belegegyező CRC-szindrómás családok tagjainak molekuláris genetikai vizsgálatát. A vérmintákból DNS-t nyerünk ki, majd ezt kombinált mutációvizsgálatnak vetjük alá: az adott szindróma génjeinek teljes kódoló régióját közvetlen szekvenálással analizáljuk, majd az így negatívnak talált esetekben elvégezzük a géneket érintő nagy genomi átrendeződések vizsgálatát is.

EREDMÉNYEK: Összességében a vizsgált családok mintegy kétharmada esetében mutattuk ki a szindrómá(ek) daganatos fenotípusához egyértelműen kapcsolható mutációját, emellett több ismeretlen hatású variáns is azonosítottunk. A Lynch-szindróma esetében az öröklött patogén génmutációk a vizsgált esetek 52%-ában, a FAP esetében 80%-ban, a PJS-esetekenél 90%-ban, míg a kisebb eset-számmal képviselt JPS esetében a vizsgált betegek felében fordultak elő. A mutációs spektrum tekintetében majdnem minden érintett gén esetében jelentős volt a nagy genomi deléciók gyakorisága, amelyek több esetben a szomszédos géneket is érintették. A feltárt mutációk jelentős része (>50%-a) új, egyedül eltérés volt, de például az APC génben nagy számban fordultak elő a visszatérő/alapító mutációk is.

MEGBESZÉLÉS: Mivel a patogén mutációk az egyes géneken belül elszórtan helyezkednek el, az adott hajlamosító gén vizsgálatában nem lehet eltekinteni a teljes gén(ek)re kiterjedő mutációvizsgálatról, és ezt ki kell egészíteni a nagy genomi aberrációk kimutatását is lehetővé tevő vizsgálati módszerekkel is. A bizonyosan patogén eltérések mellett a felfedett nagy számú ismeretlen hatású variáns klinikai-patológiai szempontú értékelése több bioinformatikai predikciós módszer párhuzamos alkalmazása mellett is kihívást jelent. A kombinált mutációvizsgálatok alkalmazása mellett is felfedtetlenül maradó genetikai háttér az egyes szindrómák esetében felveti a kiterjedtebb génpanelek újgenerációs szekvenálással történő vizsgálatának igényét.

A debreceni Onkológiai Klinika fizioterápiás gyakorlatának bemutatása

Pető Zsuzsanna¹, Papp Judit¹, Horváth Zsolt²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, ¹Sugárterápia Osztály, ²Onkológiai Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A debreceni Onkológiai Klinikán a gyógytornafeladatok ellátása az onkológiai és az onkopszichológiai team részeként történik, mely során a betegek rehabilitációja az életminőség helyreállítását, illetve javítását célozza meg. Az életminőség befolyásolásának az egyik legfontosabb eleme a mozgásterápia. A betegek mozgásterápiás ellátása osztályos és ambuláns keretek között történik, egyéni és kiscsoportos torna formájában, körteremben, illetve tornateremben. A gyógytorna kezelőorvosi javaslatra vehető igénybe.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A mozgásterápia során figyelembe kell venni a betegek aktuális állapotát, onkológiai stádiumát, a társbetegségeket (magas vérnyomás, degeneratív ízületi betegségek) és az ellenjavallatokat (láz, trombózis) egyaránt. Alapvetően, hogy a mozgásterápiának a betegség bármely stádiumában létjogosultsága van, egészen addig, amíg az a beteg állapotának rosszabbodását, az életminőség romlását és a betegség előrehaladását nem idézi elő.

EREDMÉNYEK: Betegségcsoportokra lebontva, leggyakrabban emlőtumoros betegekkel foglalkozunk nyiroködéma megelőzése, illetve vállízületi mozgásterjedelem helyreállítása céljából. Tüdőtumoros betegeknél különböző légzési technikák tanításával és felső végtagi mozgásokkal egybekötött légzőgyakorlatokkal igyekszünk növelni a betegek állóképességét, kialakítani egy egyenes légzést és segíteni a váladék kiürülését. Agydaganatos betegeknél az önellátási képességekre hatva próbáljuk javítani a betegek életminőségét, amihez különböző hely- és helyzetváltoztatási technikákat és ehhez szükséges segédesszközök használatát tanítjuk, célirányos, feladat-specifikus gyakorlatokkal, valamint izomlazító technikák alkalmazásával.

MEGBESZÉLÉS: Az onkológiai betegellátásnak fontos részét képezi a nyiroködéma megelőzésére és kezelésére szolgáló komplex terápia. A profilaxis részeként tornagyakorlatokkal és életmódbeli tanácsadással igyekszünk megelőzni, illetve csökkenteni a nyiroködéma kialakulásának a kockázatát. A komplex nyirokterápiához tartozik még a harisnya, amit az ödémamentes állapot fenntartására alkalmazunk, valamint a kézi nyirokdrenázs, ami csak onkoteam javaslatára kezdhető el, mivel kockázatot is jelenthet a beteg számára.

Heredaganatok követése során felmerülő, differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó mellkasi elváltozások

Petri Klára¹, Bíró Krisztina²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Radiológiai Képkalkító és Invazív Diagnosztikai Központ, ²Kemoterápia „C” Belyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Előfordul, hogy heredaganatok követése során jelentkező mediastinalis-pulmonalis eltérések nem az alapbetegség propagatójának következményei, hanem egyéb eredetűek. Képkalkító vizsgálatokkal történő helyes megítélésükhöz a klinikum ismerete elengedhetetlenül szükséges. Előadásunkban néhány példán keresztül ehhez szeretnénk segítséget nyújtani.

MÓDSZER: A betegek mellkasi státusának követése a protokoll által előírt mellkasröntgen és mellkasi CT-vizsgálatokkal történt. Az észlelt pulmonalis és mediastino-hilaris eltéréseket a klinikai adatokkal összevetve értelmeztük.

EREDMÉNYEK: A megjelenő mediastinalis vagy pulmonalis terime leggyakrabban a heredaganat nyirokcsomóáttétét vagy pulmonalis szórását jelent. Előfordulhat azonban, hogy az elváltozás az alapbetegségtől független. Intézetünk uroonkológiai osztályán az elmúlt 10 évben 15 esetben sarcoidosis, egy-egy esetben silicosis, ill. tuberculosis igazolódott a mediastinalis teriméből. Egy esetben a terime

második primer tumor, carcinosarcoma, másik esetben lymphomás manifesztáció volt. Egy-egy esetben a morfológia alapján multiplex pulmonalis disseminációra jellemző tüdőelváltozások benignus granulomatosis folyamatnak, extrinsic alveolitisnek, ill. varicella okozta pneumóniának bizonyultak.

MEGBESZÉLÉS: Atípusos morfológiai kép vagy klinikum esetén az alapbetegség lefolyásának ismerete, a radiológus és a klinikus együttműködése különösen fontos a klinikai kép és a további teendők (pl. szövettani mintavétel) helyes megítélésében.

Progresszió vagy stabil betegség – a radiológus és klinikus együttműködésének szükségessége

Pikó Béla, Török Enikő, Laczó Ibolya

Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórház, Megyei Onkológiai Központ, Gyula

BEVEZETÉS: A daganatellenes kezelés hatásának leírásához az új elváltozások felismerése mellett szükséges meghatározni annak az eltérésnek a mértékét, mely mellett két képletet még azonos nagyságúnak fogadhatunk el, illetve azt az arányt, melyet meghaladva a tumoros manifesztáció növekedése progresszióknak minősül. Jelen onkológiai szemléletünk szerint ilyenkor – amennyiben lehetséges – a kezelés módosítása szükséges. A RECIST és a RECIST 1.1. rendszer egyaránt progresszióknak tekinti az új lézió vagy léziók kialakulását, viszont a mindennapos orvosi gyakorlatban szükséges tisztában lenni azzal is, hogy a „de novo” észlelt elváltozásnak daganatos eredetűnek kell lennie. Az új eltérések „mechanikus” regisztrálása és a lelet nem kellően átgondolt klinikai értékelése súlyos tévedés forrása lehet.

ESETISMERTETÉS: 1940-ben született prosztatarákos betegünket 2015 tavasza óta kezeltük LH-RH-analóg, abirateron-acetát és prednizon kombinációjával, méltányossági támogatással. 2016 augusztusában a kontroll mellkasi CT során a jobb 6-os szegmentumban 1 cm-es, újonnan kialakult képletet írtak le. Mivel a beteg jó általános állapota, alacsony PSA-értéke, egyéb régiók változatlan képalkotó leletei kérdésszerűvé tették a progressziót, radiológiai konzílium történt, melynek során az elváltozás áttét volta megkérdőjeleződött. Maradék gyógyszerrel folytatva a kezelést, s egy hónap múlva megismételve a vizsgálatot, a képlet már feleakkora volt, majd további méretcsökkenés után jelenleg helyén csak kötegezetség látható. Mivel a beteg korábban hónapok óta ugyanazt a terápiát kapta, melyen az „új lézió” jelzése után sem változtattunk, a radiomorfológia mellett a kórleflyás is a bizonyosság határáig valószínűvé teszi, hogy nem daganatos eltérésről volt szó.

KÖVETKEZTETÉS: A progresszió kimondásának „bűvös fogalmai” – új lézió kialakulása, hosszabb átmérők összegének 20%-os növekedése – közmérték, de a beteg érdekében a klinikai és radiológiai adatok együttes értékelése (az ezt elősegítő adatközlés), szükség esetén konzílium elengedhetetlenek a korrekt értékelés érdekében.

Kozmetikai eredmények gyorsított részleges emlő-brachyterápia vagy teljesemlő-besugárzás után: Az Európai Brachyterápiás Társaság (GEC-ESTRO) multicentrikus randomizált vizsgálatának 5 éves eredményei

Polgár Csaba¹, Strnad Vratislav², Ott Oliver J³, Major Tibor⁴, Hildebrandt Guido⁵, Kauer-Dorner Daniela⁶, Knauerhase Hellen⁷, Lyczek Jaroslav⁸, Guinot Jose Luis⁹, Gutierrez Miguelez Cristina⁸, Slampa Pavel⁹, Michael Allgauer¹⁰, Lössl Kristina¹¹, Polat Bülent¹², Kovács György¹³, Fishedick Arnt-René¹⁴, Niehoff Peter¹⁵, Pötter Richard⁴, Gall Christine², Uter Wolfgang²

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest; ²University Hospital Erlangen, Erlangen; ³University Hospital Leipzig, Lipcse; ⁴University Hospital AKH, Bécs; ⁵University Hospital Rostock,

Rostock; ⁶Instytut im Marii Skłodowskiej, Varsó; ⁷Valencian Institute of Oncology, Valencia; ⁸Catalan Institute of Oncology, Barcelona; ⁹Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno; ¹⁰Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg; ¹¹University Hospital Bern, Bern; ¹²University Hospital Würzburg, Würzburg; ¹³University Hospital Lübeck, Lübeck; ¹⁴Clemens Hospital Münster, Münster; ¹⁵University Hospital Kiel, Kiel

CÉLKITŰZÉS: A gyorsított részleges emlő-brachyterápiát és a teljes emlő külső besugárzását összehasonlító európai (GEC-ESTRO) multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat kozmetikai eredményeinek elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2004 és 2009 között 16 európai sugárterápiás központban 1184 beválasztható, alacsony kockázatú (pTis pNx-0 vagy pT1-2 pN0-1mi, EIC és LVI negatív, negatív sebészi szél ≥ 2 mm) emlőrák miatt emlőmegtartó műtétben részesített, 40 évnél idősebb nőbeteg randomizálást követően vagy 50 Gy standard teljesemlő-besugárzásban (TEB) és 10 Gy tumorágy elektron boost kezelésben (n=551) vagy intersticiális brachyterápiával (BT) végzett akcelerált parciális emlőbesugárzásban (PEB; n=633) részesült. A PEB-karon a sugárkezelést 8x4 Gy vagy 7x4,3 Gy HDR vagy 50 Gy PDR BT-val végeztük. A vizsgálatba való besoroláskor (a műtét után, de a sugárkezelés előtt), valamint a sugárkezelés után 1, 3 és 5 évvel mind a betegek, mind a kezelőorvosok négyfokozatú skálán (kiváló-jó-megfelelő-rossz) értékelték a kozmetikai eredményeket. A két kar között a kozmetikai eredmények különbségét kénymintás Wilcoxon-exact teszttel hasonlítottuk össze. A követési idő középértéke 6,6 év volt.

EREDMÉNYEK: Az orvosok osztályozása szerint a kiváló és jó kozmetikai eredményeket együtt vizsgálva a két kar között nem volt szignifikáns különbség sem a sugárkezelés előtt (92% vs. 92%; p=0,84), sem a sugárkezelés után 1 évvel (PEB: 92% vs. TEB: 91%; p=0,53), 3 évvel (PEB: 92% vs. TEB: 91%; p=0,55), illetve 5 évvel (PEB: 92% vs. TEB: 91%; p=0,62). A betegek megítélése szerint a kiváló-jó kozmetikai eredmény aránya a sugárkezelés előtt 93% vs. 90% (p=0,13), a sugárkezelés után 1 évvel 93% vs. 90% (p=0,10), 3 évvel 93% vs. 90% (p=0,065), illetve 5 évvel 93% vs. 90% (p=0,12) volt, azonos sorrendben.

MEGBESZÉLÉS: A kiváló és jó kozmetikai eredmény aránya hasonló TEB és PEB után. Sem a szövettani brachyterápia, sem a teljesemlő-besugárzás nem rontja az emlőmegtartó műtétek után elért kozmetikai eredményeket. A végleges kozmetikai eredményt elsősorban az emlőmegtartó műtétek esztétikai eredménye határozza meg, a műtétet követő sugárkezelés hatása nem jelentős.

Mély belégzéses technika (DIBH) bevezetése bal oldali emlőtumorok posztoperatív sugárkezelése esetén az Uzsoki Utcai Kórházban

Póti Zsuzsa, Katona Csilla, Szalai Tibor, Hegedűs László, Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A szívet ért sugárterhelés csökkentése érdekében a bal oldali teljes emlő és mellkasfal posztoperatív besugárzása esetén a DIBH bevezetése, a tervek összehasonlítása alapján intézeti protokoll kidolgozása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Uzsoki Utcai Kórházban 2016 májusa óta 40 betegnél végeztünk DIBH technikával bal oldali emlő- és mellkasfali besugárzást Varian IX lineáris gyorsítón az RPM légzésvézellés-modul segítségével, mely mély belégzés monitorizálására és vezérlésére is alkalmas. A besugárzástervezés előtt történik meg a beteg részletes felvilágosítása és a légzésvisszatartás begyakorlása (coaching). A Toshiba Aquilion CT-szimulátorral elkészített tervezési CT előtt egy orvos és egy fizikus közösen eldönti az elkészült légzési görbék alapján, hogy az adott beteg alkalmas-e a légzésvézellés kezelésre. A mély belégzéses TOP-CT mellett sza-

bad légzéses CT is készül minden esetben, egyrészt a tervek összehasonlíthatósága miatt, másrészt hogy az esetlegesen fellépő komplikációk miatt az előírt sugárkezelés hagyományos technikával is elvégezhető legyen. Az első kezelés során a beteget mély belégzés alatt kétirányú KV-os felvételek segítségével (OBI) online matching alkalmazásával pozicionáljuk, majd szabad légzésben bejelöljük, a második és harmadik kezelés előtt ismételt ellenőrzjük, és szükség szerint módosítjuk a beállítást, a továbbiakban pedig heti (portal) ellenőrzést végzünk. A beteg irányítását audiovezérléssel és vizuális visszajelzéssel végezzük.

EREDMÉNYEK: A légzési görbe intervallumát a kezdeti 5 mm-es beállítás után a video-visszajelzést követően 3 mm-re csökkentettük. A két különböző – mély belégzés és szabad légzés során készült – besugárzási tervet összehasonlítottuk, vizsgáltuk a szív, a LAD és a tüdők terhelését.

MEGBESZÉLÉS: A bal oldali teljes emlő és mellkasfal posztoperatív célú, DIBH technikával történő besugárzása során a szívet ért sugárterhelés csökkenthető a hagyományos technikákhoz képest, így a továbbiakban rutinszerűen kívánjuk alkalmazni a megfelelő betegcsoport esetében.

Újabb szempontok az innovatív onkológiai terápiák finanszírozásához

Pörneczy Edit¹, Géczy Lajos²

Országos Onkológiai Intézet, ¹III. Amb., Ritka Daganatos Betegségek Klinikai Egység, ²Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

HÁTTÉR: Az egészségügyi technológiai fejlődés és a finanszírozhatóság kérdése különösen kiélezetté vált az új immunonkológiai innovációk, az anti-PD1, anti-CTLA-4 és CAR-T-sejtes terápiák megjelenésével. A kezelés hatásosságának, a túlélési előnyöknek a növekedése mellett új „mellékhatás”, a financiai „toxicitás” problémája merült fel. Az egészségügyi technológiák kritikai értékelése, HTA mellett, az ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale, az ASCO Value Framework és az NCCN Evidence Block kategóriák újabb szempontrendszert adnak az értékalapú gyógyításhoz és finanszírozáshoz.

CÉLKITŰZÉS: A szakirodalomban megjelent publikációk alapján az ESMO-MCBS és az NCCN EB „real life” gyakorlati megvalósítások elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2015-től a PubMed, valamint az ESMO és az NCCN klinikai irányelvek szisztematikus áttekintését végeztük el, a klinikai hasznosság jelentőségének mérésére bevezetett ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale 1.1 verziója és az NCCN EB gyakorlati alkalmazásáról.

EREDMÉNYEK: A szisztematikus keresés alapján 24 publikáció jelent meg az ESMO-MCBS, 5 publikáció pedig az NCCN EB témakörökben. A hatásosságot, biztonságosságot, a bizonyítékok mennyiségét és minőségét, egységességét és a finanszírozhatóságot figyelembe vevő NCCN EB kategorizálást 41 daganattípus NCCN klinikai gyakorlati irányelvére vonatkozóan készítették el. A komplexebb, a kuratív, non-kuratív terápiákat eltérően értékelő ESMO-MCBS pontrendszer is figyelembe véve a melanoma, NET, mCRC, RCC, ABC, sarcomák és pancreastumork klinikai irányelvei módosultak. A „real life” klinikai gyakorlat szempontjából a Bécsi Orvostudományi Egyetem munkacsoportja a NET, STS, glioblastomák, pajzsmirigy-, pancreas-, fej-nyaki, urothelialis és ovariumtumorkban publikált MCBS elemzést. Hammermann és munkatársai az INHI által finanszírozott és a befogadásra váró új terápiák 58%-ában a legmagasabb, 37%-ában közepes, míg az elutasított terápiák 87%-ában alacsony MCBS pontszámot találtak.

MEGBESZÉLÉS: Hazánkban a gyógyszerek hazai befogadásának késése átlag 1,6 év a V4 országokhoz képest. A WHO által ajánlott finanszírozási küszöbérték, 3×GDP/fő, és gazdasági teljesítőképes-

ségünk (~33 435 €) arányában az onkológiai terápiák befogadási idejének csökkentése jogos igénye a betegeknek és az onkológusoknak. A jelentős klinikai haszonnal járó kezelések mielőbbi befogadásához az ESMO MCBS pontrendszer figyelembevétele újabb eszközzel segítheti a finanszírozói döntéseket.

Portok alkalmazása

Prém Edit, Papp Judit, Horváth Zsolt

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Onkológiai Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A daganatos betegségek során alkalmazott kemoterápia rendkívüli megterhelést jelent a szervezet számára. A gyógyszeres kezelések sok mellékhatást váltanak ki a betegeknél, ami még nehezebbé és fájdalmasabbá teheti a felépülést. A rendszeres kezelések során a vénák begyulladhatnak és elfertőződhetnek, így egy egyszerű vérvétel is nagy fájdalommal és nehézséggel járhat. A mellékhatások e része azonban elkerülhető, ha a beteg beültetett porttal rendelkezik.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A port lehetővé teszi a célzott és hosszú távú gyógyszeradagolást anélkül, hogy a beteg vénáját újra és újra szúrni kellene. A portok megvédik a betegeket érrendszerének épségét, a vérvételt egyszerűvé és fájdalommentessé teszik, csökkentik a fertőzések kialakulásának veszélyét.

EREDMÉNYEK: Az előadás ismerteti a port fogalmát, anyagát, típusait, felépítését és működését. A főbb indikációs területeket, a beültetési technikákat, a klasszikus implantációs helyeket, a beültetés esetleges kockázatát és eltávolítását. Milyen gyógyászati céllal alkalmazzuk leggyakrabban, mikor van szükség a beültetésre. Kitér az alkalmazás előnyeire és hátrányaira, az ápolói teendőkre a használat alatt és után, valamint az esetleges szövődmények, mellékhatások ellátására, megemlíti a felmerülő komplikációkat.

MEGBESZÉLÉS: A használat során szerzett saját tapasztalataink és betegeink véleményének megosztása.

Fix térfogatú implantátum és ULTRAPRO[®]-hálóval végzett azonnali, postmastectomiás emlő-helyreállítás, 102 nőbeteg esetében: retrospektív kohorszvizsgálat

Pukancsik Péter¹, Kelemen Péter¹, Sávolt Ákos¹, Újhelyi Mihály¹, Kovács Eszter², Mátrai Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Emlő és Lágyszövetsebészeti Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

BEVEZETÉS: Az azonnali, postmastectomiás, fix térfogatú implantátummal történő emlő-helyreállítás során alkalmazott biológiai mátrixok képesek az implantátum részleges fedésére, lehetővé téve az emlő külső-alsó pólusának megerősítését, ezáltal csökkentve a bőr feszülését, javítva annak vérellátását. Számos ismert előnyük mellett magas költségvonzatuk szignifikáns terhet ró az egészségügyi ellátórendszerre, különösen a fejlődő országokban. A szerzők az ULTRAPRO[®] hálót – mint az acellularis dermalis mátrix anyagok egy részlegesen felszívódó, szintetikus, költséghatékony alternatíváját – kívánják elsőként bemutatni a hazai, illetve a nemzetközi irodalomban.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: 2013. január és 2016. január között, 102 beteg esetében, 174 terápiás és/vagy rizikócsökkentő, postmastectomiás, azonnali – fix térfogatú implantátum és a külső-alsó pólusok ULTRAPRO[®] hálóval való megerősítésével végzett – emlő-helyreállító műtét klinikopatológiai adatainak retrospektív feldolgozását végeztük. A kozmetikai érték 5 pontos Likert-skála, míg az életminőség nemzetközileg validált, EORTC-QLQ-C30-BR23 kérdőív segítségével került felmérésre. A műtétek onkológiai,

műtéttechnikai és kozmetikai adatait statisztikai módszerekkel elemeztük.

EREDMÉNYEK: A betegek átlagéletkora 43 év, az utánkötési idő 23,4 hónap, a műtéti idő 78 perc volt. Leggyakrabban areola-sparing mastectomiát végeztünk (68%). Összesen 32 (18,3%) szövödményt észleltünk, ebből 12 (6,9%) minor, 20 (11,4%) major komplikációnak bizonyult. Az EORTC-QLQ-C30-BR23 kérdőív szelektált paneljeinek medián értékei 83 pont felett voltak, magas életminőséget jelezve, míg a Likert-skálára adott átlag 4 pont megfelelő esztétikai értéket tükröz.

KÖVETKEZTETÉSEK: Az ULTRAPRO® háló az azonnali, postmastectomiás, fix térfogatú implantátummal történő emlő-helyreállítás során – megfelelő betegszelektáció esetén – biztonságosan és eredményesen alkalmazható, mely egy potenciális, költséghatékony alternatívája lehet a magas költségű biológiai mátrix anyagoknak.

Hajba kaptunk

Puskás Gabriella

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

Ildikó 38 éves. 6 hónappal ezelőtt szembesült a ténnyel: emlőrákja van. Gyorsan történt minden, egy hónap se telt el, máris kés alatt feküdt a műtőasztalon. A teste könnyen gyógyult, de a lelke kevésbé. Úgy érezte, a testén esett vágás a nőiességét csonkította meg. Azt hitte, rosszabb már nem lesz, de ezután jött az igazi feketeleves: kemoterápiára van szüksége, amitől ki fog hullani a haja. Ildikó tanárnő. Kiskamasz gyerekeket tanít. Elképzelte, ahogy észreveszik majd a parókát, kiszúrják, hogy megváltozott, kérdezzeték, sugdolóznak, sajnálják... Már azon járt az esze, hogy elutasítja a kezelést, amikor elmondtuk neki, hogy nálunk nemsokára lesz egy olyan módszer, mely megvédheti a hajhullástól, javasoltuk, hogy próbálja ki. Azt mondta, vágjunk bele! Magyarországon először, az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Osztály Kemoterápiás Ambulanciáján (Az Emlőrák Gyógyításáért Alapítvány jóvoltából) 2017 februárja óta próbáljuk ezt a speciális berendezést, mely a fejbőr szabályozott hűtésével akadályozza meg a kemoterápia okozta hajhullást. Folyamatban lévő vizsgálatot fogok bemutatni, melynek keretein belül 2017. május közepéig 12 beteg kapja ambulanciánkon ilyen módon a kemoterápiás kezelést. Az ő eseteiket mutatom be képekkel, adatokkal és a betegek saját véleményével alátámasztva. Ildikó volt az első betegünk, akinél ezt a módszert alkalmaztuk. Ő azóta befejezte a kezeléseket, 4 sorozat nagy dózisz EC-kezelésen van túl – és nincs szüksége parókára vagy egyéb segédeszközre! Van haja!

Rosszindulatú lágyszövetdaganatok kivizsgálása és kezelése a fejnyak területén

Remenár Éva¹, Boér András¹, Korányi Katalin², Gődény Mária³, Horváth Katalin³, Sándor Zsuzsa⁴, Kásler Miklós⁵

Országos Onkológiai Intézet, ¹Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, ²Szemészet, ³Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ⁴Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ⁵Igazgatóság Budapest

CÉLKITÜZÉS: Az eredetileg a végtagok rosszindulatú lágyszövetdaganataira kidolgozott, jelenleg érvényes szarkómasebészeti szabályok első pillantásra nehezen alkalmazhatóak a fejnyak területén. Célunk a rosszindulatú lágyszövetdaganatok kivizsgálása és sebészeti kezelése általános szabályainak ismertetése és alkalmazásuk lehetőségének bemutatása a fejnyak anatómiai viszonyai között.

ANYAG, MÓDSZER, EREDMÉNYEK: A fejnyaki fasciák és kompartmentek sebészeti anatómiájának ismertetését, a határok figyelembevételének lehetőségét az osztályunkon végzett műtétek technikájának és eredményeinek bemutatásával szemléltetjük. A daganatok a bőr

és bőr alatti lágyszövetekben, valamint a mély nyaki fascia felületes és mély rétege közötti lágyszövetekben, a szájüregben és gyakran az orbitában alakultak ki. Szöveti szerkezetük myxofibro-, angio-, lipo-, rhabdomyo-, leiomyo- és dermatofibrosarcoma volt. Minden műtétet előzetes képalkotó vizsgálat alapján úgy terveztünk, hogy legalább egy, kívül ép fasciaréteg is eltávolításra kerüljön a daganat felszínén. A műtét legtöbbször olyan defektus eredményezett, amelyek miatt rekonstrukciós sebészeti beavatkozásra is szükség volt.

KÖVETKEZTETÉS: A fejnyaki lágyszövetdaganatok ép fasciaréteggel történő eltávolítására való törekvés a szűk anatómiai viszonyok ellenére is biztosíthatja a lágyszövetdaganatok szabályos sebészeti kezelését, elősegítve ezáltal a lokális tumormentesség elérését.

Az orvostudomány és a művészetek kapcsolata

Révész Csilla

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

A két fogalom egymás mellé állítása első pillanatban különösnek tűnik, a két jelentősen különböző terület között. Az orvostudomány objektív tények alapján működő tanítás. A művészet esztétikai alkotó tevékenység, mely szubjektív régióban mozgó jelenség. Az orvostudomány és a művészetek közti kapcsolat segít betekintést nyújtani a különböző emberi megélésekbe, az egyes betegségek kórtörténetének leírásába, esetlegesen a terápia kidolgozásába. Feltáró együttműködés és kölcsönhatás figyelhető meg az orvostudomány és a művészet között. A gyógyítás komplex, sokrétű tudáson alapszik, s olyan megfigyeléseket, technikákat is igényel, amelyek évszázados kultúrtörténeti, művészeti tapasztalatokra vagy az intuíciót is magában foglaló, fejleszthető készségekre épülnek. Már az ókor óta él, hogy a művészet nemesíti és gyógyítja az embert. A művészeti ábrázolásokon keresztül a különböző korok betegségeiről, tünetekről, megjelenési formákról kapunk képet, mely során a betegség a művészi alkotás tárgyává válik. A művészi alkotásokon keresztül megismerhetjük az orvosi tevékenység színhelyét, eszközeit, elősegítve az orvostörténelem jobb megértését. Betekinthetünk az orvoslás ábrázolásába, irodalmi, festészeti, képzőművészeti alkotásokon keresztül. Előadásomban néhány művészeti alkotáson keresztül szeretnék egy kis betekintést adni egy szubjektív világ objektív megjelenítésébe.

Ápolói feladatok a gyomordaganatos betegek kemoterápiás kezelése során

Rigó Éva¹, Talladi Zoltánné¹, Szekanecz Éva¹, Papp Judit², Horváth Zsolt¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, ¹Onkológiai Osztály, ²Sugárterápia Osztály, Debrecen

BEVEZETÉS: A gyomorrák incidenciáját tekintve a morbiditási mutatók alapján is igen gyakori rosszindulatú daganat: a világ rákos halálozásában mindkét nemből a második helyen szerepel. Mivel kialakulásával számos környezeti és genetikai faktort kapcsolatba hoznak kiváltó tényezőként, ezért a felvilágosításnak és a prevenciónak fontos társadalmi szerepe van.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: Az előadásban részletesen tárgyaljuk a betegség kialakulását kiváltó és befolyásoló tényezőket, a stádiumokra általánosan jellemző tüneteket és panaszokat, a betegség diagnosztikáját és patológiáját. Áttekintjük a sebészeti, kemoterápiás és sugárkezelési lehetőségeket, részletesen a kemoterápia által kiváltott reakciókat, a gyakori mellékhatásokat és a lehetséges szövödményeket, valamint a citosztatikus kezelés alatti betegmegfigyelés szempontjait, illetve a kezeléseket szorosan végigkövető ápolói feladatokat.

A RAS prenilációjának gátlása: hagyományos (hidrofil) és lipofil amino-biszfoszfónatok tumorelles hatásának összehasonlítása kolorektális rák és melanóma in vitro sejtes modelljeiben

Rittler Dominika¹, Baranyi Marcell¹, Molnár Eszter¹, Tóvári József², Tímár József¹, Hegedűs Balázs^{1,3}, Garay Tamás^{1,4}

¹Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ³Department of Thoracic Surgery, Ruhrlandklinik, University Clinic Essen, Essen; ⁴MTA Posztdoktori Kutatói Program, Budapest

BEVEZETÉS: A zoledronsav – mint prenilációgátló biszfoszfónat – alkalmazása a csontáttétek kezelésének egyik standard terápiája. A legújabb kutatási eredmények arra utalnak, hogy a lipofil biszfoszfónatok tumorelles hatása nem csak a csontba adott áttétek kezelésében jelentkezik. Az onkogén RAS-mutáció a kolorektális rákok mintegy 40–45%-ában és a melanómák 10–15%-ában kimutatható. A Ras fehérjék jelátviteli aktivitásához szükséges egyik poszttranszlációs módosulás a preniláció, melyet a hidrofil zoledronsav és a lipofil BPH1222 hatóanyagok segítségével gátoltunk különböző onkogén mutációkat hordozó kolorektális és melanóma eredetű sejteken, így vizsgálva a szerek tumorelles hatását.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kísérleteink során humán kolorektális adenokarcinóma és melanóma sejtvonalak zoledronsavval és BPH1222-vel szemben mutatott érzékenységét rövid (72 h) és hosszú (10 nap) távú életképességi tesztekkel, valamint 3D sejtenyészetekben és in vivo egérmodellben is vizsgáltuk. A felhasznált kolorektális sejtvonalak egyrészt KRAS- (DLD1, SW480, SW620), másrészt BRAF-mutációt hordozók (SW1417, HT2, WIDR), vagy mindkét génre vad (HCA7) vonalak voltak. A melanómasejtek hasonlóképpen NRAS- (WM3060, M24met), BRAF- (A375, A2058, WM35, WM239), illetve dupla vad (MEWO, VM47) mutációs státuszúak voltak.

EREDMÉNYEK: Hagományos 2D sejtenyészetekben mindkét prenilációgátló vegyület hatékonyan bizonyult, valamint hatásuk a sejtek mutációs státuszával nem mutatott szoros összefüggést. Ugyanakkor 3D környezetben, multicelluláris szferoidok kezelése során a lipofil BPH1222 bizonyult hatékonyabbnak még azon sejtvonalakban is, amelyek 2D tenyészetekben a zoledronsavval szemben mutattak nagyobb érzékenységet. In vivo modellrendszerben a lipofil BPH1222 szignifikánsan nagyobb tumorelles hatását tapasztaltuk.

KÖVETKEZTETÉSEK: Eredményeink alapján a tumor mutációs státusza nem határozza meg egyértelműen a hidrofil, illetve lipofil biszfoszfónatok hatékonyságát in vitro. A lipofil biszfoszfónatok azonban előnyösebb diffúziós és csontakkumulációs tulajdonságaik miatt hatékonyabb tumorelles hatást fejtenek ki 3D sejtenyészetekben és in vivo preklínikai modellekben. Összefoglalva, eredményeink – az irodalmi eredményeket megerősítve – felvetik a lipofil amino-biszfoszfónatok, mint tumorelles terápia felülvizsgálatának lehetőségét.

Tűzmadár a daganatos betegek pszichoszociális rehabilitációjáért
Rohánszky Magdolna, Fedor Mariann, Pusztafalvi Henrietta
Tűzmadár pszichoszociális rehabilitációs központ, Szent László Kórház, Budapest

Európában Magyarországon halnak meg a legtöbben daganatos megbetegedés miatt. A betegség stigmája még mindig nagyon erős, a kezelésektől való félelem folyamatosan jelen van, és a betegséghez kapcsolódó lelki-szociális problémákkal való megküzdést sem segíti az aktuális társadalmi környezet. Az elmúlt évtizedben a betegség az esetek egy részében krónikus formát öltött, így a testi, lelki terhek viselése és a megváltozott életlehetőségekhez való alkalmazkodás hosszú távon ró nagyfokú megterhelést a betegre és környezetére. A daganatos betegek világában egyszerre van jelen a gyógyulásra esélyes, a krónikus állapotú és az életvég felé

közeli beteg, mely állapotok a betegség különböző fázisaiban más-más pszichoszociális támogatást igényelnek. Előadásunkban bemutatjuk a Tűzmadár pszichoszociális rehabilitációs modellt, mely a betegség bármely fázisában képes kezelési-támogatási lehetőséget nyújtani a beteg és hozzátartozói számára. Az elmúlt évek során a Tűzmadárban megjelent betegek pszichés állapotáról, a leggyakrabban megfogalmazódó, a betegség kialakulását segítő okokról és az alkalmazott pszichoszociális intervenciók (bentlakásos tábor, MBCR, Simonton-tréning) hatékonyságáról adunk összefoglalót. Intervencióink fontosságát, jogosultságát alátámasztja a hozzánk forduló pszichés állapota (1000 fős minta), mely szerint a betegek 45,8%-ának a szorongásszintje közepes vagy annál magasabb, és 31,7% közepesen vagy erősen depressziós (Kórházi szorongás és depresszió teszttel mérve, HADS), 12%-nak volt a betegség alatt öngyilkossági gondolata és 40%-uk él a létminimumnak megfelelő vagy annál kevesebb jövedelemből. A Tűzmadár Házban alkalmazott pszichológiai intervenciók szignifikáns változást hoznak a hangulati és életminőség-változókban, és a változások hosszú időn keresztül megmaradnak.

Metasztatikus kolorektális karcinóma palliatív terápiaja és költségvonzata az élet utolsó hat hónapjában

Rumszauer Ágnes, Merth Gabriella, Mokrai Dávid, Rózsa Péter, Gerencsér Zsolt
MediConcept Kft., Budapest

CÉLKITŰZÉS: Kutásunkban megvizsgáljuk az mCRC palliatív terápiáját az élet utolsó hat hónapjában. Vizsgáljuk, hogy a betegek milyen arányban részesülnek aktív terápiaiban a halálukat megelőzően 1, 2, 3, illetve 6 hónapon belül, ez milyen jellemző beavatkozásokat érint és ezek életkori megoszlását. Elemezzük, hogy ezen időszak milyen költséget jelent a finanszírozónak.

MÓDSZEREK: Retrospektív vizsgálatunk forrása a NEAK. Elemzésünket 2011. 07. 01.–2016. 06. 30. közötti 5 éves időszakban a fekvő- és járóbetegadatokra (beleértve a tételes finanszírozás és a CT-kassza adatait), valamint a gyógyszerkiváltási adatokra építettük.

EREDMÉNYEK: A vizsgált időszak alatt érintett 11 592 betegből 8014 beteg kapott aktív terápiát a halált megelőzően 6 hónapon belül. 3953 beteg a halált megelőző 2 hónapon belül, ill. 1853 beteg 1 hónapon belül is kapott még aktív terápiát. Összesen 47-féle kemoterápiás protokollt alkalmaztak az élet utolsó 6 hónapjában aktív terápiát kapó betegcsoportnál, míg 42-t a halált megelőző 1 hónapban. A két kiemelkedően gyakran előforduló protokoll a FOLFOX és a capecitabin-monoterápia. A vizsgált 5 éves időtartam alatt a halált megelőzően hat hónapon belül aktív terápiaiban részesülő betegpopuláció a NEAK-nak összesen 15,8 milliárd forint költségkiáramlást jelentett, melyből a betegséghez kötött kiáramlás közel 9,2 milliárd forint volt. Egy főre számítva átlagosan a halált megelőzően 6 hónapon belül 1,1 millió forint, míg 1 hónapon belül 0,5 millió forint betegségspecifikus költség jut. Ezen belül vizsgált időszakban a gyógyszerköltség a teljes populációban 19 százalékkal csökkent, míg a betegséghez kötött gyógyszerköltség 13 százalékkal.

MEGBESZÉLÉS: A mCRC-s betegek majdnem fele a halált megelőző 2 hónapon belül, közel negyede még egy hónapon belül is kapott aktív terápiát. A kezelések széles skálája jelenik meg palliatív terápiként az élet utolsó egy hónapjában is, beleértve a biológiai terápiákat is. Költségkiáramlás szempontjából a betegségspecifikus költség az összköltség közel 60 százaléka, mely arány csökkenő tendenciát mutat a halált megelőző időszak felé. Az élet utolsó 6 hónapjára vonatkozó költségek hónapokra megadott időtartamra bontva lineárisan csökkenő tendenciát mutatnak. Az egy főre jutó gyógyszerköltség csökken az élet vége felé haladva, ezen belül a betegséghez kötött gyógyszerköltség aránya jobban csökken, vagyis a daganatos betegek egyéb betegségeinek gyógyszerköltsége is jelentős.

Gondozás/rehabilitáció

Salamon Andrea, Gaál László

Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Onkológia, Zalaegerszeg

Ma Magyarországon az onkológiai kezeléseken túllévő betegek részére nem létezik kifejezetten rehabilitáció. Vannak olyan speciális problémákkal küzdő panasz- és tünetmentes betegek, akik a gondozás alatt is részesülnek bizonyos külön ellátásban is, mint pl. lymphoedema esetén gyógytorna alkalmazása, de többségük elveszettnek érzi magát a kezelése végeztével. Ugyan túlvannak a kezelésen és az ezzel kapcsolatos „programsorozaton”, mégis egyedül érzik magukat a gondolataikkal a betegséggel kapcsolatban. A kezeléseket folyamán tudtak kihez fordulni kérdéseikkel, most pedig nem találkoznak a kezelő személyzettel, akik időről időre biztonságot jelentettek számukra. Emiatt a Zala Megyei Szent Rafael Kórház Onkológiai Osztályához tartozó Akarattal és Hittel Alapítvány keretein belül önszolgáltató csoportot indítottunk. A csoport indításakor ugyan nem a kezeléseken túlélt betegek voltak az elsődleges célcsoport, de csak ilyen emberek vállalták fel, hogy merjenek egy csoportban belül beszélni a gondolataikról, érzéseikről. Előadásomban az önszolgáltató csoportunk történetét, kialakulását és jelenét szeretném bemutatni.

Nivolumabmal szerzett tapasztalataink NSCLC-s betegeknél

Sárosi Veronika

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Tüdőgyógyászat, Pécs

BEVEZETÉS: 2000-től a standard másodvonalas kezelés a platina-bázisú kemoterápia utáni progresszió esetén az NSCLC-s betegeknél a docetaxelkezelés volt. A Checkmate 017 és 057 III. fázisú, nyílt nemzetközi vizsgálat igazolta, hogy a nivolumabmal OS-előny mutatható ki a laphámsejtes és adenocarcinomás betegeknél is a docetaxelhez képest.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: A BMS (Bristol-Myers Squibb) EAP program keretében 26 beteget tudtunk bevonni nivolumabkezelésbe (3 mg/ ttkg 2 hetente 1 órás infúzióban). A bevonási időszak laphámrákban 2015. 04. 23.–2015. 09. 30., adenocarcinómában 2015. 06. 01.–2016. 05. 31. volt. A válaszadási arányt (ORR) a 4. ciklust követő két hét múlva készült képalkotó vizsgálatokkal a Recist 1.1 szempontjai szerint ítéltük meg. A nemkívánatos eseményeket az NCI C CTC AdverseEvent 4 verzió alapján osztályoztuk.

EREDMÉNYEK: Az ORR 30% volt, mTTP: 6,4 hónap (3–12 hónap). A feldolgozáskor még 8 beteg kapta a kezelést.

Az axilla optimális kezelése pozitív őrszemnyirokcsomó esetén korai invazív emlőrákban (sebészet vagy sugárkezelés).**Az OTOASOR vizsgálat 8 éves utánkövetési eredményei**Sávolt Ákos¹, Péley Gábor², Polgár Csaba¹, Udvarhelyi Nóra¹, Rubovszky Gábor¹, Kovács Eszter¹, Rényi-Vámos Ferenc¹, Győrffy Balázs³, Mátrai Zoltán¹

¹Országos Onkológiai Intézet, ²Department of General Surgery, Norfolk and Norwich University Hospital, UK, ³MTA TTK Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

BEVEZETÉS, CÉLKITÜZÉS: Az Országos Onkológiai Intézet a komplett axilláris blokkdisszekció elhagyhatóságának témájában kezdett el- retekintő, randomizált, összehasonlító klinikai vizsgálatot. Az OTOASOR vizsgálat (Optimal Treatment of The Axilla – Surgery or Radiotherapy) célja korai emlőrákos esetekben, pozitív hónalji őrszemnyirokcsomó-státusz esetén az axilla két különböző kezelési lehetősége, a hagyományos axilláris lymphadenectomia és a régió további műtét nélküli célzott besugárzása hosszú távú eredményeinek összehasonlítása volt.

MÓDSZER: A tanulmányba korai stádiumú primer, invazív emlőrákos nőbetegek kerültek besorolásra, akiknél a tumor 3 cm-nél

kisebb volt, és a műtét előtt nem volt klinikai gyanújel axilláris nyirokcsomó-propagációra. A betegek a műtét előtt két karra lettek randomizálva, vagy hagyományos komplettáló ALND (A kar), vagy hónalji nyirokcsomó-besugárzás (B kar) történt. Az SLNB izotóp segítségével történt, a kék festék használata opcionális volt. A vizsgálati karon a komplettáló sebészeti beavatkozás elmaradt és a betegek 50 Gy (2 Gy/nap) irradiációban részesültek további axilláris műtét helyett. A műtét utáni adjuváns kezelés és a betegek utánkövetése az aktuális intézeti protokollnak megfelelően történt. A vizsgálatba 2002. augusztus és 2009. június között összesen 2109 korai emlőrákban szenvedő beteg került besorolásra, a komplettáló axilláris blokkdisszekció karra 1054 beteg, míg a sugárterápiás karra 1052 beteg került. A 2 karon a betegek egyenletesen oszlottak el a legjelentősebb prognosztikai faktorokat tekintetve véve. Az SLNB 2073 betegnél volt sikeres (98,4%) és ezek közül 526 betegnél lett pozitív az őrszemnyirokcsomó (25,4%). 52 beteg került kizárára a vizsgálatokból különböző okok miatt. A fennmaradó 474 beteg közül az A karra 244 beteg, míg a B karra 230 beteg került besorolásra.

EREDMÉNYEK: A medián utánkövetési idő 97 hónap. Az elsődleges végpontként meghatározott hónalji kiújulás 2% volt az A karon, míg 1,7% volt a vizsgálati B karon, összesen 9 hónalji kiújulást észleltünk a két karon. Ugyancsak nem találtunk szignifikáns különbséget sem a betegek teljes túlélésében (OS: 77,9% vs. 84,8%, p=0,060), sem pedig a betegségmentes túlélésben (DFS: 72,1% vs. 77,4%, p=0,51). Eredményeink szerint a hónalji sugárkezelés nem jár rosszabb onkológiai eredménnyel, mint a régió ismételt műtétje, a komplettáló hónalji blokkdisszekció. A hosszú távú utánkövetési idő után észlelt vizsgált eredményeink a felvetett hipotézisünk helyességét tűnnek alátámasztani.

Molekuláris biomarkerek szerepe a metasztatikus colorectalis daganatok kezelésében: Real LifeSchipp Ildikó¹, Auth Péter¹, Cifra János², Hegedűs Ivett³, Lacza Ágnes³, Tornóczky Tamás³, Al-Farhat Yousof¹

Tolna Megyei Balassa János Kórház, ¹Onkológiai Osztály, ²Patológiai Osztály, Szekszárd, ³Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Patológiai Intézet, Pécs

CÉLKITÜZÉS: A Tolna Megyei Balassa János Kórház Onkológiai Centrumában kezelt metasztatikus colorectalis daganatok esetén terápiaválasztást befolyásoló új biomarker (BRAF-mutáció) előfordulásának bemutatása.

MÓDSZER: A metasztatikus colorectalis daganatok esetén 2015. december óta a KRAS- és NRAS-vad esetekben a BRAF-státusz meghatározásának bevezetése történt a napi rutinba. A PTE KK Patológiai Intézetben történt a molekuláris patológiai meghatározás, ahol a KRAS-gén 2-es exon 12, 13-as kodon, 3, 4-es exon, NRAS-gén 2, 3, 4-es exon pontmutációjának és dupla vad esetén a BRAF-gén 15-os exon mutációjának meghatározása történt rutinszerűen a terápia tervezése előtt, kivéve a vizszerális krízis eseteket.

EREDMÉNYEK: 2016. január 1. és 2017. június 1. között 23 metasztatikus colorectalis daganat esetében molekuláris patológiai kérés történt (jobb/transversum/bal colon, J/T/B: 6/2/15). RAS-pontmutációt 8 (J/T/B: 2/1/5) esetben tapasztaltunk. A RAS-vad és EGRF-mutáció 14 (J/T/B: 4/1/9) eset volt, melyből BRAF-vad 5 eset (J/T/B: 0/1/4), közülük 3 esetben elsővonalbeli (I.) cetuximab (Cetu.)-FOLFIRI, 2 esetben bevacicumab (Bev.)-FOLFOXIRI; a BRAF-mutáció 4 eset (J/T/B: 4/0/0), közülük 3 esetben I. Bev.-FOLFOXIRI, 1 esetben FOLFOXIRI; 5 esetben BRAF-meghatározás nem történt (J/T/B: 0/0/5), közülük 3 esetben I. Cetu.-FOLFIRI, 2 esetben Bev.-FOLFOXIRI séma szerinti kezelést alkalmaztunk. Egy esetben kevés minta miatt nem volt eredmény.

MEGBESZÉLÉS: Az esetek kétharmadában a RAS vad típusú volt, ennek egyharmada BRAF-mutáns. Az igazolt összes BRAF-mutáció a jobb colonfélben helyezkedett el. Az eredményekben egyértelműen tükröződik a primer lokalizáció/molekuláris patológia prognosztikai/

prediktív szerepe. Ennek ismeretében felhívjuk a figyelmet a BRAF-mutáció meghatározásának fontosságára legalább a jobb oldali tumorok esetében mind a biológiai, mind a kemoterápia választása esetén.

Második emlőmegtartó műtét és szövetközi sugárkezelés vagy salvage masztektómia emlődaganat lokális kiújulásának kezelésében: az 5 éves eredmények

Smanykó Viktor¹, Mészáros Norbert¹, Újhelyi Mihály², Fröhlich Georgina¹, Stelczér Gábor¹, Major Tibor¹, Mátrai Zoltán², Polgár Csaba¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Központ, ²Daganatsebészeti Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Második emlőmegtartó műtét és magas dózisteljesítményű szövetközi sugárkezelés eredményeinek összehasonlítása az egyedüli masztektómiával szemben, azonos oldali emlődaganat kiújulása miatt kezelt betegek esetében.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: Emlőrák lokális kiújulása miatt 1999 és 2016 között 195, korábban emlőmegtartó kezelésben részesült nőbetegünk esetében végeztünk második emlőmegtartó műtétet perioperatív szövetközi sugárkezeléssel (n=39) vagy masztektómiát (n=156). A második emlőmegtartó műtét során átlagosan 8 darab (4–24 között) flexibilis katétert ültettünk a tumorágyba. A tumorágy és biztonsági zónájának területére összesen 22 Gy-t adtunk le, 4,4 Gy frakciódózissal, 5 alkalom alatt, három egymást követő napon. Adjuváns hormonkezelésben a betegek 82%-a és 65%-a, kemoterápiában 15% és 31% részesült csoportonként. Az onkológiai eredményeket Kaplan–Meier-módszerrel számoltuk ki, a túlélési görbéket a log-rank teszttel hasonlítottuk össze.

EREDMÉNYEK: Az átlagos követési idő a második emlőmegtartó kezelés után 59 hónap, míg masztektómia után 56 hónap volt. Az átlagos tumorméret 16 mm (tartomány: 2–70) és 25 mm (tartomány: 2–90) volt a két csoportban. Az egyéb betegspecifikus (kor, menopauzális állapot) és patológiai (szöveti grade, érinvázio, sebészi szél, receptorstátusz) jellemzők vonatkozásában nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. Emlőmegtartás után 39 esetből 4 alkalommal (10,2%), masztektómia után 156 esetből 28 alkalommal (18%) fordult elő második lokális kiújulás. A második helyi daganatkiújulás 5 éves valószínűsége emlőmegtartás és reirradiáció után 6%, míg salvage masztektómia után 18% volt (p=0,22). Az 5 éves, regionális kiújulástól mentes túlélés 94% és 95% (p=0,77), a távoli áttétől mentes túlélés 76% és 74% (p=0,24), a betegségmentes túlélés 69% és 65% (p=0,13), a daganatspecifikus túlélés 85% és 78% (p=0,32), a teljes túlélés 81% és 66% (p=0,15) volt azonos sorrendben. Az adatok elemzésének időpontjában az emlőmegtartó csoportban 34 betegnél (87,2%) voltak elérhetőek a kozmetikai eredmények. Ezek alapján a kiváló és jó kozmetikai eredmények együttes aránya 67,7% volt.

MEGBESZÉLÉS: A második emlőmegtartó műtét perioperatív szövetközi sugárkezeléssel elfogadható kozmetikai eredmények és kevés késői mellékhatás mellett biztonságos lehetőséget kínál az emlődaganat lokális kiújulásának ellátására, hasonló 5 éves onkológiai kimenetelt biztosítva, mint a standard salvage masztektómia.

Végtagszarkómás betegek rögzítése képzérelt sugárkezeléshez
Stefán Anita, Arnóczkiné Orbán Helga, Tóth Judit, Stelczér Gábor, Polgár Csaba, Ágoston Péter
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Végtagszarkómás betegek sugárkezeléséhez rendelkezésre álló rögzítők, fix eszközök bemutatása. A sugárkezelés ideje alatt a végtag megfelelő, pontosan rekonstruálható rögzítése sokszor nehéz feladat a beteg alkata, valamint a műtéti terület elhelyezkedése miatt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A szerzők áttekintik a sugárterápiában végtagsbesugáráshoz használt rögzítőeszközök típusait. A szakirodalom alapján bemutatják azok előnyeit, hátrányait. Saját beteganyag kapcsán a hőre lágyuló hálós rögzítőrendszer végtagfixáláshoz alkalmazott módszereit ismertetik 1-1 példával a felső végtag (alkari és felkari), illetve alsó végtag (lábszár és comb) régiójára. Bemutatják a végtagszarkómák besugárzástervezésénél a figyelembe veendő fő szempontokat, melyeket a betegrögzítésnél és a tervezési CT-vizsgálatnál asszisztensi szempontból figyelembe kell venni.

EREDMÉNYEK: A sugárterápiás szakirodalomban közölt publikációk a végtagrögzítések számos formáját leírják. A tumor vagy a műtéti terület elhelyezkedésétől függően, valamint a pontos betegbeállításához és a napi rekonstrukcióhoz leginkább megfelelő rögzítőtípust választjuk ki. Ismertetett betegeinknél az alkalmazott rögzítőtípus mellett a beállítási pontatlanság átlagait a tér 3 irányában szemléltetjük. Felkarnál vertikálisan 0,0/0,0, longitudinálisan +0,67/+0,67, laterálisan 0,33/+1,15. Alkarnál vertikálisan +1,15/-0,19, longitudinálisan -0,33/-0,23, laterálisan -5,27/+0,41. Combánál vertikálisan +1,72/+1,97, longitudinálisan +0,40/+0,67, laterálisan -3,44/-1,48. Térdnél vertikálisan +0,48/-1,42, longitudinálisan -0,39/-0,35, laterálisan -1,02/+3,49. Lábszárnál vertikálisan +0,44/-1,63, longitudinálisan -0,05/0,0, laterálisan -0,05/-2,08.

MEGBESZÉLÉS: Lágyszövetű tumoroknál a betegek végtagrögzítése kihívást jelent. Az optimális pozicionálással is cm-es nagyságrendű pontatlanság fordul elő, ezért döntő a napi képzérelt beállítás.

Komplex nyiroködéma-kezelés alkalmazása az onkológiai gyakorlatban

Molnárné Szabados Márta, Orosz Krisztina
Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitáció, Budapest

HÁTTÉR: A nyiroködéma kezelését illetően erős bizonyítékok nem állnak rendelkezésre, ennek hiányában a kezelés alapjának nemzetközi szakmai társaságok konszenzusanyagai tekinthetők. Nemzetközi adatok közül figyelemfelkeltő pl. a lengyelországi statisztikai adat, mely szerint évente kb. 15 ezer nőt operálnak emlődaganat miatt és ebből 35–50%-nál alakul ki posztoperatív felső végtagi lymphoedema. Hazánkban sajnos nincs pontos adat erre vonatkozóan, azonban a gyakorlati tapasztalat szerint a nyiroködémás betegek ellátása nem csökken. E betegcsoporttal nagyon is időszerű foglalkozni, mert a kezeltlen nyiroködéma súlyos szövődményekhez és jelentős életminőség-romláshoz vezethet. Az Országos Onkológiai Intézet Központi Rehabilitáció gyógytornarészlegén közel 26 éve kezelünk lymphoedémás állapotú betegeket. Az alkalmazott komplex nyiroködéma-kezelés megfelelő helyét és idejét szeretnénk bemutatni az onkológiai gyakorlatban, kiemelten az emlődaganatos nők körében.

CÉLKITŰZÉS: A gyógytornász munkája nem ér véget az emlőműtét utáni korai szakellátással, késői periódusban is jelentős szerepet vállalunk a megjelenő mozgásszervi eltérések és szövődmények (pl. lymphoedema) felismerésében és kezelésében. Fő cél, hogy a beteg elsődlegesen tünet- és panaszmentesen vagy tünet/panasz mérséklése mellett térhessen vissza mindennapjaiba megfelelően kiválasztott és alkalmazott onkológiai fizioterápia által.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az előadás anyaga kitekintést mutat külföldi intézmények fizioterápiás irányelveire is. Rávilágít, hogy milyen szempontok szerint választjuk ki a megfelelő terápiát, illetve milyen tényezők befolyásolhatják a fizioterápia kimenetelét. Fizioterápiás dokumentációból nyert betegvizsgálati adatok alapján vizsgálódunk az alkalmazott fizioterápiás módszer tekintetében. Adatok feldolgozásával lehetőség nyílt összehasonlítani a mozgásterápia, nyirokdrenage és a kompressziós terápia hatásait.

EREDMÉNY, MEGBESZÉLÉS: A vizsgált adatok elemzésének eredményeképpen azt tapasztaltuk, hogy a nyiroködémás betegek

vizsgálata alapján felállított fizioterápiás diagnózist követően a jól megválasztott kezeléssel javítható a lymphoedémás állapot. Megállapítható, hogy első lépésként a mozgásterápia nyújt megfelelő alapot a komplex nyirokódeéma-kezelés megkezdéséhez. A komplex nyirokódeéma-kezelés alkalmazását, a gondosan megválasztott technikákat és a kezelés kimenetelét sok esetben a beteg onkológiai státusza, folyamatban lévő terápiája és a társbetegségek befolyásolhatják.

A melanoma malignum ellátása napjainkban

Szakonyi József

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

A melanoma malignum a legveszélyesebb bőrdaganat, melynek incidencianövekedési üteme 3–7%-ra tehető, amelynek következtében nagyjából minden 1–2 évtizedben megduplázódik a betegek száma. A prognózist leginkább az befolyásolja, hogy a daganat felismerésekor a betegség milyen stádiumban van. Ehhez a primer tumor patológiai jellemzőinek ismeretén kívül további képalkotó vizsgálatokra (ultrahang, esetleg CT, PET/CT), laboratóriumi vizsgálatokra (LDH, S-100), illetve – előrehaladottabb primer tumor esetén – az őrszemnyirokcsomó szövettani vizsgálatára is szükség van. 2010 óta a molekuláris genetikai és immunológiai kutatásoknak köszönhetően új gyógyszerek kerültek bevezetésre, melyek teljesen átalakították az előrehaladott melanoma kezelését. Mind a betegek kivizsgálása, gondozása, mind az új terápiák mellékhatásainak felismerése, kezelése új kihívások elé állította az egészségügyi ellátórendszert is. Az orvosok mellett kibővült a szakdolgozók feladatköre is, a rendszer működéséhez át kell látniuk, érteniük a betegséggel kapcsolatos betegutakat, döntéseket. Az előadásban a szerző vizsgálja a melanomás betegek ellátásának menetét és elemzi a szakdolgozók kibővült szerepét a betegellátás során.

Egy ritka felnőttkori malignus betegség: neuroblastoma

Szászné Szentesi Anikó Judit¹, Garami Miklós², Sági Zoltán³, Pápai Zsuzsanna¹

¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály; Semmelweis Egyetem ²II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ³I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A neuroblastoma a leggyakoribb extracranialis szolid tumor gyermekekben és a leggyakoribb malignus betegség 1 évnél fiatalabb csecsemőkben. A medián életkor diagnóziskor 17 hónap. Az 1 évesnél idősebb betegek 70%-ának áttétje van. Felnőttkori megjelenése extrém ritka. Egy 20 éves fiatalember esetét szeretnénk ismertetni, akinek metasztatikus betegségével egy éven felüli túlélést sikerült elérni.

ESETISMERTETÉS: 2016 májusában egy 20 éves fiatalember került hozzánk malignus kötőszöveti betegség iránydiagnózissal. A beteg akkori laborleletéből thrombopenia, anaemia emelhető ki. Az elvégzett staging mellkas-, has- és kismedence-CT és csontizotóp-vizsgálat multiplex ossealis metastasisokat, valamint a retroperitoneumban, a bal mellékvese tájékán kifejezettebb lymphadenomegaliát igazolt. Hematológiai betegséget feltételezve a betegnél cristabiopsia történt, mely primitív neuroendokrin tumort, esetlegesen jelentősen dedifferenciált mesenchymalis tumort véleményezett. Patológiai másodvéleményt kértünk, mely úgyszintén a neuroendokrin tumor meglétét feltételezte, de neuroblastoma sem volt kizárható. Ezt követően n-myc gén vizsgálat is történt, mely 2x amplifikációt igazolt, így a végleges diagnózis neuroblastoma lett. A betegnél a SE II. Sz. Gyermekklinika bevonásával ADM+VNC+CPA/CBP+VEP protokoll szerinti kezelést kezdtünk. 2 ciklus kezelést követően stabil betegség igazolódott, a beteg kóros laborparaméterei normalizálódtak, fájdalmi buprenorfin TTS mellett teljesen megszűntek. 4 széria

után végzett kontrollvizsgálatok bár progressziót igazoltak (novum hepaticus metastasisok), továbbra is jó életminősége volt, sőt a beteg leérettsgéjzett. Ezt követően TVD séma szerinti kezelésben részesült, melyre ismét progresszió igazolódott. OGYÉI-engedély alapján temozolomid+irinotecan kezelésre váltottunk, melyhez EMK alapján 2 széria kezelés erejéig bevacizumab is hozzáadható volt. Jelentős hepaticus progresszió, illetve thrombopenia miatt a kezelés megszakítására kényszerültünk. Ezt követően per os isotretinoinkezelést adtunk. A betegnél a 16 hónap alatt összesen kb. 50 E VVT koncentrációjára volt szükség. A fiatal betegnél e kezelés 2. ciklusa alatt rapid progresszió lépett fel, és 2017 májusában otthonában exitált.

KÖVETKEZTETÉS: A felismerésekor már metasztatikus, extrém ritka felnőttkori rosszindulatú daganat esetén, gyermekonkológus bevonásával a betegnél egy évet meghaladó túlélés volt elérhető.

Társuló COPD-ben megfordul a VEGF és a monocytoid myeloid szuppresszor sejtek viszonya nem kissejtes tüdőrákban

Szentkereszty Márton¹, Gálffy Gabriella², Komlói Zsolt², Losonczy György²

Semmelweis Egyetem ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Pulmonológiai Klinika, Budapest

A nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) sejtek vascularis endothelialis növekedési faktort (VEGF) termelnek. A VEGF – egyéb hatások mellett – elősegíti az immunosuppresszív és proinflammatorikus myeloid szuppresszor sejtek (MDSC) nagyarányú proliferációját a csontvelőben. NSCLC-ben a monocytoid MDSC-k (mMDSC) nagyobb száma rövidebb túlélést prognosztizál. Az NSCLC gyakran krónikus obstruktív tüdőbetegséggel (COPD, emphysema) társul. Emphysemában viszont csökken a tüdőben a VEGF-szintézis, melyet a plazma VEGF-koncentrációjának csökkenése is kísér. Mindez befolyásolhatja a később kialakuló NSCLC hatását a VEGF-szintézisre és az mMDSC-k proliferációjára. Ezért összehasonlítottuk a plazma VEGF-koncentrációját és az mMDSC-k számát előrehaladott NSCLC-ben (n=15) és NSCLC+COPD-ben (n=17) szenvedő betegek körében. A kontrollokkal (n=20) összehasonlítva mindkét daganatos csoportban több mint 3-szoros VEGF- (p<0,001) és mMDSC- (p<0,001) fokozódást tapasztaltunk, mely a korábbi hasonló adatokat megerősítette. Elsőként igazoltuk azonban, hogy míg a csak NSCLC-ben szenvedőkben a VEGF- és az mMDSC-értékek között szignifikáns pozitív (r=0,55, p<0,01), addig NSCLC+COPD-ben szenvedők között szignifikáns negatív (r=-0,61, p<0,01) korreláció állt fenn. Irodalmi adatok szerint a fokozott plazma-VEGF-koncentráció és a fokozott mMDSC-populáció külön-külön is hátrányosan befolyásolja az NSCLC-s betegek túlélését. Csak NSCLC-ben szenvedők körében bevacizumabkezelés hatására a VEGF-csökkenéssel együtt feltehetően az mMDSC-szám is csökken. Az észlelt negatív korreláció alapján feltételezzük, hogy NSCLC+COPD-ben a bevacizumabkezelés fokozhatja az immunosuppresszív mMDSC-populáció nagyságát. Ezért most összehasonlítjuk a COPD-ben szenvedő és nem szenvedő bevacizumabkezelt adenocarcinomás betegek progressziómentes túlélését. Összefoglalva, az előrehaladott NSCLC mellett fennálló COPD lényegesnek látszó ponton befolyásolja a tumor növekedését elősegítő humorális és celluláris mechanizmusokat.

A tüdő sztereotaxiás kezelése intézetünkben

Szilágyi Csaba¹, Jánváry Zsolt Levente¹, Papp Judit¹, Simon Mihály¹, Horváth Zsolt²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, ¹Sugárterápia Osztály, ²Onkológiai Osztály, Debrecen

ELŐZMÉNY ÉS CÉLKITŰZÉS: Az osztályunkon 2015 végén bevezetésre került új kezelési eljárás a tüdő sztereotaxiás besugárzása (Stereotactic Body Radiation Therapy), melynek lényege a korai stá-

diumú, kis kiterjedésű, jól körülhatárolt céltérfogat nagy frakciódózzal történő precíziós irradiációja. Tekintettel arra, hogy mozgó céltérfogatról van szó, szükséges a légzőmozgás okozta elmozdulás pontos mértékének és irányának ismerete. Amíg a kezelés szimulációjaker a 4D CT alkalmazása teremt erre módot, addig a kezelés kivitelezésekor a lineáris gyorsító speciális funkciója, az úgynevezett 4D Cone-Beam CT teszi lehetővé a kezelés legpontosabb verifikációját. Célunk ez utóbbi eljárás klinikai alkalmazása során szerzett sugárterápiás asszisztensi tapasztalatok részletes ismertetése.

MÓDSZEREK: Ismertetjük a tüdő sztereotaxiás sugárkezelésének lépéseit, a kezelés közbeni hasi kompresszió hatását a légzőmozgásra, valamint a 4D Cone-Beam CT (Symmetry©) funkció alkalmazásával szerzett tapasztalatokat.

EREDMÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK: Az egy kezelés során leadott nagy frakciódózisa való tekintettel fontos a reprodukálható betegpozicionálás, a besugárzógépre integrált, a légzőmozgást figyelembe vevő online képvezérlés alkalmazása. Továbbá elengedhetetlen az új, speciális funkciók elsajátítása és a hozzáértő személyzet együttműködése, mind az orvosi, fizikusi és asszisztensi személyzet részéről.

Nyaki blokkdisszekcióval együtt járó strukturális, funkcionális változások és fizioterápiás lehetőségeink az utókezelésben

Szilágyi-Mezzei Ágnes

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitáció, Budapest

HÁTTÉR: Magyarország a fej-nyak tumorok miatti halálozások nagy számával nemcsak Európában, de világviszonylatban is vezető helyen áll. Magyarországon a férfilakosság körében a 3. leggyakoribb daganatos halálok (1. tüdőtumor, 2. végbél- és vastagbél-tumor). A fej-nyak rákos megbetegedések száma az elmúlt 4-5 évtizedben egyértelmű növekedést mutatott. A fejlődő technika mind a képalkotó diagnosztikában, mind a sebészeti beavatkozásoknál és komplex terápiában is meghozta a várt eredményt. Az elmúlt 5 évben már nem mutatott emelkedést a fej-nyak tumoros megbetegedések száma. Mint a legtöbb nagyobb műtétet követő rehabilitációban, ezekben az esetekben is szerepet kell kapnia a mozgásterápiának a funkciók helyreállításában.

CÉLKITŰZÉS: Felhívni a figyelmet a blokkdisszekciós műtéteket követően fellépő komplex funkcionális és strukturális elváltozásokra.

MÓDSZER: Az anamnézis felvételét követően nyak-, vállizületi, vállóvi gyakorlatokkal, tartáskorrekcióval, keringést javító gyakorlatokkal a megfelelő mozgáspályát, izomtónust, izomerőt, keringést biztosítani.

EREDMÉNY: Posztoperatív fizioterápia eredményeként lehetővé válik a nyak-, váll- és vállóvi funkciók javítása, esetenként helyreállítása. Ezzel párhuzamosan javul a terhelhetőség, önellátás. Lehetőség nyílik további rehabilitációs tevékenység alapját megteremteni.

MEGBESZÉLÉS: Egyénre szabott mozgásterápia végzésével, ergonómiai alapelvek ismertetésével, életmódbeli tanácsokkal a gyógytornász munkája illeszkedik a posztoperatív kezelések menetébe. Onkológiai teammal együttműködve elérhető, hogy javuljon a páciens életminősége, azon képessége, hogy a hétköznapi tevékenységeket viszonylag zavartalanul, tünetmentesen végezze.

A hospice-ellátásban részesülő páciensek hozzátartozóinak pszichoszociális támogató rendszere

Szy Ágnes

ESZSZK Szent László Kórház, Hospice, Budapest

A jelen kutatás a Szent László Kórház Hospice Osztályán bevezetés alatt álló, hozzátartozók számára megtervezett pszichoszociális támogató rendszert kívánja bemutatni, és az első, többségében

kvalitatív eredményeit tárgyalni. A pszichoszociális onkológia fogalmi körében elsődleges cél a kuratív medikális kezelés alatt álló páciensek támogatása olyan módon, hogy olyan pszichológiai, szociális és viselkedéses erőforrások kialakítására, mozgósítására és fenntartására legyen képes a páciens, amely aktívan pozitívan befolyásolhatja a betegséggel való megküzdést és a betegség remisszióját a kuratív medicinális kezelése mellett. A pszichoszociális onkológia holisztikusan szemléli az egyént, és a lehető legtöbb erőforrás működtetését célozza meg. A palliatív-terminális állapotú páciensek esetében a pszichoszociális onkológia céljainak módosulni kell annyiban, hogy az egyént nem a kuratív intervenciókban való aktív részvételben és a remisszió elérésében támogatja, hanem azon intrapszichés és egyéni kívüli zajló folyamatokban, amelyek ennek az időszaknak a sajátosságaiával való minél optimálisabb megküzdést teszik lehetővé. Jellemzően ezt az időszakot a hozzátartozók aktív jelenlétére való igény dominálja, amely fókuszpontba helyezi a hozzátartozókat és az ő megküzdési kapacitásait, pszichés immunkompetenciáikat. A klinikai tapasztalat gyakran mutatja a hozzátartozók nagy fizikai és pszichés vulnerabilitását ebben az időszakban, illetve az ezt követő gyászidőszakban is. A Szent László Kórház Hospice Osztályán jelenleg bevezetés alatt álló pszichoszociális támogató rendszer azt kívánja megcélozni, hogy a hozzátartozók számára is elérhetővé váljon az a szupportációs rendszer, amely lehetővé teszi a megfelelő coping mechanizmusok és viselkedéses és pszichológiai erőforrások mozgósítását. A cél többszörös: 1) a hozzátartozó képes lehessen hospice-ellátásban részesülő családtagjával való őszinte kommunikációra az életvég közeledtével felmerülő kérdésekben, 2) a gyászidőszakban az esetleges pszichés klinikai tünetek (hangulatzavarok, szorongás, prepszichotikus állapotok) elkerülhetők vagy felismerhetők legyenek a gyászoló számára, 3) a saját fizikai és pszichés jóllét aktív támogatása fontossá váljon. Az előadás a jelenleg bevezetés alatt álló támogató program különböző elemeit kívánja részletesen bemutatni, és az eddigi változásokat és eredményeket közzétenni.

Az értelemközpontú terápiás lehetőségek a palliatív-terminális állapotú páciensek esetében

Szy Ágnes

ESZSZK Szent László Kórház, Hospice, Budapest

A jelen előadás célja a Viktor Frankl által képviselt logoterápiás, értelemközpontú pszichoterápiás módszer használatának bemutatása az előrehaladott rákbetegséggel élő páciensek egyéni terápiája során. Az előadás egy összesen 10 ülésből álló folyamatot kíván ismertetni néhány esetrészleten keresztül, amelyben két megközelítés ötvözése történt meg. Az egyik az eredetileg az Egyesült Államokban található Memorial Sloan-Kettering Központ kutatásaira és klinikai munkájára épülő hétüléses terápiás folyamat, amelynek célja, hogy a palliatív állapotú onkológiai páciensek értelemkereső folyamataira, és a nem gyógyítható stádiumú rákbetegséghez való viszonyulásukra fókuszáljon. A módszer didaktikus, pszichoedukatív és verbális terápiás elemeket ötvözve támogatja a pácienseket abban, hogy az életükben a gyógyíthatatlan rákbetegség diagnózisával együtt élve találhassanak olyan elemeket, amelyek számukra válaszokat adhatnak az ebben az időszakban elkerülhetetlenül felmerülő egzisztenciális kérdésekre. A másik módszer a Harvey Max Chochinov által kidolgozott méltóságterápiás interjú, amely lehetőséget biztosít a páciensek számára egy mélyinterjún keresztül olyan életösszegző gondolatok megfogalmazására, amelyek a hozzátartozók számára is hagyatéknak, segítségül és a pszichés konszolidáció alapjául szolgálhatnak a gyászidőszakban és azután is. E két terápiás módszer együttes alkalmazásának célja a terápiában részt vevő személy támogatása olyan módon, hogy lehetősége legyen érzelmi hagyaték létrehozására és hátrahagyására. Az előadás ezt a két módszert

úgy kívánja bemutatni, hogy néhány, a hazai kontextusban született terápiás esetrészletet villant fel, amelyek jól tükrözik az életvégi állapotokban felmerülő kérdéseket, és az ezekre adható egyéni válaszok különbözőségét.

Fej-nyak daganatok brachyterápiája

Takácsi-Nagy Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Fej-nyak tumorok terápiájában a műtét alternatívájaként egyre hangsúlyosabb szerepe van a „szervmegőrző” kezeléseknek, melyek közül a sugárterápia a legnagyobb jelentőségű. A lokális tumormentesség (LTM) növelése dóziseszkálációval érhető el, melynek megvalósítása külső besugárzással (KB) a környező normális szövetek fölösleges dózisterhelésével és az ebből következő mellékhatások (szájszárazság, csontnekrozis stb.) előfordulásának emelkedésével jár. A brachyterápia (BT) helyileg magasabb dózis leadását teszi lehetővé a környező ép szövetek kímélésével. A jelen irodalmi áttekintés a BT indikációját és szerepét mutatja be a fej-nyaki daganatok ellátásában, régiókra lebontva, összehasonlítva egyéb korszerű technikákkal, mint az intenzitásmódulált radioterápia (IMRT) és a sztereotaxiás sugársebészet (SRS).

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálat során az elmúlt évek e témával kapcsolatos, nagyobb betegszámú és megfelelő statisztikai analízisű szakirodalmának cikkei, tanulmányai kerültek fülhasználatra a Pubmed adatbázis segítségével a „brachyterápia, HDR, LDR, PDR és fej-nyak tumorok” szavak alapján végzett kereséssel.

EREDMÉNYEK: A régóta alkalmazott kis dózisteljesítményű (low dose rate, LDR) BT-t kezdi kiszorítani az optimálisabb dóziselosztást lehetővé tevő nagy dózisteljesítményű (high dose rate, HDR), ill. pulse dose rate (PDR) BT. Terápiás eredményeik összehasonlítása érdemi eltérést nem mutat. A BT egyedüli formában korai stádiumú ajak és szájüregi, a KB-val kombinálva – mint boost – száj- és orrgarat-, valamint előrehaladott szájüregi tumoroknál jön szóba. Recidívák ellátásában önállóan alkalmazva szintén eredményes módszer. A BT boost az LTM-et szájüregi, szájgarati, illetve orrgarati daganatoknál megközelítőleg 21, 25, illetve 8%-kal növeli a kizárólagos KB-val szemben. BT-vel mind a dysphagia, mind a xerostomia előfordulása csökkenthető. Az új technikákkal összehasonlítva (IMRT, SRS) kiváló dóziskonformitást, alacsonyabb gerincvelő-sugárterhelést biztosító rövidebb tervezési idő mellett. Középgarat-daganatnál az IMRT-vel adott boosthoz képest az LTM BT-vel 8%-kal jobbnak bizonyult.

KÖVETKEZTETÉS: Fej-nyaki tumoroknál a BT mint egyedüli, vagy – nyaki metasztázisok előfordulásának nagy rizikója esetén – KB-val kombinált formában egyaránt alkalmazható a környező ép szövetek fölösleges sugárterhelésének csökkentését és az LTM növelését eredményezve.

Sejtciklusmarkerek expressziójának összefüggése lokálisan előrehaladott emlőrákok klinikopatológiai tulajdonságaival és a betegség klinikai kimenetelével

Tőkés Tímea¹, Tőkés Anna-Mária², Szentmártoni Gyöngyvér¹, Kiszner Gergő³, Molnár Béla Ákos⁴, Kulka Janina², Krenács Tibor³, Dank Magdolna¹

Semmelweis Egyetem ¹Onkológiai Központ, ²II. Sz. Patológiai Intézet, ³I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁴I. Sz. Sebészeti Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Kutatásaink során négy sejtciklusmarker – Ki-67, minichromosome maintenance protein 2 (MCM2), ciklin-A és phosphohistone-H3 (PHH3) – expressziójának összefüggéseit vizsgáljuk lokálisan előrehaladott, primer szisztémás terápiával (PST) kezelt emlődaganatok klinikopatológiai tulajdonságaival, továbbá vizsgáltuk

e markerek prediktív értékét patológiai komplett remisszióra (pCR) és prognosztikai értéküket a progressziómentes és teljes túlélésre.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 52 beteg core-biopsziás mintáit és PST-t követő műtéti blokkjait vizsgáltuk. Értékeljük a fenti négy sejtciklusmarker expresszióját, a daganatok szövettani típusát, grádusát, ösztrogén- (ER), progesteronreceptor- (PR) és Her2-expresszióját, valamint a kiindulási klinikai TNM-et és a PST-t követő patológiai választ. Az utánkövetés medián ideje 62 hónap volt.

EREDMÉNYEK: Az ER- és PR-negatív, alacsonyabb T stádiumú daganatok core-biopsziás szövettani mintáiban jelentősen magasabb proliferációs aktivitást észleltünk, mint a hormonreceptor-pozitív, nagyméretű tumorok esetében. Az N stádiummal nem volt szignifikáns összefüggés. Mind a négy marker expressziója magasabb volt high-grade, tripla-negatív daganatokban ($p < 0,01$). Mind a négy marker alkalmasnak bizonyult a pCR-t elérő betegcsoport elkülönítésére ($p < 0,01$). A reziduális daganatok esetében csak a Ki-67 mutatott korrelációt a grade-del ($p = 0,0322$), de a biológiai szubtypusokat tekintve a dominálón luminális daganatok az MCM2 ($p = 0,0326$) és a ciklin A ($p = 0,0339$) alacsony expressziója alapján voltak jól elkülöníthetőek. Az utánkövetés során 12 esetben (23%) progressziót észleltünk, 5 daganatos halálozás történt (9%). A 12, progressziót mutató esetből 4 pCR, 8 non-pCR terápiás választ mutatott a PST után. 7 korai, 2 éven belüli relapszust észleltünk, ebből 6 esetben mindegyik sejtciklusmarker expressziója emelkedett volt a core-biopszia idején. Mindemellett nem találtunk szignifikáns összefüggést a kimenetel és a kezdeti vagy PST-t követő proliferációs aktivitás, valamint a pCR elérése között.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunkban mind a négy sejtciklusmarker (Ki-67, MCM2, ciklin A és PHH3) expressziója prediktívnek bizonyult a pCR-ra, segítségükkel már a staging során jól elkülöníthetőek az irodalmi adatok alapján rosszabb prognózisú, de PST-re jól reagáló daganatok. A korai relapszust mutató daganatok kimutatásában ígéretes lehet a proliferációs mintázat vizsgálata, de a klinikai kimenetellel mutatott összefüggés jelen vizsgálatunkban nem volt szignifikáns.

A lakossági emlőrákszűréstől való távolmaradás okai Magyarországon. 3313 eset kérdőíves vizsgálata

Újhelyi Mihály¹, Pukanicsik Dávid¹, Kelemen Péter¹, Sávolt Ákos¹, Gődény Mária², Kenessey István³, Mátrai Tamás¹, Bak Mihály⁴, Kásler Miklós⁵, Mátrai Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Daganatsebészeti Központ, Emlő- és Lágyrészsebészeti Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Nemzeti Rákgeregiszter, ⁴Citopatológiai Osztály, ⁵Igazgatóság, Budapest

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: Magyarországon a szervezett lakossági mammográfiás szűrés behívásos alapú és ingyenesen hozzáférhető, ennek ellenére a hazai részvételi arány nem éri el a 70%-ot. Vizsgálatunk célja, hogy egy kérdőíves vizsgálattal feltárjuk a szociális, gazdasági és iskolázottsági faktorok összefüggésében a távolmaradás okait. A kapott információk segítséget nyújthatnak a magyarországi és a hasonlóan alacsony részvételi arányokat prezentáló közép-európai országok részvételi arányainak javításában.

MÓDSZER: 2015 és 2016 között névtelenül 15 kérdést tartalmazó strukturált internetalapú és nyomtatott kérdőívet töltöttünk ki 45 és 65 év közötti nőkkel. A kérdések az iskolázottságra, családi állapotra, lakhelyre, szűrésen való részvételi gyakoriságra és a távolmaradás okaira irányultak. Minden választ statisztikailag elemeztünk.

EREDMÉNYEK: A megkérdezettek közül összesen 3313 nő töltötte ki a kérdőívet. A mammográfiás szűréstől való távolmaradás leggyakoribb okaként a munkahelyi hiányzást (18,9%) jelölték meg, továbbiakban gyakori okként a félelem a fájdalmas vizsgálattól (18,39%) és a károsnak tartott mammográfiás vizsgálat (14,94%) került megnevezésre. A fővárosi, illetve városi női lakosság gyakrabban megy el mammográfiás vizsgálatra ($p = 0,038$) összehasonlítva a falun élőkkel.

Vizsgálatunk alapján a vidéken élő nőknek nagyobb nehézséget jelent a szűrőközpontba való utazás a távolság ($p=9,5 \times 10^{-17}$) és az ezzel járó anyagi költségek ($p=0,009$) miatt.

KÖVETKEZTETÉSEK: A részvételi arányok növeléséhez elengedhetetlen a megfelelő információ biztosítása és oktatás az emlőrák-szűrés fontosságáról és elérhetőségéről. Továbbá egy szervezett betegirányító rendszer, könnyen elérhető szűréssel kapcsolatos információk felületek, szabadnap biztosítása, elérhető távolságban lévő szűrőközpontok kialakítása a vidéki lakosság számára és a szűrésre ingyenes tömegközlekedés biztosítása javíthatja a mammográfias szűréseken való részvételt.

Emlőrák-prevenzió kombinációs stratégiával

Uray Iván¹, Zsolczi Dávid², Peiying Yang², Horváth Zsolt¹

¹Debreceni Egyetem, Onkológiai Intézet, Debrecen; ²UT MD Anderson Cancer Center, Clinical Cancer Prevention, Houston, TX, USA

CÉLKITŰZÉS: Az antiösztrogének használata magas emlőrák-rizikójú betegekben bebizonyította, hogy az emlőrák bizonyos fajtái a megfelelő célpontok kiválasztásával gyógyszeresen megelőzhetőek. Ugyanakkor a hosszú távú monoterápia prevenciók céllal nem tolerált mellékhatásokkal járhat. Ezért olyan gyógyszer-kombinációkat keresünk, melyek szinergista preventív hatásuk révén alacsony dózisban alkalmazhatóak, és hosszú távú adásuk is csekélyebb mellékhatásokkal járna együtt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Nagy átérzékenységgű in vitro szűrővizsgálatok révén kis molekulájú törzskönyvezett szerek gyűjteményéből azonosítottunk az ismert kemopreventív hatású bexarotene-nel szinergikusan antiproliferatív hatású ágenseket, immortalizált primer emlő epiteliális sejteken. A szinergiát a kombinációs indexek és izobologram felállításával bizonyítottuk, az adjuváns szer receptorfüggését pedig szelektív gátlószerekkel és RNS-interferenciával vizsgáltuk. A leghatékonyabb kombináció tumorképződésre kifejtett hatását transzgenikus egérmodellben vizsgáltuk. A növekedésre utaló biomarkereket molekuláris és hisztológiai módszerekkel követtük.

EREDMÉNYEK: Megállapítottuk, hogy béta/alfa1-adrenerg-receptor-gátló carvedilol erős szinergiát mutat a bexarotene-nel, és gátolja a transzformációt. Míg a carvedilol és a bexarotene kis dózisban adagolva kevéssé késleltette, kombinációjuk több mint 60%-ban megakadályozta Her2-indukált emlőrák kialakulását az állatok teljes élete során. A receptoraltípus-specifikus válaszok alapján az alfa1B-adrenerg-receptor szerepe tűnt ki a bexarotene-nel fellépő szinergiában, míg jelátvitel terén a PI3K, Src és az EGF-receptor-tirozinkinázok jelentősége vetődött fel.

MEGBESZÉLÉS: Tekintettel az adrenerg-receptor-blokkolók elterjedt, biztonságos tartós használatára, a carvedilol adjuváns szerként alkalmas lehet arra, hogy kemopreventív kombináció alkotóeleme legyen egy új indikációban. A tumorelles hatással számolni lehet egyben inzulinszenzitizáló és kardioprotektív mellékhatásokkal is.

A modulált elektro-hipertermia indukálta proliferációgátlás, sejthalál és immunválasz in vivo C26 colorectalis carcinoma modellben
Vancsik Tamás¹, Kóvágy Csaba³, Kiss Éva¹, Forika Gertrud¹, Megygyesházi Nóra¹, Benyó Zoltán², Krenács Tibor¹
Simmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, ³Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A modulált elektro-hipertermia (mEHT; „oncothermia”) a kemo- és radioterápia hatékonyságát támogató nem invazív eljárás. A tumorsejteket rendszerint magas glikolitikus aktivitás jellemzi (Warburg-effektus), ennek következtében nagy mennyiségű töltéssel rendelkező metabolit (pl. tejsav) jut az extracelluláris térbe,

jelentősen megnövelve a malignus szövet vezetőképességét. Az mEHT 13,56 MHz frekvenciájú amplitúdómodulált elektromágneses mezőt generál, ami szelektíven a tumorsejtek intercelluláris térében mérsékelt hipertermiát (-42°C) hoz létre. Korábban immunhiányos egerek humán colorectalis carcinoma modelljén kimutattuk, hogy az mEHT szignifikáns kaszpázfüggetlen apoptózist indukál. A jelen tanulmányban immunkompetens egerek fajazonos colorectalis carcinoma allograft modelljén kívántuk megvizsgálni az mEHT hatását.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Balb/C egerek mindkét femorális régiójában szimmetrikusan C26 egér colorectalis carcinoma allograftokat hoztunk létre. Az állatok kezelt csoportjában a jobb oldali tumort 30 percig 42°C -os mEHT-val kezeltük, míg a bal oldali endogén kontrollként szolgált. A független kontrollcsoport szimulált kezelést kapott. A stressz- és növekedési jelűttal asszociált, valamint az immunválaszhoz köthető fehérjék kifejeződését in situ és in vitro is elemeztük.

EREDMÉNYEK: mEHT-kezelés után 24 órával szignifikáns és progresszív kaszpázfüggő tumorsejt-apoptózis volt megfigyelhető, a DNS-fragmentációt TUNEL-próbával igazoltuk. Kezelésre a MAPK-jelúthoz tartozó aktív Raf fehérje szintje csökkent, míg a „downstream” ERK1/2 szintje emelkedett a tumorsejtek citoplazmájában. A sejtmagi Ki67 expressziója az apoptotikusan károsodott területeken teljesen megszűnt. Az mEHT kiváltotta a Hsp70, kalretikulín és HMGB1 stressz- és sérülésasszociált molekuláris mintázatalakotó fehérjék (DAMP) felszabadulását, valamint a tumor S100+ antigénprezentáló dendritikus sejt, CD3+ és granzim-B+ T-sejt, illetve NK-sejt infiltrációját.

MEGBESZÉLÉS: Immunkompetens egérmodellben az mEHT-kezelés szignifikáns mértékű apoptotikus tumorsejthalált indukált. A daganatsejtek citoplazmájában felülregulálódó ERK1/2 fehérje (Raf1-aktiválódás nélkül) hozzájárulhat a kialakuló kaszpázfüggő apoptózishoz és a DAMP fehérjék következményes felszabadulásához. Az egyszeri kezelésre kialakuló progresszív tumorsejtpusztulás az immunogén sejthalál (ICD) mechanizmusára utal. Kutatási támogatás: NVKP 16-1-2016-0042

A betegpozicionálás hatása nyirokrégiókra kiterjesztett képvezérelt, intenzitásmodulált (IG-IMRT) prosztatairradiáció során a rectum dózisterhelésére, a kivitelezhetőségre és az életminőségre
Varga Linda, Müllner Kitti, Szabó Dorottya, Kószó Renáta, Darázs Barbara, Fodor Emese, Varga Zoltán, Nikolényi Aliz, Hideghéty Katalin, Kahán Zsuzsanna, Maráz Anikó

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Kutatásunk célja prosztata tumoros betegek kismendei nyirokrégióra kiterjesztett IG-IMRT technikájú besugárzása során a hason történő pozicionálás hatásának prospektív elemzése volt a rectum dózisterhelésére, a kivitelezhetőségre és a betegek életminőségére.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 68 prosztatacarcinomás betegnél hason, belly boardon és háton fekvő pozícióban egyaránt készült CT a besugárzási régióban. Megmértük a prosztata legnagyobb átmérőjének síkjában a rectum és prosztata közötti távolságot. Definiáltuk a rectum prosztata kiterjedésére eső és teljes volumenét. Mindkét pozícióban készült IMRT technikájú besugárzási terv. Értékeljük a pozicionálás hatását a rectum-prosztata távolságra és a rectum dózisterhelésére. A sugárkezelés kivitelezése hason fekvő pozícióban, 6 pontos maszkrovgítéssel történt, IGRT technikával. Standard módon meghatároztuk a biztonsági zóna mértékét. Kérdőívekkel értékeltük a betegek prosztataspecifikus tüneteit (I-PSS score) és életminőségét (I-PSS, EORTC QOL PR25) a radioterápia során 3-szor, és utána 3 hónappal. Statisztikai elemzés IBM SPSS 20.0 szoftverrel, páros t-próbával történt.

EREDMÉNYEK: A rectum és prosztata között mért távolság a középső síkban nagyobb volt hason fekvő. A prosztata céltér fogata, átlagos és maximális besugárzási dózisa a két pozícióban különbséget

nem mutatott. A rectum átmérője, teljes térfogata és a prosztata kiterjedésére eső térfogata is nagyobb volt hason fekvő pozícióban. A rectum dózisterhelése a legmagasabb dózistartományban ugyan egyforma volt, de a ≤ 70 Gy dózistartományban és a prosztata kiterjedésére eső volumen esetén kedvezőbb volt hason fekvő. A kalkulált vertikális és laterális biztonsági zóna < 7 mm volt, míg a longitudinális 11,5 mm. A betegek prosztataspecifikus tünetei I-PSS score alapján jelentősen nem romlottak a sugárkezelés alatt, míg utána 3 hónappal a kiindulásnál kedvezőbb értéket mutattak. Életminőségük a kezelés során érdemben nem változott, utána 3 hónappal jelentősen javult.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján a hason történő pozicionálás biztonsággal kivitelezhető és előnyösebbnek tűnik prosztatakarcinómás betegek besugárzására a prosztata és rectum közötti nagyobb távolság és a végbél nagyobb térfogata miatti csökkenő dózisterhelés miatt. A betegek életminőségének változása a kezelés alatt csekély, az utána 3 hónappal mért javulás az akut mellékhatások gyors szanálódását és a kezelés eredményességét bizonyíthatja. Adataink további elemzése szükséges.

Definitív kemoradioterápia előrehaladott cervixcarcinómában – kezelési eredmények

Végyváry Zoltán, Kószó Renáta, Gal Viorica, Együd Zsófia, Varga Linda, Nagy Zoltán, Darázs Barbara, Varga Zoltán, Kahán Zsuzsanna
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A definitív kemoradioterápia 45–50 Gy dózisu te-
leterápiával, konkomittáns heti cisplatinnal, majd intracavitális/
intersticiális brachyterápiával a cervixrák standard kuratív kezelési
lehetősége. Értékelni kívántuk a klinikánkon 2016 elejétől bevezetett
komplex módszer eredményességét.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Betegeink multimodális képalkotással
kiegészített kivizsgálást és besugárzástervezést követően heti 40 mg/
m² dózisu cisplatinterápia mellett kezdetben 3D konformális, később
IMRT technikával 25×1,8 Gy (patológias nyirokcsomókra 25×2,2 Gy)
külső besugárzásban, majd 3–4×7 Gy dózisu brachyterápiában része-
sültek. A kezelési eredmények értékelését 2017 júliusában zártuk le.
A tumorregresszió mértékét, illetve az akut és kései mellékhatások
előfordulását a tumorjellemzők és a kiszolgáltattott terápia technikája
és dózisa szerint értékeltük.

EREDMÉNYEK: Összesen 30 beteg kezelési eredményét tekintet-
tük át. Leggyakrabban FIGO II/B-III/A stádiumú laphámrák fordult
elő, és a tervezett kezelést sikerült kiszolgáltatni. A betegek több-
sége tumormentessé vált. A terápiás hatás függött a stádiumtól és
a tumorra kiszolgáltattott dózistól. A leggyakoribb korai mellékhatás
grade 2 leuko- és neutropenia, grade 1 anaemia, thrombopenia,
hányinger és enteritis volt. Kései mellékhatásként grade 1–2 hüvelyi
és proctitis panaszok jelentkeztek.

MEGBESZÉLÉS: A cervixrák definitív kezelése során alkalma-
zott képalapú, adaptív napi képi ellenőrzéssel és IMRT technikával
történő tele-, illetve brachyterápia hatékony és kíméletes módszer.
Az egyéni anatómiai viszonyokhoz adaptált sugárterápia javítja a ke-
zelési eredményeket.

Hasi kompressziós öv hatásainak vizsgálata alsó lebe- nyitumoros betegek sztereotaxiás sugárkezelése során

*Vékás Márton, Stelczer Gábor, Bajcsay András, Ágoston Péter, Rausch
Gabriella, Polgár Csaba*
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Alsó lebe-
nyitumoros betegek sztereotaxiás
sugárkezelése során használt hasi kompressziós öv és wingboard
rögzítő (RespiratoryBelt™, ExtendedWingBoard™ CivcoMedicalSo-

lutions, USA) együttes használatával történő betegbeállítás pon-
tosságának összehasonlítása öv nélkül történő betegrögzítéssel.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Intézményünkben 2015 márciusa óta
75 beteg tüdősztereotaxiás ablatív mellkasi sugárterápiáját (SABR=
Stereotactic Ablative Body Radiotherapy) végeztük el. A betegek
beállítása minden alkalommal wingboard rögzítőn történt, kivéve
hét alsó lebe-nyitumoros beteg esetében, akiknél emellett hasi
kompressziós övet is használtunk a légzési mozgás csökkentéséhez.
A kezelések előtt minden alkalommal kV-os CBCT (ConeBeam CT)
verifikációt alkalmaztunk, hogy megállapítsuk és korrigáljuk a beál-
lítás pontatlanságát vertikális, longitudinális és laterális (VRT, LNG,
LAT) irányokban. A rögzítési hibák összehasonlításához két csoportot
hoztunk létre. Az elsőbe a hét kompressziós övet használó, míg
a másodikba hét általánosan fektetett, véletlenszerűen választott alsó
lebe-nyitumoros beteg került. Mindkét csoportban a napi korrekciók
átlagát, szórását számoltuk VRT, LNG, LAT irányokban, majd az
eredményeket összevetettük Mann–Whitney-próbával. Kiszámoltuk
a tervezési 4DCT egyes légzési fázisain berajzolt makroszkopikus
daganattérfogatok (Gross Tumor Volume, GTV) átlagánál és az uni-
ójukból képzett integrális céltérfogat (Internal Target Volume, ITV)
arányát minden betegre, majd a két csoport közötti szignifikanciát
t-próba segítségével mértük. Ezenkívül mértük a teljes kezelési
időt (a beteg kezelőhelyiségbe történő belépésétől távozásáig eltelt
időt) a terápia során.

EREDMÉNYEK: A CBCT elmozdítási értékek elemzése alapján
a beállítási hibák átlagos értéke övvel VRT, LNG és LAT irányok-
ban a következők voltak rendre: $0,29 \pm 0,66$ cm; $-0,42 \pm 0,94$ cm és
 $-0,26 \pm 0,53$ cm. Öv nélkül $0,18 \pm 0,54$ cm; $-0,49 \pm 0,78$ cm és
 $-0,04 \pm 0,59$ cm. VRT és LNG irányokban nem volt szignifikáns különbség
($p=0,16$ és $p=0,9$), míg LAT irányban szignifikáns eltérést tapasztaltunk
($p=0,03$). Az átlagos ITV/GTV arány az övet használóknál 1,81, az
anélkül beállítottaké 2,22 ($p=0,003$). Az átlagos teljes kezelési idő
hasi kompressziós öv használatával 16 perc, általános rögzítés
esetén 12 perc.

KÖVETKEZTETÉS: Az övvel való beállítás időigényesebb, azonban
kedvező az alsó lebe-nyitumorok kezelésénél, a kisebb ITV/GTV
arány, azaz kisebb besugározott céltérfogat miatt.

Papanicolaou vagy Bethesda, citológia vagy DNS-alapú HPV-szűrés

Velegyzi Zsuzsa
Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai
Osztály, Budapest

Gondolatok a cervixrákszűrés múltjáról és jövőjéről: A Papanicolaou-osztályozás egyszerűen zseniális. Azért zseniális, mert egyszerű. Mindenki számára érthető és világos volt a 2001-es Bethesdaig. A P1–P5 már-már a magyar nyelv részét képezte. A megjegyzések is magyar nyelven történtek. A Bethesda-klasszifikáció angol mozaikszavakkal teletűzdelt leírás, mely a magyar nők számára érthetetlen (ASCUS, HSIL, AIS). Magyarországon a termékekhez (külföldről származó termékekhez is) törvényben meghatározott módon magyar nyelvű leírást, használati utasítást kell mellékelni. Az egészségügyi lelet is termék, a páciens tulajdona... A Bethesda tökéletesen összeegyeztethető a Papanicolaouval, hiszen a 2001 előtt is létező sejtképeket írjuk le 2001 utáni leleteinkben. A citológia találati arányát igen alacsonyra értékeli. A legjobb laborokban sem jobb 70%-nál. Ezért akarják bevezetni az objektív, DNS-alapú HPV-szűrést. Az elfogadott vizsgálómódszerrel 14 magas rizikójú törzs mutatható ki a közel 100 HPV-törzsből. Negatív eredmény esetén elég 3–5–7 évenként az újabb vizsgálat? Sajnos kevés hölgy járt eddig is évente rendszeresen cervixrákszűrésre, amely egy komplex nőgyógyászati vizsgálat. Talán ez az időintervallum-növekedés és a „negatív” HPV-eredmény további lemorzsolódást eredményezhet.

A prognózis becslése glioblastómás betegek esetében – a molekuláris diagnosztika szerepe

Virga József¹, Bognár László¹, Hortobágyi Tibor², Zahuczky Gábor⁴, Felsberg Jörg⁵, Tóth Judit⁵, Szivos László¹, Reményi-Puskár Judit¹, Klekner Álmos¹

Debreceni Egyetem¹ Klinikai Központ, Idegsebészeti Klinika, Neuro-onkológiai Labor, ²Neuropatológia Nem Önálló Tanszék, ³Onkológia Klinika, ⁴UD Genomed Kft., Debrecen; ⁵Heinrich Heine Universität – Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Neuropathologie, Düsseldorf, Németország

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: A glioblastoma (GBM) a leggyakoribb rosszindulatú primer központi idegrendszeri daganat. A betegség komoly kihívást jelent az ellátórendszernek és a betegeknek egyaránt. A túlélési adatok elkésérítőek, a betegségkimenetel becslésére jelenleg nincs a klinikumban jól használható módszer. Az elmúlt években jelentősen gyarapodtak ismereteink a GBM molekuláris onkológiáját illetően (IDH 1/2, MGMT-promotermetiláció stb.), továbbá ma már számos bizonyíték található a szakirodalomban a tumor extracelluláris mátrixa változásaival, és ennek a gliomasejtek inváziójával való összefüggésével kapcsolatban. A jelen vizsgálat célja a GBM-betegek túlélése és a tumorminták molekuláris vizsgálatából származó eredmények közötti kapcsolat vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A kutatásba 80 GBM-beteget és azok mintáit vontuk be. A tumormintákat kvantitatív reverz-transzkriptáz polimeráz láncreakció, immunhisztokémia, metilációs specifikus PCR és pirosekvenálás módszerekkel elemeztük. A betegek klinikai adatait (életkor, nem, tumorméret, KPS, reoperációs arány, teljes túlélés/OS) elemeztük, a túlélés alapján 2 csoportot hoztunk létre (OS<16 hó vs. OS>16 hó).

EREDMÉNYEK: A két csoportban szignifikánsan különbözött az OS (8,4 vs. 40,2 hó), a medián életkor (62,5 vs. 57,5 év), az MGMT-promoterrégióban metilált daganatok aránya (28,5 vs. 68,8%) és a metiláció átlagos szintje (13,1 vs. 27,6%). Nem volt igazolható különbség az IDH 1/2 mutációs státuszban a csoportok között. A tumor-ECM elemzése alapján szignifikáns különbség mutatkozott több molekula szintjében (integrin-β2, MMP-2, MDM2, PDGFA, VEGFR-3 és versican). Emellett az invázióban szerepet játszó ECM-alkotók szintjének átfogó elemzése szerint a különböző prognózisú betegcsoportok jól elkülöníthetőek egymástól az ECM-alkotók expressziós mintázata, azaz az inváziós sepcum alapján (PPÉ a rosszabb túlélésű csoportra: 0,89).

KÖVETKEZTETÉSEK: Eredményeink alapján elmondható, hogy prognosztikai előnyt jelent a fiatalabb életkor és az MGMT-promoterrégió metiláltsága. A különböző prognózisú tumorok molekuláris összetétele jelentős eltéréseket mutat, ezek az eltérések alkalmasak a rosszabb és jobb prognózisú tumorok elkülönítésére. Az expressziós mintázat analízise ezen felül kulcsmolekulákat is azonosít, amelyeknek kiemelt szerepe van a tumorsejtek inváziójában és a jövőben a személyre szabott onkoterápia célpontjaiként szolgálhatnak. Támogatás: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-3-I és ÚNKP-17-2-I kódszámú Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Méhnyakdaganatok egyénre szabott brachyterápiás kezelésének bevezetése Magyarországon

Vízkeleti Júlia, Fröhlich Georgina, Horváth Katalin, Nguyen Anhhong Nhung, Mészáros Norbert, Major Tibor, Polgár Csaba
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A méhnyakdaganatok CT-alapú adaptív kombinált méhűri-szövetközi brachyterápiájával szerzett kezdeti klinikai tapasztalataink bemutatása.

MÓDSZEREK: 2016. április és 2017. június között 15 méhnyakrákos beteget (st. IIB: 7, st. IIIB: 7, recidív tumor: 1) kezeltünk definitív radiokemoterápiával, majd kombinált méhűri (intrakavitális)-szö-

vetközi (intersticiális) brachyterápiával. Összesen 45, betegenként 1–4 (medián 3) 7 Gy-es frakciót adtunk le. A tumorstádium meghatározása fizikális és MR-vizsgálattal, a távoli áttétek kizárása CT-vel vagy PET/CT-vel történt. A teleterápia végén újból kismencedei MR történt a reziduális tumor felmérése, a szükséges tűk számának és lokalizációjának megtervezése céljából. Az intersticiális applikátor behelyezését követően elvégzett kismencedei CT-vizsgálatra történt a védendő szervek és a céltér fogat berajzolása, mely a cervixet és a parametriumban lévő esetleges reziduális tumort tartalmazta. A betegeket 6 hét múlva fizikális vizsgálattal, 2 hónap múlva MR-rel kontrolláltuk.

EREDMÉNYEK: A betegek 86%-ánál láttuk el a céltér fogatot az ajánlás szerinti összdózissal, a védendő hólyag, végbél és szigmbél toleranciadózisát 86, 79 és 93%-ban tartottuk. A kezelést a betegek jól tolerálták: egyszer észleltünk a tűk kivételekor erős vérzést, egy betegnél pyometra alakult ki, ami lokális ellátást követően szanálódott. Egy beteg láz és nagyméretű nekrotikus tumor miatt nem volt alkalmas a kezelés folytatására. A 6 hetes kontroll 12 betegnél történt meg. Egy grade 3, két grade 1 gasztrointesztinális, egy grade 3, egy grade 1 urológiai mellékhatást, 3 betegnél letapadt hüvelyt észleltünk. Fizikális vizsgálattal mind a 12 esetben teljes lokális remissziót észleltünk. Kontroll-MR 10 betegnél történt, 9-nél teljes lokális remissziót írtak le, de 1-nél a cervixtumor regressziója mellett peritoneális szóródás és nyirokcsomó-progresszió igazolódott, majd 3 hónap múlva lokális recidíva is jelentkezett; egy másik betegnél lokoregionális remisszió mellett nyaki áttét miatt műtét, majd kemoterápia történt. A tizedik betegnél lokális reziduum gyanúja miatt folyik kivizsgálás.

KÖVETKEZTETÉSEK: A méhnyaktumorok CT-alapú adaptív kombinált intrakavitális-intersticiális brachyterápiás kezelését sikeresen bevezettük intézetünkben, Magyarországon elsőként. Kielégítő dozimetriai eredmények mellett a betegek a kezelést jól tolerálták.

Tapasztalataim a nemzetközi szakképzésben – Global Online Fellowship in Head & Neck Surgery and Oncology

Zámbó Orsolya

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

Magyarországon jelenleg nincs hivatalosan akkreditált fej-nyaki sebészeti szakképzés. Ezt a speciális szakterületet fül-orr-gégészek, sebészek, szájszabósebészek, maxillo-faciális sebészek művelik. Nemzetközi viszonylatban is színes a kép, pedig az onkológia e területe kifejezetten dinamikusan fejlődik. A nagy múltú New York-i Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) fej-nyak sebésze, Jatin Shah professzor úttörő munkát végzett a szakma jelenlegi alapjainak rendszerezésében és az oktatási szisztéma megszervezésében. Ennek egyik része a 2014-ben az IFHNOS (International Federation of Head and Neck Oncologic Societies) és MSKCC által közösen elindított 2 éves nemzetközi online képzés. A képzésbe 2015 októberében nyertem felvételt. Ennek tapasztalatairól szeretnék beszámolni és egyben köszönetet mondani a támogatásért munkahelyemnek, az Országos Onkológiai Intézetnek és a Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ munkatársainak.

Családterápiás lehetőségek a hospice/palliatív ellátásban, esetek és tanulságaik

Zana Ágnes, Kegye Adrienne, Hegedűs Katalin

Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A hospice/palliatív szakellátás során alkalmazott pszichoszociális támogatás keretei – idő, helyszín, terápiás szerződés, módszertan – igazodnak az életvégi gondozás során felmerülő igé-

nyekhez és szükségletekhez, amely speciális igények új módszertani lehetőségek alkalmazására sarkallják a szakembereket.

MÓDSZER: A szerzők az életvégi pszichoszociális támogatásban rendszeresen alkalmazzák a rendszerszemléletű ellátást, ennek tapasztalatairól – nehézségeiről, módszertani lehetőségeiről – esetenként keresztül számolnak be. Az előadásban bemutatásra kerülő, különböző szintű családterápiás intervenciók glioblastomás férfi-betegekkel és családjukkal zajlottak.

EREDMÉNYEK: A rendszerszemlélet alkalmazása a végstádiumú daganatos betegek ellátásában – elsősorban az otthoni hospice-ellátásban – nagyon hatékony, mivel a szenvedéshez gyakran a családi, illetve párkapcsolati konfliktusok, elakadások is hozzájárulnak,

továbbá a rendszerszemléletű intervenciók segítséget nyújthatnak a majdani gyászfeldolgozáshoz.

MEGBESZÉLÉS: A hazai finanszírozási rendszer sajátosságai miatt a hospice-ellátásban a családtagok gyásztámogatására nincs lehetőség. Ez általában másik szakemberrel, más keretek között történik, ami felveti az ellátás hatékonyságának kérdését. A gyász munkához viszont így is jó alapot teremthet a családterápiás intervenció. A legizgalmasabb kérdés: a speciális helyzet hogyan módosítja a terápiás szerződést, a hipotézist, a terápiás kereteket és az intervenciókat? A rendszerszemléletű megközelítés mennyiben hatékony a családon belüli kommunikációs nehézségek feloldásában?

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

2017. november 16–18.

Poszterek

Kiterjedt metasztatikus prosztata-daganat: Korai kemoterápia, 1,5 éves eredmények

Al-Farhat Yousef, Schipp Ildikó, Auth Péter

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Onkológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: A Tolna Megyei Balassa János Kórház Onkológiai Centrumban a kiterjedt metasztatikus prosztata-daganatok (KMPC) esetén alkalmazott korai kemoterápiával és hormonterápiával szerzett első 1,5 éves tapasztalatok bemutatása.

MÓDSZER: A 2015-ös ASCO-n a CHARTED és STAMPEDE vizsgálatok eredményei alapján újonnan felfedezett, kiterjedt metasztatikus prosztata-daganatban (viszcerális és/vagy ≥ 4 csontmetasztázis) szenvedő betegeknél korai kemoterápiát alkalmaztunk (3 ciklus, 75 mg docetaxel/nm/3 hét) az androgénprivációs terápia (ADT) mellé off-label engedély birtokában.

EREDMÉNYEK: 2016. 01. 11. és 2017. 05. 11. között 5 KMPC-s betegnél alkalmaztunk korai kemoterápiát az ADT mellé. 12 hónap (9–18) medián követési idő alatt a betegeknél tapasztalt medián baseline PSA (n=5) 617 ng/ml (91–2137), 3 ciklus docetaxel után 54 ng/ml (0,256–476), 6 ciklus docetaxel után 21 ng/ml (0,1–33), 9 hónap (n=4) után 10 ng/ml (0,1–12), 12–18 hónap (n=2) után 0,06 ng/ml volt. Betegeinknél a követési idő alatt egy esetben sem tapasztaltunk progressziót.

MEGBESZÉLÉS: A KMPC-s betegeinknél alkalmazott korai docetaxel-terápia mellett a CHARTED és STAMPEDE vizsgálatoknál tapasztalt eredmények a mindennapi gyakorlatban is elérhető jelentős mellékhatás nélkül. A jelenlegi bizonyítékok alapján a KMPC-ben szenvedő betegeknél a korai kemoterápiával elért 17 hónapos teljes túlélési előny miatt minden kemoterápiára alkalmas KMPC-s betegnél javasoljuk a docetaxel korai alkalmazását.

A főregnyúlvány benignus és malignus mucinosus tumorairól

Alzubi Ali¹, Zöllei István², Győri Attila³, Sahin-Tóth Gábor¹, Farkas Norbert¹, Intzédi Katalin², Krenács László⁴

Orosházi Kórház, ¹Sebészet, Klinikai Onkológia, ²Patológiai Osztály, Orosháza; ³Tolna megyei Balassa János Kórház, Sebészeti Osztály, Szekszárd; ⁴Szegedi Egyetem, Patológiai Oktató-Kutató Laboratórium, Szeged

BEVEZETÉS: A tapintható hasi tumorok diagnózisa általában néhány vizsgálattal jól megállapítható. Vannak ritka tumorok, mint a mucocela processus vermiformis, valamint annak malignizálódott formája, ami az összes elvártoltott főregnyúlvány szövettani mintáknak mindössze 0,1–0,3%-a.

CÉLKITŰZÉS: A szerzők négy esetet mutatnak be, amelyből két esetben benignus mucocela processus vermiformis, a másik két esetben pedig a főregnyúlvány malignus mucinosus tumora okozta a beteg életveszélyes állapotát.

ESETISMERTETÉS: 1. Egy 55 éves nőbeteg bizonytalan hasi fájdalmak miatt jelentkezett belgyógyászati rendelésen. A tumormarkerek közül a CEA duplájára emelkedett. A CT-vizsgálat az uterustól el nem választható, nagy kiterjedésű térfoglaló elváltozást, ill. jobb oldalon közvetlenül az ovárium mellett 8×7×8 cm nagyságú, sűrű denzitású képletet mutatott. A Sebészeti Osztályon az ökölnyi nagyságú, főregnyúlványban elhelyezkedő képlet miatt appendectomia és coecumresekció történt. 2. 69 éves férfi a jobb alhasban elhelyezkedő nagyméretű tumor miatt került műtetre. Palliatív tumoreltávolítás és appendectomia történt. 3. 75 éves nő műtétkor a főregnyúlványban levő mucocela miatt appendectomia történt. 4. 63 éves férfi súlyos szeptikus állapotban, akut hasi kórkép miatt került műtetre. A főregnyúlványból kiinduló, azt széttroncsoló mucinosus daganat bélelzáródást, a terminális ileum elhalását, ileumperforációt, diffúz peritonitist okozott. Vékonybél- és coecumresekció történt, ileostomakészítéssel.

SZÖVETTANI EREDMÉNY: 1. Mucocela processus vermiformis. 2. A főregnyúlvány low-grade mucinosus carcinómája. 3. Mucocela

processus vermiformis + peritonitis diffusa. 4. A főregnyúlványt széttroncsoló invazív mucinosus carcinoma, peritonitisszel, a terminális ileum elhalásával és perforációjával.

MEGBESZÉLÉS: A mucocela processus vermiformis ritka klinikai állapot. Az irodalmi adatok szerint 4 osztályba sorolhatjuk őket: 1. retentiós vagy egyszerű 1%, 2. nyálkahártya-hyperplasia 25%, 3. mucinosus cystadenoma 63%, 4. mucinosus cystadenocarcinoma 11%. A kórkép előfordulása gyakoribb az 50 évnél idősebb nőknél. A bemutatott 4 beteg ugyan idős volt, de 2 nő és 2 férfi. Az esetek 23–50%-ában a betegek tünetmentesek, de a jelenleg tárgyalt esetek között életveszélyes állapot is volt. A preoperatív diagnózis nagyon nehéz, mert a tünetek gyakran más kórképpel keverednek.

A HCC kezelése sorafenib után – tapasztalatok a DEKK Onkológiai Intézetben

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

CÉLKITŰZÉS: Magyarországon 2017 áprilisa óta elérhető Gyem-szi-engedéllyel EMK keretében a regorafenib sorafenibre progrediáló HCC-s betegeknél. Az előtte levő periódusban betegeinket klinikai vizsgálat keretében kezeltük, illetve 2 betegnél Gyem-szi-engedéllyel GEMOX kezelést alkalmaztunk. A GEMOX és regorafenibterápiák kapcsolatán szerzett tapasztalatok és eredmények összegzésére törekszünk, valamint áttekintjük a témával kapcsolatos nemzetközi irodalmat is.

ANYAG ÉS MÓDSZEREK: A DEKK Onkológiai Intézetben HCC miatt 2 beteg GEMOX kezelést, 1 beteg regorafenibkezelést kapott sorafenib után. A betegek dokumentációját átnézve elemeztük a betegadatokat (életkor, nem), a betegség tulajdonságait (a folyamat kiterjedése, előző terápiák), a terápia hatékonyságát (PFS, OS, remissziós ráta) és a mellékhatásokat.

EREDMÉNYEK: 2015. 04. 27-től 2016. decemberig 2 beteg rész-sült GEMOX kezelésben, mindkét beteg férfi. A betegek életkora 65 és 69 év. A betegség stádiuma BCLC B, Child–Pugh A stádium. Előző kezelések: TACE, sorafenibkezelés, study keretében doxorubicin transdrug kezelés. A második betegnél TACE, sorafenibterápia. Az egyik betegnél parciális remisszió, a másik betegnél stabil betegség alakult ki. A PFS 13 hónap és 6 hónap, a teljes túlélés 8 hónap az első betegnél, a második beteg még él (eddig OS 25 hónap). Kezelés közben az alábbi mellékhatásokat észleltük: thrombopenia, neutropenia, neuropathia. Neuropathia miatt az oxaliplatin dózis-csökkentésére kényszerültünk. A regorafenib elérhetősége után 1 betegnél elindítottuk a regorafenibet, a terápiáról beszámolunk. A beteg jelenleg a második ciklusnál tart. A kezelést jól tolerálja.

MEGBESZÉLÉS: Jelenleg sorafenibterápiára progrediáló HCC-s betegeinknél, Gyem-szi-engedéllyel, EMK-val regorafenibterápia adható. 2017 áprilisa előtt finanszírozott, illetve elérhető terápia hiányában hatékonyan alkalmaztuk a GEMOX terápiát 2 betegnél. Sok beteg másodvonalbeli klinikai vizsgálat keretében kapott kezelést, ezekről az adatokról nem tudunk még beszámolni.

FOLFIRINOX kezeléssel szerzett tapasztalataink előrehaladott pancreas-adenocarcinómában

Árokszállási Anita, Balogh Ingrid, Varga Enikő, András Csilla, Juhász Balázs, Szekanez Éva, Tóth Judit, Béres Edit, Horváth Zsolt, Kocsis Judit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Intézet, Onkológiai Tanszék, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az előrehaladott pancreas-adenocarcinoma a 4–5. daganatos halálok világszerte, igen rövid túléléssel. A PRODIGE vizsgálat a FOLFIRINOX klinikai előnyét igazolta a gemcitabinkezeléssel

szemben, metasztatikus betegségben szenvedő, jó állapotú betegek körében. A beválasztási kritériumok szigorúságát a szerzők maguk is elismerik. Vizsgálatunk célja, hogy metasztatikus és lokálisan előrehaladott pancreas-adenocarcinoma kezelésére első vonalban alkalmazott FOLFIRINOX terápiával szerzett klinikai tapasztalatainkat összegezzük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Klinikánkon 2013. január óta előrehaladott pancreas-adenocarcinoma miatt 20 beteg részesült FOLFIRINOX kezelésben. Retrospektív adatgyűjtést végeztünk, az adatokat a Med-Solution adatbázisból nyertük. Elemeztük a betegadatokat (életkor, nem), a betegség tulajdonságait (lokalizáció, kiterjedés), a terápia hatékonyságát (ORR, DCR, PFS) és a mellékhatásokat.

EREDMÉNYEK: A betegség medián életkora 55 év (32–69) volt a FOLFIRINOX terápia indításakor. 13 betegnél pancreasfejből (65%), 4 esetben a testből (20%) és 1 esetben a farokból (5%) indult ki a tumor. 1-1 betegnél a caput-corporis és a corpus-cauda régió volt a kiindulás. 14 esetben metasztatikus, 6 esetben lokálisan előrehaladott folyamat miatt történt kezelés. A betegek általános állapota a kezelés kezdetekor ECOG 0-1 volt. A FOLFIRINOX kezelésből medián 7 ciklust (1–29) kaptak betegeink 2017. június 1-ig. A társtényezőkre és a mellékhatásokra tekintettel medián 1 (1–10) ciklustól vált szükségessé dózisredukció. Az oxaliplatin medián 75% (60–90), irinotecan 75% (65–80), 5FU-t 80% (60–95) dózisintenzitással tolerálták a betegek. 15 betegnél primer G-CSF profilaxis került bevezetésre. Lázas vagy grade 4 neutropenia nem jelentkezett. Grade 2-3 neuropathia 4 betegnél bontakozott ki, náluk medián 14 (10–16) ciklustól az oxaliplatin elmaradt. A terápia hatékonysága: ORR 29%, DCR 58%, 10 esetben észleltünk progressziót medián 3 hónap (1–9,5) alatt. 10 beteg még mindig kapja a kezelést. Hét betegnél indulhatott másodvonalon gemcitabin bázisú terápia. A medián 7,5 hónap (1–24,5) megfigyelési idő során 6 beteg hunyt el. Négy esetben májelégtelenség, 2 esetben tumorprogresszió okozta gasztrointesztinális vérzés volt a halálok. A kemoterápia szövődményének tartható haláleset nem történt.

KÖVETKEZTETÉS: A FOLFIRINOX kezelést előrehaladott pancreas-adenocarcinómában jó állapotú betegeknél, megfelelő szempontáció mellett hosszú távon eredményesen lehet alkalmazni.

Előrehaladott dűlmirigyrákos betegek kabazitaxelkezelésének eredményei

Baki Márta¹, Valikovics Anikó¹, Szűcs Miklós², Landherr László¹

¹Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, ²Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Előrehaladott dűlmirigyrákos betegek docetaxelkezelés alatt vagy után kialakult progressziója miatt alkalmazott kabazitaxel terápia hatékonyságának és mellékhatásainak vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon 2016. március és 2017. április között összesen 7 dűlmirigyrákos metasztatikus beteget kezeltünk 3 hetente alkalmazott 25 mg/m² kabazitaxellel klinikai vizsgálaton kívül. A betegség felismerésekor átlagéletkoruk 55,8 (45–58) év volt. A diagnózis felállítás után a betegek folyamatosan hormondeplicációs kezelést kaptak és csontmetasztázisok esetén biszfoszfonátterápiában részesültek. A docetaxelkezelések átlagos ciklusszáma 8,6 (6–12) volt. A kabazitaxelkezelés indítása és a dűlmirigydaganat felismerése között átlag 8,4 (2–17) év telt el. A betegek átlagosan 5,8 (3–8) széria kezelést kaptak. Jelen beszámolómban 41 kemoterápiás ciklust értékelünk. A kemoterápia utáni naptól 35 ciklust követően primer profilaxisként granulocitastimuláló faktort adtunk 5 napon keresztül. A terápiás eredményeket lágyrész- és nyirokcsomó-propagáció esetén a RECIST 1.1 kritériumrendszer szerint értékeltük. Ezenkívül a prosztataspecifikus antigén (PSA) változását és a fájdalom alakulását követtük. Három széria kabazitaxelkezelés

után történtek a kontrollvizsgálatok. A mellékhatásokat a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően értékeltük.

EREDMÉNYEK: A lágyrészáttek változása során 3 főnél lehetett kimutatni részleges választ, 4 esetben a betegség stabilizálódását észleltük. A PSA értéke szignifikánsan csökkent 5 betegnél. A kemoterápia előtt alkalmazott fájdalomcsillapítókat 4 fő tudta csökkenteni. A 41 ciklus során lázas neutropenia – a profilaxis ellenére – 5 esetben fordult elő. Tizenhárom ciklust redukált dózisban adtunk a betegeknek, 20 mg/m² kabazitaxel formájában. Anaemia miatt transzfúziót 14-szer kaptak a betegek. Négy esetben észleltünk thrombocytaszám-csökkenést, 1 főnek a húgyhólyagból történő vérzését nem tudtuk elállítani, a beteget elvesztettük.

MEGBESZÉLÉS: A kis betegszám és az eltelt rövid megfigyelési időszak miatt a túlélési adatok még nem értékelhetők. A mellékhatások gyakorisága a nemzetközi adatokkal megegyezik. A kasztrációrezisztens előrehaladott dűlmirigydaganatos betegek kezelése a hormonmanipuláció mellett kemoterápia alkalmazásával is eredményes lehet, de a mellékhatások ismeretére, azok megelőzésére és elhárítására igen nagy figyelmet kell fordítani.

Sugarterápia által indukált fenotipikus változások a fej-nyaki daganatos betegek perifériás mononukleáris sejtjeiben

Balázs Katalin¹, Bogdándi Noémi E.¹, Widlak Piotr², Sáfrány Géza¹, Lumniczky Katalin¹

¹Országos Közegészségügyi Intézet – Sugárbiológiai és Sugár-egészségügyi Főosztály, Sugárorvostani Osztály, Budapest; ²Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Lengyelország

CÉLKITŰZÉS: A daganatprogresszió során rendkívül gyakori az immunszuppresszió kialakulása. A tumorelles immunitás hatékonyságának gátlásáért több sejtpopuláció is felelős, ilyen a regulátor T-sejtek (Treg) és a mieloid eredetű szuppresszor sejtek (MDSC) csoportja. A sugarterápia befolyásolhatja ezeket a sejteket a mennyiségét és funkcióját, és ezek a változások a terápiás válasz prognosztikai markereiként szolgálhatnak. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a sugarterápia hogyan befolyásolja a daganatellenes immunválaszban kulcsszerepet játszó immunsejtek fenotípusát.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Sugarterápiával kezelt 25 fej-nyaki tumoros betegen vizsgáltuk a perifériás vér mononukleáris sejtjeiben a CD4, Treg, természetes ölösejtek (NK), dendritikus sejtek (DC) és MDSC-k fenotípusának változását a sugarterápia előtt, illetve közvetlenül utána, valamint 1 hónappal a sugarterápia után. Az eredményeket korban és nemben párosított, egészséges kontrollcsoportjához hasonlóan össze.

EREDMÉNYEK ÉS MEBESZÉLÉS: A daganatos betegekben a CD4 sejtek száma a kontrollértékhez képest enyhén magasabb volt, de a terápia hatására normalizálódott. A Treg-sejtek és az NK-sejtek száma szignifikánsan alacsonyabb volt az egészséges kontrollcsoportéhoz képest, és ez az érték a terápia hatására nem változott. A Treg-sejtek felszínén lévő CTLA4 receptor, illetve az MDSC-k száma a terápia előtti, kontrollal megegyező értékekhez képest közvetlenül a sugarterápia után megemelkedett, de 1 hónapra rá normalizálódott. Ez a megfigyelés arra utal, hogy a két említett marker a sugárexpozíció indikátorai lehetnek. A munka az Európai Unió által támogatott OPERRA projekt keretében valósult meg.

Az autotaxin expressziójának szabályozása tumorsejtvonalakban

Balogh Andrea¹, Besztercei Balázs¹, Benyó Zoltán¹, Tigyi Gábor²

¹Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest;

²University of Tennessee Health Science Center, Department of Physiology, Memphis, USA

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITÜZÉS: Az autotaxin (ATX) által termelt lizofoszfatsav (LPA) biológiai hatásait sejtfelszíni G-protein-kapcsolt receptorokon keresztül fejti ki, a tumorsejtek malignus transzformációját, túlélését és metasztázisát indukálja. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a p53 hogyan befolyásolja az ATX-LPA jelátviteli útvonal egyes komponenseit, különös tekintettel az ATX expressziójára.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Meghatároztuk az ATX-mRNS-expressziót p53-pozitív (HCT116, A549, U2OS, HEY) és -deficiens (HCT116-p53KO, SKOV-3) tumorsejtvonalakban p53-aktiválást követően (ionizáló sugárzás, doxorubicin, nutlin-3a) és ATX-enzimaktivitást mértünk kondicionált tápfolyadékából. In silico analízissel az ATX-et kódoló gén promóterében és intronikus régiójában p53-kötőhelyeket azonosítottunk. A kötőhelyek szabályozó szerepének vizsgálatára riportert plazmidba klónoztuk a promótert és deléciós vonalakat állítottunk elő, az intronikus p53-kötőhelyet pedig irányított mutagenézissel szüntettük meg. Ezek expresszióját HCT116 p53-pozitív és -deficiens sejtvonalakban hasonlítottuk össze, majd qPCR segítségével kvantifikáltuk a p53 elleni antitesttel immunprecipitált genomi szekvenciákat.

EREDMÉNYEK: A HCT116 és HCT116-p53KO sejtvonalak összehasonlítása azt mutatta, hogy az ATX-mRNS-expresszió magasabb a p53-at kifejező sejtekben, és ez a különbség tovább emelkedik a p53-aktiválás után. Hasonló eredmény volt mérhető három másik p53-pozitív sejtvonalban is: az A549, U2OS és HEY sejtekben doxorubicin- vagy nutlin-3a-kezelést követően az ATX-mRNS emelkedett, míg a p53-negatív SKOV-3 sejtvonalban nem volt detektálható változás. Hasonló eredményhez vezetett a kondicionált sejt felülűszojából mért ATX-enzimaktivitás is. Az HCT116 p53-pozitív sejtvonal kétszer több aktív enzimet termelt nutlin-3a és doxorubicin hatására, valamint dóziszfüggően emelkedett az enzimaktivitás 5 és 10 Gy sugárzást követően. A promóter deléciós vonalai nem mutattak különbséget a p53-pozitív és -deficiens HCT116-ban, tehát az in silico azonosított p53-kötőhelyek nem funkcionálisak. Ezzel szemben az intronikus régió keresztül indukálható volt a luciferázaktivitás, amit semlegesíteni tudtunk a p53-kötőhely irányított mutagenézisével, tehát ez a kötőhely funkcionális. Következtetésünket erősíti a p53-ChIP-analízis, ugyanis a tesztelt kötőhelyek közül egyedül az intronikus p53-helyről tudtuk bizonyítani, hogy köti a p53-at és ezáltal ATX-expressziót indukál. A kutatást az NKFI (NVKP_16-1-2016-0042, NCI CA92160) finanszírozta.

Fej-nyaki régióból kiinduló metasztázáló nyálmirigydaganatok első és többvonalas kezelésével szerzett tapasztalataink

Bellyei Szabolcs, Boronkai Árpád, Mangal László

Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs

BEVEZETÉS: A nyálmirigy daganatai ritkán fordulnak elő, azonban a többi fej-nyak rákhoz hasonlóan adhatnak áttétet a regionális nyaki nyirokcsomókba, malignusabb formáik pedig a primer tumor felfedezésekor, és később, sokszor 5-10 évvel a primer gyógyulása után is megjelenhetnek távoli metasztázisként főleg tüdőben, agyban, csontokban.

CÉLKITÜZÉS: A szerzők célul tűzték ki olyan esetek bemutatását, ahol a primer kezelést követően tördőáttétek jelentkeznek, amelyek első- és többvonalas kezelési lehetőségeit ismertetik.

ESETISMERTETÉSEK: 44 éves férfibeteg, 2013-ban diagnosztizáltak jobb parotisában adenoid cisztikus karcinómát. Műtét, majd posztoperatív sugárkezelés történt. 2015-ben derültek ki tördőáttétei. Első vonalban 6 ciklus FAP kezelést kapott, majd progressziót követően további 33 ciklus mono-cetuximab-kezelést (OGYÉI- és

NEAK-engedélyek alapján), jelenleg SD. 70 éves férfibeteg, 2011-ben diagnosztizáltak szájúregi kisnyálmirigy-adenokarcinómáját. Műtétet követően 2015-ben derültek ki multiplex tördőáttétei. Első vonalban 3 ciklus FAP, majd 3 ciklus carboplatin-5FU kezelést kapott. Progressziót követően 32 ciklus mono-cetuximab-kezelés történt, 2017-ben progresszió következett be, jelenleg harmadvonalban VPB/D kezelést kap.

MEGBESZÉLÉS: A nyálmirigy metasztatikusan daganatainak a kezelése során standard első vonalban a platina, 5FU és antraciklinek alkalmazása. Azonban többvonalban nincsenek evidenciák, és a ritkább előfordulás miatt az irodalomban is kevés esetismertetést lehet találni. Másodvonalban a cetuximab-monoterápia hatásosságáról fázis II-es vizsgálat során számoltak be. Tekintettel arra, hogy e daganatok szinte 100%-ban EGFR-pozitivitást mutatnak, továbbá a kezelésnek a bőrtüneteken kívül kevés mellékhatása van, másodvonalban alkalmazható engedélyeztetés után.

A primer tumor műtétje metasztatikusan emlőrákban – Esetismertetések

Béres Edit, András Csilla, Juhász Balázs, Horváth Zsolt, Kocsis Judit
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: Az emlőrákkal diagnosztizált esetek 3-8%-a már felfedezéskor metasztatikusan. Bár az elmúlt években a betegek prognózisa az új célzott terápiás lehetőségeknek köszönhetően szignifikánsan javult, ebben a stádiumban a betegséget még mindig inkurábilisnak tartják. A komplett remisszió ritka és a progressziómentes idő is csak átmeneti, így a kezelés általában palliatív célzatú. Az elsőként választandó kezelési módszer a szisztémás terápia, műtét csak tünetek (pl. kifejezett vérzés, ulceráció) esetén jön szóba.

ESETISMERTETÉS: 5 beteg esetét szeretnénk ismertetni. Valamennyi esetben az emlőtumor már kiinduláskor áttéteket adott. 2 beteg esetében csak csontáttét, 3 betegnél viszcerális áttétek voltak jelen a nyirokcsomó-pozitivitás mellett. Kiinduláskor 4 beteg volt premenopauzális, 1 pedig posztmenopauzális státuszban. Valamennyi beteg daganata hormonreceptor-pozitív volt, 3 betegnél Her-2-pozitivitás is fennállt. Utóbbiak első vonalban taxán + Herceptint, illetve kettős Her-2-gátló kezelést kaptak, 1 beteg csak hormonterápiában részesült, 1 betegnél pedig sikeres indukciós kemoterápia után indult endokrin terápia. Az alkalmazott kezelésekkkel minden betegnél parciális, illetve komplett remissziót értünk el az emlőtumor és az áttétek vonatkozásában is, így az onkológiai bizottság a primer tumor műtétjét javasolta.

MEGBESZÉLÉS: De novo metasztatikusan betegség esetén a lokoregionális kezelésekre hozzáadott értékére vonatkozó eddigi statisztikai eredmények ellentmondásosak. A vizsgálatok többsége retrospektív adatfeldolgozás, a levonható következtetések értékelését nehezítik a különböző beválasztási feltételek és helyi sajátosságok. Összességében azonban elmondható, hogy sikeres előkezelést követően történt műtéttel bizonyos alcsoportokban jobb a hosszú távú túlélési eredmények, a fiatal, kisebb tumortömegű, csak csontáttéttel bíró, hormonreceptor-pozitív, célzott terápiára alkalmas, tehát a jobb prognózisú betegek profitálhatnak a lokális kezeléssel való kombinációból. Válogatott esetekben teljes tumormentesség is elérhető ilyen módon.

Modulált elektro-hipertermia hatása az in vivo angiogenezisre

Besztercei Balázs¹, Balogh Andrea¹, Vancsik Tamás², Major Enikő¹, Krenács Tibor², Benyó Zoltán¹

Semmelweis Egyetem, ¹Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, ²I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A modulált elektro-hipertermiát (mEHT) a klasszikus daganatterápiás eljárások kiegészítő kezeléseként alkalmazzák. Tumoros szövetekre gyakorolt hatásaival (sejtpusztulás és proliferá-

ció, DNS-hibajavítás, immunválasz) számos publikáció foglalkozik, azonban a tumorangiogenezisre gyakorolt hatásáról kevés adat van. Kísérletünkben az mEHT hatását vizsgáltuk az in vivo angiogenezisre matrigélplug-esszével.

ANYAG ÉS MÓDSZEREK: Az mEHT-hez 13,56 MHz-es kapacitíván kicsatolt, amplitúdómodulált rádiófrekvenciás áramot alkalmaztunk (LabEHY, Oncotherm Kft., Páty). Előzetes kísérletben meghatároztuk azt a teljesítményt, amivel a plug 42 °C-ra melegszik, és a továbbiakban ezt az értéket használtuk 30 perces kezelés formájában. Hím, 8–10 hetes C57Bl/6 egerek kétoldali, ágyéki régiójába fibroblaszt növekedési faktort (bFGF2) tartalmazó matrigélt injektáltunk (n=5), majd a jobb oldali plugot naponta kezeltük mEHT-vel 3 napon keresztül. A 4. napon a plugokat eltávolítottuk, ezekből egysejtes szuszpenziót készítettünk, majd a sejtszám meghatározása után a sejteket megfestettük és áramlási citométerrel analizáltuk (CyttoFLEX, Beckman Coulter). A plugok hemoglobintartalmát Hemoglobin assay kittel (Sigma) mértük, majd a kapott értéket a plugok tömegére normalizáltuk (mg hb/g plug).

ELŐZETES EREDMÉNYEK: A vaszkularizáció mértékét a CD45-/CD31+ endotélsejt-populációval és hemoglobintartalommal határoztuk meg. Az endotélsejtek száma szignifikánsan csökkent az mEHT-vel kezelt plugokban, miközben a hemoglobinkoncentráció a kezelt plugokban nagyobb volt. Feltételezzük, hogy ennek oka az endotélsejtek pusztulását és az erek következményes dezintegrációját követő bevezésekben történik. A kezelés hatására bekövetkezett sejtpusztulást Annexin V+/7AAD+ festéssel azonosítottuk. Ez alapján elmondható, hogy az apoptotikus sejtpopuláció a kezelt oldali plugokban csökkent, de a különbség nem volt szignifikáns. Hipotézisünk szerint ez a különbség részben a kezelés indukálta immunválasz eredménye, ami során az apoptotikus sejtek fagocitózisa hatékonyabban történik. A hőszok markere, a HSP-70 enyhe, nem szignifikáns emelkedést mutatott a kezelt plugok endotélsejt-populációjában.

KÖVETKEZTETÉSEK: Az mEHT gátolja az angiogenezist, mely hatásban fontos szerepe van az endotélsejtek károsodásának. A pontos hatásmechanizmusra folyamatban lévő kísérleteink deríthetnek fényt. Kutatási támogatás: NVKP 16-1-2016-0042

Bal oldali emlő légzésvezérelt irradiációja

Csenge Melinda, Drájkó Veronika, Landherr László
Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

2016 óta az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Osztályán a bal oldali emlőtumoros betegeknek a sugárterápiás kezeléseket légzésvezérelten végezzük. Célja, hogy a kardiovaszkulárisan nagy kockázatú betegek esetén a szív- és egyéb rizikószervek sugárterhelését jelentősen csökkenteni tudjuk. A módszer jól kooperáló, fiatal, pulmonális betegségekkel nem rendelkező betegeknek alkalmazható, feltétele a hosszabb ideig tartó légzésvisszatartás. A TOP CT alkalmával coach segítségével normális és mély belégzésben egy-egy scant készítünk. A megfelelő légzési fázisokat egy detektor-kamera rendszer segítségével tudjuk monitorozni és rögzíteni. A betegek az elkészült különböző fázisú CT-k alapján tervezett megavolt fotonirradiációban részesülnek, melynek során a fektetési módot és a légzésvezérlést a CT-felvételeknek megfelelően reprodukáljuk. A kezelés folyamán erre a célra kifejlesztett szerver és monitor biztosítja mind az asszisztensek, mind a beteg számára, hogy a légzésvezérlés jól követhető legyen, valamint hogy a sugárterápia a megfelelő légzési fázisban történjen. Megfelelő betegpopulációban a technika jól alkalmazható. A mellkasfal szívtől való eltávolodása biztosítja a szívterhelés minimalizálását, mellyel lehetővé válik a késői kardiális szövődmények elkerülése.

Dilemmák emlőtumoros beteg kezelése során: Mit kezeltünk? Mit kezeljük? Mivel? Esetismertetés

Dankovics Zsófia, Huszár Attila, Csejtej András
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkoradiológiai Osztály, Szombathely

BEVEZETÉS: Az onkológia területén történt előrelépéseknek köszönhetően – szűrővizsgálatok, modern kezelési lehetőségek – egyre gyakrabban találkozunk hosszan túlélő betegekkel, nemritkán második, harmadik, ritkábban akár negyedik daganatos betegségben szenvedőkkel.

ESETISMERTETÉS: A 32 éves nőbeteg 2003-ban esett át emlő-megtartó műtéten, melyet subcutan mastectomia és implantátum beültetése követett. Szövetani eredménye alapján adjuváns ellátásban kemoterápiás kezelést és irradiációt kapott (1. daganatos betegség). 2012-ben endometrium-adenocarcinoma miatt hysterectomia történt az adnexumok konzerválásával, posztoperatív ellátást betegsége nem igényelt (2. daganatos betegség). 2015-ben emlőtumorának helyi kiújulása, sternumra való terjedése, pleurális folyadékgyülem igazolódott, egyidejűleg MR-vizsgálat kismencedei érintettséget feltételezett. Inadekvát sebészi szélekkel a lokális recidívát eltávolították (szövettan: invazív ductalis carcinoma, hormonreceptor-pozitív, Her2-pozitív). Trastuzumab/docetaxel/pertuzumab kezelés komplett remissziót eredményezett. Fenntartó trastuzumab/pertuzumab mellett kismencedei PET-pozitivitás háttérben ovariumtumort feltételezve műtét történt: cystadenocarcinoma papillare serosum ovarii pT3 (3. daganatos betegség). 5 héttel a műtét után PET/CT a medencében peritonealis érintettséget véleményezett. Bevacizumab/paclitaxel/carboplatin, majd mono-bevacizumab kezelést kapott, mellette fenntartó trastuzumabterápia folytatódott.

EREDMÉNYEK: Jelenleg a betegnél fenntartó bevacizumab- és trastuzumabkezelés párhuzamosan zajlik, emellett CR-ban van, ECOG statusa: 0.

KÖVETKEZTETÉS: Egy időben két metastaticus betegség is hatékonyan kezelhető a helyesen megválasztott szerek jól időzített alkalmazásával.

A kiindulási D-dimer-szint és a rosszindulatú daganatos betegségek prognózisának összefüggése

Deme Dániel¹, Telekes András²

¹Szent Lázár Megyei Kórház, Onkológiai Osztály, Salgótarján; ²Semelweis Egyetem, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

A keresztkötött fibrin-degradációs termékek (D-dimer) alapvetően kétféle módon képződnek: egyrészt a véralvadási, másrészt a fibrinolitikus kaskád során. A rosszindulatú daganatos páciensek esetében számos tényező befolyásolja a D-dimer-meghatározás klinikai értékelését. Először is a D-dimer emelkedett lehet rosszindulatú daganatos páciensekben thrombosis nélkül is, mely a daganatsejtek által termelt prokoaguláns faktorokkal magyarázható. Másodsorú egyetlen vénás thromboembolia diagnosztizálására használt algoritmust sem validáltak rosszindulatú daganatos páciensekben. Az irodalmi adatok alapján, a rosszindulatú daganatos páciensekben a D-dimer-vizsgálat negatív prediktív értéke alacsonyabb, mint azoknál, akik nem szenvednek rosszindulatú daganatban. A rosszindulatú daganatos páciensek azon eseteiben, ahol vénás thromboembolia nem igazolható, az emelkedett D-dimer rövidebb túléléssel korrelál. Mivel a rosszindulatú daganatos betegek kezelése során észlelt D-dimer-csökkenés előrejelezheti a terápia hatékonyságát, ezért további prospektív vizsgálatok végzésére van szükség a D-dimer előrejelző értékének meghatározásához.

Előrehaladott hormonreceptor-pozitív, posztmenopauzális emlőtumoros beteg hosszán tartó endokrin kezelése (esetbemutató)

Drajkó Veronika, Katona Csilla, Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Mind a nemzetközi tanulmányok, mind a kecskeméti III. Emlőrák Konszenzus Konferencia ajánlásai között szerepel az előrehaladott, hormonreceptor-pozitív, posztmenopauzális emlőtumoros betegek hormonterápiája.

ESETISMERTETÉS: A 66 éves beteg 3 évvel ezelőtt többszörös összeállítás, kután, pulmonális áttétet adó, pleurális karcinózt okozó, helyileg előrehaladott, kifizélyesedett, váladékozó bal oldali emlőtumorral jelentkezett osztályunkon. Az első vizitit alkalmazva az elesett (ECOG 3) állapotú beteg oxigénterápiában részesült hydrothorax indukálta nyugalmi dispnoe miatt, többször történt torakocentézis, valamint összeállítás metasztázisai erős fájdalmakat okoztak, mozgása korlátozott volt. Több különböző tumoros teriméből vett aspirációs citológia ösztrogénreceptor-pozitív, progesteronreceptor-negatív, HER2-pozitív emlőtumor áttétét igazolta. Onkoteam javaslatára nem szteroid típusú aromatazsgátló (anasztrozol) és biszfoszfonát-kezelést indítottunk, a beteg állapota miatt kemoterápia nem jött szóba. Néhány hónap alatt általános állapota folyamatosan javult, kontrollvizsgálaton ECOG 1 erőállapota volt, mozgáskorlátozottsága megszűnt, az oxigénterápiát elhagyta, a pleurális folyadékgyülem nem tért vissza. A bal oldali mellkasfalat destruáló tumoros elváltozás kifizélyesedése és váladékozása megszűnt, hegesedés alakult ki. 2 évvel a hormonterápia megkezdése után kután metasztázisaiban progresszió lépett fel, így szteroid típusú aromatazsgátló (exemesztán) és mTOR-gátló (everolimusz) terápia mellett döntöttünk. Sinus cavernosus, valamint térszűkítő jellegű koponyacsontáttét miatt agyi irradiációt kapott. A kezelés hatására számos áttét regrediált vagy stagnált. Az elmúlt 1 évben az everolimusz mellékhatásai miatt (pneumonia, magas vércukorszint) a terápiát többször fel kellett függeszteni. Csökkentett dózisban a beteg jelenleg is szedi, számos metasztázisa regrediált, általános állapota továbbra is ECOG 1.

KÖVETKEZTETÉS: Betegünk esete jól mutatja a megfelelően megválasztott betegpopulációban a több vonalban alkalmazott endokrin terápiával elérhető eredményeket.

Az angiogén faktorok és a daganatössejtek jelenléte közötti összefüggések vizsgálata humán uvealis melanómában

Fodor Klára¹, Sipos Éva¹, Nagy János², Méhes Gábor³, Treszl Andrea¹, Okos Andrea¹, Halmos Gábor¹

Debreceni Egyetem ¹Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia tan-szék, ²Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Sugárterápiai Osztály, ³Patológiai Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az uvealis melanoma a szem leggyakoribb primer daganatos megbetegedése. A diagnózis felállításakor a betegek közel 50%-ánál távoli áttét is kimutatható. Az uvealis melanoma genetikai és epigenetikai hátteréről, valamint a metasztázis kialakulását elő-rejelző prognosztikai markerekről csak keveset tudunk. Az elmúlt években több tudományos publikáció is igazolta a daganatössejtek jelenlétét a humán melanómákban, bár szerepük egyelőre nem világos. Feltételezések szerint a daganatössejtek kulcsszerepet játszanak a daganatok kemorezisztenciájában, jelenlétük összefüggésben állhat a tumor progressziójával, angiogenezisével és a betegek túlélési esélyeivel. Vizsgálatunk célja volt több össejtmarker, kiemelten az FZD6 gén szerepe és az angiogenezisben központi szerepet játszó VEGFA és HIF-1 α gének kifejeződése közötti összefüggések vizsgálata humán uvealis melanoma szövetmintákon.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: Vizsgálatainkat az FZD6, NESTIN, NGFR, PROM1 és SOX10 daganatössejt-markerek mRNS-szintű kifejeződésének vizsgálataival kezdtük 18 humán uvealis melanoma

szövetmintán. A továbbiakban 52, paraffinba ágyazott humán uvealis melanoma szövetmintából szöveti microarray-blokkokat készítettünk, melyeken az FZD6, VEGFA és HIF-1 α fehérje expresszióját tanulmányoztuk immunhisztokémiai módszerrel.

EREDMÉNYEK: A NESTIN, FZD6 és SOX10 össejtmarkerek a minták 100%-ában, míg a PROM1 and NGFR gének a minták 11%-ában mutattak pozitívítást. Az immunhisztokémiai vizsgálatok alapján statisztikailag szignifikáns, erős korreláció figyelhető meg az FZD6 és a VEGFA expressziója között.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az uvealis melanoma daganatok olyan speciális, primitíven differenciált neuroektodermális profilú sejteket (daganatössejteket) is tartalmaznak, melyek jelenléte korrelál a daganat vaszkularizációs faktorainak kifejeződésével, feltételezhetően támogatva így az angiogenezist és metasztázisok képzését. Kutatási támogatás: GINOP-2.3.2-15-2016-0043, TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program

In vitro colorectalis carcinoma modell optimalizálása a modulált elektro-hipertermia által kiváltott tumorstressz és sejthalál tanulmányozásához

Forika Gertrud¹, Kiss Éva¹, Vancsik Tamás¹, Benyó Zoltán², Krenács Tibor¹

Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: In vivo a modulált elektro-hipertermia (mEHT) szelektíven dúsul malignus daganatokban azok fokozott glikolízise és elektromos vezetőképessége miatt. A kezelés molekuláris hatásainak tanulmányozásához in vitro modellt állítottunk be.

ANYAG ÉS MÓDSZER: C26 egér colorectalis carcinoma sejtenyészeteiket mEHT módszerrel indukált -42 °C-os hőmérsékleten, eltérő idővel kezeltünk. Molekuláris stresszvázásokat, a sejthalál mértékét, valamint a MAPK növekedési jelút aktivitását vizsgáltuk 24 óra után.

EREDMÉNYEK: A tumorsejtek ~50%-os pusztulása 2x30 perc kezeléssel volt elérhető, hosszabb kezelés a sejtek többségét elpusztította. Ilyen mEHT-kezeléssel a sejtmegőrzés-asszociált Hsp70 és kalretikulín fehérjék szintje, valamint a hasított/aktivált kaszpáz-3, illetve citoplazmatikus ERK1/2 pozitív sejtek száma jelentősen megemelkedett. Ezzel összhangban, szignifikánsan emelkedett apoptotikus sejtfrakciókat mértünk annexin V/propidiumjodid (PI) jelölés alkalmazásával áramlási citometriával.

MEGBESZÉLÉS: A 2x30 perc kezelés optimálisnak bizonyult az mEHT indukálta molekuláris változások tanulmányozásához C26 egér colorectalis carcinoma sejt kultúrákban. A kezelés irreverzibilis tumorkárosodást okozott, amit a molekuláris stresszvázások és magas apoptotikus ráta is igazolt. Kutatási támogatás: NVKP 16-1-2016-0042

A célzott terápia a hasnyálmirigyrákban céltalan?

Futó Ildikó, Telekes András

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Onkológiai osztály, Budapest

A pancreascarcinoma kialakulásának esélye az élettartam alatt 1,5%, a diagnózis idején az átlagéletkor 70 év felett van. Manapság a leghatékonyabb kemoterápiás kezelés a teljes túlélést tekintve a FOLFIRINOX protokoll. A kemoterápiás sémákat célzott kezelésekkel próbálják kiegészíteni a hatékonyság növelése érdekében. Először a gemcitabin (1000 mg/m²/hét) mellé az erlotinibet (100 mg/nap) adták egy fázis III-as vizsgálatban (n=569). Az eredmény statisztikai szempontból szignifikáns volt a gemcitabin-monoterá-

piához képest (HR 0,81; p=0,038), azonban a különbség klinikailag irrelevánsnak bizonyult (5,9 hónap vs. 6,2 hónap). Amennyiben a bőrkütiítés súlyossága a toxicitási skálán ≥ 2 volt az erlotinib+gemcitabin kezelést kapók között, a túlélési idő 10,3 hónapra nőtt. A gemcitabin vs. gemcitabin+cetuximab randomizált vizsgálatban (n=702) a kombinált kezelés semmiféle előnnyel nem járt a monoterápiához képest. Hasonlóképpen, a cetuximab hozzáadása a platina+gemcitabin kezeléshez hatástalannak bizonyult. A pancreascarcinoma hipovaskularizált daganattípus, ezért az angiogenezisgátló kezelések sem hoztak áttörést. A bevacizumab hozzáadása az erlotinib+gemcitabin kezeléshez egy placebo-kontrollált, randomizált vizsgálatban (n=707) nem növelte a túlélést, és mindössze 1 hónap előnyt jelentett a progressziómentes túlélésben (3,6 vs. 4,6 hónap). Hasonlóan negatív eredménnyel zárult az axitinib+gemcitabin kombináció a gemcitabin-monoterápiához képest egy fázis III-as vizsgálatban (n=632). Újabbban, egy négyes kombinációval (gemcitabin, capecitabin, erlotinib, bevacizumab) a medián túlélés 12 hónap fölé emelkedett. A célzott terápiák eddig nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, de a számos új készítmény a hasnyálmirigy-daganat célzott kezelését a célkeresztben tartja.

MikroRNS-alapú biomarkerek ovariumcarcinomában

Gócze Katalin¹, Kovács Krisztina², Stefanovits Ágnes³
Pécsi Tudományegyetem, ¹Sportmedicina Tanszék, ²Pathologiai Intézet, ³Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécs

CÉLKITŰZÉS: A petefészek-daganat magas mortalitással jár, melynek hátterében elsősorban a kockázatbecslés hiányosságai és a késői felismerés (80%-a 3. stádiumban) áll. A mikroRNS-ek jellegzetes tulajdonságai és az utóbbi években feltárt biomarkerként történő felhasználhatósági potenciáljuk indokolja a klinikai applikáció részletesebb feltérképezését.

ANYAG, MÓDSZER: Primer, eltérő szövettani entitású ovariumcarcinoma szöveti mikroRNS-expressziós mintázatának összehasonlítása céljából a Pécsi Tudományegyetem Pathologiai Intézetének FFPE-archívumában található mintákat dolgoztuk fel. A mikroRNS-expressziós mintázatok meghatározása relatív kvantifikáción alapuló RT-PCR analízis segítségével validált protokoll szerint történt.

EREDMÉNYEK: A klinikopatológiai jellemzők és a vizsgált mikroRNS-panel expressziós mintázatainak összevetése és korrelációk azonosítása jelenleg még folyamatban van.

MEGBESZÉLÉS: Új potenciális biomarkerek felkutatásával és későbbi validálásával az egyénre szabott prevenciók lehetőségei spektrumát lehetne bővíteni.

Abirateron-acetát és prednizon kombinációra kialakult rezisztencia visszafordítása szteroidváltással, metasztatikus, kasztrációrezisztens prosztata-daganatos (mCRPC) betegeknél

Gyergyay Fruzsina, Budai Barna, Bíró Krisztina, Küronya Zsófia, Nagyiványi Krisztián, Géczi Lajos
Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

HÁTTÉR: Az abirateron-acetát (AA) a CYP17A1 enzim gátlása által visszасzorítja az androgénszintézist. A másodlagos mineralokortikoid-mellékhatások csökkentése érdekében a törzskönyvi előírás szerint prednizolonnal (P) kombinálva kell alkalmazni. Multicentrikus randomizált vizsgálatok igazolták, hogy docetaxelkezelés után vagy előtt alkalmazva, az AA+P kombináció szignifikánsan javítja a progressziómentes és a teljes túlélést. Lorente és munkatársai (Br. J. Cancer, 2014) megfigyelték, hogy progresszió esetén szteroidváltás újabb PSA-csökkenéshez vezet.

MÓDSZER: Prospektív klinikai vizsgálat keretében metasztatikus, kasztrációrezisztens prosztata-daganatos betegeknél, akik AA (1000 mg q.d.) + P (5 mg b.i.d.) kezelésben részesültek, emelkedő PSA-érték esetén a kezelést nem szakítottuk meg, hanem AA-terápia folytatása mellett a prednizolont dexametazonnal (D) (0,5 mg q.d.) helyettesítettük. A PSA-progresszió-mentes túlélést (P-PFS) és a teljes túlélést (OS) értékeltük.

EREDMÉNYEK: Jelenleg 23 beteget tudtunk kiértékelni, és a medián követési idő 27,2 (14,3–33,6) hónap. Összes betegünk előző docetaxelkezelésre fellépő progresszió után kezdte el az AA+P terápiát, és az androgén-deprivációs kezelést (ADT) tovább folytattuk. A betegek jellemzői: medián életkor 73 (95% CI 69–77) év, medián Gleason-score 8 (7–9), a diagnózistól eltelt medián idő 5,6 (3,6–7,8) év. AA+P kezelésre a medián P-PFS 11,4 hónap, a szteroidváltás után AA+D kombinációval további 5,7 hónap volt. Összesítve a teljes AA-kezelésre a medián P-PFS elérte 26,2 hónapot. AA+P kezelés során a PSA >25%-os csökkenése a betegek 65%-ánál fordult elő. További PSA-csökkenés (>25% az AA+P nadirhoz képest) a betegek 30%-ánál fordult elő az AA+D terápia során. Tíz beteg (43%) jelenleg is AA+D kezelést kap és öten (22%) más terápiában részesülnek. A medián teljes túlélés (OS) 40,5 (39–53) hónap. A terápiaváltást követően a mellékhatások lényegesen nem változtak.

KÖVETKEZTETÉSEK: AA-kezelés során a dexametazon további PSA-választ tud indukálni. Ennek magyarázata nem teljesen tisztázott. Felmerül az ún. „backdoor” androgénszintézis visszaszorítása, a glükokortikoidreceptor (GR) aktivációjának gátlása vagy a D saját terápiás hatása.

Szomatostatinreceptorok, mint molekuláris célpontok a humán uvealis melanomában

Harda Kristóf¹, Szabó Zsuzsanna¹, Treszl Andrea¹, Steiber Zita², Oláh Gábor¹, Szász Csaba³, Beke Lívia³, Méhes Gábor³, Halmos Gábor¹
Debreceni Egyetem, ¹Gyógyszerésztudományi Kar, ²Klinikai Központ, Szemklinika, ³Pathologiai Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: Az uvealis melanoma a szem leggyakoribb rosszindulatú megbetegedése. Agresszív viselkedését bizonyítja, hogy a betegek felénél az alkalmazott kezeléstől függetlenül áttétet diagnosztizálnak, és a metasztatizálásban szenvedő betegek átlagos túlélése mindössze 2–8 hónap. A szomatostatin (SST) mint hormonális neuroptid és igen hatékony analógjai alkalmasak a tumornövekedés gátlására. Receptorai (SSTR), melyek közül a hormonhoz és szintetikus analógiájához a legnagyobb affinitást a 2-es és az 5-ös altípus mutatja, gátló G-protein-kapcsolt receptorok. Az irodalom alapján az SST-receptorok normális szövetekhez képest nagy mennyiségben expresszálódnak bizonyos daganatokban és daganatok által képzett erekben. Ennek ellenére az SSTR5 jelenlétét uvealis melanomában eddig még nem, az SSTR2-t pedig csak kis mintaszámú vizsgálatok.

CÉLKITŰZÉS: Munkánk során célunk volt a szomatostatinreceptorok mRNS-, valamint fehérjeszintű expressziójának vizsgálata humán uvealis melanomamintákon és uvealis melanoma sejtvonalakon (OCM1, OCM3). Ehhez a DE Szemklinikájáról származó, műtétilag eltávolított 46 humán uvealis melanoma, 3 normális uvea-szövetmintát használtunk. A mintákból teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követően, specifikus oligonukleotid primerek segítségével vizsgáltuk az SSTR2 és SSTR5 expresszióját.

EREDMÉNYEK: Eredményeink szerint az uvealis melanomák jelentős része (67,5%) expresszálja az SSTR2-t, az SSTR5 pedig a vizsgált minták 66,6%-ában volt detektálható. A vizsgált esetek korcsoport, valamint nemek szerinti megoszlása nem mutatott összefüggést a vizsgált szomatostatinreceptorok expressziójával. Az SSTR2 és SSTR5 jelenlétét OCM1 és OCM3 sejtvonalakon is igazoltuk, miszerint mindkét sejtvonalon kapott receptorexpresszió hasonló mintázatot mutatott a szöveti mintákon tapasztalt exp-

ressziós eredményekhez. Eredményeinket a kvantitatív PCR-rel, valamint Western blottal végzett vizsgálataink is alátámasztják. A normális uveamintákon mindössze egy esetben volt kimutatható SSTR2-expresszió.

MEGBESZÉLÉS: A peptidhormon-analógok könnyű előállíthatóságuk, gyors internalizációjuk és clearance-ük, valamint megfelelő tumorszöveti penetrációjuk miatt előnyös alternatívát jelentenek a célzott daganatterápia számára. A vizsgálatunk során az uvealis melanomában megfigyelt gyakori SSTR-expresszió felveti az altípus-specifikus SST-analógok klinikai alkalmazásának (pl. in vivo szcintigráfia, célzott terápia) lehetőségét ennél a tumortípusnál is. Kutatási támogatás: GINOP-2.3.3-15-2016-00043

Fiatal nő előrehaladott HER2+ emlőtumorának intrapleurális kezelése – esetbemutató

Horváth Anna, Pozsonyi Zoltán, Bokros Judit, Varga Andrea, Katona Gábor, Balázs György
Semmelweis Egyetem, Budapest

A nemzetközi és a magyar konszenzusajánlásokban is HER2+ emlőtumor esetén a másodvonalbeli kezelésre az ado-trastuzumab emtansine monoklonális antitest terápia (TDM-1) a választandó. A TDM-1-kezelés törzskönyvi vizsgálataiból a pleurális folyadékgyülemmel rendelkező betegek ki voltak zárva, de a mindennapi gyakorlatban ezt nem követjük, pleurális folyadékgyülem esetén is adjuk a Kadcyła-kezelést. Az osztályunkon kezelt, több szervet is érintő, áttétes beteg másodvonalbeli kezelése során a mellkasi folyadékban észlelt progresszió miatt ismételt citológiai mintavétel történt. A pleurális folyadékból nyert tumorsejtek erősen expresszálták a HER2 receptort. A többi szervben a metastasist stabilnak írták le, ezért intrapleurális biológiai kezeléssel való kiegészítést választottunk. Célkitűzésünk volt az új kezelési modalitás biztonságosságának és hatékonyságának megfigyelése. A kezelés indításához az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetől az engedélyt megkaptunk (OGYÉI/19305-2/2017). Mellkasi folyadék lebecsátása után a pleurális térbe 20 ml/16 mg Kadcylát juttattunk. Akut szövődményt nem észleltünk. Az absztrakt beadásakor a beteg a szisztémás kezeléséhez a harmadik sorozat intrapleurális TDM-1-kezelését kapta meg. Restaging CT-vizsgálata folyamatban van. A beteg hosszú távon is jól tolerálta a kezelést. Életminősége megtartott, végig ECOG 0 volt. Eddigi tapasztalatunk szerint ez a kezelési forma nem jár nagy megterheléssel a pácienseknek. A mellkaspunkció után kétórás megfigyelési idő és kontroll mellkas-röntgenfelvétel negativitása esetén a beteg elbocsátható, így akár ambulánsan is elvégezhető a beavatkozás és jó kiegészítője lehet a szisztémás kezelésnek.

Áttétes vastagbél-daganat hosszú távú remissziója és időközben kialakult emlőrák kezelése

Horváth Dorottya, Kósa Judit, Futó Ildikó, Telekes András
Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Onkológiai Osztály, Budapest

Az áttétes vastagbél-daganattal diagnosztizált betegek hosszú távú túlélése ritka. Betegünk távolabbi anamnézisében méhen kívüli terhesség, családi anamnézisében disszeminált hasi tumor és méhdaganat szerepel. 2008-ban vastagbél-tumor miatt végeztek peteectomia dextrát bal májleiben reszekcióval és jobb oldali petefészek-eltávolítással kiegészítve. A szövettan exulcerált coecum-adenocarcinómát, ovarium- és májmetasztázist igazolt. Mivel a betegnél R0 reszekció történt, a műtét után 12 ciklus adjuváns FOLFOX kezelésben részesült. A kontrollvizsgálatok multiplex májmetasztázisokat igazoltak. A KRAS génen észlelt mutációra való tekintettel bevacizumab-FOLFIRI kezelés indult, amelyből 33

ciklust kapott. Az ezt követően készült PET/CT a májmetasztázisok komplett remisszióját igazolta, a kismedencében azonban peritoneális disszemináció gyanúja merült fel. Beszűkült vesefunkciós értékek miatt a bevacizumab további adásától eltekintettünk, kezelését csökkentett dózisu FOLFIRI adásával folytattuk. A 7. ciklus után készült PET/CT vizsgálaton malignitásra utaló jel nem ábrázolódt. Ezt követően szoros obszervációt végeztünk. 2014. áprilisban mammográfia a bal emlő külső-felső kvadránsában egy 7x8 mm-es nagyságú malignus folyamatra utaló eltérést írt le. A biopszia grade 2, invasív ductalis adenocarcinómát igazolt, a daganat ösztrogén- (30%), progreszteron- (30%) és HER-2 receptor pozitívkn bizonyult. Mikrocalcifikáció, perineurális és limfovaskuláris invázió nem látszódt, a Ki-67 index 15–20% volt. Szektorexciózt és őrszemnyirokcsomó-biopsziát követően az onkoteam adjuváns trastuzumabkezelést és hormonterápiát javasolt a pT1bpN0M0 stádiumú tumor esetén. A betegnél sugárterápiás konzílium történt az emlőmegtartó műtétre való tekintettel, azonban irradiációs kezelést nem javasoltak, mivel a beteg életkilátásait a vastagbél-tumor határozza meg. 17 ciklus trastuzumabkezelésben (intravénás, majd subcután) részesült. 2015. július óta rendszeresen kontrolláljuk, továbbra is hormonterápiában részesül. Jelenleg is komplett remisszióban van mind a vastagbél-, mind az emlőtumor tekintetében. Összességében tehát betegünk vastagbél-tumor szempontjából 5 éve, emlőtumora 2 éve van komplett remisszióban. A hosszú távú kemo- és biológiai terápiai kezelés mellett életminősége kielégítő, életvitelét negatív irányban módosító mellékhatás nem alakult ki. Adekvát kezeléssel napjainkban többszörös daganatok esetén is elérhető tartós komplett remisszió és hosszú távú életkilátás.

Magyarországi hospice-ellátás a nemzetközi ajánlások tükrében

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

Az elmúlt időszakban több nemzetközi vizsgálat zárult le, melyben a hospice-ellátás megkezdésének optimális időpontját és az ellátás optimális hosszát vizsgálták. Az incurabilis állapot diagnózisának felállításakor indított korai hospice költséghatékonysága és indikációja még vitatott. Ugyanakkor az bizonyítást nyert, hogy a komplex hospice-ellátással akkor lehet a legjobb eredményt elérni, ha a beteg és családja ellátására fordított idő eléri a 6 hónapot. A Magyar Hospice Alapítvány több mint 25 éve a magyarországi hospice-mozgalom mozgatórugója. Önálló fekvőbetegre szelg és széleskörű otthonápoló szolgálattal a hazai hospice-ellátás egyik modellintézménye. Jelen poszteremen a Magyar Hospice Alapítvány elmúlt 3 évének betegforgalmi adatait elemzem. Ezek alapján arra a kérdésre keresem a választ, hogy a jelenlegi finanszírozási és jogszabályi környezetben hogyan lehet a magyarországi betegutakat a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően optimalizálni.

Egy tanulságos esetünk méhnyakrák bevacizumabbal kombinált kemoterápiája során

Huszár Attila, Dankovics Zsófia, Csejtej András
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkoradiológia, Szombathely

CÉLKITÜZÉS: Ebben az esetismertetésben annak a 67 éves, perzisztáló méhnyakrákos betegünknek a kórtörténetét mutatjuk be, akinél elsőként alkalmaztuk a bevacizumabbal kombinált kemoterápiát osztályunkon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A GOG 240-es vizsgálat eredményeit figyelembe véve, a magyarországi törzskönyvezési indikáció megjelenése után, 2015. júliusban kezdtük el az első bevacizumabbal,

mint VEGF-gátlóval kombinált ciszplatin-paklitaxel kemoterápia alkalmazását. A poszter CT-, MR-, PET/CT képekkel gazdagon mutatja be a kezelés során tapasztalt patoanatómiai változásokat (regressziót/progressziót). A betegnél kiinduláskor lokálisan kiterjedt térfoglalás volt (bal ovárium is), paraaortikusan érintett nyirokcsomóval. Kombinált radio-kemoterápiát követően HDR afterloading kezeléseket adtunk, a komplex kezelés után reziduális tumor miatt indítottunk kombinált kemoterápiát egyedi méltányossági kérelem birtokában.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: A beteget egy évig kezeltük, 16 ciklust kapott, 11 ciklus után PET/CT-vel igazolt komplett remissziót értünk el. A kezelést ezt követően csökkentett dózisban 16 kezelésig folytattuk, záróvizsgálatkor progresszió látszott. További egy évre kaptunk engedélyt további kezeléshez. A betegség progressziója után kialakuló szövődmények (cisztitisz, veziko-vaginális fistula, akut miokardiális infarktus és mélyvénás trombózis) azonban a további kezelést már nem tették lehetővé. Betegünk a fenti kezeléssel a GOG 240-es vizsgálatban észlelt PFS-t (8,2 hónap) jelentősen meghaladta: 12 hónap.

Előrehaladott, csírasejt típusú heredaganatos betegek primer kemoterápiáját követő késői kasztráció eredményei

Ifju Vivien¹, Biró Krisztina¹, Nagyiványi Krisztián¹, Gyergyay Fruzsina¹, Kúronya Zsófia¹, Bodrogi István¹, Bak Mihály², Tóth László³, Gécz Lajos¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Kemoterápia „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, ²Citopatológiai Osztály, ³Daganatsebészeti Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Előrehaladott, csírasejt típusú heredaganatok primer kemoterápiáját követő késői kasztráció szövettani eredményeinek feldolgozása, élő tumorszövet gyakoriságának meghatározása és a tumor szövettani megoszlásának elemzése.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: 2001 és 2015 között retrospektív módon kigyűjtött, 73 előrehaladott, csírasejt típusú heretumoros beteg klinikai adatait dolgoztuk fel, akiknél a kemoterápiát követő kasztráció és szövettani vizsgálat az Országos Onkológiai Intézetben történt. A betegek átlagos életkora 35,4 (16–63) év volt. A klinikai diagnózist 35 esetben a tumormarker, 15 esetben citológia, 18 betegnél biopszia, 2-2 betegnél marker + citológia és biopszia + marker vizsgálatok biztosították. 65 beteg BEP, 8 beteg egyéb kezelést kapott.

EREDMÉNYEK: A kemoterápiát követően eltávolított here szövettani feldolgozása során 37 esetben nem volt tumorszövet. Érett vagy éretlen teratoma 22, seminoma 6, egyéb tumor 8 esetben fordult elő.

KÖVETKEZTETÉSEK: Kemoterápiát követően az esetek csaknem felében az eltávolított herében élő tumorszövet mutatható ki, ezért a here eltávolítása a primer kemoterápiát követően a komplex onkológiai kezelés része, mely megelőzi a késői recidívák kialakulását.

Lokálisan előrehaladott HER2-pozitív emlőrákos betegek neoadjuváns kezelése során elért patológiai komplett remisszió és trastuzumab+pertuzumab antraciklintartalmú kemoterápia kombinációval

Jánosi Dalma¹, Hegedűs Géza², Kander Klára³, Oláh Tibor⁴, Bajzik Gábor⁵, Ruzsa Ágnes¹

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, ¹Klinikai Onkológiai Centrum, ²Patológiai Osztály, ³Radiológiai Osztály, ⁴Sebészeti Osztály, ⁵Kaposvári Egyetem Egészségügyi Központ, Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet, Kaposvár

BEVEZETÉS: A lokálisan előrehaladott emlőrákosban (LAC) szenvedő nőbetegek teljes gyógyulási esélye szoros korrelációt mutat a patológiai komplett remisszióval (pCR), melyet a neoadjuváns

kezeléssel érünk el. Az antraciklintartalmú kemoterápia (KT) kombinálása – a HER2-pozitív emlőrákok esetében – a kettős gátlással (trastuzumab+pertuzumab) adhatja a legnagyobb százalékban ezt az eredményt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A szerzők 2015. október 1. és 2016. december 1. között két betegnél alkalmazták a trastuzumab+pertuzumab kezelést a nemzetközi ajánlás protokollja szerint: 4×EC (epirubicin+cicklofoszfamid), majd 4×T (docetaxel) + trastuzumab+pertuzumab.

EREDMÉNYEK: A kezelésekre hatására mammográfiával igazolt radiológiai komplett remisszió alakult ki. Távoli áttétet CT-vel nem találtunk. Egyik esetben a műtéti megoldás masztektómia és axilláris blokkdiszekció, a másik esetben szektorektómia és axilláris blokkdiszekció volt. Mindkét esetben patológiai komplett remissziót értünk el. Az utókezelés a szakmai ajánlásoknak megfelelően történt. A kezeléseket jelenleg is folyamatban vannak.

KÖVETKEZTETÉS: A kettős gátlással alkalmazott kemoterápia betegeink esetében patológiai komplett remissziót eredményezett, amely a teljes gyógyulás reményével jár még a lokálisan előrehaladott emlőrák esetén is.

Bexarotene és pravastatin kombináció in vitro tumorsejtellenes hatásának vizsgálata

Kálmán Patrícia, Pap Júlia, Horváth Zsolt, Uray Iván
Debreceni Egyetem, Onkológiai Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A retinoidok és rexinoidok emlőrák-megelőző hatását állatmodellekben bizonyították, toxicitásuk azonban korlátozza hosszú távú alkalmazásukat. Nagy áteresztőképességű szűrővizsgálatokkal azonosítottunk több olyan szert, mely a bexarotene (rexinoid) hatását szinergikusan erősítve gátolja az emlő epithelialis sejtjeinek proliferációját, így a bexarotene dózisa csökkenthető. Célunk a pravastatin és a bexarotene anti-proliferatív kölcsönhatásának molekuláris és sejttypus-specifikus megértése volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A bexarotene és pravastatin hatását pre-malignus (hTERT-HME-1), ER+ (MCF-7), HER2+ (SK-BR-3), és tripla-negatív (HCC-1143) emlőrákos sejtvonalakon vizsgáltuk. A szerek proliferációgátló hatását resazurinalapú metabolikus assay-vel mértük, a továbbiakban pedig Ki67 mitotikus marker immunhisztokémiai festésével igazoltuk. A sejtproliferáció releváns jelátviteli kinázainak (pl. Akt, Erk) foszforilációs állapotát Western blot segítségével vizsgáljuk. Az esetleges toxikus hatást membránpermeabilitáson alapuló citotoxicitási assay-vel állapítjuk meg, és dózis-hatás görbék készítésével jellemezzük a két szer kölcsönhatását. A kombináció transzformációra gyakorolt hatását lágyagar-assay-vel vizsgáljuk.

EREDMÉNYEK: hTERT-HME-1 pre-malignus emlősejtben a bexarotene és a pravastatin is jelentősen csökkentette a sejtek proliferációját, alacsony dózisu bexarotene-nel kombinálva pedig szinergikus gátlóhatás jelentkezett. ER+ (MCF-7) és HER2+/ER- (SK-BR-3) emlőráksejtvonalakban a bexarotene szintén gátolta a sejtek szaporodását, de a pravastatin nem fokozta a hatást. Tripla-negatív (HCC1143) sejtvonalon mindkét szer hatástalan volt. A hasonló hatásmechanizmusú lovastatin ugyanakkor eltérő hatásspektrumot mutatott.

MEGBESZÉLÉS: Habár a pravastatin proliferációgátló hatása ráksejtben nem érvényesül, pre-malignus sejtekben a bexarotene-nel együtt nagymértékben csökkentette a proliferációt. Így felmerül a lehetőség, hogy a pravastatin a statinok ismert antitumor mechanizmusaitól függetlenül fejti ki gátló hatását. A kombináció előnye, hogy a pravastatin révén nem csak a bexarotene dózisa csökkenthető, hanem annak leggyakoribb mellékhatása, a triglicerid- és koleszterinszint-emelkedés is.

Fej-nyak tumoros betegek vérplazmamarkereinek változása sugárterápia hatására

Kis Enikő¹, Sáfrány Géza¹, Widlak Piotr², Lumniczky Katalin¹

¹Országos Közegészségügyi Intézet, Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Főosztály, Sugárorvostani Osztály, Budapest; ²Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Lengyelország

CÉLKITŰZÉS: A sugárterápiával kezelt daganatos betegek esetében az esetek 5-10%-ában alakulnak ki szövődmények. A kezelés tervezési fázisában fontos információt nyújthatnának olyan biomarkerek, amelyek előrejelezhetik a terápiára adott választ, illetve a kialakuló sugárterápiához kapcsolódó szövődmények kockázatát. Az ionizáló sugárzás hatására a genetikai sérülések mellett immunológiai változások és gyulladási folyamatok is kialakulnak. Munkánk célja a gyulladási folyamatok kialakulásában részt vevő citokinek és egyéb gyulladási faktorok változásának vizsgálata volt sugárterápiával kezelt fej-nyak tumoros betegekben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A sugárterápiával kezelt fej-nyak tumoros betegektől származó plazmamintákat a Gliwicei Onkoreológiai Központban gyűjtötték be. 350 µl plazmát felhasználva citokin array vizsgálatokat végeztünk közvetlenül a sugárkezelés előtt, a kezelést követően, illetve egy hónappal később (Proteome Profiler Antibody Arrays, Human XL Cytokine Array Kit, R&D Systems, #ARY022B). Egészséges kontrollként megfelelő korú és nemű személyekből származó plazmát használtunk. A plazmacitokinek az array-membránokra rögzített antitestekhez kapcsolódását követően biotinilált detektáló antitestekkel sztreptavidin-HRP és kemilumineszcens detektáló reagensekkel inkubáltuk, majd filmre (CL-XPosure Film, 34088, Thermo Scientific) exponáltuk. Az eredményeket ImageJ szoftverrel értékeltük ki (<https://imagej.nih.gov/ij/download.html> 2016.11.07).

EREDMÉNYEK: A membránokon kimutatható 105 fehérje közül harminchatot sikerült minden plazmamintában detektálni. A sugárkezelés után egy hónappal a kezelés előtti mintához képest két fehérje változott szignifikánsan: a C5/C5a komplementkomponens ($p=0,013$, 95% CI: 0,04295–0,2030) és a trombospondin ($p=0,0346$, 95% CI: 0,02241–0,3061); öt további fehérje, az apolipoprotein A-1, endoglin, vitamin D BP, lipocalin2, és a PF4 változása közel szignifikáns értékeket mutatott. Előzetes eredményeink ELISA-val történő validálása folyamatban van.

MEGBESZÉLÉS: Több olyan fehérjét sikerült azonosítanunk, amelyek sugárkezelt fej-nyak tumoros betegekben a sugárkezelés után konzekvens változást mutattak. Ezek a fehérjék akár prognosztikai, akár prediktív markerekként a terápiára adott válasznak, illetve a késői mellékhatások kockázatának becslésében hasznos eszközökké válhatnak. Támogatás: OPERRA EU FP7 projekt (604984)

Biológiai dózis és mellékhatások kapcsolata háromféle sugárterápiával (seed és HDR-brachyterápia, illetve teleterápia) kezelt prosztatatarákos betegekben

Kocsis Zsuzsa¹, Ágoston Péter², Farkas Gyöngyi¹, Székely Gábor¹, Jorgo Kliton², Polgár Csaba², Jurányi Zsolt¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocitogenetikai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Tanulmányunkban prosztatatarákos betegek háromféle sugárkezelésben részesülő csoportját kívánjuk összehasonlítani biológiai sugárdózis és mellékhatások szempontjából. Ezenkívül munkánk célja a kromoszómaaberrációk és mellékhatások kapcsolatának vizsgálata, az aberrációk egyéni sugárérzékenységet becsülő kapacitásának tesztelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Összesen 56 seed, 19 HDR-brachyterápiás és 26 külső sugárkezelésben átesett betegről vettünk vérmintát a ke-

zelés előtt, közvetlenül utána és 3, 6, 9, illetve 12 hónappal a kezelés után. Ugyanezekben az időpontokban PSA-mérés történt és a genitourinális (GU) és gasztrointesztinális (GI) mellékhatások fokát is feljegyeztük. Emellett a betegek mellékhatásokra és életminőségre vonatkozó, nemzetközileg validált kérdőíveket (IPSS, QoL) töltöttek ki. A mérés során perifériás vérből limfocitákat tenyésztettünk és belőlük kromoszómákat preparáltunk.

EREDMÉNYEK: Külső sugárterápiában részesülő betegeknél az aberrációk száma szignifikánsan magasabb (12,7±6,9 3 hónapnál), mint a seed (5,9±3,9), és még inkább a HDR-brachyterápián (4,7±3,3) átesett betegeknél. A betegek által önbevallott mellékhatásokat tekintve az IPSS értékeknél a HDR-brachyterápiások értékei (8,6±5,0) alacsonyabbak a seed-terápiások értékeinél (15,3±6,6). Az orvos által osztályozott GI mellékhatások csekély mértékben jelentkeznek (a maximum a külső kezelés utáni átlag: 0,86±0,83). A GU mellékhatások HDR-brachyterápia után a legkisebbek, seed-terápia esetén a legnagyobbak, de időben lecsengenek (1,53±0,81 3 hónapnál; 1,20±0,95 6 hónapnál; 1,00±0,91 9 hónapnál; 0,70±0,95 12 hónapnál), míg teleterápiát követően növekedő tendenciát mutatnak (0,14±0,35 3 hónapnál; 0,25±0,43 6 hónapnál; 0,50±0,50 9 hónapnál; 0,70±0,95 12 hónapnál). A kromoszómaaberrációs paraméterek, úgymint az aberráns sejtszám szignifikánsan korrelál (0,82 3 hónapnál) a kis dózissal érintett térfogattal. A korai kumulált GI mellékhatások korrelálnak mind a ring, mind a terminális deléció, mind az összes aberráció, illetve az aberráns sejtszám paraméterekkel.

MEGBESZÉLÉS: A kezdeti eredmények alapján teleterápia után az aberrációk és a mellékhatások értékei is magasabbak, illetve a seed-kezelés kicsit több mellékhatást okoz. A továbbiakban a kis dózissal érintett térfogatok nagyságát figyelembe kell venni az aberrációk értékelésénél. A korrelációk azt jelzik, hogy a későbbiekben módszerünk lehetőséget adhat a súlyos mellékhatásokat mutató páciensek előzetes kiszűrésére.

Szubmentális és szupraklavikuláris lebonyonulás rekonstrukció lehetőségének onkológiai határai szájüregi daganatok műtéténél

Koltai Pál, Bártfai Réka

Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

Szajüregi daganatok műtete során kiterjedt lágyrészpótlás során standard eljárásnak a szabad alkarlebonyonulás tekinthető. Az ennek alternatívájaként alkalmazható nyaki értengelyű szigetlebonyonulás használata előnyösnek bizonyul általában a műtét idő csökkentése, az érvarratból adódó komplikációk elkerülése és az alkar lebonyonuló terület kímélete szempontjából. Limitáló tényező azonban onkológiai szempontból az, hogy a nyaki lebonyonulás donorterülete, illetve vérellátása a szakma szabályai szerint végzendő különböző szintű nyaki blokkdiszekció helyéről származik. Ezt a témakört elemezzük előadásunkban 3 szubmentális és 3 szupraklavikuláris lebonyonulás rekonstruált páciens esetében, akik szájüregi daganat eltávolításában és nyaki blokkdiszekcióban részesültek.

A társas támogatottság szerepe a melanoma immunterápiája során megjelenő pszichés mellékhatások kialakulásában

Kovács Péter¹, Melegh Krisztina², Zsiborsz Kata², Pánczél Gitta², Balatoni Tímea², Liszky Gabriella²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, ²Onkodermatológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Az immunterápiák leggyakoribb pszichológiai mellékhatása a depresszió és a szorongás. A kialakuló depresszió által leromlott életminőség az egyik leggyakoribb oka a hosszú távú

kezelések felfüggesztésének. A társas támogatottság, a pozitív és támogató környezet protektív hatással lehet a hosszú távon kialakuló pszichológiai mellékhatások tekintetében.

MÓDSZEREK: Nyomonkövetéses vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztályán kezelt betegek pszichoszociális szűrését végeztük önkitöltős kérdőívek segítségével. Mértük a depresszió (BDI) és a szorongás (STAI) értékeit. A társas támogatottságot a Szociális Dimenziók skálával (Caldwell) vizsgáltuk, az egyéb adatokat saját szűrőtesztünkkel nyertük.

EREDMÉNYEK: Az adjuváns kezelés során a depresszió mértéke szignifikáns emelkedést mutatott ($p < 0,001$). Kiemelendő, hogy 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 ($p = 0,230$). Statisztikailag releváns változást a nem, az életkor és a társas támogatottság kontrollálása mellett sem találtunk ($p = 0,745$).

MEGBESZÉLÉS: A pszichológiai mellékhatások kialakulása nem csupán az alkalmazott orvosi kezeléstől függ, hanem a betegek személyiségétől, illetve egyéb protektív tényezők meglététől vagy hiányától egyaránt. Eredményeink megerősítik, hogy az észlelt társas támogatottság szignifikáns kapcsolatban áll a depresszió kialakulásával. A distressz jelentősen rontja a betegek életminőségét, ez által csökken az adherencia. A társas támogatottság észlelt mértékének szintje preventív erejű és protektív jelentőségű az adjuváns interferonkezelés során kialakuló depresszió tekintetében. Míg a depresszió kialakulásában egyértelműen biológiai okok azonosíthatók, addig a szorongás megjelenését környezeti tényezők valószínűsítik.

Szérum inhibin B koncentráció meghatározása granulosa-sejtes petefészek-daganatos betegek esetében

Kóhalmy Krisztina¹, Balázs Boglárka², Kovács Judit¹, Pulay Tamás², Pete Imre², Demeter Attila², Vincze Borbála¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Biokémiai Osztály, ²Nőgyógyászati Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A granulosa-sejtes tumorok az összes petefészek-daganatok kb. 5%-át alkotják. A kórkép a hámeredetű petefészekrákkal szemben általában korai stádiumban kimutatható, és prognózisuk is jobb. A granulosa-sejtes tumorokra a petefészekrákkal szemben a késői recidíva jellemző (akár 10–20 évvel a diagnózis felállítása után), ezért is szükséges a betegek hosszú távú utánkötése. Munkánk során vizsgáltuk, hogy a szérum inhibin B szintjének változása mutat-e összefüggést a betegség kiújulásával és prognózisával.

MÓDSZEREK: Vizsgálatainkhoz az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán 2012 és 2017 között kezelt 29 felnőtt típusú granulosa-sejtes ovárium-tumoros beteget választottunk be (átlagéletkor=52 év). A kórkép raritása és a vizsgálat költségigénye miatt a vérvételek minden esetben a szövettani diagnózist követően történtek. A szérum inhibin B szinteket műtét után 6 héttel, majd a nőgyógyászati kontrollvizsgálatok során 6 havonta határoztuk meg. Kontrollcsoportként 33 egészséges és 9 más típusú petefészek-tumorban (seromucinosus cystadenoma, dysgerminoma vagy serosus borderline tumorok) szenvedő nőt vontunk be a vizsgálatba. A szérum inhibin B koncentrációt immunoassay módszerrel 250 mintából határoztuk meg (inhibin B ELISA kit, AnshLabs, Webster, USA). A kit gyártójának ajánlása alapján a normálérték felső határaként menopauza előtt 80 pg/ml-t, posztmenopauzában ≤ 5 pg/ml-t adtunk meg.

EREDMÉNYEK: Az egészséges kontrollcsoportban a szérum inhibin B koncentrációk az aktuális menopauzális állapotuk megfelelően

a normáltartományban voltak. Érdekes módon a más szövettani típusú (csírasejtes és hámeredetű) petefészek-daganatos betegek esetében alacsony posztoperatív szérum inhibin B szinteket mértünk. A 29 granulosa-sejtes petefészek-daganatos beteg közül 20 esetben a posztoperatív szérum inhibin B normális vagy nem kimutatható koncentrációban volt jelen. Kilenc betegnél magas inhibin B szinteket mértünk, ami magyarázható a betegség felismerésekor diagnosztizált előrehaladott stádiummal. Az ötéves követés során négy betegnél igazolódott progresszió, esetükben az inhibin B koncentrációja szignifikánsan megemelkedett.

MEGBESZÉLÉS: A szérum inhibin B szint követése elősegíti a granulosa-sejtes ovárium-tumorok kiújulásának korai felismerését. Esetszámunk a kórkép ritka előfordulása miatt nem túl magas, ugyanakkor az irodalmi adatokkal összevetve mégis jelentősnek tekinthető. A mérésekhez szükséges kitekét a Daganatos.hu Alapítvány biztosította.

Emlőtumor intracranialis metastasisainak eredményes szisztémás palliatív kemoterápiás kezelése

Kullmann Tamás, Sipőcz István, Pintér Tamás
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr

HÁTTÉR: A szolid tumorok intracranialis áttéteinek szisztémás kemoterápiás kezelési lehetősége vitatott terület.

MÓDSZER: Két klinikai eset bemutatása.

ESETISMERTETÉS: Egy 69 éves nőbetegnél helyileg előrehaladt és pulmonalis, illetve multiplex cerebralis metastasisokat adó tripla-negatív ductalis emlődaganatot találtunk. A tünetmentes cerebralis metastasisok komplett radiológiai remissióját észleltük szisztémás carboplatin (AUC 5) – docetaxel (75 mg/m²) kemoterápia mellett. A beteg később palliatív koponyabesugárzást és 2. vonal kemoterápiát kapott. A diagnózistól számítva másfél évet élt részlegesen megőrzött önállósággal. Egy 57 éves nőbetegnél meningitis carcinomatosa, nyirokcsomó- és multiplex ossealis metastasisot adó hormonérzékeny lobularis emlődaganatot találtunk. A nyirokcsomó-metastasis megjelenése előtt intrathecalis methotrexate kemoterápiát kapott, amely mellett neurológiai tünetei megszűntek. A zsigeri metastasis kifejlődésekor szisztémás ifosfamid (1000 mg/m², 1–3. nap) – etoposid (100 mg/m², 1–3. nap) kemoterápiát kapott, amely mellett a nyirokcsomóáttét komplett klinikai remissióját és a neurológiai tünetmentesség stabilitását észleltük. A meningitis carcinomatosa diagnózisától számítva több mint egy évet élt önálló életvitellel.

KÖVETKEZTETÉS: Mindkét eset a szisztémás kemoterápia lehetséges hatásosságát mutatja intracranialis metastasisokat adó emlődaganatok kezelésében.

Rádium 223-mal (Xofigo) szerzett tapasztalataink a kasztráció-rezisztens prosztatárákkal diagnosztizált betegek körében

Lahm Erika, Jóna Róbert, Szilvási István, Pápai Zsuzsanna
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia, Budapest

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: A Rádium 223 igen hatékony terápia a többszörös csontáttétellel rendelkező prosztatárákos betegek körében, amely esetekben nincs lágyyszöveti (mCRPC), illetve központi idegrendszerbeli áttét. Általánosságban 3,6 hónappal megnövelte az élettartamot (OS), illetve az életminőség is jelentősen javult. Az alábbiakban megvizsgáljuk, hogy van-e összefüggés a Rádium 223 használata és az emelkedő PSA-szint között.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: Az elmúlt 25 hónapban 34 beteg kapta a Rádium 223-as Xofigo-terápiát az osztályunkon, az utánkötéses időszak 14,2 hónapos volt. A 34 beteg közül 9 beteg kapott docetaxel-kemoterápiát, 4 beteg docetaxel-kemoterápiát követően kapott

abirateronterápiát. A többi beteg a Xofigo-terápiát elsődleges terápiként kapta. Csontszintigráfiára az első Xofigo-injekciót 2, illetve 3 hónapot megelőzően, illetve követően került sor. A szérum-PSA- és -ALP-szint mérésére is sor került a Xofigo-terápia előtt és után. Minden injekció beadása előtt hemoglobinszint-, fehérvérsejt- és trombocitaszám-mérés történt. A fájdalomsszint és ECOG-szint vizsgálatára is sor került.

EREDMÉNYEK: Végül 23 beteg kapta a teljes Xofigo-kezelést. 7 betegnek Grade III és Grade IV anaemiája és thrombopeniája lett. 2 betegnél légszöveti áttétet diagnosztizáltak, 1 beteg esetében pedig agyáttét alakult ki, de ez nem hozható összefüggésbe a Xofigo-terápiával. Az utánkövetés során a PSA-szint emelkedésének mértéke csökkent, de teljes mértékben nem állt le. A betegek klinikai helyzete javulást mutatott, a fájdalom szignifikánsan csökkent, kevesebb fájdalomcsillapítóra volt szükségük. A csontizotóp-vizsgálatok is a ráksejtek csökkenését mutatták ki.

KÖVETKEZTETÉSEK: Megállapítható tehát, hogy a betegek megfelelő kiválasztása kiemelt fontosságú ahhoz, hogy a terápia pozitív eredményeket mutasson. Minél korábbi fázisban alkalmazzák a Xofigo-terápiát, annál hatékonyabb. A PSA-szint emelkedésével kapcsolatos eredmények betudhatók a tumorsejtek nagymértékű pusztulásának, tehát a PSA-szint valójában nem befolyásolja a terápia sikerességét.

Prediktív markerek vizsgálata nyelőcsőrák neoadjuváns kezelése során

László Zoltán¹, Papp András¹, Gömöri Éva², Farkas Róbert¹, Mangel László¹, Bellyei Szabolcs¹
Pécsi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Intézet, ²Pathológiai Intézet, Pécs

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálatunk célja, hogy összehasonlítsuk különböző fehérjék (biomarkerek) szöveti expresszióját és a neoadjuváns radiokemoterápiára adott választ előrehaladott nyelőcső-laphámkarzinómában (ESCC) szenvedő betegeknél. Ezt követően a fehérjeexpresszió mértékét és a klinikai paramétereket viszonyítottuk a 3 éves átlagos túléléshez.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 92 ESCC-ben szenvedő beteget vizsgáltunk retrospektíven. A kezelés előtti tumormintákat immunhisztokémiai módszerrel detektáltuk 4 fehérjére (SOUL, Hsp16-2, GHRH-receptor és p-Akt). A neoadjuváns radiokemoterápiát követően a betegek ismételt stagingvizsgálaton estek át a Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) kritériumai szerint. Kaplan–Meier-görbékben ábrázoltuk a biomarkerek expressziójának intenzitását, a klinikai paramétereket és a 3 éves átlagos túlélést.

EREDMÉNYEK: Azon betegek, akiknél intenzívebb Hsp16-2- és p-Akt-expressziót észleltünk, szignifikánsan rosszabbul reagáltak a neoadjuváns radiokemoterápiára. Az alacsony SOUL-expresszió szignifikánsan jobb terápiás választ jelentett. Magasabb dózisú irradiáció és ciszplatin alkalmazása jobb klinikai és hisztopatológiai választ eredményezett. A 3 éves átlagos túlélés független pozitív prognosztikai tényezőinek bizonyult a daganat nyelőcső felső harmadai lokalizációja és a 10%-nál kisebb mértékű fogyás.

KÖVETKEZTETÉS: A Hsp16-2, p-Akt és SOUL fehérjék fokozott expressziója a neoadjuváns radiokemoterápiára adott negatív választ prediktorai, mely felveti a lehetőséget, hogy ezek a biomarkerek új terápiás módszerek célpontjává szolgáljanak. Továbbá megállapítottuk, hogy a p-Akt expressziójának és a beteg fogyásának mértéke, valamint a tumor elhelyezkedése szignifikáns tényezők az átlagos túlélés megjósolásában.

Multiplex máj-, tüdő- és nyirokcsomóáttéteket adó, inoperábilis hasnyálmirigy-tumoros betegnél alkalmazott „neoadjuváns” FOLFIRINOX kezelés eredményeként elért operabilitás esetének bemutatása

Lukács Gábor^{1,3}, Káposztás Zsolt², Ruzsa Ágnes¹, Bajzik Gábor⁴, Tóth Zoltán⁵, Repa Imre^{3,4,6}, Kovács Árpád^{3,4,6}

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, ¹Klinikai Onkológiai Osztály, ²Sebészeti Osztály, Kaposvár; ³Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Doktori Iskola, Pécs; Kaposvári Egyetem ⁴Egészségügyi Központ, ⁵PET Medicopus Kft., ⁶Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

A hasnyálmirigy-daganatos betegek ellátása nagyon komoly problémát jelent az egészségügyi rendszer számára. A betegségnek közel azonos a morbiditás- és mortalitáserőssége. Magyarország Európában a 3. helyet foglalja el incidenciája és prevalenciája tekintetében. A betegség csak elenyésző százalékban gyógyítható, a hasnyálmirigy-daganattal diagnosztizált betegek több mint 95%-a 1-2 éven belül a betegségébe hal bele. Az 5 éves túlélés nem éri el az 5%-ot. Az előrehaladott stádiumú betegek kezelésében a FOLFIRINOX kezelés statisztikailag és klinikailag is szignifikáns túlélési előnyt biztosít, de toxicitása miatt első vonalbeli kezelésként csak bizonyos betegcsoport esetén javasolt alkalmazni. Középkorú nőbetegnél, pulmonális embólia gyanúja miatt elvégzett mellkasi CT-vizsgálat során, mellékletként igazolódott multiplex tüdő-, máj- és regionális nyirokcsomó-metasztázisokat adó, lokálisan kiterjedt inoperábilis pancreasfark-daganat. Az intézetünkben bevezetésre került Onkonetwork rendszer keretében teljes kivizsgálást követően, onkoteam döntése alapján a betegnél 1. vonalbeli palliatív FOLFIRINOX kezelést kezdtünk, melynek eredményeképpen jelentős fokú radiológiai regressziót sikerült elérni. 12 ciklusnyi kezelést követően mind a tüdő-, mind pedig a máj- és regionális nyirokcsomó-metasztázisok esetében komplett radiológiai regressziót, valamint a primer pancreasdaganat esetében is downsizingot sikerült elérnünk. A kontroll képalkotó vizsgálatokon ábrázolódott bizonytalan szoliter májgóc miatt PET/CT vizsgálat történt, mely során az adott góc malignitásra utaló FDG-felvétele nem mutatott. Ezt követően megfelelő előkészítést követően a betegnél reszekciós műtétet végeztünk. Ugyan a bemutatott eset ritátsnak számít, de az esetleges operabilitás elérése FOLFIRINOX kezeléssel lehetséges.

Mammográfiás szűrővizsgálat, a Z0011 vizsgálat hatása az emlőrák sebészetére 2017-ben

Markó László¹, Maráz Róbert², Boross Gábor², Svébis Mihály², Pap-Szekeres József³, Sikorszki László², Ambrózy Éva⁴, Cserni Gábor³, Pajkos Gábor¹

Bács-Kiskun Megyei Kórház, ¹Onkoradiológiai Központ, ²Sebészeti Osztály, ³Patológiai Osztály, ⁴MaMMA Zrt., Kecskemét

CÉLKITŰZÉSEK: Az emlőrák sebészetében általánosan elfogadottá vált a maximálisan tolerálható kezelés helyett a minimális, de hatásos kezelési elve.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az emlőrák nőknél a leggyakoribb rosszindulatú daganat. Kezelése a korszerű onkológia egyik sikertörténete. 2001-ben hazánkban 6337 emlőrákot jegyeztek 2342 halálozással. 2016-ban 8110 emlőrákot regisztráltak 2251 halálozással. Magyarországon 2002. január 1-től vezették be a szervezett mammográfiás szűrővizsgálatot a 45–65 éves korosztály számára 2 éves intervallummal („Egészséges Nemzetért” Népegészségügyi Program). A szűrővizsgálatok 20–22%-kal csökkentették a halálozást (Svédország, USA, UK). Hazánkban a Nemzeti Rákregiszter adatai szerint az elmúlt 10 évben az emlőrák incidenciájában emelkedés, a mortalitásban minimális csökkenés mutatkozik.

EREDMÉNYEK: Kétszer öt éves periódus alatt operált betegek adatait hasonlítottuk össze. 1997 és 2001 között 1015, míg 2012 és 2016 között 1125 emlőrákot operáltunk sebészeti osztályunkon. Stádium, grade, tumortípus, életkor, műtéti típus szerepelt az összehasonlításban. Kitéjük, hogy a második öt éves periódusban jelentősen nőtt a korai emlőrákok aránya és a szervmegtartó műtétek száma. A betegek döntő többségénél csak őrszemnyirokcsomó-biopszia történt és elhagytuk a parasternalis nyirokcsomó-biopsziát. Az onkoteam-jegyzőkönyvek szerint kevesebb beteg kapott kemoterápiát.

MEGBESZÉLÉS: Az előadásból kitéjük a mammográfiás szűrővizsgálat jelentősége: több a korai stádiumú emlődaganat, nő a szervmegtartó műtétek aránya. Kevesebb beteg kap kemoterápiát. Az axilla sebészetében is jelentős változások vannak [Z0011]. Lépéseket tettünk az onkoplasztikai sebészet bevezetésére. (Két sebész klinikai onkológus is, két sebész pedig plasztikai sebész is. Ők is részt vesznek a terápiás tervek felállításában és a műtéti típusok megválasztásában.)

Primer mediasztinális csírasejtes daganat Marfan-szindrómában szenvedő betegünkénél

Martin Tamás, Bíró Krisztina, Géczy Lajos

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

Két ritka betegségben szenvedő (Marfan-szindróma és mediasztinális csírasejtes daganat) betegünk sikeres kezelését mutatjuk be egy rövid összefoglaló keretében. A Marfan-szindróma autoszomalisan domináns öröklődésű betegség, legjellegzetesebb tünetei a vázrendszeri eltérések, de a betegek életére a súlyos szív- és érrendszeri elváltozások jelentik a legnagyobb veszélyt. Kialakulásáért a fibrillin-1 (FBN-1) rostot kódoló gén mutációi felelősek. Gyakorisága 1:20 000. Magyarországon kb. 1000-2000 ember érintett ebben a tünetegyüttesben. A Marfan-szindróma diagnózisának kimondásához két major vagy egy major és két minor kritérium teljesülése szükséges, melyek érintik a vázrendszert, szív-ér rendszert, tüdőt, kültakarót, kötőszöveteket, illetve a szemet. A primer mediasztinális csírasejtdaganat a germinális tumorok 2–5%-a, a mediasztinális eredetű tumorok 10–15%-a. Két típusa van, seminoma és non-seminoma, lényegesen rosszabb prognózisú, mint a primer heredaganat. Kezelése megegyezik az előzőével, kemoterápia (BEP), sebészi ellátás, illetve sugárterápia. Esetünk: a 26 éves férfibeteg anamnéziséből a Marfan-szindróma emelendő ki, 1993-ban pectus excavatus miatt mellkasfali műtéten esett át. 2005-ben tüdőszűrősen derült ki mediasztinális térfoglaló folyamat, melyből biopszia történt, ami germinális eredetű tumort írt le. Here UH-negatív volt. Primer mediasztinális csírasejttumor-seminoma szövettani diagnózis, normális tumormarkerértékek mellett. 4 ciklus BEP kezelés után jelentős mértékű regresszió, tumormarkerek normális tartományban voltak, később komplett remisszió. Rendszeresen kontrolláltuk, gyógyult beteg, immár 11 éve. Gyermeke is született azóta, aki szintén Marfan-szindrómás.

Prognosztikai rendszerek vizsgálata, használhatósága áttétes gerincdaganattal rendelkező pácienseknél

Mezei Tamás¹, Pollner Péter², Cziflák Gábor³, Horváth Anna⁴, Banczerowski Péter³

¹Semmelweis Egyetem, ²MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport, ³Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, ⁴Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

BEVEZETÉS: A gerincáttétek igen komoly problémát jelentenek napjainkban, ugyanis a betegek várható élettartamának növekedésével a betegség incidenciadatai is növekvő tendenciát mutatnak. Az első számú kezelési opció a műtét, azonban az invazivitás mértéke

és az esetleges radioterápia megválasztása tapasztalati alapokon nyugszik. Tokuhashi, Tomita, Van der Linden és Bauer a fenti betegcsoport számára szerkesztett rendszereikkel a túlélési idők becslése mellett a kezelések személyre szabását próbálták megoldani, illetve döntéseinket segíteni a terápiával kapcsolatban.

CÉLKITŰZÉS: 2008 és 2015 között az OKITI-ben gerinctumorról kezelt páciensek átfogó adatbázisának elkészítése. Az irodalom alapján elterjedt prognosztikai rendszerek vizsgálata és érvényességeik tesztelése a magyar populációban. Továbbá a műtéti kezelés során adódó szövődményekre hajlamosító tényezők, illetve ezek előrejelezhetőségének vizsgálata. Távoli célunk egy új, saját pontrendszer kialakítása.

MÓDSZER: Retrospektív módon adatbázist építettünk a betegek adataiból. Leíró statisztikához „R” -t használtunk Fisher-teszt, Bonferroni-korrekció, Kaplan–Meier-formula és log-rank teszt elkészítéséhez.

EREDMÉNY: 337 páciens adatai alapján a korlátozott medián OS 222 nap (95% CI 175–274). Az általunk vizsgált négy prognosztikai rendszer közül háromnál is $p < 1 \cdot 10^{-6}$ -nak adódott log-rank teszttel (a Van der Linden-rendszer kivételével), ami szignifikáns különbséget jelez a kategóriák túlélési értékei között. Magasabb túlélést találtunk azon betegeinknél, akiknél az irodalom által ajánlott konzervatív terápia helyett operációra került sor, továbbá bizonyos rendszerek esetén a palliatív terápia helyett invazívabb beavatkozásban részesült páciensek életkilátásai is kedvezőbbnek bizonyultak. A szövődmények vizsgálatánál a következőket találtuk: intraoperatív vérvesztésre hajlamosít a primer vesetumor ($p=0,009$, OR=3,22), a korpektómia ($p=0,000$, OR=3,25) és a 10–40-es Karnofsky-pontszám ($p=0,042$, OR=1,69). ITO-ra helyezést jelezhet: cervicalis érintettség ($p=0,000$, OR=6,62), Tokuhashi 12–15 pont – „excisional” kategória ($p=0,010$, OR=2,86).

KÖVETKEZTETÉS: Az általunk vizsgált rendszerek jól reprodukálható módon különböztetik el a betegeket túlélési idejük szerint, a valós OS becslésére pedig a Tokuhashi-score a legalkalmasabb. A sebészi kimenetel is pontosabban megjósolható, ha preoperatívan ismertek a rizikófaktorok.

Intra-suprasellarisan elhelyezkedő hypophysadenomát utánozó plexus choroideus papilloma ellátása

Misik Ferenc¹, Sipos László¹, Reiniger Lilla², Czirják Sándor¹

¹Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Vasculáris és Koponyaualapi Idegsebészeti osztály, ²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A plexus choroideus papillomák a központi idegrendszeri daganatok 0,4–0,6%-át teszik ki. Az igazolt esetek 50%-ban az oldalkamrákban, elsősorban a trigonum területén, 40%-ban a negyedik agykamrában, 5%-ban a harmadik agykamrában helyezkednek el. Az irodalomban megemlítik a pontocerebellaris és intra-suprasellaris régiót is a lokalizációt illetően, de eddig csak egy-két eset van dokumentálva. Előadásunkban egy 47 éves fiatalember esetét mutatjuk be, akinél koponya-MRI által kimutatott, intra-suprasellarisan terjedő térfoglaló folyamat miatt történt sor idegsebészeti beavatkozásra az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben. A szövettani vizsgálat plexus choroideus papillomát igazolt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 47 éves férfibeteg az utóbbi fél évben fokozódó, időszakos homlokterületi fejfájást, általános gyengeséget és fokozódó szőrhullást panaszolt. Hormonvizsgálat emelkedett szérumprolaktinszintet, csökkent LH-, tesztoszteron- és kortizolszintet igazolt. Koponya-MRI intra-suprasellarisan terjedő, chiasma opticumot elérő térfoglaló folyamatot mutatott. Kivizsgálása során neurológiai gócjel nem igazolódott, chiasmalezióra utaló tünete nem volt.

EREDMÉNYEK: A daganat eltávolítását paraseptalis transphenoidalis feltárásból végeztük. A műtét során a hypophysadenomának imponáló daganatot teljes egészében sikerült eltávolítani. A posztoperatív időszakban a betegnél novumként neurológiai tünet nem

jelentkezett. A szövettani vizsgálat plexus choroideus papillomát igazolt, amelynek intra-suprasellaris formáját eddig az irodalomban csak három esetben publikálták.

MEGBESZÉLÉS: Az intra-suprasellarisan elhelyezkedő plexus choroideus papillomák különösen ritka elváltozásnak számítanak, a mai napig irodalmi adatok alapján csak három beteg van dokumentálva. Az intézetünkben operált beteg esetén a daganatot teljes egészében sikerült eltávolítani szövödmény nélkül. Munkánkban az irodalmi adatok feldolgozását és saját anyagunk részletes esetbemutatását ismertetjük.

A tumorsejtvonalakon történt génbevitel hatásosságának vizsgálata géncsipen végzett tanulmányok adatainak elemzésével

Munkácsy Gyöngyi¹, Herman Péter², Györfly Balázs^{2,1}

¹Semmelweis Egyetem, ²MTA TTK Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

BEVEZETÉS: A tumorkutatások egy gyakori vizsgálati módszere a génbevitel, amelynek során idegen eredetű DNS-t juttatva a sejtbe analizáljuk az újonnan termelődő fehérje által okozott morfológiai, élettani és génexpressziós változásokat. Napjainkig számos génbevitellel összefüggő vizsgálat készült tumorsejtvonalakon, de mostanáig nem történt meg ezek független ellenőrzése.

MÓDSZEREK: Az NCBI GEO adatbázisból gyűjtöttük azokat a 2005–2016 közötti, Affymetrix HGU133A, HGU133plus2, HGU133Av2 platformon végzett vizsgálatokat, amelyekben génbevitelt követően vizsgálták a tumorsejtvonalak génexpressziós mintázatát. Az adatbázisban a GEOsql csomagot használtuk a szöveg alapú kereséshez. A mintákhoz tartozó nyers adatfájlt (.CEL) R statisztikai környezetben MAS5 algoritmussal normalizáltuk. Vizsgáltuk az alkalmazott vektortípusok, kontrolltípusok, bevitt cDNS eredete, ismétlésszám, transzfekciós reagensek, szelekciós reagensek, a génbevitel validálásának módszereit, valamint a szövettípusok és publikáció éve közti különbséget. A változók összehasonlítását Kruskal-Wallis-, ill. Mann-Whitney U-tesztel végeztük, a statisztikai szignifikanciát $p < 0,05$ -nél határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: Összesen 342 vizsgálat letöltése és manuális feldolgozása alapján készült el az adatbázis, amelyben 2762 kezelt és kontrollminta szerepel. A feldolgozott kutatásokban 184-féle sejtvonallal, 21-féle sejttípussal és 242 gén bevitelével foglalkoztak. Eredményeink alapján a sikeres génbevitel az összes gén csupán 37%-ában igazolódott ($p < 0,05$ alatt, legalább 1,44-es fold change esetén). Az átlagos ismétlésszám tumorsejtvonalakban 9,04, az átlagos expressziós növekedés 80,09 volt. Szignifikáns különbséget kaptunk a génbevitelhez használt vektortípusok között ($n=215$; $p=0,022$) és a bevitt cDNS eredete esetén (emberi vs. nem emberi, $n=62$, $p=0,02$). Nagyobb ismétlésszámnál szintén szignifikánsabb eredményeket igazoltunk ($n=242$; $p < 0,0001$).

KÖVETKEZTETÉS: Nagyméretű független adatbázisban vizsgáltuk a génbevitel eredményességét. A 37%-os hatásosságot figyelembe véve a tumorsejtvonalakon végzett módszerek nagyfokú, szigorú ellenőrzésére van szükség mind a tervezési (megfelelő vektortípus kiválasztása, több ismétlés alkalmazása), mind a validálási szakaszban.

Az orr és az orrmelléküregek jó- és rosszindulatú daganatainak elkülönítési nehézségei

Müller Zoltán¹, Vityi Tamás², Szűcs Milán², Görgey Csaba¹

Uzsoki Utcai Kórház, ¹Zuglói Egészségügyi Szolgálat, Fül-orr-gége Osztály, ²Fül-orr-gége, Fej-nyak-sebészeti Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Az orr és orrmelléküreg-rendszer mind jóindulatú, mind rosszindulatú daganatai, bár szövettanilag igen sokfélék, mégis ritkán fordulnak elő. Felismerésüket nehezíti, hogy kezdetben sokszor semmilyen, esetleg kevés, sokszor kifejezetten banálisnak

tűnő panaszokat okoznak. Ugyanakkor idejében való felismerésük nagyon fontos a betegség prognózisa szempontjából.

BETEGEK ÉS MÓDSZER: A szerzők néhány esetük bemutatásával illusztrálják a benignus és malignus orrmelléküregi folyamatok elkülönítésének nehézségeit.

EREDMÉNYEK: A betegek panaszai egyenként nem jellemzőek, társultan előfordulva azonban már felvetik a daganat gyanúját. Az egyoldali orrpanaszok, különösen, ha tartósan bizonyulnak, felvetik az orrmelléküregi daganat lehetőségét. A diagnosztikában fontos szerepe van az orr és orrmelléküreg-rendszer endoszkópos vizsgálatának. A képképző vizsgálatok közül az arckoponya CT-vizsgálata mellett igen fontos ugyanennek a régióknak az MR-vizsgálata is. Ezek az elváltozások a kiterjedésén kívül az elváltozás orbitához, agyalaphoz és agyhoz való viszonyára is felvilágosítást adnak. A szövettani mintavétel, a juvenilis angiofibroma kivételével, okvetlenül szükséges. A társszakkal való együttműködés, különösen onkoradiológia, szemészet, ideggyógyászat, idegsebészet, elengedhetetlen. A kezelés a benignus elváltozásoknál a műtét, a malignusoknál a műtét sugárkezeléssel és esetleg kemoterápiával kiegészítve. Ha lehet, törekedni kell az elváltozás endonasalis eltávolítására.

KÖVETKEZTETÉS: A malignus orrmelléküregi tumorok prognózisa igen rossz. Ez főleg a kevés és jellegtelen panasz okozta késői betegségfelismerésből adódik. Egyoldali, különösen tartós panaszok esetén azonban mindenképpen gondolni kell a daganat esetleges lehetőségére. A betegséget kellő időben diagnosztizálva és megoperálva a betegek életkilátásai és életminősége javíthatók. A szerzők saját anyagukban is bemutatnak időben felismert, endonasalis úton, külső feltárás nélkül megoperált, gyógyult esetet.

MikroRNS-expressziós mintázatok prognosztikus hatásának vizsgálata hepatocelluláris karcinómában

Nagy Ádám^{1,2}, Lānczky András¹, Györfly Balázs^{1,2}

¹MTA TTK, Enzimológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika, Budapest

BEVEZETÉS: A hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása és mortalitása folyamatosan emelkedő tendenciát mutat. Számos prognosztikus és diagnosztikus mikroRNS-t írtak le a HCC-ben érintett betegek esetén. Célunk volt a mikroRNS-ek prognosztikus hatását in silico elemzés során igazolni.

MÓDSZEREK: Az NCBI PubMed adatbázisban kulcsszavak felhasználásával ('hepatocellular', 'carcinoma', 'miRNA', 'survival') olyan tanulmányokat azonosítottunk, amelyek prognosztikus mikroRNS-eket írtak le HCC-ben. A TCGA és NCBI GEO adatbázisból klinikai adatokkal rendelkező mikroRNS-expressziós adatokat töltöttünk le. Az irodalmi áttekintés során azonosított mikroRNS-ek prognosztikus hatékonyságát Cox-regresszióval és Kaplan-Meier-túléléselemzéssel ellenőriztük. Párosított Mann-Whitney-Wilcoxon teszttel vizsgáltuk a mikroRNS-ek kifejeződését a tumor- és a normális szövet között. ROC (Receiver Operating Characteristics) elemzés során meghatároztuk, hogy mely mikroRNS expressziója függ össze a betegek hároméves utánkövetési státuszával. A statisztikai elemzéseket R programkörnyezetben végeztük.

EREDMÉNYEK: Összesen 214 cikket találtunk, amelyekben 223 mikroRNS-t írtak le a HCC-ben potenciális prognosztikus biomarkerként. Különböző génexpressziós adatbázisokból – TCGA és GEO (GSE6857, GSE10694 és GSE31384) – összesen 1224 HCC-s beteg mikroRNS-expressziós és klinikai adatát töltöttük le a prognosztikus hatás igazolására. A túléléselemzés során 33 mikroRNS-t azonosítottunk, amelyek esetében legalább kettő adatbázisban kaptunk szignifikáns összefüggést a teljes túléléssel. Ezek közül a legszignifikánsabb 10 mikroRNS: hsa-miR-24, hsa-miR-15b, hsa-miR-212, hsa-miR-421, hsa-miR-326, hsa-miR-29c, hsa-miR-126, hsa-miR-940, hsa-miR-100, hsa-miR-106b. Tumor- és normális

szövet közötti expresszió összehasonlítása esetén 45, az expresszió és a hároméves utánkövetési státusz között pedig 11 mikroRNS esetében kaptunk szignifikáns összefüggést.

MEGBESZÉLÉS: Létrehoztunk egy klinikai adatokkal integrált mikroRNS-expressziós adatbázist négy független vizsgálat egyítésével. Összesen 33 mikroRNS-nek igazoltuk a prognosztikus hatását teljes túlélésre HCC-ben.

Primer agydaganat komplex kezelése során elért tartós tumormentesség

Nagy Ágnes Krisztina¹, Pikó Béla¹, Veréb Blanka¹, Vargáné Tamás Rózsa¹, Szűcs Bernadett², Fülöp Ferenc¹

¹Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórház, Megyei Onkológiai Centrum, Gyula; ²ScanoMed Orvosi, Diagnosztikai, Kutató és Oktató Kft., Debrecen

Középkorú nőbetegünkél 2009 májusában hirtelen jelentkező, bizonytalan szédüléssel roszullét miatt indult kivizsgálás, mely során primer agyi térfoglalás igazolódott a bal frontális régióban. Onkoteam javaslata alapján opus történt (a szövettani vizsgálat grade III gliomát igazolt), majd 60 Gy összgódcózisú sugárkezelésben részesült, 3D konformális besugárzástervezéssel. A kontroll koponya-MRI később recidívát igazolt, melynek radiomorfológiája felvetette a glioblastomába való transzformálódás lehetőségét. Palliatív céllal temozolomidkezelés indult. A betegnek rendszeres MRI-követéssel 81 ciklus temozolomid-terápiát adtunk klinikai és MR-progresszió észlelése nélkül, legutóbb a kontroll metionin-PET sem mutatott ki kontraszthalmozó eltérést. A beteg jelenleg is jó életminőséggel éli életét családja körében. Következtetésünk szerint a primer agyi folyamatok komplex onkológiai kezelése mára jelentősen megnövelte a betegek túlélési esélyeit, miközben az életminőség is fenntartható maradt.

Az ajak, szájüreg, garat, valamint a nyirok- és vérképző szervek daganatainak standardizált halálzási arányszámai Magyarország négy borvidékén és egy nem borvidéken 2000 és 2010 között

Nagy János¹, Sipka Sándor², Kocsis Judit¹, Horváth Zsolt¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Onkológiai Intézet, ²Belgyógyászati Intézet, Debrecen

BEVEZETÉS: Az étkezési szokások befolyásolják az ajak, szájüreg, garat (C00-C14), valamint a nyirok- és vérképző szervek (C81-C96) rosszindulatú daganatainak kialakulását.

CÉLKITŰZÉS: Annak vizsgálata, hogy a borfogyasztásnak lehet-e szerepe az e két betegcsoportból eredő halálzási arányban Magyarországon.

MÓDSZER: A szerzők 206 159 személy adataiból hasonlították össze az ajak, szájüreg, garat, valamint a nyirok- és vérképző szervek rosszindulatú daganatai miatt 2000 és 2010 között bekövetkezett halálzási 100 000 főre vetített standardizált arányszámait négy borvidéken: Tokaj (fehérbor), Eger (vörösbor), Balaton (fehérbor), Szekszárd/Villány (vörösbor) vidékén és a nem borvidék Hódmezővásárhelyen. Az eredmények értelmezésében figyelembe vettünk egy 6 jellemző indikátorból főkomponens-elemzéssel számított gazdasági-társadalmi deprivációs indexet is.

EREDMÉNYEK: Tokaj vidékén volt szignifikánsan a legkisebb a nyirok- és vérképző szervek daganataiból eredő halálzási (102 fő), viszont az ajak, szájüreg, garat miatti a legnagyobb (167 fő). Ezzel szemben az ajak, szájüreg, garat daganatai Szekszárd-Villány területén okozták a legkisebb halálzási (88), a nyirok- és vérképző szervek daganatai pedig itt a legtöbbet (161), Egerrel (169) és Hódmezővásárhellyel (183) együtt.

KÖVETKEZTETÉS: A nyirok- és vérképző szervek daganatai miatti elhalálzási meglepően alacsony előfordulása Tokaj vidékén – az ivóvíz magasabb szelénszintje mellett – az itteni fehérborok eddig nem

ismert sajátosságaira utal, figyelembe véve, hogy a teljes halálzási és a gazdasági-társadalmi elmaradottság is itt és Hódmezővásárhelyen a legnagyobb a vizsgált területek közül.

A PET/CT szerepe az irreseccabilis colorectalis májjáttétek megítélésében

Németh Zsuzsanna¹, Lengyel Zsolt², Csemez Imre³, Boér Katalin¹, Borbély Katalin⁴

¹Szent Margit Kórház, Onkológia; ²Pozitron Diagnosztika Kft.; Országos Onkológiai Intézet, ³Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ⁴PET/CT Ambulancia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Egy investigator-initiated study-ban a PET/CT szerepét vizsgáltuk a korai terápiás válasz értékelésében áttétes vastagbélrákban (metastatic colorectal cancer, mCRC). 18F-FDG PET/CT vizsgálatot végeztünk a kezelés megkezdése előtt és a szisztémás kemoterápia 21. napján. Két esetet ismertettünk, amivel szemléltetnénk a PET/CT hasznát az mCRC-ben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Mindkét esetben 3 évvel ezelőtt metasztatikussá szigmatumor került felismerésre. A májjáttétek multiplexek és irreseccabilisak voltak. Extrahepatikus áttét egyik esetben sem volt jelen. A szigmatumor eltávolítását követően bevacizumab-FOLFIRI kezelést alkalmaztunk első vonalban. Az első kemoterápiás ciklust követően 12 és 17 hónappal betegeinknél sikeres R0 májreseccabilis történt. A preterápiás és a 21. napon készült 18F-FDG PET/CT vizsgálatoknál két metabolikus paraméter, a SUVmax (standardized uptake value) és SAM (standardized added metabolic activity) változásait hasonlítottuk össze. A SAM egy olyan mennyiségi mérőszám, ami a májjáttétek teljes metabolikus aktivitását méri, hasonlóan a TLG-hez (total lesion glycolysis), ugyanakkor a PVE-t (partial volume effect) kiküszöböli. A terápia előtti és utáni kontrasztos CT-felvételeket a RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 1.1 szerint értékeltük.

EREDMÉNYEK: Az első betegben a PET/CT jó terápiás választ mutatott, mivel a SUVmax 62,8%-kal, a SAM pedig 93%-kal csökkent. A RECIST 1.1 szerint a legjobb terápiás válasz a parciális remisszió volt. A májreseccabilis 22 hónap telt el. A második betegben a SUVmax csökkenése 12,57%, a SAM-é 81% volt. Itt a SUVmax szerint csupán stabil betegséget sikerült elérni. A májreseccabilis 19 hónap telt el. Az irodalmi adatok még nem adnak egyértelmű iránymutatást, hogy a SAM milyen százalékos változása jelzi egyértelműen a jó terápiás választ. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a SAM érzékenyebben mutathatja a terápiás hatékonyságot, mint a SUVmax és a RECIST.

MEGBESZÉLÉS: Két betegünk esetével is hangsúlyozzuk, hogy a korai terápiás válasz értékelésében a PET/CT megfelelőbb a CT-adatoknál, és hogy a SAM érzékenyebb jelző lehet, mint a SUVmax. További vizsgálatok szükségesek a SAM-adat változásának értékelésére, annak céljából, hogy melyik az optimális érték a túlélés megbecsülésében. Eredményeink megerősítik, hogy a második ciklus kemoterápiát követő PET metabolikus változások jól használható és hasznos adatokkal szolgálnak a betegség kimenetelének a megítélésében.

Drasztikus csökkenés két év után az internetalapú diagnosztikai, elemző és adatbázis-szolgáltatások elérhetőségében

Ósz Ágnes^{1,2}, Pongor Lőrinc Sándor^{2,1}, Szirmai Danuta¹, Győrffy Balázs^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ²MTA TTK, Enzimológiai Intézet, Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: Az interneten elérhető, onkológiai klinikai és alap kutatásban használható orvosi biológiai programok, alkalmazások és adatbázisok publikálása folyamatosan növekszik.

A fenntartásukra azonban nincs támogatás, illetve a legtöbb újság esetében előírás sem, így ezek gyakran elérhetetlenné válnak. A tudományos kutatás egyik fő kritériuma a megismételhetőség, mely ez esetben az internetes eszközök megszűnésével sérülhet. Ezek alapján célunk volt megvizsgálni a megjelenő internetes eszközök elérhetőségét, és felhívni a figyelmet a fenntartási és megismételhetőségi problémákra.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A publikációkat a Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) oldalról kerestük ki 2017. január 1-jén a megfelelő kulcsszavak használatával. A letöltött kivonatokból Perl script segítségével táblázatba gyűjtöttük a szükséges adatokat (megjelenés éve, URL-link, újság, cím, utolsó szerző, PMID, impakt faktor és teljes hivatkozás). Az oldalak elérhetőségét automatikus ellenőrzéssel, majd kézi kereséssel is megvizsgáltuk. Kruskal–Wallis-, Mann–Whitney- and chí-négyzet-tesztet alkalmaztunk a különböző paraméterek közti összefüggések elemzésére.

EREDMÉNYEK: A PubMed adatbázisban 375 újságból 3649, internetes alkalmazást vagy adatbázis tartalmazó publikációt azonosítottunk. Ezek közül csak 69% (n=2522) működött az ellenőrzésünk során. Az oldalak elérhetősége szignifikáns korrelációt mutat az idővel ($p < 1e-16$), és időben visszafelé haladva évenként átlagosan 3,5%-kal csökken az esélye, hogy egy oldal elérhető lesz. A megjelenés utáni első két évben már az oldalak 5%-a nem volt elérhető, mely a második két év után 19%-ra nőtt. A hatástényezőket figyelembe véve, a működő oldalak nagyobb impaktfaktorttal rendelkező újságokban jelentek meg ($p=0,009$), illetve az elérhetőség egyértelműen befolyásolja a hivatkozások számát ($p=0,013$). A publikációk több mint fele két újságban jelent meg, és 40%-a európai intézményhez köthető. A megjelent oldalak többsége eszköz, azonban az adatbázisok mennyisége is lassan növekszik.

MEGBESZÉLÉS: Csoportunkban számos internetalapú onkológiai kutatási és diagnosztikai rendszert közöltünk az elmúlt tíz évben (www.kmplot.com, www.recurrenceonline.com, www.netgplot.org, www.g-2-o-com). Az irodalomban publikált hasonló internetes eszközök és adatbázisok majdnem ötöde megszűnik a közlés után két évvel. Célszerű lenne az online rendszerek fenntartására célzott alapot létrehozni.

A távoli áttétképzés hátterében álló genetikai alterációk vizsgálata malignus melanomában

Papp Orsolya¹, Vízkeleti Laura^{1,3}, Doma Viktória¹, Reiniger Lilla^{2,3}, Piurkó Violetta¹, Timár József^{1,4}

Semmelweis Egyetem, ¹II. Sz. Patológiai Intézet, ²I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ³MTA-SE NAP B Agyi Áttét Kutatócsoport, ⁴MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A melanomaspecifikus halózasok hátterében főként a metasztatikus folyamatok állnak. Az intenzív kutatások ellenére még mindig nem elérhető olyan effektív terápia, mely az előrehaladott stádiumban lévő melanomás betegek túlélési esélyeit jelentősen javítaná. Elsődleges célunk volt meghatározni a különböző távoli melanomaáttétek (agy, tüdő és máj) CNV-mintázatát, a szerspecifikus eltéréseket.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A kópiaszám-eltérések meghatározása összesen 12 primer és 31 áttéti mintán (10 tüdő, 10 agy és 11 máj) Affymetrix OncoScan és CytoScan HD platformokon történt. A nyers adatok kiértékeléséhez Nexus Copy Number 8.0 és ChAs szoftvereket alkalmaztunk. Az így szűrt eredményeket útvonal-analízisre vittük tovább, melyet DAVID 6.8 adatbázis segítségével végeztünk.

EREDMÉNYEK: A primer tumorokban tapasztalható képest a szervi áttétekben az átlagos genomi eltérések előfordulása megnövekedett (14,3% vs. 21,7%). Általánosságban a távoli metasztázisokban a sejtmotilitásban és sejtmotilitásban szerepet játszó gének szignifikáns kópiaszám-többlete volt megfigyelhető a primer

tumorokhoz képest. Amennyiben a különböző szervekből származó áttétek mintázatát hasonlítottuk össze, az agyi áttétekben magasabb kópiaszámúak voltak jelen a defenzin gének. Májáttétekre a szkramblázok, a kalcium- és kadherin-függő sejtmotilitásban és a WNT-jelátvitelben fontos gén felülreprezentálása volt jellemző, míg a proteinfoszfátázokat, metallopeptidázokat kódoló gének csökkent kópiaszámúak voltak megfigyelhetők. Tüdőáttétekben a transzkripciószabályozásban és TNF-útvonalban szerepet játszó gének megnövekedett kópiaszámúak voltak jelen, ellentétben a metiltranszferáz-aktivitásban és a spektrin-asszociált mikrofilamentumok kialakításában fontos génekkel.

MEGBESZÉLÉS: Az irodalommal egybehangzóan azt tapasztaltuk, hogy a kromoszomális instabilitás mértéke növekszik a daganat-progresszió során. Emellett eredményeink arra is utalnak, hogy a különböző távoli szervi áttétekben más-más útvonalak érintettek, az áttétképzés szervspecifikus, mely folyamat sikerességét részben a befogadó mikrokozonyozat jellemzői határozhatják meg.

A nyelőcsőrák neoadjuváns radio-kemoterápiája során alkalmazott szupportív kezelés

Patonay Péter, Drajkó Veronika, Naszály Attila

Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Központ, Férfi Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Szupportív kezelés beillesztése a nyelőcsőrák neoadjuváns radiokemoterápiájába; a szupportív kezeléssel kibővített radio-kemoterápia által elért eredmények vizsgálata.

MÓDSZEREK: A Fővárosi Onkoradiológiai Központban 2012. január és 2016. december között 52 beteg részesült nyelőcsőrák miatt neoadjuváns célú brachyterápiával kombinált radio-kemoterápiában. A neoadjuváns radio-kemoterápia endoluminális HDR-AL brachyterápiával kezdődött, melyet PET/CT alapú, 3D tervezésű konformális MV fotonbesugárzás követett. A sugárkezeléssel szimultán indult az első sorozat citosztatikummal ciszplatin-5-fluorouracil iv. infúzió formájában, amely a sugárterápia 28-29-30. napján ismétlésre került. 38/52 betegnek volt a terápia megkezdése előtt különböző súlyosságú nehezített nyelése (közülük 3/52 nyelési képtelenség). 42/52 betegnél, általában a kezelés félidejében az irradiáció mellékhatásaként a nyelőcső radiogén gyulladása alakult ki, mely miatt a romló nyelési funkció mellett nyelési fájdalom jelentkezett. A nyelési funkció romlása miatt kialakult testtömegvesztés esetén, ha az a 10%-ot meghaladta, érlelyes roborálást indítottunk: gyógytápszert és megesztő-acetátot alkalmaztunk. Amennyiben a testtömegvesztés már az első vizsgálat során kiderült, a roboráló kezelést a radio-kemoterápia indítása előtt megkezdjük. A nyelési fájdalom és radiogén nyelőcsőgyulladás miatt fájdalom- és gyulladáscsökkentő terápia [susp. anaesthetica és Glycerinum boraxatum] került bevezetésre. 2/52 betegnél nyelési képtelenség miatt nasogastrialis tápszonda behelyezése vált szükségessé.

EREDMÉNYEK: A roboráló terápia mellett 12/52 betegnél a súlyvesztés megállt, 40/52 beteg súlya a kezelés végére kis fokban gyarapodott. A radiogén oesophagitis az alkalmazott terápiával uralható, a panaszok jól csökkenthetőek voltak. A sugárkezelést a nyelőcső gyulladása miatt nem kellett szüneteltetni. 9 beteg a kezelés végére fájdalommentessé vált, 30/52 beteg panaszja jelentősen enyhült.

KÖVETKEZTETÉS: A beteg erőállapotának fenntartása alapvető fontosságú, az alkalmazott módszerrel megvalósítható. A megtartott erőállapotú betegeknél a neoadjuváns radio-kemoterápia megszakítás nélkül végigvihető, alkalmazásával mérsékelten előrehaladott daganat esetén downstaging érhető el. Kellő regresszió mellett esetenként a daganat műtéti eltávolítása is lehetséges.

BRAF-gátló és MEK-inhibitor áttétes melanomában – 2 sikeres eset ismertetése

Pintér Tamás, Bély Mária, Sipőcz István

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr

1981 óta a melanomás betegek gondozását egységes elvek szerint végezzük Győrben, évente 100–130 új beteget regisztrálunk. Az új célzott és biológiai (immun) terápiák elérhetővé válása óta számos – 2016–17-ben 21 – beteget kezeltünk. Két, gyorsan progrediáló, BRAF-mutáns melanoma miatt BRAF-gátló és MEK-inhibitor kezelésben részesített beteg esetét ismertetjük. Az 1966-ban született betegnél 2011 novemberében a bal comb-ról subcutan csomó eltávolítására került sor. Hdg: melanoma malignum a zsírszövetben. PET negatív. Intronterápia, majd 2012 októberében a hegben megjelent recidíva eltávolítása. Negatív PET után lokoregionális 9 MeV elektronsugár-kezelés (60 Gy). 2014 októberében pT1bN1aM0 std., hormonérzékeny, Her-2-negatív, Ki67 2% jobb emlőrák miatt segmentresektio, 4 EC-4 T kemoterápia, majd postop. irradiatio. 2016. okt.–2017. jan.: glutealisán, majd felkaron, alkaron, szemhéjon kékesen áttűnő subcutan csomók. Melanoma metastasisok, BRAF-mutáns. Jobb szemén glaucoma, bal szemfenéken bevérzéssel kísért uveális terime – ruténiumapplikáció. PET/CT testszerte számos subcutan csomót, bal kamra pólusán a szívizomban, a VCS-pitvar átmenetben, septum nasi, lábtőcsontok területén disszeminált met. EMK-engedély birtokában dabrafenib-trametininib kezelés indult 2017. februárban. 2017. május PET/CT: kóros FDG-halmozás nincs. 2017. június: panaszmentes, subcutan terimék eltűntek, látása normalizálódott, a kezelést mellékhatás nem kíséri. cCR. Az 1988-ban született nőbetegnél 2012 augusztusában a jobb o. mastoidealis régió bőréből Clark IV, Breslow 1,8 pT2aN0M0 melanoma eltávolítása (BRAF V600 mutáns). 2013 szeptemberében jobb felső parajugularis régióban 18 mm-es csomó miatt jobb oldali módosított radikális blockdissectio, majd postop. konformális 60 Gy összdózisú sugárkezelés. 3 havonta nyaki és koponya-MRI, 2016. szeptemberben bal occipitalis régióban 21×17×13 mm-es metastasis, PET/CT solitaer cerebrealis, a máj 4. segmentumában 1,8 cm-es, bal tüdő alsó lebenyében 8 mm-es áttétet, mindkét tüdőben apró noduláris képleteket igazolt. 10×3 Gy sugárkezelés a bal oldali occipitalis metastasisra (3D konformális), majd EMK után vemurafenib-cobimetininib kezelés 2016. októbertől. Kontroll PET/CT, koponya-MRI negatív, a beteg panaszmentes, csak enyhe mellékhatásokról számol be. A bemutatott 2 eset is bizonyítja a gyorsan progrediáló, disszeminált áttétes, BRAF V600 mutáns melanoma malignum esetében a BRAF-gátló és MEK-inhibitor kombinációjának hatékonyságát.

Malignus neuroendokrin szövettanú urológiai betegek ellátásaPlaveczi Éva¹, Baki Márta¹, Fuder Enikő¹, Salamon Ferenc², Tóth Zoltán³, Landherr László¹Uzsoki Utcai Kórház, ¹Onkoradiológiai Osztály, ²Patológiai Osztály, ³Urológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A neuroendokrin daganatok a neuroendokrin szövetek enterokromaffin sejtjeinek rosszindulatú daganatai. Előfordulási gyakoriságuk az elmúlt 30 évben 4-5-szörösére nőtt. Körülbelül egynegyedük a bronchusokból, 70%-uk pedig a gyomor-bél rendszerből indul ki, melyben a hasnyálmirigy neuroendokrin daganatai is benne foglaltatnak. Nagyon kis arányban a méhnyak és az urogenitalis szervek rosszindulatú daganatai között is fellelhetők a neuroendokrin malignitások. Munkánk során az urogenitalis szervekből kiinduló neuroendokrin daganatos betegek eseteit ismertetjük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kórházunk Urológiai és Onkoradiológiai Osztályán 2008–2015 között kezelt betegeink közül tíz fő szövettani

anyagában lehetett kimutatni neuroendokrin malignitást. Három fő húgyhólyag-, 7 fő dűlmirigyrákban szenvedett. A húgyhólyagdaganat felfedezésekor minden esetben neuroendokrin malignitás igazolódott, 3 beteg első prosztatabiopsziás anyagában lehetett kimutatni ezen elváltozást. A többi 4 esetben a primer dűlmirigydaganat Gleason score-ja 9 volt, s átlag 18 hónappal (2–39) történt ismét szövettani mintavétel, mely már malignus neuroendokrin eltérést is igazolt. A húgyhólyagdaganatban szenvedő betegek átlagéletkora 58,2 év volt a betegség felismerésekor, a prosztatadaganatos egyének átlagosan 70,8 évesek voltak a neuroendokrin elváltozás felfedezésének idején. Minden esetben a neuroendokrin tumor Grade 3 típusú volt. Az alkalmazott terápiák részletesen ismertetésre kerülnek. Öt fő részesült cisplatinartalmú kombinációs kezelésben.

EREDMÉNYEK: A kezelt betegek közül egy húgyhólyag- és egy dűlmirigyrákos él jelenleg is. A neuroendokrin malignitás felfedezése után átlagosan 18 hónap után veszítettük el a betegeinket. Mindannyian előrehaladott rosszindulatú daganatos megbetegedésben hunytak el. A túlélést nemcsak a tumor kiterjedése, hanem a szövettanban kimutatott neuroendokrin komponens és annak grade-je határozta meg.

KÖVETKEZTETÉS: A húgyhólyagdaganatok szövettani altípusait 2016-ban állapították meg utoljára a WHO ajánlása alapján. Ebben külön kategóriaként szerepelnek a neuroendokrin daganatok. Két évvel ezelőtt került be a nemzetközi ajánlásba a dűlmirigydaganatok neuroendokrin formájának kezelése is. Az ezt megelőző időben – szakmai javaslatok hiányában és az alacsony előfordulási arány miatt – egységes kezelésük a neuroendokrin malignus betegségeknek e kiindulási szervek esetén nem volt. Munkánk során szeretnénk felhívni a figyelmet e ritka daganatok multidiszciplináris ellátására.

Tumorsejtek vándorlásának in vitro modellezése és hatásának vizsgálata újgenerációs szekvenálássalPongor Lőrinc Sándor¹, Harami-Papp Hajnalka¹, Méhes Előd², Cziráok András³, Györfly Balázs¹¹Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika, ²ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest; ³Department of Anatomy and Cell Biology, University of Kansas Medical Center, Kansas, USA

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: A tumorok fejlődése során új mutációk, valamint klónok jelennek meg, gyakran térben elválasztva, ami egy genetikailag heterogén tumort eredményez. Azonban a tumorok heterogenitásának mértékét a sejtek mozgása is befolyásolja, ahol gyors vándorlás esetén a tumor genetikailag homogénebb lesz, lassabb vándorlás esetén viszont térben elválasztva maradnak a fejlődő klónok. E hatások befolyásolják a mintákból készült klinikai szekvenálást, valamint a tumorevolúciós elemzéseket. Célunk volt in vitro sejtvonal inváziós kísérletekkel modellezni a tumorsejtek keveredésének hatását az újgenerációs szekvenálásra.

MÓDSZEREK: Négy melanoma-sejtvonalat választottunk ki az inváziós kísérletekhez. A sejtvonal-specifikus mutációkat Sanger-szekvenálással igazoltuk. Az in vitro kísérletek során először szilikongyűrűkkel választottuk el a sejtvonalakat, majd fluoreszcens videomikroszkóp segítségével követtük az inváziót. A kísérlet végén újgenerációs szekvenálással határoztuk meg az invázió mértékét. Kalibrációs szekvenálás során két sejtvonalat kevertünk össze 2%, 5%, 10%, 25% és 50% ritkaklón-összetételekkel.

EREDMÉNYEK: A tumorsejtek inváziója szignifikánsan befolyásolta az újgenerációs szekvenálással mért összetételeket, ahol 48 órán belül az inváziós szélről 1 cm-en belül akár 18,5%-os penetráció volt mérhető (p<0,003). A technikai ismétlésekben mért mutációs frekvenciák nem rendelkeztek szignifikáns különbséggel, viszont szórásuk akár 5,6%-os is lehetett. Egy sejtvonalon belül a homozí-

góta mutációk frekvenciája 14,1% szórással rendelkezett. Különböző sejtvonalas inváziós kísérletek összehasonlítása során csak a homozigóta mutációk mutattak szignifikáns különbségeket ($p < 0,006$), mely befolyásolhatja a tumorevolúciós elemzéseket. A kalibrációs szekvenálás során pontosabb mutációs frekvenciák voltak mérhetőek, amikor többségben egy sejtvonal volt jelen a keverékben, 50%-os keverés esetén a szórással 30% felett volt.

MEGBESZÉLÉS: A tumorsejtek vándorlása hatással van a tumoron belüli heterogenitásra, valamint befolyásolja az újgenerációs szekvenálás eredményét is. Kísérleteink alapján a magas mutáció-frekvencia-szórások befolyásolják a tumorevolúciós elemzéseket, ahol a homozigóta mutációk szignifikáns különbségeket mutatnak a kísérletek összehasonlítása során, miközben a heterozigóta mutációk nem szignifikánsak.

Emlőrák nyaki áttétének sebészi kezelése

Prekopp Péter¹, Szabó Balázs¹, Molnár Viktória¹, Dank Magdolna², Tamás László¹

Semmelweis Egyetem, ¹Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyak Sebészeti Klinika, ²Onkológiai Központ, Budapest

Emlőrákban szenvedő betegeknél 1%-ban jelentkezik azonos oldali nyaki nyirokcsomóáttét. 2003 óta az emlődaganat azonos oldali nyirokcsomóáttéte nem számít távoli áttétnek, mely más távoli áttétekhez viszonyított jobb túlélésének köszönhető, ám pontos kezelési protokoll nem áll rendelkezésünkre. Az elmúlt években klinikánkon 5, nyaki nyirokcsomóáttéttel diagnosztizált emlőrákos beteg fordult meg, akik közül 3 betegnél végeztünk 4 műtétet. Ezen esetek kapcsán foglaljuk össze ezt a ritka fej-nyak sebészeti entitást.

Sebészeti terápia helye a gastrointestinalis manifesztációval járó non-Hodgkin-lymphoma ellátásában – esettanulmány

Rottek János¹, Szaleczky Erika¹, Benis Gréta¹, Barta Zsófia², Mersich Tamás³, Strausz Tamás⁴, Szmola Richárd³, Schneider Tamás¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹„A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Daganatsebészeti Központ, ⁴Daganatpatológiai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Esettanulmányunkkal egy pozitív példát szeretnénk hozni arra, hogy az agresszív non-Hodgkin-lymphomás (NHL) beteg kezelésében fontos lehet a kemoterápiát megelőző sebészeti terápia.

ESETBEMUTATÁS: A 61 éves férfi beteg epigastriális hasi panaszai intézetünk felkeresését megelőzően 3 évvel indultak. Évek óta észlelték göccs lépelváltozását, mely miatt további vizsgálatok akkor nem történtek. Stagingvizsgálataink során IIE/B stádiumú betegséget igazoltunk. A gastroscopia során észlelt térfoglaló folyamat a gyomorfal 8 cm széles hasadékan keresztül a lép felső részébe penetrált. A gyomorbiopszia szövettani vizsgálata aktív B-sejtes szubtipusú diffúz nagy B-sejtes lymphomát igazolt. Hasonló klinikai helyzetekben szerzett tapasztalataink alapján, ill. fedett perforáció miatt elsődlegesen műtétre került sor intézetünkben. Gastrectomia, splenectomia, pancreasfark-reszekció történt. Szövődmenyként pancreassipoly keletkezett, emiatt a kemoterápiás kezelést 2 hónap múlva tudtuk kezdeni. 4 ciklus R-CHOP-t kapott. További szövődmenyként a műtét hegyben MRSA-pozitív tályog jelent meg, amely feltárás, célzott antibiotikus kezelés mellett szanálódott. Általános állapota, cachexiája miatt az immun-kemoterápiás kezelést nem folytattuk. A 4. ciklus után készült PET/CT komplett metabolikus remissziót véleményezett. Jelenleg is klinikailag remisszióban van, bár táplálási nehézség miatt életminősége alacsony.

MEGBESZÉLÉS: Releváns irodalmi adatokból kiemelendő, hogy nem szelektált, gastrointestinalis érintettségű NHL-s betegpopulációban kemoterápiát követően 6,3%-ban volt szükséges akut műtét a kemoterápia során. Egy retrospektív vizsgálatban az esetnek megfelelő betegcsoportban túlélési előnyt találtak sebészeti terápia+kemoterápia vs. kemoterápia összehasonlítás tekintetében. Más retrospektív vizsgálatok ezt azonban nem erősítették meg. A NHL gastrointestinalis manifesztációja esetén akut sebészeti szövődmenyek rizikójával számolnunk kell. Sürgető kemoterápiás kezelési indikáció ellenére elsődleges sebészeti beavatkozásnak is lehet létjogosultsága.

Epeúti karcinómás betegek második vonalú kezelése – osztályunk tapasztalata

Rubovszky Gábor, Madaras Balázs, Pintér Tamás, Hitre Erika

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

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK: Az epeúti karcinóma ritka, rossz prognózisú daganat. A gyógyulás reményét adó radikális műtétre az esetek kisebb hányadában kerülhet sor és abban az esetben is gyakori a recidíva. Az előrehaladott betegségben kemoterápia az elsősorban választandó (a standard kemoterápia gemcitabin és platina), míg csak a májra lokalizálódó betegségben intraarteriális kemo(embolizáció)-terápiára is lehetőség nyíthat. A standard kemoterápiát követően másodvonali terápia használatra nem egyértelmű.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az osztályunkon egy fázis II-es vizsgálat keretei között gemcitabin-capecitabin-cetuximab kombinációval kezelt betegek között elemeztük a megelőző (ahol a vizsgálati kombináció 2. vonal volt) és a következő kezeléseket hatékonyságát.

EREDMÉNYEK: A fázis II-es vizsgálatba 82 beteget vontunk be. Az átlagéletkor 60,6 év, a nő/férfi megoszlás 53/29 volt. A vizsgálati kombináció alkalmazásával a medián progressziómentes túlélés (mPFS) 31 hétnek adódott. Megelőzően 13 beteg részesült kemoterápiában (5 TACE, 7 kemoterápia), a későbbiekben 19 beteg (9 TACE, 7 kemoterápia, 1 Glivec, 1 új mustárnitrogén-származék, 2 PD-1-gátló). A mPFS 12,4 hét és 10,7 hét volt vizsgálat előtt és után. Négy beteg részesült több mint 2 vonal szisztémás kezelésben. Azon betegeknél, akik megelőző terápiaiban részesültek, a vizsgálati kombináció mellett 38 hét mPFS-t észleltünk.

MEGBESZÉLÉS: A kis betegszámra tett megfigyelésünk alapján a vizsgálati kombináció felülmúlta a megelőzően alkalmazott kezeléseket klinikailag nem szignifikáns hatékonyságát, bár csak két páciens részesült a ma már standardnak számító gemcitabin-platina terápiaiban. A későbbiekben alkalmazott kezelés hatékonysága is elégtelennek mondható (bár platinát csak egy beteg kapott), eltekintve néhány újabb hatásmechanizmusú készítménytől. A másodvonali terápia akkor tűnik hatékonynak, ha más hatásmechanizmusú, aktív készítményt tudunk javasolni.

Új lehetőség a CRC-s betegek kezelésében

Salamon Andrea, Jordáné Pupák Szilvia

Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Onkológia, Zalaegerszeg

Magyarországon a vastagbél-tumoros megbetegedések gyakorisága második helyen áll a statisztikai adatok szerint a tüdőtumorkor után. Nőknél és férfiaknál egyaránt ez a helyzet. A halálozási statisztikában is szintén az előkelő második helyet foglalják el. Zala megyében is az országos átlaghoz hasonlóan a második helyen áll az előfordulásban, de halálozásban már az első helyre sikerült „felküzdenie” magát. A prevenció és a szűrővizsgálatok lehetősége ma nagyon kevés Magyarországon ebben a megbetegedésben, pedig nagyon aktuális lenne, hisz figyelmeztető jelei

bőven vannak. Jelenleg ezek nem léteznek kidolgozottan, emiatt a megbetegedés későn kerül felfedezésre, amikor áttétek is jelen vannak. Léteznek különböző tesztek, amik viszont nem rutin-szerű eljárások, csak panasz esetén alkalmazzák őket. Ma már a vastagbél-daganatok kezelési palettája nagyon széles, számos kezelési séma létezik: a kemoterápia, a biológiai terápia, ezek kombinációi. A legújabb kezelési lehetőség a Lonsurf tabletta megjelenése, melyet az FDA 2015-ben engedélyezett forgalomba hozni. Olyan, metasztatizáló colorectalis carcinomában szenvedő felnőtt betegek kezelésére javasolt, akiket korábban már kezelték a rendelkezésre álló terápiákkal, vagy akik nem alkalmasak a jelenlegi terápiákra, többek között fluoropirimidin-, oxaliplatin- és irinotecan-alapú kemoterápiára, valamint anti-VEGF-, illetve anti-EGFR szerekekkel végzett kezelésekre. Jelenleg a betegek egyedi méltányosság alapján kapják meg a gyógyszert, szedése közben vérképkontroll és szoros stagingvizsgálatokkal követve. A Zala Megyei Szent Rafael Kórház Onkológiai Osztályán szerzett tapasztalatokról számolunk be az eddig Lonsurffal kezelt betegek adatainak elemzéséből.

Bevacizumabkezelésen innen, PET/CT-n túl

Sikter Márta

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Európában évente 450 000 új colorectalis carcinomás esetet regisztrálnak. A betegek 20–25%-a már metastaticus. Multimodális kezeléssel a túlélés átlagosan 14 hónap, de válogatott esetekben elérheti a 2 évet.

ESETISMERTETÉS: 46 éves nőbetegünk esetét mutatjuk be. 2014. december 12-én ileus miatt történt opus. Sigmatumor igazolódott, Hartmann-féle resectiót végeztek. Szövetten: középső differenciált adenocarcinoma, pT4a pN0 pR2. Staging CT-n az aorta környezetében több 5–10 mm-es nyirokcsomó került leírásra. PET/CT multiplex hepaticus metastasist, retroperitonealis és parailiacalis nyirokcsomó-metastasist igazolt. 2015. 02. 20.-tól Avastin-FOLFIRI 9 széria kezelés utáni PET/CT vizsgálat komplett remissiót igazolt; a 14. széria utáni kontroll ezt megerősítette. Kezelésében szünetet tartottunk. 2016. 01. 05-én elvégzett CT-vizsgálaton hepaticus áttétek jelentek meg, a mesenteriumgyökben kóros nyirokcsomókkal. Az Avastin-FOLFIRI kezelést reindukáltuk. A 11. széria utáni kontroll CT-n regressio igazolódott (2016. 01. 18.–06. 08.). Colonoscopia lényegi kórosat nem írt le, nőgyógyászati vizsgálat vegyes echoszerkezetű ovariumot véleményezett. PET/CT-n egy májmetastasist írtak le és egy retroperitonealis metastasist sejtető. Műtétet két ülésben tervezték, az elsőben retroperitonealis nyirokcsomó eltávolítása, a másodikban hepaticus metastasectomia. 2016. 08. 29-én exploratio történt, melynek során a gyomor kiscsatornájából tumoros gócot távolítottak el, a rectum felső felét tumor miatt resectálták, az aorta melletti nyirokcsomó eltávolítása történt a v. renalis vonaláig. Az ileum kp. részén tapintott 1,5 cm-es tumor miatt vékonybél-resectio vég a véghez anastomosis képzésével, valamint a bal oldali metastaticus ovarium eltávolítása történt. KRAS-, NRAS-meghatározás mind a primer tumorból, mind az áttétekből mutáns típust igazolt. Az Avastin-FOLFIRI kezelést folytattuk. A 9 széria kezelés után elvégzett CT, ill. PET/CT retroperitonealisan metastaticus nyirokcsomókat írt le, így májmetastasectomia nem jöhetett szóba. Progressio miatt Avastin-XELOX kezelésre tértünk át, a 3. széria utáni kontroll-CT stacioner statust igazolt (2017. 06. hó), így ezt a kezelést folytattuk.

MEGBESZÉLÉS: A kezdetben már metastasissal bíró betegnél VEGF-gátlóval kiegészített kemoterápiás kezeléssel, részleges metastasectomia közbeiktatásával, illetve a kemoterápia cseréjével

eddig (2017. 06. hó) 28 hónapos túlélést lehetett elérni. A PET/CT vizsgálat értékelésénél körültekintően kell eljárni; negativitása esetén is FDG-t nem halmozó metastasisra derülhet fény.

I-es típusú LH-RH-receptorok (LH-RH-R) karakterizálása OCM-1 és OCM-3 humán uveális melanoma sejtvonalakon

Sipos Éva¹, Fodor Klára¹, Rózsa Dávid¹, Treszl Andrea^{†1}, Schally Andrew², Halmos Gábor^{1,2}

¹Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia tan-szék, Debrecen; ²University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, USA

Az uveális melanoma (UM) a szem leggyakoribb primer intra-ocularis, malignus daganata. A diagnózis felállításakor a betegek közel 50%-ánál kimutatható áttét. Napjainkban az onkológiai kutatások egyik kiemelt területe a molekulárisan célzott terápiában targetként használható receptorok vizsgálata. Ígéretes célpontnak tűnnek a peptidhormon-receptorok, köztük a luteinizáló hormon-releasing hormon (LH-RH) receptorai is. Munkánk során célul tűztük ki két uveális melanoma sejtvonalon (OCM-1 és OCM-3) az LH-RH peptid és az LH-RH-I-receptor expressziójának mRNS-szintű detektálását, valamint a receptorfehérje jelenlétének kimutatását, funkcióképességének és kötési karakterisztikájának vizsgálatát. Az LH-RH-I-receptor mRNS- és fehérjeszintű vizsgálatát OCM-1 és OCM-3 egér xenograft modelleken in vivo is elvégeztük. Az mRNS-expressziós eredményeink alapján az LH-RH ligandumot és receptorát is detektáltuk mindkét humán kísérleti modellünk esetén. Azonban OCM-3 sejtek esetén magasabb expresszió volt megfigyelhető mind in vitro, mind in vivo kísérleteinkben. A receptor kifejeződését immuncitokémiával és Western blottal is igazolni tudtuk. Radioreceptor-analitikai eredményeink specifikus, nagy affinitású LH-RH-R jelenlétét mutatták mindkét modellnél. Munkánk során az LH-RH-I-R expresszióját mRNS- és fehérjeszinten is igazoltuk humán UM-sejtvonalaink és xenograftmodelljeink esetén. Ez lehetőséget adhat arra, hogy a szervezet egészséges sejteinek megkímélésével a receptoron, mint új molekuláris targeteken keresztül ható gyógyszer-molekulák célzottan fejtsék ki hatásukat magukra a daganatsejtekre, ezzel célzott terápiát megvalósítva ebben a kórképben. Kutatási támogatás: GINOP-2.3.2-15-2016-00043, TAMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, RG Talentum Alapítvány

Az EGFR-gátló antitestek okozta hipomagnezémia

Szabó Eszter, Rubovszky Gábor

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

CÉLKITÜZÉS: Az EGFR-gátló antitestek okozta magnézium-szint-csökkenés gyakorisága, patomechanizmusa, klinikuma, ellátása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az irodalmi áttekintés „kolorektális daganat”, „EGFR” és „magnézium” kulcsszavakkal történt PubMed-keresés alapján 2007–2017 között. 2017. január 1. és június 15. között EGFR-gátló antitest alapú terápiával kezelt betegek adatainak feldolgozása.

EREDMÉNYEK: Az irodalmi adatok alapján az anti-EGFR kezeléshez társuló hipomagnezémia gyakori, egyes adatok szerint a betegek akár 97%-át érintheti. Általában enyhe fokú (grade 1-2), klinikumát az alapbetegség tünetei elfedhetik. A szérum-Mg-szint rendszeres ellenőrzését javasolják. Hipomagnezémia esetén intravénás és per os pótlás is szükséges lehet. Betegek közül egynél alakult ki súlyos (grade 4), átmenetileg tünetekkel járó magnéziumszint-csökkenés.

MEGBESZÉLÉS: Az anti-EGFR kezeléshez társuló hipomagnezémia gyakori jelenség. Monitorizálása szükséges, kialakulása esetén törekedni kell a Mg-szint korrekciójára, de az anti-EGFR terápia felfüggesztését is igényelheti.

Első tapasztalataink Lonsurf adásával metasztázáló colorectalis carcinomás betegeinknél

Szabó Helga Erzsébet, Szabó Zsolt, Máhr Károly
Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Onkológia, Zalaegerszeg

2017 decembere óta 14 esetben indítottuk el Lonsurf tbl. szedését, NEAK egyedi méltányossági engedély alapján. A terápiát harmad-, negyed-, illetve ötödönként alkalmaztuk olyan betegeknél, akiket korábban már kezeltünk fluoropirimidin-, oxaliplatin- és irinotecantartalmú kemoterápiákkal, valamint VEGF-, illetve EGFR-gátló szerekkel. Betegeinknél 35 mg/m² dózist alkalmaztunk napi kétszeri adagban. Négy esetben kényszerültünk dózist csökkenteni mellékhatás miatt. 14 betegünk közül egy elhunyt az első ciklus alatt. Egy beteg visszautasította a gyógyszer szedését. Öt beteg progrediált a második, és kettő a negyedik ciklust követően, a többi jelenleg is kezelés alatt áll: 1., 2. illetve, 3. ciklusnál tartanak. A progrediáló betegek továbbra is palliatív kezelés alatt állnak osztályunkon. Jól viselhető mellékhatásprofilja miatt biztonságosan alkalmaztuk a terápiát. Azon betegek, akik progrediáltak, 2,57 hónapos átlagos PFS-t értek el, mely az irodalmi adatokkal megegyezik.

Metasztázikus pancreasdaganatos betegünk multidiszciplináris ellátása (Új sugárterápiás lehetőségek alkalmazása)

Szabó Zsolt¹, Káposztás Zsolt², Lakosi Ferenc², Szabó Helga¹, Máhr Károly¹

¹Szent Rafael Kórház, Onkológia, Zalaegerszeg; ²Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

Hasi panaszok miatt vizsgált 64 éves férfibeteg. 2016. július: hasi CT: pancreasfej-átmenetben 20 mm-es terime. Pancreasbiopsia adenocarc. pancreati. 2016. augusztus: Kaposvárott műtét, intraoperatív távoli mesenterialis nyirokcsomóból fagyasztásos metszet. Szövettan: pancreascarcinoma nyirokcsomóáttéte. A pancreastumor kapaszódik a VCI-vel. 2016. augusztus: onkoteam neoadjuváns FOLFIRINOX. 2016. szept.–dec.: VIII ciklus FOLFIRINOX. 2017. január: hasi MR pancreastumor 25 százalékos regressióját igazolja. CT-vel távoli metastasis nincs. 2017. február: Kaposvárott pancreas- és lépeltávolítás VCI resectióval. Szövettan: adenocarc. ductale pancreati, valamint egy nyirokcsomóáttét, melynek szövettana monofasizos synovialis sarcoma. 2017. március: hasi fájdalom miatt hasi UH, mely duplex novum gócot írt le a májban. 2017. április: has-, mellkas-CT: májban S5-S6 határán 22 mm-es, S7-ben 20 mm-es metastasist, jobb oldalon S6-ban 32 mm-es metastasist írt le a tüdőben. A beteg általános állapota nem tette lehetővé a metastasectomiát, ezért stereotaxiás sugárkezelést javasoltunk a metastasisokra. 2017. május: a betegnél 42 Gy összdózisban 7 frakcióban VMAT technikával másnaponta oligometastaticus kontextusban stereotaxiás ablatív sugárkezelést végeztek Kaposvárott. 2017. június–július: tekintettel a sarcoma komponensre is 2 ciklus Epi-monokemoterápia. Második ciklus után preventív G-CSF-védelem ellenére Grade IV-es pancytopenia alakult ki, melyet rendeztünk. Kontroll státingvizsgálatok előtt exitált.

KÖVETKEZTETÉS: A metastasisok ellátásában a klasszikus sebészeti és kemoterápiás kezelések mellé beillesztettük a még nem rutinszerűen alkalmazott stereotaxiás sugárkezelést is. Köszönhetően a multidiszciplináris együttműködésnek 13 hónapos

túlélést értünk el egy olyan betegnél, akinek kezdetektől fogva ismert volt a metastaticus pancreastumora és a későbbiekben egy synovialis sarcoma is igazolódott.

Az intratumorális heterogenitás és epigenetikai faktorok szerepe a világossejtes vesecarcinoma kialakulásában

Szabó Zsuzsanna¹, Szegedi Krisztián², Kállai Judit⁴, Sipos Éva¹, Oláh Gábor¹, Bereczky Zsuzsanna⁴, Harda Kristóf¹, Szász Csaba³, Szabó Zsuzsanna⁴, Flaskó Tibor², Halmos Gábor¹

Debreceni Egyetem, ¹Gyógyszerésztudományi kar, Biofarmácia Tanszék, ²Klinikai Központ, Urológia, ³Patológia, ⁴Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék, Debrecen

BEVEZETÉS: A világossejtes vesecarcinoma (ccRCC) kialakulása jelentősen összefügg a veseszövetet érintő intratumorális heterogenitással, valamint különböző epigenetikai faktorok, pl. a miRNS-ek (miR-ek) jelenlétével. A VHL gén inaktivációja, HIF-indukciót eredményezve az angiogenezisért felelős gének (VEGF, PDGF) expressziójában idéz elő jelentős változást. A PTEN gén mutációja ritka, előfordulása agresszív metasztázist mutató esetekkel hozható összefüggésbe. A BAP1 gén deléciója mindenképpen rossz prognózisa utalhat.

CÉLKITŰZÉS: A vesetumor kialakulását érintő intratumorális heterogenitás és epigenetikai tényezők (miR-ek) vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkhoz a DE Urológiai Klinikájáról vesetumoros betegekből származó 24 tumoros és ép veseszövetmintát használtunk. A DNS/RNS izolálás a Nucleospin/Triprep (Macherey-Nagel) kittel történt, melyek koncentrációját és tisztaságát 260 és 280 nm-en Nanodroppal mértük. A kvantitatív PCR-vizsgálatokat a Light Cycler 480 (Roche) rendszerben a miR-21/-221 specifikus stem-loop primerekkel (TIBMOLBIOL) végeztük. Referencia-miR-ként a normális vesemintában előforduló miR-203 szolgált. A VHL-, a PTEN- és a BAP1-génmutációk azonosítása a hotspot mutációkat érintő exonok szekvenálásával történt (Thermo Fisher Scientific 3130 Genetic Analyzer).

EREDMÉNYEK: A miR-21 és a miR-221 a tumoros mintákban az ép mintákhoz képest jelentős expressziót mutatott ($p < 0,05$). A vizsgált minták közül 40%-ban (6 db) jelentkezett VHL-mutáció, a minták 60%-a (18 db) a VHL allél genetikai polimorfizmusát mutatta. A PTEN-deléció egy mintában volt azonosítható, egy mintát pedig a PTEN gén genetikai polimorfizmusa jellemezte. BAP1-veszteség a vizsgált primer tumorokban kevésbé volt jellemző, a vizsgált vesetumoros mintákban inkább a vad típusa fordult elő, ami egyértelműen igazolja, hogy a BAP1 valójában a metastázikus esetek jellemző tumormarkere.

KÖVETKEZTETÉSEK: A vizsgált gének (VHL, PTEN, BAP1) heterogenitása arra utal, hogy az említett génekben bekövetkező genetikai változások már önmagukban esélyt adhatnak a sporadikus vesetumorok kialakulására. A miR-ekkel kapott eredményeinkből viszont kitűnik, hogy amennyiben az intratumorális heterogenitás hiányzik, a vesetumorok kialakulásában primer szerepet kaphatnak olyan onkogén miR-ek, mint a miR-21/-221. Összességében elmondható, hogy úgy az intratumorális heterogenitás, mint az epigenetikai tényezők fontos információval bírnak a vesetumoros betegek diagnosztikáját, prognózisát, valamint jövőbeni terápiáját illetően.

Új, mutációalapú terápiás célpontok BRAF-mutáns malignus melanomában teljesexom-szekvenálási adatok alapján

Szász A. Marcell¹, Pongor Lőrinc S.⁶, Doma Viktória², Szakonyi József³, Huszty Gergely³, Fonyad László⁴, Kárpáti Sarolta², Timár József⁵, Marko-Varga György⁷, Györfly Balázs⁶

Semmelweis Egyetem, ¹Onkológiai Központ, ²Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, ³Transzplantációs és Sebészeti Klinika, ⁴I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁵II. Sz. Patológiai Intézet, ⁶MTA-TTK, Lendület Onkológiai Biomarker Munkacsoport, Budapest; ⁷Lund University, Division of Clinical Protein Science and Imaging, Department of Biomedical Engineering, Lund, Svédország

CÉLKITŰZÉS: A malignus melanoma az ötödik leggyakoribb daganatos megbetegedés a világon, amelynek incidenciája növekszik. Az esetek kb. negyedében a tumor előrehaladott stádiumban kerül felfedezésre, és ezekben a betegekben progresszió néhány éven belül várható. Ugyanakkor a kuratív intervenció egyre inkább előtérbe kerül: oligometasztitikus esetekben lehetőség szerint sebészi, és szisztémás célzott terápia is szóba jön. Genomikai elemzések alapján leírták a melanoma altípusait, illetve meghatározták a biológiai szerek iránti érzékenységüket. Vizsgálatunkban publikus teljesexom-szekvenálási adatokat elemeztünk mélyrehatóan annak érdekében, hogy BRAF-mutáns, illetve vad típusú betegeken belül (külön-külön) új terápiás célpontokat tudjunk azonosítani.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A „TCGA” Project keretében szekvenált 470 melanomaminta adatait töltöttük le. Mutációk azonosítására a mutect2 algoritmust használtuk, amiben a szűrőket úgy állítottuk be, hogy minden olyan új változást elfogadjunk, ami legalább 5 leolvásban (read) megjelent legalább 20-szoros lefedettség (coverage) mellett. Minden génre külön meghatároztuk, hogy mely mutációk voltak jelen, amely elemzés során az egy génen belüli többszörös mutációkat összevontuk. Az elemzés során összesen 10 518 gént vizsgáltunk meg.

EREDMÉNYEK: 470 beteg teljesexom-szekvenálási adatait dolgoztuk fel. A betegek átlagos utánkövetési ideje 52,5 hónap, 61,7% férfi, a betegek eloszlása stage 1/2/3/4-ben pedig n=77/140/171/23 beteg. BRAF-mutáns volt 63 beteg. A vad típushoz képest a legnagyobb arányú mutációszám-növekmény az ANKRD30BL (8,2x; 2,7%-ról), a CDC27P1 (7,6x; 2,7%-ról), az FRK (6,9x; 3,4%-ról), az RPL5P1 (6,4x; 3,4%-ról) és az AC090602 (6,4x; 3,4%-ról) génekben volt megfigyelhető. Abszolút értékben a legtöbb pluszmutáció a BRAF-mutánsokon belül a NIPAL1 (41,3% vs. 8,8%), a MYH1 (69,8% vs. 38,6%), a MORC1 (58,7% vs. 27,8%), az FBN3 (54% vs. 23,3%) és a KCNH5 (47,6% vs. 17,4%) génekben jelentkezett. A BRAF vad típusúakon belül a legtöbb pluszmutáció az ORK6K1P (5,9% vs. 0%), a MOSPD2 (6,6% vs. 1,6%) és a FOXN1 (6,4% vs. 1,6%) géneken belül volt. A BRAF-mutáns tumorokon belül átlagban 8,4%-kal kevesebb mutáció volt.

MEGBESZÉLÉS: A BRAF vad típusú betegeken megdöbbentően kevés új mutáció van. A BRAF-mutáns betegeken belül további leggyakoribb mutációk a NIPAL1, a MYH1 és a MORC1 génekben vannak. Vizsgálataink alapján új molekuláris célpontokat csak a BRAF-mutáns tumorokon belül tudtunk azonosítani.

Elsővonalbeli panitumumab+FOLFOX/FOLFIRI kezelés és májresektio

Szászné Szentesi Anikó Judit¹, Dede Kristóf², Bursics Attila²

¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály, ²Uzsoki Utcai Kórház, Onkosebészeti Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Hepatikus metastasisokat adó colorectalis tumoros betegeink komplex kezelési stratégiáján keresztül szeretnénk bemutatni az elsővonalas panitumumab+FOLFOX/FOLFIRI kezelés és májresektio sikerességét, illetve mellékhatásait.

ESETISMERTETÉS, MEBESZÉLÉS: 2014. május óta törzskönyvezett a metastaticus colorectalis carcinomában szenvedő betegek elsővonalas panitumumab+FOLFOX, majd később FOLFIRI-vel kombinált kezelése. Egy 41 éves fiatal embernél 2014. áprilisban 1,5 hónapja tartó véres székürítés háttérében rectum-adenocarcinoma igazolódott. Staging mellkas-, has- és kismencedei CT-n felmerült hepatikus metastasis lehetősége, így a májstatus pontosítására máj-MRI készült, melyen a máj S4, S6 és S7-ben összesen 5 góc ábrázolódott. Az onkoteam a KRAS, NRAS vad statusra tekintettel elsővonalas panitumumab+FOLFOX kezelést javasolt. 5 széria Vectibix+FOLFOX kezelésben részesült, a 3. kezelés után végzett kontroll máj-MRI-n már csak egy góc ábrázolódott. Ezt követően 2016. márciussal bezárólag összesen 3 alkalommal történt a betegnél májresektio, illetve neoadjuváns kemoirradiációt követően a primer tumor eltávolítása. Utolsó kontrollvizsgálata 2017. márciusban történt (hasi és kismencedei MRI, mellkasröntgen), melyek disszeminációt nem igazoltak.

2016 óta több, kizárólag hepatikus, potenciálisan reszekálabilis metastasisal rendelkező beteg részesült panitumumab+FOLFIRI kezelésben, neoadjuváns céllal. A 4 férfibeteg közül egy esetben 3 széria kezelést követően progresszió igazolódott, de a májresektio kivihető volt, a másik 3 betegnél a kezeléseket követően jelentős regresszió igazolódott, s R0 reszekció volt elérhető. Mellékhatásként max. Gr3 bőrreakciót tapasztaltunk, mely konzervatív kezeléssel uralható volt. Fontos kiemelni a májsebész és onkológus közötti folyamatos kommunikáció jelentőségét, mivel a neoadjuváns céllal adott kezelések előrehaladott száma jelentősen befolyásolhatja a reszekció sikerességét (eltűnő áttétek problémája). A kemoterápiát és májresektiót követően a betegek performance-státusza, terhelhetősége változatlanul jó maradt, szervi funkciójuk továbbra is megtartott volt.

KÖVETKEZTETÉS: A hepatikus metastasisal rendelkező colorectalis adenocarcinomában szenvedő betegek megfelelően megválasztott szekvenciális multidiszciplináris kezelésével (onkológus, sebész, sugárterapeuta, radiológus, gasztroenterológus, endokrinológus) a betegek tumormentessé tehetőek, hosszú távú túlélés is elérhető jó életminőség mellett, tolerálható mellékhatásokkal.

Kemoterápia alatt gyógytornázatot colorectalis daganatos betegek életminőség-vizsgálata (QoLQ)

Szilágyi Dalma, Horváth Anna, Tóth Éva Katalin, Gráf László, Bokros Judit, Kapitány Zsuzsa, Mihályfi Veronika, Pollner Péter, Tegez Bálint Semmelweis Egyetem, Budapest

A colorectalis daganatok (CRC) mortalitásának tekintetében Magyarország az európai országok közt az élen van. A kemoterápia alatt végzett gyógytorna hatásáról eddig nem ismert tudományos felmérés, QoLQ vizsgálat sem. Célunk volt megfigyelni, hogy a nehezített kórházi körülmények között végezhető-e egyáltalán gyógytorna. Hogyan fogadták ezt a betegek, valamint volt-e az életmódjukra az bármilyen hatással. Vizsgálatunkban 27+8 beteg vett részt. A teszt kitöltését 1+ n elutasították, így összesen 27+8 beteg adatait dolgoztuk fel. A vizsgálat során 12 héten át tanítottuk be a betegeket a gyógytornára, elláttuk írásbeli és képes dokumentációval is. A felmérés egyik részvizsgálata volt az életminőség felmérése is. A nemzetközi vizsgálatokból ismert CRC+QoLQ30C kérdőívet (QoLQ) használtuk az állapotok dokumentálásához. A gyógytorna-foglalkozásokon a betegek örömmel vettek részt. Nem tartották megterhelőnek a mozgást. Ebben a csoportban a betegek által kitöltött QoLQ kérdőívek alapján az általános állapotukban kezelés előtti és kezelés utáni heteken nem volt szignifikáns különbség. A betegek 7-es skálán 4-esnél rosszabb értéket nem jelöltek meg. Szabadidős tevékenységeiket, függetlenül attól, hogy a kemoterápiás hét előtt vagy után kérdeztük, többségük tudta végezni. Fájdalmat a betegek 57%-a egyáltalán nem

jelzett, akinek volt fájdalomérzése, sem jelezte erősnek. 22%-nak pihenése sem volt szüksége, 54% egy kicsit sem érezte magát gyengének a kezelések közötti szünetekben. A betegek 45%-a számolt be valamilyen fokú alvászavarról, ami a kemoterápiát megelőző héten erősödött egy kissé. Étvágytalanság 31%-ban jelentkezett, kis hányinger 40%-ban. A betegek 2%-a jelzett életminőséget zavaró hasmenést a kezelések közötti időszakban: felük FOLFIRI-, másik felük FOLFOX-protokollban részesülő páciens. A betegek 48%-a szorong, feszült a kezelést megelőző héten, 6% meglehetősen ingerlékeny is ilyenkor. 8,5% jelezte, hogy a családi életüket rosszul befolyásolja a kezelés. 51%-ban húzódnak el a közösségi tevékenység végzésétől. 51,4%-nak jelentősen változott az anyagi helyzete a kezelések megléte miatt. Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a vizsgálatunkban részt vevő betegek jól tolerálták a kezelést, az azt követő hetekben sem volt jelentős életminőség-romlásuk, és a kezelést megelőzően jelentkező szorongásukat is meg tudták fogalmazni. A kemoterápia okozta hányás-hasmenés, gyengeség a kezelés után is csak kis csoportot érint, a gyógytornával való összefüggését még vizsgáljuk.

A 18F-FDG PET/CT jelentősége áttétes emlőrák megfelelő terápiájának meghatározásában

Szkukalek Judita¹, Valtinyi Dorottya¹, Borbély Katalin²

¹Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Klinikai Onkológia, ²Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Esetismertetésünkben a 18F-FDG PET/CT vizsgálat klinikai jelentőségét vizsgáljuk és elemezzük a hagyományos képalkotó eljárásokkal összehasonlítva, a patológiai eredmények alapján.

ESETISMERTETÉS: A PET/CT vizsgálat során a beteg 700 MBq 18F-FDG radiofarmakon injekcióban részesült, 6 órás éhezést követően. A trésszer beadását követően 60 perc nyugalom, 1 liter folyadék, illetve kontrasztanyag bejuttatása történt. Első lépésben natív CT-vizsgálatot végeztek, majd a PET-leképezésre került sor. A kiértékelés során a kóros FDG-aktivitás koncentrációját regisztrálták a szövetekben. Klinikai adatok: a 34 éves nőbetegünk 2014 januárjában, a jobb emlőben terimét tapintott, kivizsgálása során malignitás igazolódott. A hagyományos stagingvizsgálatok multiplex máj- és csontáttétet igazoltak, a tumormarkerek emelkedettek voltak. Palliatív kemoterápia kezdődött (docetaxel+carboplatin), vénásan biszfoszfonátterápia. Kilenc kezelést követően PET/CT vizsgálat történt, az áttétek viabilizálásának tisztázására. A PET/CT a primer folyamat és a májtátek teljes regresszióját mutatta. 2014. 10. 28-án jobb oldali emlőeltávolítás történt, majd a beteg szisztémás kezelése folytatódott (4 EC+12 heti taxán). 2015. 06. 09-én PET/CT vizsgálat készült, miután felmerült a terápiamódosítás lehetősége. A metabolikus PET/CT vizsgálat a csontáttétek regresszióját mutatta, és egyéb területekben sem detektált FDG-avid halmozást. A betegnél fenntartó hormonterápia (goserelin+tamoxifen) és biszfoszfonátterápia következett. 2015 decemberében az emelkedő tumormarkerek hátterében a hagyományos restagingvizsgálatok, a hasi UH, CT recidívát, disszeminációt nem mutatott. Hormonterápia-váltás történt (exemestan+goserelin), és az elvégzett PET/CT a májban multiplex hepaticus propagációt igazolt. Palliatív kemoterápiát terveztünk, melyre megtörtént a beteg előjegyzése, de az igen magas májfunkciós értékek miatt megkezdeni nem tudtuk és a beteget 2016. 05. 14-én elvesztettük.

MEGBESZÉLÉS: A nőbetegünkben a tumormarker-emelkedés hátterében a hagyományos képalkotó eljárások a betegség valódi kiterjedését és kiújulását nem igazolták, szemben a PET/CT vizsgálat. A széleskörű kivizsgálás a hagyományos képalkotó diagnosztikai eszközökkel nem bizonyult elegendőnek a megfelelő terápiás terv felállításában, a PET/CT hozta meg a megfelelő terápiadöntéshez szükséges eredményt. Igazolódott a PET/CT jelentős klinikai értéke a terápiás válasz felmérésében.

A 18F-FDG PET/CT jelentősége a vastagbél-daganat helyi kiújulásának kimutatásában

Szkukalek Judita¹, Valtinyi Dorottya¹, Borbély Katalin², Nagy Zsuzsanna¹

¹Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Klinikai Onkológia, ²Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Esetismertetésünkben a 18F-FDG PET/CT vizsgálat klinikai jelentőségét tárgyaljuk a hagyományos képalkotó eljárásokkal összehasonlítva, a patológiai eredmények alapján.

ESETISMERTETÉS: A PET/CT vizsgálat során a beteg 700 MBq 18F-FDG radiofarmakon injekcióban részesült, 6 órás éhezést követően. A trésszer injekciója után 60 perc nyugalmi állapot következett és 1 liter folyadék, illetve kontrasztanyag bejuttatása történt. Első lépésben natív CT-vizsgálat, majd PET-begyűjtés követte. A kiértékelés során a kóros FDG-aktivitás koncentrációját regisztrálták a szövetekben. Klinikai adatok: 63 éves férfibeteg. Hasi panaszok hátterében sigma-rectum határon lévő rosszindulatú daganat igazolódott, mely miatt Dixon-műtét történt (2015. 06. 11.). Adjuváns kemoterápia (FOLFOX) megkezdése után a kontroll CT (2015. 10. 06.) felvetette recidíva esetleges gyanúját az anastomosis területében. A colonoscopus vizsgálat egyik alkalommal (2015. 10. 28. és 2015. 11. 18.) sem igazolt recidívát. Az ellentmondásos klinikai és hagyományos képalkotó vizsgálatok miatt készült 18F-FDG PET/CT vizsgálat (2015. 12. 10.) az anastomosisban kiújulásra utaló FDG-avid halmozást mutatott (SUVmax: 5,8). A korábbi negatív szövettani eredményre való tekintettel a kemoterápia folytatása mellett döntöttünk. A kemoterápia befejezését követő colonoscopus vizsgálat (2016. 03. 30.) recidíva jelenlétét mutatta. 2016. 05. 20-án re-resectióra került sor. Műtétet követően posztoperatív kemoterápiát FOLFIRI szerint kapott. A kezelést követő, ellentmondásos vizsgálati eredmények miatt készült PET/CT vizsgálat (2017. 01. 18.) kóros FDG-avid felvételt mutatott a vastagbél-anastomosisban. Colonoscopus vizsgálat recidívát nem igazolt, a tumormarkerek a normáltartományban voltak, szoros kontroll mellett döntöttünk. Kb. másfél hónap elteltével, rectalis vérzés miatt sürgős kontrasztos CT-vizsgálat készült 2017 márciusában, negatív eredménnyel. Az ismételt vastagbél-tükrözés igazolta a recidíva jelenlétét az anastomosisban. 2017 áprilisában újabb vastagbél-resectióra került sor. Jelenleg a beteg daganatmentes.

MEGBESZÉLÉS: A betegünkben több alkalommal történt CT képalkotó kontroll és colonoscopus vizsgálat szövettani mintavétellel, viszont a betegség kiújulására a PET/CT vizsgálat során derült fény, mely megfelelő terápiás döntéshez vezetett. Esetismertetésünk megerősíti a PET/CT nagy szenzitivitását a korai daganatkiújulás igazolásában, a negatív colonoscopus vizsgálattal és a negatív hagyományos képalkotókkal szemben.

Modern palliatív onkológia: szoliter metasztázis eredményes ellátása immunterápia és precíziós sugárterápia kombinációjával – Esetbemutató

Tamaskovics Bálint, Haussmann Jan, Budach Wilfried

Heinrich Heine Universität, Sugárterápiás és Radioonkológiai Klinika, Düsseldorf, Németország

55 éves, jó általános állapotú férfibetegünk nyolc éve diagnosztizált, akkor cT2 cN0 stádiumú kissejtes tüdődaganatának progressziója a szokottnál jóval lassabb: 1-2 évente jelenik meg, illetve újul ki egyszerre háromnál sosem több áttét. A Th9 csigolya paraparesist okozó, lágyrészbe terjedő csontáttéte harmadszor újult ki két éven belül. Mindkét előző esetben laminektómiát adjuváns irradiáció követett (20x2,2 Gy, majd fél év múlva 20x2 Gy). Három hónappal ezelőtt a lábakra sugárzó hátfájalom lépett fel, újabb relapsussal az eddigi lokalizációban. A fenyegető paraplegia

miatt az öt hónappal azelőtt indított immunterápia eszkalációját (CTLA-4-inhibitor adását a PD-1-inhibitor mellé) s re-irradiációt javasolt az interdiszciplináris tumorkonferencia. A kétszeres megelőző sugárterápia miatt a gerincvelő maximális dózisértékét 3 Gy-ben állapítottuk meg, a megelőző dóziseket, az eltelt időt, s analóg rhesusmajom-kísérletek eredményét figyelembe véve. A beteg kimerítő tájékoztatást követően a maximális terápiát választotta, a minél teljesebb önálló képesség lehetőségére koncentrálna a lehetséges terápiás szövődmények ellenére. Napi IGRT mellett intenzitásmodulált rotációs besugárzást (IMAT) végeztünk, 10x3 Gy dózissal, a myelon maximális védelmével tervezett dóziseloszlással. A lineárvadratikus modellt alkalmazva, a gerincvelő α/β -értékét 3 Gy-nek véve a kumulatív dózis $45,8+40+36,2=122$ Gy (EQD2). A gerincvelő érintett szakaszának kumulatív dózisa 86,7 Gy (EQD2). Kian Ang rhesusmajom-kísérletei alapján konzervatív számításokkal is évi 30% idegszöveti rekonvaleszcenciával számolva 51 Gy-t (EQD2) kapunk – ez tolerálható mértékű. A hathetes kontrollon a beteg tünetmentes, a kezdeti neurológiai panaszai teljesen megszűntek. A három hónapos kontroll-MR szinte teljes remissziót mutatott. Külön kiemelendő a csak töredék dózissal ellátott intraspinális tumormanifestáció komplett remissziója, mely – az emberben prospektív randomizált vizsgálattal eddig nem igazolt – kombinált immun- és sugárterápia távoli „abscopal” effektusával magyarázható. Az egyre szélesebb körben rendelkezésre álló modern lineáris gyorsítókkal a korábban kontraindikált (többszörösen) ismételt sugárterápia határai kitolódtak, s egyes szoliter vagy oligometasztitikus esetben jelentős életminőség-javulás (megtartás) érhető el. A modern immunterápia és nagy precizitású (SBRT) sugárterápia szinergikus hatása erősen valószínű, így ez irányú klinikai vizsgálatok javasolhatók.

A modulált elektro-hipertermia hatásának vizsgálata C26 colorectalis és B16F10 melanoma tumorsejtvonalakon in vitro

Vancsik Tamás¹, Major Enikő², Kiss Éva¹, Forika Gertrud¹, Krenács Tibor¹, Benyó Zoltán², Balogh Andrea²

Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A modulált elektro-hipertermia (mEHT; kereskedelmi név: oncothermia) egy nem invazív kiegészítő terápiás eljárás az onkológiában. Az mEHT során az elektromos tér hőhatás generál, mely a malignus szövetekre jellemző, normálistól eltérő metabolikus aktivitás (fokozott tejsavtermelés; Warburg-effektus) következtében a tumorsejtek környezetében szelektíven fejt ki a hatását. Korábban kimutattuk, hogy az mEHT az immundeficités egerek colorectalis adenocarcinoma xenograftjában stresszreakciót, apoptózist és immunsejt-infiltrációt okoz. A jelen előtanulmányban in vitro C26 egér eredetű colorectalis adenocarcinoma és B16F10 melanoma sejtvonalakon teszteltük az mEHT hatását, megalapozandó a későbbi immunkompetens állatmodellek használatát.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Szubkonfluens C26 colorectalis és B16F10 melanoma tumorsejtvonalakat 60 perces 42 °C-os mEHT-nak tettünk ki egy, illetve két, egymást két órával követő alkalommal. Az utolsó kezelést követően 24 óra múlva fixált sejtkultúrákon hematoxin-eozin (H-E) festést és kalretikulin-, ill. hasított kaszpáz-3 immunfestést végeztünk.

EREDMÉNYEK: Ismételt kezelés után a mitotikus aktivitás szinte teljes hiánya és lényeges sejtpusztulás volt megfigyelhető mindkét sejtvonalnál, ami a C26 esetében markánsabbnak mutatkozott a H-E festések alapján. A kalretikulin endoplazmás retikulumból való felszabadulása és membránba történő relokalizációja erős stresszhatásra, míg a hasított kaszpáz-3 pozitív sejtek számának emelkedése apoptózisra utalt.

MEGBESZÉLÉS: A tanulmányban az mEHT mind a C26 colorectalis carcinoma, mind pedig a B16F10 melanoma sejtvonalon konzervatív

stresszválaszt és ezzel összefüggésbe hozható, feltételezhetően apoptotikus sejtpusztulást indukált. Az eredmények alapján indokoltan tartjuk a felhasznált sejtkultúrák további vizsgálatát a későbbi in vivo modell felállításához. Kutatási támogatás: NVKP 16-1-2016-0042

A PET/CT diagnosztika nehézségei a klinikai gyakorlatban emlődaganatos betegeinknél

Varga Zsuzsanna, Mangel László

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

BEVEZETÉS: Az emlődaganatos betegek metasztázisainak a kimutatásában jelenleg a PET/CT a legérzékenyebb képképző vizsgálati módszer. Ismereteink szerint a távoli áttétek kimutatására a PET/CT szenzitivitása 85% feletti. Specifitása 75–98%, ezért utánkövetéses vizsgálatokra is javasolt. Ismert, hogy az álpozitivitások hátterében leggyakrabban gyulladásoz folyamatok vagy granulomatosus elváltozások állhatnak. A módszer magas szenzitivitása és specificitása ellenére a mindennapos gyakorlatban a PET/CT vizsgálat sem mindig releváns, eredményét mindig komoly klinikai mérlegelés kell, hogy kövesse. 3 eset kapcsán szeretnénk jelezni, hogy a legmodernebb vizsgálóeljárások eredménye is lehet meglepő.

ESETISMERTETÉS: 1. eset: 2016. március, műtéti szövettan: cc. papillare carcinoma cysticum et solidum inv. BRGrII, pT2 pN0 (0/9). 2016. szeptember, PET/CT: a multiplex intrapulmonalis góccok és a rügyező fa jelenség tumorembolizáció, metastasis következményének felelhet meg. 2016. október, mellkassebészet: VATS során a jobb kp. lebenyi résben újbegynyi tumoros területet reszekáltak, a pleura gócaiból biopsziákat vettek. Hdg.: malignitás nem igazolható, bronchocentricus granulomatosus reakció necrosisával. 2. eset: 2015., műtéti szövettan: cc. ductale inf. BRGrIII pT2 pN (0/9), HER2 3+. 2016. július mellkas-CT: jobb tüdő 5S-ban növekvő terime, helyenként spikulált, a fali pleurával kötegekkel kapcsolódik. PET/CT: FDG-avid térfoglaló folyamat a jobb tüdő kp. lebenyében, primer vagy szekunder folyamat egyaránt felmerült. Akkor a beteg adjuváns trastuzumabkezelését le kellett állítani, 2016. szeptemberben a jobb tüdő kp. lebeny ékreszekciója történt az OOI-ben. Hdg.: bronchocentricus necrotisalo granulomatosus gyulladás. 3. eset: 2015., műtéti szövettan: cc. ductale infiltrans BRGrIII pT3 pN0 (0/). 2016. augusztus: kontroll képképző vizsgálatok, végül PET/CT suspiciomot követően resectio atypica laesionis pulmonis történt. Hdg.: adenoma alveolare pulmonis, malignitás tekintetében negatív tüdőszövet.

KÖVETKEZTETÉS: Betegeink követése során a hagyományos képképző által felvetett áttétgyanút a PET/CT nem zárta ki, bár ezt tumormarker-emelkedés nem támasztotta alá. Végezetül a szövettani pontosítás tette lehetővé, hogy betegeinknél ne kelljen terápiát váltani, illetve hogy a megfelelő ellátásban részesüljenek.

Metasztatikus vastagbél-daganatos beteg hosszú távon sikeres kombinált kezelése. Esetismertetés

Varga Zsuzsanna¹, Kalmár Nagy Károly², Vereczkei Andás², Mangel László¹

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, ¹Onkoterápiás Intézet, ²Sebészeti Klinika, Pécs

BEVEZETÉS: A szinkron májmetasztázisokkal diagnosztizált colorectalis daganatok közismerten rossz prognózisúak, sikeres májreszekciót követően is az 5 éves túlélés csak 20% körüli. Természetesen az újabb kezelési lehetőségek mellett vannak igen sikeres esetek, hosszú távon túlélő betegek. Egy ilyen betegünkről szeretnénk beszámolni, aki 7 éve áll onkológiai ellátás alatt, és jelenleg teljesen daganatmentes.

ESETISMERTETÉS: 2010-ben, az akkor 53 éves betegnél igazolódott az akutan ileust okozó szigmatumora, szinkron máj- és

mesenterialis metasztázisokkal. Szövettani diagnózis: low-grade adenocarcinoma, pT3N3 (6/12) R0. A kiterjesztett molekuláris patológiai vizsgálat RAS vad státuszt jelzett. 1 éves elsődvonalbeli bevacizumab+FOLFIRI kezelés korai tumorváltást követően komplett remissziót eredményezett. Akkor a beteg a májmetasztazektómia előtt elzárkózott. A fenntartó bevacizumab+5FU kezelés leállítását korai relapszus követte. PET/CT vizsgálat birtokában a szoliter hepatikus áttét miatt metasztazektómia történt. 2013-ban ismételt hepatikus relapszus miatt újabb R0 májszegment-reszekció történt, ezt a második műtétet obszerváció követte. (Mindkét esetben a CEA-emelkedés előre jelezte a relapszust.) 2016-ban újabb májszegment-ektómia történt, már R1 reszekcióval. A harmadik májműtétet követően FOLFQX kezelést indítottunk, de a kemoterápia során dózisredukcióra kényszerültünk, a reszekált maradék máj steatosisa miatt. A 2017 májusában elvégzett has-medence és mellkas-CT metasztázist nem igazolt, a tumormarkerek normális értéktartományban voltak, és a beteg általános állapota kiválóan mondható.

KÖVETKEZTETÉS: IV. stádiumú, bal oldali wRAS CRC miatt kezelt betegünk sikeres ellátásának az alapja a májsebész és az onkológus szoros együttműködése volt.

Orrgarati tumorok ellátása közben szerzett tapasztalataink

Vityi Tamás¹, Szűcs Milán¹, Müller Zoltán¹, Klinkó Tímea², Görgey Csaba²

Uzsoki Utcai Kórház, ¹Fül-orr-gége Osztály, ²Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

A 2001 és 2015 közötti időszakban 110 orrgarati daganatos beteg ellátásában vettünk részt. Szövettani megoszlásból kiemelve: legtöbb, 66 esetben laphámcc., jelentős volt a malignus lymphoma előfordulása: NHL 8 esetben – ezek onkológiai kezelése többnyire kívül esett kórházunk keretein. Egy esetben észleltünk metastaticus daganatot, amely világossejtes veserák távoli áttéte volt. A korábbi sugárkezelést felváltotta a radio-kemoterápia, amely jobb túlélési eredményeket nyújt (76 beteg elhunyt, 34 beteg él – előadásunkban részletezzük a túlélési statisztikát). Nyaki blockdissectiót végeztünk 20 betegnél 22 műtét (2 betegnél kétoldali), 18 betegnél szekunder dissectio történt, 2 esetben primeren. Grommet-insertio volt 10 betegnél 13 beavatkozás. A betegek közül 3 esetet bővebben tárgyalunk. 1. eset: laphámcc. miatt 1999-ben fotonbesugárzás (60 Gy), majd epipharynx boost AL (2x4 Gy). 2003-ban perisztáló bal oldali nyaki fájdalom, aspirációs citológia metastasist igazolt. 2003. 12. 16-án bal oldali secND osztályunkon. 2006-ban progrediáló diplopia miatt koponya-MR: negatív. Neuro-ophthalmológiai vél.: látáspanaszát a jobb m. rectus sup. monoparesisével magyarázza, melynek hátterében felmerül agytörzsi vascularis laesio lehetősége, a daganattal nem függ össze. Ezt követően kialakult bal oldali n. XII. paresis miatt 2016-ban ismételt koponya-MR készült, negatív eredménnyel. A beteg jelenleg is tumormentes. 2. eset: a bal oldali tubaszájadékra terjedő tumor, hisztológia (2010. 08. 27.): cc. planocellulare. PET/CT (2010. 09. 21.): FDG-halmozás az ismert epipharynx-tumorban, mely a parapharyngealis térben és a sinus sphenoidalisa is terjed, regionalis vagy távoli áttét nincs. Fotonirradiatio (70 Gy) és 1 széria cisplatin kemoterápiával. PET/CT (2011. 05. 04.): tumorneg. 2010. 11. 09-én jobb oldali idült serosus otitis miatt grommet-beültetés, majd szekunder hallójárat atresia miatt hallókészülékes rehabilitáció. Koponya-MR (2015. 12. 28.): bal oldali centro-parasagittalis, a durát kiszélesítő, a sinus sagittalis sup.-t komprimáló terime, elsősorban meningeoma merül fel. A beteg jelenleg tumormentes. 3. eset: sürgősséggel vettük fel bal oldali recidiváló orrvérzéssel, melynek hátterében epipharynx-tumor, orsósejtes cc. igazolódott. 2014. 11. 12.–2015. 01. 12. fotonirradiatio (70 Gy), 3 széria cisplatin kemoterápiával. A tumormentes betegnél kialakult kétoldali orrregi atresia miatt 3 alkalommal történt endoscopus lézeres synechiolysis. Jelenleg a beteg orrlégzése kielégítő.

Különböző lokalizációjú távoli melanomaáttétek vezérmutáció-specifikus CNV-mintázata

Vízkeleti Laura^{1,3}, Papp Orsolya³, Doma Viktória³, Reiniger Lilla^{1,4}, Piurkó Violetta³, Timár József^{2,3}

MTA-SE ¹NAP B, Agyi Áttét Kutatócsoport, ²Molekuláris Onkológia Kutatócsoport; Semmelweis Egyetem, ³II. Sz. Patológiai Intézet, ⁴I. Sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A malignus melanoma a bőrdaganatok okozta halálozások döntő többségéért felelős, heterogén fenotípusú tumortípus. Az irodalomból már ismert, hogy a különböző vezérmutációk jelenléte a primer daganatban eltérő biológiai viselkedést eredményez. Azonban a távoli áttéti folyamatokban betöltött szerepéről még kevés információ áll rendelkezésünkre. Munkánk során ezért célunk volt a vezérmutáció-specifikus CNV- és LOH-mintázatok meghatározása agy-, tüdő- és májáttétekből származó melanomamintákban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Összesen 11 primer és 31, ugyanazon betegből származó metasztatikus melanomát vizsgáltunk, melyek BRAF-, NRAS-mutáns, valamint dupla vad (WT) molekuláris típusú mintákat egyaránt tartalmaztak. A CNV/LOH mintázatok meghatározása Affymetrix OncoScan és CytoScan HD array-k segítségével történt. A nyers adatok elemzését Nexus Copy Number 8.0 szoftverrel végeztük. Útvonal-analízishez a weben elérhető DAVID 6.8 adatbázist használtuk.

EREDMÉNYEK: Általánosságban, az egykópiás veszteség a WT típusú mintákat jellemezte, míg az LOH előfordulása NRAS-mintákban volt leginkább megfigyelhető. Szervi lebontásban, az NRAS-mutáns agyi áttétekben az ECM szerveződésében szerepet játszó gének kópiaszám-többlete és/vagy LOH volt megfigyelhető. A vizsgált tüdőáttétek döntő részében a BRAF-mutációt hordozó klónok aránya jelentősen megnövekedett. A májáttéteknél az NRAS-tumorokban a metilációért és hisztonmódosításért felelős gének kópiaszám-többlete figyelhető meg leginkább. Emellett az LOH aránya 3-10-szer magasabb a BRAF és WT típusokhoz képest. A különböző áttéti helyek ugyanazon vezérmutációt hordozó mintái közötti CNV-mintázatok elemzése, csupán a BRAF-mintáknál tapasztaltunk eltérést. Agyi áttétekben a legmarkánsabb különbség a homológ rekombinációban és sejtheadhézióban szerepet játszó gének kópiaszám-többlete volt, míg tüdő esetében a mismatchjavításban fontos fehérjék szignifikáns géntöbblete figyelhető meg. BRAF-mutációt hordozó melanoma-májáttétekben a metiltranszferáz-aktivitás szabályozásáért felelős gének vesztesége mutatható ki.

MEGBESZÉLÉS: Összefoglalva, az áttétek molekuláris vizsgálata a terápiás döntéshozatal legalább olyan fontos tényezőjévé válhat, mint a primer tumor analízise. A BRAF-mutáns szervi áttétek eltérő CNV-mintázata a célszerv speciális mikrokönyezete befolyásolhatja. Ugyanakkor, mivel az elemzés heterogén sejtpopulációjú mintából valósult meg, a jövőben fontos lehet a klonális arány szerepének vizsgálata is.

Műtét, cisplatin- és sugárkezelés ellenére kiújult áttétes nyelvgyökrák zalutumumabra gyógyult esete

Wenczl Miklós

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkoradiológiai Osztály, Szombathely

49 éves férfinél 2008. 11. 26-án nyelvgyöki tumor miatt gégszeti osztályunkon teljes laryngectomia, bal oldali radikális, jobb oldali funkcionális nyaki lymphadenectomia és parciális pharyngectomia történt. A kifeléyesedett éretlen elszarusodó laphámrák a nyelvgyököt, epiglottist, álhangszalagot, arytáját, harántcsikolt izomzatot destrualta, kétoldali nyaki nyirokcsomók tokját áttörve a zsírszövetet infiltrálta. 2009. 01. 13-i spirál-CT retropharyngealis 10x9,5x3,7 cm-es, bal oldali nyaki 2-3 cm-es nyirokcsomóáttétet talált. Fizikálisan

a mandibulaszögletben jobb oldalon 5,5 cm, bal oldalon 4 cm, bal nyak felső harmadában 2 cm nagyságú nyirokcsomókat tapintottunk. 2009. 01. 22-től nyakra, mesopharynxra, sclaviumra 2 Gy frakciókkal 54 Gy foton-sugárkezelést és az 1., 22., 43. napon 100 mg/m² cisplatin adtunk. Március 26-i CT regressziót írt le, azonban a május 26-i kontroll a garatban 6×4,2 cm-es, submandibularisan mindkét oldalon 3,5 cm-es, baloldali nyaki 2 cm-es áttétet írt le. Cisplatin utáni 6 hónapon belüli progresszió miatt Genmab által szponzorált „Zalut Hx-RGFr-202-es protokoll” szerint 2009. 06. 16-tól 2011. 08. 30-ig hetente, összesen 115 alkalommal, iv. zalutumumabot adtunk. 8 hetenkénti CT-kontroll 2009. 12. 03-án tumormentességet igazolt. 2012. 01. 09.-i PET/CT is negatív volt. A humanizált IgG1 kappa típusú, EGFR-ellenes antitestet előírásnak megfelelően az első ciklusnál 8 mg/kg, 2-3.-nál 4 mg/kg, 4-5.-nél 8 mg/kg, 6-7.-nél 12 mg/kg és a 8. ciklustól 16 mg/kg dózisban 250 ml 0,9%-os NaCl-ban 1 óra alatt adtuk be. A két év két hónapos

EGFR-ellenes antitestkezelés a beteg gyógyulását eredményezte. A fázis III-as vizsgálatba 286 beteget randomizáltak, ebből 191-et az antitest plus best supportive care karba, közülük is csupán 60% kapta meg a 16 mg/kg adagot. 61% PFS-javulás ellenére 6,7, ill. 5,2 hónapos OS miatt a gyógyszer továbbfejlesztését felfüggesztették. 2013-ban a dán fej-nyak rák munkacsoport 619 betegen 66-68 Gy akcelerált sugárkezelés plusz naponkénti nimorazole sugárérzékenyítő, hetenkénti 40 mg/m² cisplatin, 8 mg/kg zalutumumab protokollját ismertette negatív eredménnyel.

Az összefoglalók egy része tartalmaz átfedést a Magyar Sugárterápiás Társaság XIII. Kongresszusának (2017. 05. 18-20.) a Magyar Onkológia 2017. évi 2. számában megjelent absztraktjaival (Magy Onkol 61:183-211, 2017).

MAGYAR ONKOLÓGIA

Főszerkesztő: Dr. Tímár József, tel./fax: (06-1) 215-6921, mobil: (06-20) 825-9685, email: jtimar@gmail.com | **Kéziratok küldése:** jtimar@gmail.com | **Szerkesztőség:** mara@korb2.sote.hu, Semmelweis Egyetem, ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet, 1091 Budapest, Üllői út 93. Tel./fax: 215-6921 | **Index:** 25551. **ISSN** 0025-0244 | **Előfizethető a kiadónál:** Professional Publishing Hungary Kft. (1037 Budapest, Montevideo u. 3/B) | **Éves előfizetési díj:** 13 440 Ft+áfa, MOT-tagoknak ingyenes. Rajhona Zoltán, elofizetes@pphmedia.hu, Telefon: (361) 430-4503, (361) 430-4506 fax: 430-4539 | **Kiadja:** Professional Publishing Hungary Kft. (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. 2017. | **Lapterv:** Szabó Zsuzsanna | **PPH MEDIA**
a Süddeutscher Verlag Mediengruppe tagja

Nyomdai előkészítés: Professional Publishing Hungary Kft. | **Nyomdai előállítás:** Elektroproduct Kft.