

MAGYAR ONKOLÓGIA



A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA® HIVATALOS LAPJA

ALAPÍTÁS ÉVE: 1957 63. ÉVFOLYAM 1. SZUPPLEMENTUM 2019. NOVEMBER WWW.OTSONLINE.HU



A Magyar Onkológusok Társaságának® XXXIII. Kongresszusa

2019. november 28–30. • Összefoglalók

NYÍLT HOZZÁFÉRÉS (OPEN ACCESS)
A PUBMED/MEDLINE-ON KERESZTÜL

ARCHÍVUM: www.huon.hu

PPH MEDIA
a Südwestdeutsche Medienholding tagja



ERŐTELJES KEZDÉS BETEGÉNEK AZ ELŐTTE ÁLLÓ ÚTHOZ


Minőségi hatásosságot nyújtó első vonalbeli
terápia előrehaladott RCC kezelésében¹⁻⁴



A VOTRIENT[®] (pazopanib) az előrehaladott
és/vagy metasztatikus vesesejtes carcinoma (RCC)
kezelésére javallott.

EU törzskönyvi szám	ATC-kód	Gyógyszernév	Kiszerelés	Fogyasztói ár bruttó	EU kiemelt támogatási kategória	EU kiemelt támogatás	EU kiemelt térítési díj
EU/1/10/628/001	ATC: L01XE11	VOTRIENT 200 MG FILMTABLETTA	30x	220 320 Ft	EU 100% 37/b,37/c	220 020 Ft	300 Ft
EU/1/10/628/004	ATC: L01XE11	VOTRIENT 400 MG FILMTABLETTA	60x	878 162 Ft	EU 100% 37/b,37/c	877 862 Ft	300 Ft

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az
Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
(www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai
Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

ÖGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; ADATBÁZISOK, NYILVÁNTARTÁSOK; Gyógyszer-adatbázis;
szabadszavas keresésben a „Votrient” márkanev megadása, a
„KERESÉS INDÍTÁSA”,  ikon vagy a „Kísérőiratok” hipertinkre
történo kattintás.



Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>;
szakmának; gyógyszer/gyógytúró; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszerforgalmazás; végleges; Publikus gyógyszerforgalmazás - lakossági
tájékoztató.

Referenciák:
1. Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2010;28(6):1061-1068.
2. Cella D et al. Eur J Cancer. 2012;48(3):311-323.
3. Motzer RJ et al. N Engl J Med. 2013;369(8):722-731.
4. Beaumont JL et al. Cancer. 2016;121(7):1108-1115.

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTIJA
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írország

Helyi képviselő:
Novartis Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Tel: 06-1-457-6500

HU1904991908
Lezárás dátuma: 2019.04.18.

MAGYAR ONKOLÓGIA

Hungarian Oncology



A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA® HIVATALOS FOLYÓIRATA | 63. ÉVFOLYAM | 1. SZUPPLEMENTUM | 2019. 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. SZENTIRMAJ 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

A Magyar Onkológusok Társasága® (MOT®) XXXIII. Kongresszusa

Tisztelt Kolléganő, Tisztelt Kolléga Úr!

Szeretettel üdvözljük a 62 éves Magyar Onkológusok Társasága® (MOT®) XXXIII. Országos Kongresszusán.

A MOT® a magyar rákgyógyítás elősegítése céljából több mint 1100 regisztrált taggal, a korszerű onkológiai elveknek megfelelően, nemzeti értéként, 1957-től egyesíti a rákkutatástól és diagnosztikától a sokszakmász terápián át a rehabilitációig a hazai onkológiai ellátásban részt vevő orvosokat és szakdolgozókat.

A társaságunk jubileumát ünneplő kongresszus fővédnöke Prof. Dr. Kásler Miklós emberi erőforrás miniszter, aki díszelőadásával is emeli rendezvényünk rangját. Az ünnepi ülés további díszvendégei Dr. Kovács Tibor, az Európai Sebészi Onkológiai Társaság (European Society of Surgical Oncology) elnöke és Élias Arner, a Karolinska Intézet biokémikus professzora. A Pesti Vigadó gyönyörű környezetében a jubileumi fórum méltó alkalmat teremt, hogy köszönetet mondjunk és tiszteletünket fejezzük ki elődeinknek az elmúlt évtizedekben a társaságért végzett kimagasló munkájukért, illetve átadjuk a MOT® legmagasabb elismerésének számító Krompecher-díjakat és hivatalos folyóiratunk, a Magyar Onkológia 2018. évi legjobb közleményeinek járó díjakat is.

November 28-án a MOT® legrangosabb köztestületi összeövetelén, a közgyűlésen lehetőségünk van demokratikusan megválasztani a 2021–2022 közötti kétéves ciklusra társaságunk jövőbeli elnökét, illetve a soron következő ciklus vezetését, az elnökséget, továbbá ellenőrző bizottságát és a Magyar Onkológia folyóirat főszerkesztőjét, ami szintén tudományterületünk és szakmai önrendelkezésünk folytonosságának ünnepe, így tisztelettel várjuk tagjaink aktív részvételét.

Integráló társaságunk elnöki tisztét a jelen ciklusban az onkológiai sebészet képviseli, rávilágítva a szakterület hazai fejlődésének alapvető szükségességére és a sokszakmász onkológiai ellátásban betöltött fontos szerepére. A kongresszus aktuális szakmai üzeneteként a kemoterápiás kezelések megterhelését és szövődményeit csökkentő tartós vénabiztosítási eszközök népszerűsítését tűztük ki célul. 2018-ban a MOT® hivatalosan egyesült a Magyar Onkológusok Gyógyszerterápiás Tudományos Társaságával (MAGYOT), amely meghatározó szakmai szekcióként erősíti tovább társaságunkban a multidiszciplináris együttműködést. A jelenleg befejeződő elnöki ciklus során a MOT®-ban a laboratóriumi munkát végző kísérletes rákkutató és patológus kollégák számára önálló Kísérletes Onkológia és Patológia Szekciót hoztunk létre a hatékonyabb, a klinikumban hasznosítható eredményeket produkáló transzlációs rákkutatási projektek és célzott támogatásuk elősegítése céljából.

Országos kongresszusunk szakmai programja is a fenti, a nemzetünk egészségéért közösen tenni akaró szakembereket és erőforrásokat egyesítő alapcélunkat kívánja tükrözni azzal, hogy a leggyakoribb onkológiai megbetegedéseket szervrendszerként, multidiszciplináris szemlélettel, a legújabb hazai és nemzetközi eredmények bemutatásával kívánja tárgyalni, de foglalkozik a ritka daganatok korszerű diagnosztikájával és ellátásával is.

Kiemelt témáink a molekuláris diagnosztika, a képalkotó diagnosztika újdonságai, a multidiszciplináris klinikai együttműködés, a sebészi onkológia, ezen belül a minimálinvazív és onkoplasztikus sebészet, a gyógyszeres onkológia újdonságainak (mint pl. immunonkológia), a korszerű sugárterápiának, az onkológiai gyógyszerészet hazai helyzetének, az életminőség és a gyógyítás eredményeinek betegközpontú bemutatása (Patient Reported Outcome Measures, PROMs), nem utolsósorban a pszichoonkológia, valamint az alapkutatás és klinikai kutatás kapcsolatának megjelenítése.

A kongresszus tematikája aktív részvételhez kíván teret adni a MOT® szekcióiban koncentrálandó szaktudásnak, így szeretettel és érdeklődéssel várjuk a Gyógyszerterápiás Tudományos Szekciót, a Szakdolgozóit, az Onkopszichológiai és Rehabilitációs Szekciót, a Fiala Onkológusok Szekcióját tagjainak szakmai előadásait, de a kor elvárásainak megfelelően stratégiai partnerként szerepelnek a betegszervezetek és a szakmapolitika is.

A szervezőbizottsággal igyekeztünk mindent megtenni, hogy hasznos és érdekes szakmai rendezvényt nyújthassunk tagjainknak, melyet kulturális programokkal, társasági eseményekkel egészítettünk ki, hogy a szakmai érdeklődés mellett a személyes barátságok elmélyítésére is lehetőség nyíljon. Eredményes kongresszust és hasznos időtöltést kívánunk!

Mátrai Zoltán
a MOT® elnöke

Nagy Péter
a MOT® főtítkára

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

2019. november 28–30.

Összefoglalók

A dohányzásleszokást támogató módszerek, eszközök

Adamcsikné Forgó Anita, Pápai Zsuzsanna

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Klinikai Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Ma már a laikusok számára sem kérdéses az, hogy a dohányzás számos megbetegedés és a halál legfontosabb megelőzhető kockázati tényezője, az alkohol után a második legveszélyesebb, halálos áldozatokat követelő, legális élvezeti szer. 2012-ben 21 746 ember halt meg Magyarországon dohányzás következtében, mely az összes halálozás egyhatoda (17%), tehát minden hatodik embert megmenthetünk, ha a dohányzást visszaszorítjuk. Ez a káros szenvedély átlagosan 10 évvel rövidíti le a várható élettartamot.

CÉLKITŰZÉS: Az előadás célja, hogy az egészségügyi szakdolgozók megismerjék a dohányzástól való leszokás első lépcsős, „rövid” támogatását, a minimálintervenciót, melyet alkalmazhatnak a járóbeteg- és az osztályos betegellátásban, valamint rálátást adni a jelenleg elérhető, leszokást támogató módszerekre, eszközökre és ezek elérhetőségére. Célunk, hogy a mindennapi munkába beletartozzon az, hogy a nővérek, asszisztensek foglalkozzanak a beteg dohányzási szokásaival, rákérdezzenek és támogassák az esetleges leszokásban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A dohányzásnál kialakul egy fizikai, kémiai függőség, melynél a dohány egyik kémiai anyaga, a nikotin felelős azért, hogy a dohányosok hozzászoknak a cigarettázáshoz és csak nagyon nehezen képesek leszokni. A dohányfüggőség több mint nikotinfüggés, mert ehhez a függőséghez társul egy lelki függőség is. A dohányzásra azt szoktuk mondani, hogy egy tanult viselkedés, mert ugyebár nem úgy születünk, hogy dohányosok vagyunk, hanem megtanuljuk a dohányzó családtól, közösségtől.

EREDMÉNYEK: A minimálintervenció részei a tudakozódás (a dohányzási szokásokra történő rákérdezés), a tanács (dohányzás esetén leszokási tanácsadás), a tájékozódás (a leszokás szándékára való rákérdezés, a motiváció felkeltése vagy megerősítése), a támogatás, segítség (a leszokási folyamat támogatása), valamint a tervezett követés (a leszokás folyamatának követése, a visszaesés megelőzése). Leszoktatni nem lehet senkit, csak a leszokásban támogatni. A dohányosnak el kell határoznia, hogy le szeretne szokni, a szakdolgozóknak pedig csak támogató szerepe van.

MEGBESZÉLÉS: Segítséggel a leszokás sikeressége 4-5%-ról akár 35%-ra is emelkedhet a megfelelő dohányzásleszokás-támogató módszerrel. A leszokó az egészségnyereségen túl azonnal megszabadul egy költséges szenvedélyétől. Havonta több tízezer, évente több százezer forintot takaríthat meg. Ezenkívül nem árt a családjának, barátainak a passzív dohányzásuk révén, jó példát mutathat a gyermekeinek.

Kétoldali heredaganatok előfordulása 1998 és 2018 között

Adamik Imola, Biró Krisztina, Géczy Lajos

Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A heredaganat a leggyakrabban előforduló rosszindulatú megbetegedés a 15–40 éves férfiak körében. Kétoldali előfordulása ritka.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 1998 és 2018 között retrospektíven vizsgáltuk az Országos Onkológiai Intézet Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztályán előforduló kétoldali heredaganatokat, különös figyelmet fordítva a klinikai és hisztológiai jellemzőkre, aszinkron heredaganatok esetén a két tumor között eltelt időintervallumra, a kezelésre, a rizikótényezőkre és túlélésre.

EREDMÉNYEK: 20 év alatt 87 kétoldali, csírasejt-típusú heredaganatot regisztráltunk. 9 szinkron, míg 76 aszinkron típusú volt. A non-seminoma fiatalabb életkorban jelentkezett, mint a seminoma. A non-seminoma rövidebb időintervallum után követte az első daganatot. Aszinkron heredaganatok esetében a második tumor az esetek 31,6%-ában került felismerésre az első 5 éven belül. 32,9%-át az első 10 évben, 14,5%-át az első 15 évben, 21,1%-át pedig 15 év után detektáltuk. A második tumor 75%-ban I. stádiumban lett felismerve. Szinkron heredaganatok között leggyakrabban seminoma fordult elő (55,6%), aszinkron heredaganatok esetében a non-seminomát követő seminoma volt a leggyakoribb (33,78%), amit a kétoldali seminoma, illetve non-seminoma követett (24,32%). Kezelés szempontjából a kemoterápia volt a legtöbbször alkalmazott (56%), ami a 2004 előtt kezelt betegek tekintetében általában kiegészült RLA-val. Átlagosan 12 évig követtük a betegeket. Az ötéves túlélés az általunk vizsgált összes kétoldali heredaganat esetén 98% volt.

MEGBESZÉLÉS: Rendszeres és hosszú távú követéssel az aszinkron heredaganatok korai diagnózisa állítható fel. A jellemzően I. stádiumban történő detektálásnak és a korszerű terápiának köszönhetően a kétoldali heredaganatok prognózisa jó, anyagunkban a túlélés 98% volt.

II–III. stádiumú gyomordaganatok perioperatív terápiájának nehézségei: perioperatív DCF

Al-Farhat Yousuf, Schipp Ildikó, Cifra János

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Onkológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: Az IB–III. stádiumú gyomorrák esetén a perioperatív terápia a standard ellátás, e betegknél IA evidencia. A MAGIC trial-ban a perioperatív ECF-kemoterápia az 5 éves túlélésben 13%-os (23% versus 36%) javulást eredményezett, a FLOT trial-ban reszekabílis II. és III. stádium esetén a docetaxel hozzáadásával a teljes patológiai remisszió 16% (intestinalis típusú 23%) és ECF: 9% és EPX: 4%-os volt. A célunk a betegcsoport felkutatása nehézségeinek és a perioperatív DCF-kezelés eredményeinek bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2011. január és 2018. szeptember között a TMBJK onkoteam által javasolt kezelés eredményeit dolgoztuk fel a 2015 óta bevezetett perioperatív DCF-kezelésre tekintettel.

EREDMÉNYEK: Az említett időszakban 198 gyomortumoros beteg miatt készült jegyzőkönyv. 92 esetben történt műtéti ellátás, 106 esetben nem. pTNM szerinti eloszlás: T1N0: 14, T2N0/N1: 9/6, T3N0/N1: 18/12, T4N0: 4, T3-4N2-3: 29. Perioperatív DCF 8 eset (11 javaslat: 3 esetben a kemoterápia kontraindikált). 2015 után 6 III. stádiumú esetben kérdéses volt a perioperatív kezelés elmaradása. A fő kizáró okok: >80 életkor 20, korai folyamat 44, GIST, neuroendokrin szövetten 7, más intézetben történő műtét 5 és 2011–2015 közötti sebészeti beavatkozás 8 esetben fordult elő. A műtéti ellátás elmaradásának (105 esetben) a fő okai M1: 64, a többi rossz általános állapot ECOG: 3–4, >80–90 életkor. A 8 perioperatív DCF (PFS: 24,5 hónap), 1 esetben inkább primer szisztémás kezelésnek tekinthető, 1 esetben korai recidíva, 5 esetben tumormentesek és 1 esetben a műtét folyamatban van.

MEGBESZÉLÉS: A betegek kevesebb mint 5%-a és a korai st. 10%-a alkalmas perioperatív terápiára. A III. stádiumú betegek, akiknél az első döntés a szekszárdi onkoteamen történt és a perioperatív kezelésre alkalmasak, 65%-ánál DCF perioperatív kezelésben részesültek. A kezelésre alkalmas betegek nehéz kiválasztása a magas életkor és a korai stádium meghatározására megfelelő képalkotó vizsgálatok hiányának. A betegcsoport nehéz kiválasztása ellenére ajánljuk a perioperatív kezelést, docetaxel hozzáadását.

Kasztrációérzékeny metasztatikus prosztata-daganat: kemoterápia/ abirateron-acetát

Al-Farhat Yousof¹, Schipp Ildikó¹, Szabó Attila²

Tolna Megyei Balassa János Kórház, ¹Onkológiai Osztály, ²Urológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: A TMBJK Onkológiai Osztályán a kiterjedt, kasztrációérzékeny metasztatikus prosztata-daganatok (KKÉMPD) esetén alkalmazott korai kemoterápiával/abirateron és hormonterápiával szerzett tapasztalatok bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Két-két prospektív randomizált vizsgálatban (STAMPEDE és CHAARTED) nézték a docetaxel – ADT v. ADT, (LATITUDE és STAMPEDE) az abirateron-ADT-prednisolon vs. ADT-prednisolon kezelés hatását az össz túlélésre (OS) az újonnan diagnosztizált metasztatikus hormonérzékeny prosztatarákban, ahol jelentős túlélési előny igazolódott. 2016. január óta KKÉMPD esetén vizszerális és vagy ≥ 4 csontmetasztázisban szenvedő betegeinknél korai kemoterápiát alkalmaztunk (6 ciklus, 75 mg docetaxel/m²/3 hét) és 2018. április óta abirateron-acetátot (1×1000 mg/nap progresszióig) az androgén-deprivációs terápia (ADT) mellé.

EREDMÉNYEK: 2016. 01. 11.–2018. 12. 31. között 9 KKÉMPD-s betegnél 5 esetben kemoterápiát, 4 esetben abirateron-acetátot alkalmaztunk az ADT mellé. Medián követési idő docetaxel/abirateron 29/3 hónap, a progressziómentes túlélés (PFS) 19,8/2,5 hónap. Docetaxel esetén az 5 beteg közül 3 progrediált, 1 esetben 6 hónapon belül, és a továbbiakban abirateronkezelést kaptak. Az abirateroncsoportból 1 beteg esetén korai progressziót tapasztaltunk. Mindkét korai progressziót mutató beteg csontvelői elégtelenségben szenvedett a kezelés előtt, transfúzióban részesültek és az LDH és ALP jelentős emelkedést mutatott. Azon betegek, akiknél a kemoterápia utáni PSA-szint normalizálódott, az átlag PFS 25 hó, akiknél nem, 12 hó volt.

MEGBESZÉLÉS: A KKÉMPD-s betegeinknél alkalmazott korai docetaxelterápia mellett a CHAARTED és STAMPEDE, az abirateron-acetáttal a LATITUDE és a STAMPEDE vizsgálatoknál tapasztalt eredmények a mindennapi gyakorlatban is elérhetőek jelentős mellékhatás nélkül. Kemoterápia esetén, amennyiben 6 ciklus után a PSA nem normalizálódik, vagy csontvelő-elégtelenség tapasztalható, a kezelés folytatása mérlegelendő esetleg 10 ciklusig.

FOLFIRINOX-kezeléssel szerzett tapasztalatok előrehaladott pancreastumorkban

Aranyi Marietta¹, Kiss Nóra¹, Bursics Attila², Uhlyarik Andrea³, Sikter Márta¹, Lahm Erika¹, Szentesi Anikó¹, Ecker Nóra¹, Takács Klára¹, Laczkó-Dávid Zsófia¹, Szabó Ádám¹, Pápai Zsuzsanna¹

¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, ²Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Onkosebészet Osztály, Budapest, ³Szent Borbála Kórház, Onkológia, Tatabánya

CÉLKITŰZÉS: A hasnyálmirigy-daganat nemzetközi viszonylatban tekintve a férfiak körében a tizedik, míg a nők körében a kilencedik leggyakoribb daganat. A nemzetközi halálozási adatok tekintetében viszont már a negyedik leggyakoribb halálok. Korábbi magyarországi adatok ezzel hasonlatosak, ugyanis 2013-ra hazánkban is a negyedik leggyakoribb halálok lett.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektíven feldolgoztuk a 2012. november és 2019. június között osztályunkon kezelt betegek adatait. A betegek FOLFIRINOX protokoll szerinti kemoterápiában részesültek kéthetente 3 napon keresztül. Az alkalmazott dózisok: 85 mg/m² oxaliplatin, 2×400 mg/m² leucovorin, 2×400 mg/m² bolus 5-FU, 2400 mg/m² 5-FU 48 óra, 180 mg/m² irinotecan. A betegek jó-kiváló általános állapotúak voltak (ECOG 0–1). A páciensek 3/4-e első vonalas terápiaként kapta a FOLFIRINOX-kezelést.

EREDMÉNYEK: Elemzésünkben összesítve a betegek több mint 60%-a minimum stabil, de akár részleges vagy teljes választ is mutatott az alkalmazott kezelésre, több hónapon át. Összesítve a PFS-eredmények 1–37 hónap között voltak, az OS-eredmények 1–49 hó között, valamint jelenleg 14 beteg él, illetve aktívan kap kezelést is vagy tartósan remisszióban van.

MEGBESZÉLÉS: A FOLFIRINOX-kezelés a viszonylag jó általános állapotú betegeknek hatékony kezelési modalitás, elfogadható mellékhatásprofilal.

Immunhisztokémiai vizsgálattal igazolt SSTR2-expresszió alapján indikált PRRT-kezelés Gr2 metasztatikus neuroendokrin tumorban a SSTR-szcintigráfia negativitása mellett – esetbemutató

Árokszállási Anita¹, Tóth László², Wild Damian⁴, Nicolas Guillaume⁴, Barna Sándor³, Varga Enikő¹, Árkosy Péter¹, András Csilla¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Onkológia Klinika, ²Patológiai Intézet, ³Orvosi Képző Központ Klinikai Nukleáris Medicina Részleg, Debrecen; ⁴University Hospital Basel, Radiology and Nuclear Medicine Department, Basel, Svájc

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: Az irrezekábilis, jól/közepesen differenciált neuroendokrin tumorok kezelésének alapja a szomatostatin jelátviteli út manipulálása, amennyiben a szomatostatinreceptor (SSTR) expressziója igazolható, különös tekintettel az SSTR 2. altípusára (SSTR2). A funkcionális képzőkövek közül hazánkban az SSTR-szcintigráfia (pl. OctreoScan) érhető el, szenzitivitása az egyes tanulmányokban 50–85% közötti. A klinikai gyakorlatban ritkán alkalmazzuk az SSTR2 immunhisztokémiai (IHC) kimutatását, pedig 80–90%-os az érzékenysége, és a direkt összevetés során az OctreoScan-negatív betegek 15%-a IHC-val SSTR2-pozitívnak bizonyult. Munkánkban a SSTR2-IHC gyakorlati hasznát szeretnénk demonstrálni egy esetünk kapcsán.

ESETISMERTETÉS: A 66 éves nőbeteg 2018. februárban subileus miatt ileumreszekción esett át, illetve a CT-vel leírt májjáttétekből műtéti biopszia is történt. A beteg kifejezett carcinoidtünetekről szenvedett (hasmenés, kipirulások). A szövettani vizsgálat az ileumból kiinduló Gr2 neuroendokrin tumort (Ki-67 3%) és annak májjáttétét igazolta. A 99m-Tc-octreotid-szcintigráfia SSTR-expressziót nem detektált a mellkasi és hasi szervekben. A vizsgálat előtt a beteg szomatostatinanalóg-kezelésben nem részesült. Tekintettel a SSTR-scan ismert korlátaira, a terápiás döntéshozzáshoz szükségesnek tartottuk az SSTR2-státusz IHC-val történő ellenőrzését is, amely szerint azonban a tumorsejtek csaknem 100%-a intenzív, teljes membránfestődést mutatott. Így 2018. március és december között a beteg lanreotidkezelésben részesült, kezdetben négyhetente, majd perzisztáló carcinoidtünetek miatt háromhetente adott 120 mg dózisban. A májjáttétek progressziója miatt everolimust indítottunk másodvonalon, azonban az első kontroll-CT-n a májjáttétek ismét progrediáltak, így referáltuk az esetet a bázeli Nukleáris Medicina Klinikának PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy) elbírálására. A rendelkezésre álló leletek (negatív scan, SSTR2 IHC-pozitivitás) alapján a beteget a kezelésre alkalmasnak találták és 2019. májusban megkapta az első 117Lutécium-DOTATOC radiofarmakon (200 mCi) injekciót. A posztinfúziós SPECT/CT az ismert májmetasztázisok közepes és intenzív fokú radiofarmakon-felvételét igazolta. A beteg az első kezelést jól tolerálta, carcinoidtünetei látványosan csökkentek. 2019. júliusra jegyezték elő a második PRRT-kezelésre.

MEGBESZÉLÉS: A bemutatott esettel a SSTR2-IHC-ra mint gyors, olcsó, a betegek számára nem megterhelő módszerre és klinikai relevanciájára szeretnénk felhívni a figyelmet.

Hipoxia indukálta transzkripciós faktor-1 alfa és effektor faktorainak vizsgálata preoperatív kezelést követően kolorektális adenokarcinómában

Bádon Emese Sarolta¹, Beke Livia¹, András Csilla², Matolay Orsolya¹, Méhes Gábor¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Patológiai Intézet, ²Onkológiai Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Kulcsfontosságú szabályozóként a HIF-1 alfa központi szerepet játszik a tumorsejtek hipoxiához való alkalmazkodásában. A gének transzkripciójának aktiválásával számos biológiai folyamatot szabályoz, beleértve az angiogenezist, a sejtproliferációt, a túlélést, a glükózanyagcserét és a migrációt. Ennek függvényében kutatásunkban összefüggést kerestünk a kolorektális adenokarcinóma biopsziás mintáiban és a neoadjuváns terápia után eltávolított műtéti anyagokban látott tumorszövet proliferációs aktivitása, a HIF-1 alfa és pH-szabályozó effectora (CAIX) expressziós mintázata között.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Patológiai Intézetében 2014–2017 között archivált, preoperatív kezelésben részesült, kolorektális adenokarcinómával diagnosztizált 33 esethez tartozó biopsziát és reszekátumot dolgoztunk fel, a következő immunhisztokémiai markereket használva: MIB1, HIF-1 alfa, CAIX. Összevetettük a MIB1, HIF-1 alfa, CAIX expresszióját, mérve az intenzitás %-os arányát a histo-score alapján a tumor fő tömegében, az infiltratív perifériás sejtekben, az ép nyálkahártyában, a nekrozis melletti tumorsejtekben, valamint a tumorstrómában.

EREDMÉNYEK: 33 esetben HIF-1 alfa expresszióját vizsgálva a tumorszövet biopsziájában és reszekátumában mért histo-score alapján nem találtunk összefüggést (Wilcoxon-teszt $p=0,0001$, Spearman $\rho=0,2139$, $p=0,1160$), de a CAIX esetében szignifikáns korrelációt mutatott (Wilcoxon-teszt $p=0,0018$, Spearman $\rho=0,5151$, $p=0,001$). Ezen túl kapcsolatot véltünk felfedezni a tumorszövet reszekátuma és az infiltratív tumor között mind a HIF-1 alfa expressziója esetén (Wilcoxon-teszt $p=0,2374$, Spearman $\rho=0,7236$, $p=0,0001$), mind pedig a CAIX esetében (Wilcoxon-teszt $p=0,8317$, Spearman $\rho=0,7654$, $p=0,0001$). A MIB1 expressziója nem mutatott összefüggést a biopszia és a reszekátum proliferációs aktivitása között (Wilcoxon-teszt $p=0,0001$, Spearman $\rho=0,1625$, $p=0,1831$).

MEGBESZÉLÉS: A HIF-1 alfa, CAIX és MIB1 megjelenésében egy daganaton belül jelentős eltérések észlelhetők. A hipoxia által indukált, stresszfaktorok tekinthető HIF-1 alfa és CAIX expressziója fokozódott a reziduális daganatban a preoperatív kezelés hatására, míg a proliferációs aktivitás jelentősen csökkent. A reziduális daganatokban különösen az infiltratív zóna sejtei mutatnak hipoxiás adaptációt, mely mechanizmus gyakorlatban is alkalmazható markere a CAIX.

Multiplex pajzsmirigy-rák vizsgálata új generációs szekvenálással

Bádon Emese Sarolta, Mokánszki Attila, Mónus Anikó, Molnár Csaba, Méhes Gábor

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Patológiai Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A Hashimoto-thyreoiditis talaján gyakrabban alakul ki multiplex pajzsmirigy-karcinóma, melyek eredete, egymáshoz való viszonya nem világos. Új generációs szekvenálással (NGS) lehetséges a genetikai módosulások és variánsok egyidejű, nagy felbontóképességű elemzése, segítségével átfogó képet kapunk a daganattípus kialakulásának hátterében álló génelterésekről.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Patológiai Intézetében 2009–2014 között archivált pajzsmirigy-karcinómás betegminták közül hat esetben 67 génpaneles új generációs szekvenálást végeztünk. A könyvtárpreparálás Archer VariantPlex Solid Tumor Kit (ArcherDX), a szekvenálás MiSeq készülék (Illu-

mina), míg a bioinformatikai analízis Archer Analysis 6.0 szoftver segítségével történt. A vizsgálat során összefüggést kerestünk a tumorból vett legalább két különböző tumorgóc és a tumormentes ép pajzsmirigyszövet DNS-szekvenancia-eltérései között.

EREDMÉNYEK: Minden minta esetében variáns allél frekvenciát (VAF) határoztunk meg, ami százalékos értékben megadja a genetikai eltérés mértékét. A tumorszövetből kapott VAF 0,2 és 44,0% között, míg az ép pajzsmirigyszövetből 0,2 és 10,0% között változott. Három beteg esetében találtunk klonális összefüggésre utaló azonos nukleotidcserével járó eltérést a két tumorgóc között. Az első beteg esetében a JAK3 gén (tirozinkináz) egy speciális eltérése 30,38, ill. 44,77% VAF-értéket mutatott a két tumorgócban. A második betegnél a FOXL2 (transzkripciós faktor; 8,74, ill. 5,84%) és a NOTCH1 (transzmembrán fehérje; 5,41, ill. 3,19%) gének eltéréseit mutattuk ki mindkét gócban. A harmadik vizsgált esetben szintén a FOXL2 gén érintettsége igazolódott két nukleotidcserével (11,93, ill. 26,6%). A tumorszövet és az ép szövetrészt összehasonlítása során egy esetben a GNA11 (G-fehérje; 3,19, ill. 26,0%) és az APC (tumorszuppresszor fehérje; 3,09, ill. 5,3%) génekben igazoltunk azonos eltérést.

MEGBESZÉLÉS: Az általunk vizsgált esetek felében sikerült laza klonális kapcsolatot kimutatni az azonos műtéti mintából vett tumorgócok között. Ugyanakkor az ép szövetmintában is számos alacsony frekvenciájú genetikai variáns fordult elő, ami feltehetően a gyulladásos folyamatot kísérő hámkárosodás és aktív regeneráció következménye. A Hashimoto-thyreoiditis genetikailag instabil prekancerózus állapot, melyben a multiplex daganatképződés egymástól különböző utakon mehet végbe.

Bazocelluláris karcinóma szisztémás célzott kezelése a klinikai gyakorlatban

Balaton Tímea¹, Fröhlich Georgina², Herczeg Adrienn³, Liskay Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, ³Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A vismódegib szájon át szedhető, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus bazalióma kezelésére törzskönyvezett hedgehog-inhibitor. Vizsgálatunk célja a klinikai gyakorlatban alkalmazott gyógyszer hatásosságának és biztonságosságának elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Összehasonlító analízist végeztünk a legnagyobb klinikai vizsgálatban közölt adatok és a centrumunkban 2014–2018 között, közfinanszírozás alapján kezelt betegek eredményeinek feldolgozásával.

EREDMÉNYEK: A fenti időszakban 20 lokálisan előrehaladott és 1 metasztatikus bazaliómában szenvedő betegnél alkalmaztunk vismódegibterápiát, 2 közülük Gorlin-Goltz-szindrómában szenvedett. A medián kezelési idő 8 hónap, a progressziómentes túlélés ugyanennyi volt. A legjobb terápiás válasz rátát (BORR) 81%-nak mértük 19%-os komplett válasz mellett. Stabil betegséget 2 betegnél (10%), primer rezisztenciát szintén 2 betegnél észleltünk. A terápia felülgészítésére az esetek 57%-ában progresszió miatt, 19%-ban pedig mellékhatás miatt került sor. Súlyos mellékhatást egyetlen esetben sem, grade I-II mellékhatást a betegek 62%-ánál (13) észleltünk. Vizsgálatunkban a leggyakoribb mellékhatás az ízérzésviz (11,52%), alopecia (9,43%) és az izomszpaszmus (9,43%) volt.

MEGBESZÉLÉS: Bár a válaszadási arányt magasabbnak mértük, kevesebb komplett választ és több progresszív betegséget észleltünk centrumunkban, valamint a progressziómentes túlélés is rövidebb volt, mint a STEVIE vizsgálatban kezelt betegek esetén. Ugyanakkor szignifikánsan kevesebb mellékhatást tapasztaltunk, betegeink esetén a terápia megszakításának legfőbb oka nem mellékhatás, hanem a betegség progressziója volt.

Az immunsejt-infiltráció és HLA-I-expresszió prediktív értéke ipilimumabbal kezelt melanómás betegekben – eltérések nyirokcsomó- vs. bőr/szubkután áttétek esetén

Balatonai Tímea¹, Mohos Anita³, Papp Eszter², Sebestyén Tímea⁴, Liszky Gabriella¹, Oláh Judit⁵, Varga Anita⁵, Lengyel Zsuzsanna⁶, Emri Gabriella⁷, Ferrone Soldano⁸, Ladányi Andrea²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Daganatpatológiai Központ; ³Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁴Szent János Kórház, Patológiai Osztály, Budapest, ⁵Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged, ⁶Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs, ⁷Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen, ⁸Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Department of Surgery, Boston, USA

CÉLKITŰZÉS: Az immunellenőrző pontokat célzó ellenanyagok térnyerése megállíthatatlannak tűnik a rákkezelésben, s ezzel egyidejűleg jelentős erőbedobással folyik olyan klinikailag használható prediktív markerek kutatása, melyek segíthetnek a terápiás döntéseknél. Vizsgálatunk célja a tumort infiltráló immunsejtek és a HLA-I-expresszió potenciális biomarkerként való alkalmazhatóságának feltárása volt metasztatikus melanómás betegek ipilimumabterápiára adott válaszában és túlélésének megjósolásában.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kezelés előtti sebési tumormintákban (30 betegből 52 nyirokcsomó- és 35 bőr-, ill. szubkután áttét) feltérképeztük az intratumorális immunsejt-infiltrációt 11 immunsejtmarkerből álló antitestpanel (CD4, CD8, CD45RO, CD20, CD134, CD137, FOXP3, PD-1, NKp46, CD16, CD68) segítségével, immunhisztokémiai módszerrel. Az egyes immunsejtek mennyiségének összefüggését elemeztük a terápiás válasszal és a betegek túlélésével. Tanulmányoztuk emellett a tumorsejtek HLA-I-expressziójának korrelációját az immunsejt-infiltrációval és a betegség kimenetelével.

EREDMÉNYEK: Az immunsejtek infiltrációja (a 11-ből 9 marker esetén) erősebb volt a nyirokcsomóáttétekben, mint a kután/sc. áttétekben, ezért a prediktív hatást a két lokalizációban külön-külön is értékeltük. Az ipilimumabkezelésre reagáló betegek nyirokcsomóáttéteiben szignifikánsan magasabb volt a CD4+, CD8+, FOXP3+, CD134+ limfociták, CD20+ B-sejtek és NKp46+ NK-sejtek denzitása, mint a nem reagálókéban. A legkifejezettebb különbséget a FOXP3 és CD8 markerek esetén figyeltük meg, melyek a betegek túlélésével is összefüggést mutattak. A túléléssel a CD45RO+, PD-1+, CD16+ és CD68+ sejtek mennyisége is korrelált. A bőr- és szubkután metasztatikus elemzése ugyanakkor csak a CD16+ sejtek és CD68+ makrofágok esetén tárt fel szignifikáns összefüggést a terápiás válasszal és a túléléssel. A melanómasejtek HLA-I-expressziója csak a nyirokcsomóáttétek esetében mutatott korrelációt a CD8+, CD45RO+ és PD-1+ limfociták denzitásával és a betegség kimenetelével.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálataink új potenciális biomarkereket tártak fel az ipilimumabterápia hatásának megjósolására melanómás betegekben. Eredményeink szerint az immunsejtek infiltrációjának és a tumorsejtek HLA-I-expressziójának a prediktív értéke a vizsgált áttétek lokalizációja szerint eltérő lehet.

Támogatás: NKFIH K105132, ANN 128524; GINOP_ 2.3.2-15-2016-00020

Szérum inhibin B koncentráció meghatározása granulosa-sejtes petefészek-daganatos betegek esetében

Balázs Boglárka Hajnalka¹, Kóhalmy Krisztina², Vincze Borbála², Kovács Judit², Pete Imre¹, Novák Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Nőgyógyászati Osztály, ²Biokémiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A granulosa-sejtes tumorok az összes petefészek-daganatok kb. 5%-át alkotják. A kórkép a hámeredetű pete-

fészekrákkal 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 felállítását követően), ezért is szükséges a betegek hosszú távú utánkövetése. Ismert az inhibin B jelentősége a daganatok utánkövetésében, a hazai tapasztalat viszont korlátozott.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon együttműködésben a Biokémiai Osztállyal 2012 óta követjük a granulosa-sejtes ovárium-tumoros betegeket, évente átlagosan 6–7 új beteg kerül felvételre. Vizsgálatainkhoz 2012–2019 között kezelt 47 felnőtt típusú granulosa-sejtes ovárium-tumoros beteget választottunk be (átlagéletkor=51 év). Kontrollcsoportokként 33 egészséges és 15 más típusú petefészek-tumorban (seromucinosus cystadenoma, dysgerminoma vagy serosus borderline tumorok) szenvedő nőt vontunk be a vizsgálatba. A szérumban inhibin B koncentrációt immunoassay módszerrel 414 mintából határoztuk meg (inhibin B ELISA kit, AnshLabs, Webster, USA).

EREDMÉNYEK: Az egészséges kontrollcsoportban a szérumban inhibin B koncentrációk az aktuális menopauzális állapotnak megfelelően a normáltartományban voltak. A más szövettani típusú (csírasejtes és hámeredetű) petefészek-daganatos betegek esetében alacsony posztoperatív szérumban inhibin B szinteket mértünk. A 47 granulosa-sejtes petefészek-daganatos beteg közül 35 esetben (74,5%) a posztoperatív szérumban inhibin B normális vagy nem kimutatható koncentrációban volt jelen. Tizenkét betegnél (25,5%) magas inhibin B szinteket mértünk, ami magyarázható a betegség felismerésekor diagnosztizált előrehaladott stádiummal. A hét éves követés során hét betegnél igazolódott recidíva, esetükben az inhibin B koncentráció szignifikánsan megemelkedett.

MEGBESZÉLÉS: A szérumban inhibin B szint követése elősegíti a granulosa-sejtes ovárium-tumorok kiújulásának korai felismerését. Esetszámonk a kórkép ritka előfordulása miatt nem túl magas, ugyanakkor az irodalmi adatokkal összevetve mégis jelentősnek tekinthető.

Brachy- és teleterápia hatása prosztata-adenokarcinómás betegek immunfenotípusára

Balázs Katalin¹, Jurányi Zsolt², Kocsis S. Zsuzsa², Ágoston Péter², Jorgo Kliton², Sáfrány Géza¹, Lumniczky Katalin¹

¹Nemzeti Népegészségügyi Központ – Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Főosztály, Sugárterápiás Osztály, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A férfiakat érintő egyik leggyakoribb rosszindulatú daganattípus a prosztata-adenokarcinóma, amely kezelésének egyik legfontosabb eszköze mindmáig a sugárterápia. Ennek segítségével különféle besugárzási protokollokat alkalmazva lehetőség nyílik különböző hatékonyságú, illetve eltérő korai és késői mellékhatás-kockázattal járó terápia kiválasztására és alkalmazására. Ugyan a daganatkiújulás monitorozására a PSA-szint nyomon követése megbízható markernek bizonyul, jelenleg nincs olyan biológiai indikátor, amely képes prognosztizálni a késői mellékhatások kockázatát és a szekunder tumorok kialakulását.

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálataink során különböző sugárterápiás protokollal (seed, HDR, klasszikus teleterápia) kezelt prosztata-daganatos betegek immunológiai státuszának komplex jellemzését végezzük, amelynek során célunk olyan celluláris és szolubilis immunológiai biomarkerek beazonosítása, amelyek indikátorai lehetnek a terápia okozta késői mellékhatásoknak.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Perifériás mononukleáris sejteken belül különböző limfocita-populációkat, ezek nagyságát és aktivációs státuszát vizsgáltuk áramlásos citométerrel. Vérvétel 7 alkalommal történt: a sugárterápia megkezdése előtt, közvetlenül utána, illetve azt követően 3 havonta egy évig, majd évente, így a nyomon követés teljes hossza 3 év.

EREDMÉNYEK: A jelen prezentációban a seed-terápiával kezelt betegek (n=19) immunfenotípusában bekövetkező változásokat mutat-

juk be. A CD4+ regulátor T-sejtek (Treg) és a dendritikus sejtek szintje a daganat kezelése előtt és közvetlenül a beültetés után az egészséges kontrollcsoporthoz képest szignifikánsan magasabb értéket mutatott, azonban szintjük a későbbi időpontokra visszaállt kontrollszintre. Ez arra utal, hogy ezeknek a markereknek a változása a daganat kinetikájával párhuzamosan változik, a sugárzás önmagában kevésbé befolyásolja őket. A természetes ölösejtek (NK-sejtek), a regulátor T-sejtekre jellemző CTLA-4 aktivációs markerek, valamint a mieloid eredetű szuppressorsejtek (MDSC) mennyisége kontrollközeli volt a kezelés előtt és közvetlenül utána, azonban a későbbi időpontokban (6–9 hónap) szignifikáns változást mutatott, ami arra utal, hogy szintjük összefüggésbe hozható a seed-terápia során leadott kumulatív sugárdózissal.

MEGBESZÉLÉS: Folyamatban lévő tervek között szerepel a vérplazma fehérjeprofiljának monitorozása nagy áteresztőképességű módszer segítségével mind a három betegcsoportra vonatkozóan.

Támogatás: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (azonosító: 124879).

A transzanális minimálisan invazív sebészet (TAMIS) helye a rectum tumorainak ellátásában

Bánky Balázs¹, Almási Kálmán¹, Ábrahám Szabolcs², Baracs József³, Bursics Attila⁴, Jánó Zoltán⁵, Sztipits Tamás⁶, Szűts Áron⁵, Tóth Dezső⁷, Zaránd Attila⁸

¹Szent Borbála Kórház, Sebészeti Osztály, Tatabánya, ²Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Tanszék, Szeged, ³Pécsi Tudományegyetem, Sebészeti Klinika, Pécs, ⁴Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Onkosebészeti Osztály, Budapest, ⁵Csolnoky Ferenc Kórház, Sebészeti Osztály, Veszprém, ⁶Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Központ, Budapest, ⁷Kenézy Gyula Kórház, Sebészeti Osztály, Debrecen, ⁸Semmelweis Egyetem, I. Sz. Sebészeti Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A rectum jó- és rosszindulatú daganatainak kezelése az elmúlt két évtized technológiai fejlődése nyomán jelentős változáson ment keresztül. Ennek kapcsán alakult ki egy új műtési irányzat, a transzanális minimálisan invazív sebészet (TAMIS). Célunk a TAMIS módszer indikációs körének a jelenlegi evidenciákon alapuló meghatározása, valamint a minőség-ellenőrzés alapját képező Transzanális Műtési Regiszter létrehozása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Magyar Sebész Társaság Endoszkópos Sebészeti Szekcióján belül 2017-ben megalakult a Transzanális Műtési Munkacsoport, mely a fenti kettős célt tűzte ki maga elé.

EREDMÉNYEK: A Transzanális Műtési Munkacsoport az elmúlt év folyamán elkészítette és a hazai sebészszakma számára publikálta a Transzanális Műtési Útmutatót. Ezzel párhuzamosan TUKÉB-engedéllyel létrejött és adatgyűjtési munkáját megkezdte a TAM Regiszter is.

MEGBESZÉLÉS: Előadásunkban az Útmutató és a Regiszter rövid ismertetésére vállalkozunk, felvázolva a jelenlegi szakmai irányelveket, röviden bemutatva a forrongó, változó területeket is. A prezentációt egyben a rectum daganataival foglalkozó társszakmák (gasztroenterológia/onkológia/sugarterápia) képviselőinek figyelmébe ajánljuk annak érdekében, hogy a diagnosztikai és kezelési utak vonatkozásában egységes hazai szemlélet alakulhasson ki.

Avelumab-immunterápiával kezelt betegek

Baranyai Fanni¹, Farkas Emil², Czirbesz Kata¹, Kispál Mihály¹, Pánczél Gitta¹, Imrédi Eleonóra¹, Danyi Tímea¹, Balatoni Tímea¹, Liszky Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Daganatsebészeti Központ, Budapest

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: A metasztatikus melanoma kezelésére már 2011 óta rendelkezésre állnak immunterápiák. A metasztatikus, ill. előrehaladott nem-melanoma bőrtumörök, mint

Merkel-sejtes carcinoma, laphámcarcinoma ritka előfordulásúak, azonban sokszor rendkívül agresszívek. A metasztatikus esetben a kezelési lehetőségek korlátozottak voltak, palliatív kemoterápia állt rendelkezésre. A PD-1/PD-L1 gátló immunterápiákat az onkológia számos területén alkalmazzák sikeresen. Az avelumab 2017 őszén metasztatikus Merkel-sejtes carcinoma kezelésére törzskönyvezett PD-L1-gátló immunterápia, aminek kezdeti tapasztalatait ismertetjük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon 2018 februárja óta összesen 5 betegnél alkalmaztuk az avelumab-immunterápiát, kéthetente 10 mg/ttkg dózisban, suprastin- és paracetamolvédelemben; multidiszciplináris onkoteam döntése alapján két betegnél metasztatikus Merkel-sejtes carcinomában, első-, ill. másodvonásban, három, nem Merkel-sejtes carcinomás esetben pedig off-label OGYÉI-engedély birtokában.

EREDMÉNYEK: A betegek életkora 49 és 78 év között volt, három férfibeteg és két nőbeteg. A két metasztatikus Merkel-sejtes carcinoma mellett egy betegnél metasztatikus bőrfüggelék-tumornál, két esetben laphámcarcinománál alkalmaztuk. A terápia megkezdésekor két beteg ECOG 2 státuszú, három beteg ECOG 0 státuszú volt. Kísérőbetegségként négy betegnél volt 2-es típusú diabetes mellitus, egyenél súlyos diabeteses nephropathia. Parciális regresszió egy esetben jelentkezett, már a második infúzió után, a metasztatikus bőrfüggelék-tumoros betegnél. Egy laphámcarcinomás esetről az immunterápiát az első infúzió beadása közben fel kellett függeszteni, a fellépő infúziós reakció miatt. A két Merkel-sejtes carcinomás páciensnél progressziót észleltünk. Egy esetben fizikálisan regresszió észlelhető, kezelése azonban még folyamatban van, képalkotó vizsgálati lelet még nem áll rendelkezésre. Az infúziós reakción kívül mellékhatást egy betegnél tapasztaltunk, Gr. 2 gyengeséget és Gr. 2 GGTE-emelkedést észleltünk.

MEGBESZÉLÉS: A metasztatikus Merkel-sejtes carcinoma, ill. laphámcarcinoma esetében 2017-ig palliatív kemoterápián kívül egyéb terápia nem állt rendelkezésre. Az avelumab-immunterápiát, mint új kezelési lehetőséget 2017-ben fogadta be az FDA. Bár a metasztatikus Merkel-sejtes carcinoma és laphámcarcinoma eset-száma alacsony, klinikai vizsgálatokban mégis kedvező eredmények mutatkoztak az immunterápiával kezelt betegeknél, másodvonásban alkalmazva a regressziós ráta 30% volt. Ez lényegében megegyezik az osztályunkon tapasztaltakkal.

Interstitialis tüdőbetegségek és egyidejű daganat hatása a terápiás lehetőségekre és a túlélésre

Bárczi Enikő, Nagy Tamás, Vincze Krisztina, Eszes Noémi, Bohács Anikó, Müller Veronika

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

BEVEZETÉS: Az interstitialis tüdőbetegségek (ILD), mint tüdőparenchymát érintő kórképek, szignifikánsan növelik a tüdődaganat kialakulásának lehetőségét. A két kórkép együttes kialakulása a közös rizikófaktoroknak és a fibrogenézis-karcinogenezis hasonló útvonalának köszönhető. ILD kórképekhez a daganat társulásának relatív rizikója 3–4-szer magasabb, a daganat kialakulása az ILD-s betegek 10–20%-ában látható. Ehhez képest a tüdődaganattal diagnosztizált betegekben az ILD-k incidenciája 2–10%. Az igazolt kapcsolat ellenére a terápia, valamint a tüdőrák kimenetele ILD-s betegekben nem tisztázott.

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálatunk során ILD-ben és tüdőrákban egyszerre szenvedő betegek terápiás lehetőségeit és túlélését vizsgáltuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált ILD-s betegeknél végeztünk teljes körű pulmonológiai kivizsgálást és mellkasi CT-t. A tüdőrák diagnózisát citológiai vagy szövettani mintavétel igazolta. A daganatos betegek terápiáját minden esetben az onkoteam döntése alapján kezdtük meg.

EREDMÉNYEK: 2012–2018 között 23 betegünkél diagnosztizáltunk ILD mellett jelentkező tüdődaganatot. Az elsőként felállított diagnózis kezdetétől követtük betegeinket (férfi:nő arány 13:10, átlagélekor: 73,2±6,2 év). A betegség kezdetekor mért átlagos FVC (forszírozott vitálkapacitás) 2,46±0,9 L (80,8±23,9%ref), FEV1 (forszírozott kilégzési másodperc térfogat) 1,81±0,7 L (75,47±26,7%ref), és a CO-diffúzió (TLCO) 4,5±2,1 (61,8±24,9%ref) közepes súlyos eltérést mutattak. A tüdődaganatok megoszlása 12 betegnél adenocarcinoma, 7 esetben laphámcarcinoma, míg 2 esetben kissejtes tüdő tumor volt, 2 esetben nem volt lehetőség a daganat szövettani verifikálására. ECOG performance-státusz a betegek 30%-ában volt 0–1, míg 61%-ban 2 és 9%-ban 3. A betegek kezelése onkoteam döntése alapján történt. Lobectomiára 1 beteg volt alkalmas, míg a betegek 26%-a csak palliatív terápiában részesült. A medián túlélés 321 nap volt, mely jelentősen elmarad mindkét betegség várható medián túlélésétől.

MGBESZÉLÉS: Az ILD és tüdődaganat önmagukban is rossz túlélésűek. A két betegség együttes előfordulása jelentősen csökkent túléléssel jár együtt, melynek egyik fő eleme az ILD mellett észlelt rosszabb performance-státusz és a terápiás lehetőségek beszűkülése a társbetegség miatt.

Transzkriptomikus adatbázis építése az egészséges és a rosszindulatú tumoros szövetek géneexpressziós profiljának összehasonlítására

Bartha Áron¹, Györfly Balázs²

¹Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika, Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, ²Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont, Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

BEVEZETÉS: Az elmúlt két évtizedben hatalmas mennyiségű, online is elérhető adat vált elérhetővé a rosszindulatú tumorok kutatásához. Ezek részben RNS-szekvenálási adatokat (TCGA, TARGET, GTEx), részben géncsipalapú vizsgálatokat (NCBI-GEO) tartalmaznak. Nincs olyan felhasználóbarát, könnyen elérhető platform, amely lehetővé teszi ezen adatbázisokon belül és ezek között a normális, tumoros és áttétes géneexpressziós adatok nagy mintaszámra alapuló összehasonlítását.

CÉLKITŰZÉS: Egy olyan adatbázis létrehozása, amelynek felhasználásával összemérhetőek a normális, tumoros és áttétes géneexpressziós adatok az összes génre vonatkoztatva.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkánk során két, géneexpresszió mérésére alkalmas eszköz, a géncsip, illetve az RNS-szekvenálás adataira támaszkodtunk. A géncsipadatokat az NCBI-GEO adatbázisban elérhető adatok alapján dolgoztuk fel, összesen 3180 vizsgálatot felhasználva, melyekből manuálisan választottuk ki a megfelelőnek ítélt mintákat, amelyeket a MAS5 algoritmus segítségével normalizáltunk. Az RNS-szekvenálási adatokat a TCGA, a TARGET, valamint a GTEx adatbázisaiból töltöttük le. A TCGA és a TARGET főképp tumoros, illetve áttétes adatokat tartalmaz felnőttek, valamint gyermek betegekből, a GTEx-ben fellelhető adatok pedig egészséges szövetekből származnak. A három adatbázisból összesen 23 239 minta szekvenálási adatát tudtuk felhasználni, amelyeket a DESeq2 algoritmus segítségével normalizáltunk.

EREDMÉNYEK: A 3180 géncsipalapú vizsgálatból összesen 38 431 minta került bevonásra, melyből 453 áttétes, 33 900 tumoros és 4544 normális típusú, összesen 38-féle szövettípusból. A TCGA adataiból 11 010 mintát használtunk fel (394 áttétes, 9886 tumoros, 730 normális), illetve 33 szövettípust reprezentál, a TARGET-ből 541 minta került felhasználásra (1 áttétes, 529 tumoros, 11 normális) 5-féle szövettípusból, míg a GTEx-ből 11 688 normális szöveti mintát sikerült kinyerni, melyek 53-féle szövettípusba vannak sorolva.

MGBESZÉLÉS: Munkánk során létrehoztunk egy adatbázist, mely összesen 61 670 minta transzkriptomszintű adatait tartalmazza.

A létrehozott adatbázis jó alapul szolgálhat olyan online alkalmazás létrehozásához, amellyel a tumorok kialakulását és progresszióját lehet követni.

Biológiai terápiás szerek okozta ritka mellékhatások

Bassam Ali¹, Tordai László², Pikó Béla¹

¹Békés Megyei Központi Kórház, Onkológiai és Sugárterápiás Centrum, Gyula, ²Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Onkoterápiás Klinika, Szeged

Az elmúlt, közel 15 év alatt robbanásszerűen nőtt a biológiai válaszmódosító és immunellenőrzőpont-gátló szerek száma, és ezzel együtt egyre újabb, eddig ismeretlen mellékhatásokkal kellett szembenéznünk. A bőrgyógyászati, gasztroenterológiai, immunológiai szövődmények mellett kialakulhatnak szokatlan következmények is. A szerzők összesen hat olyan beteg kórtörténetét ismertetik, akiknél nivolumab-, szunitinib-, pazopanib-, ribociklib-, illetve bevacicumabterápia okozta encephalitis, akut pancreatitis, demyelinisatio, heveny veseelégtelenség és DIC jelentkezett. Az összes szövődmény reverzibilisnek bizonyult. Előadásukban ismertetik a ritka mellékhatások menedzselésével szerzett tapasztalataikat és a vonatkozó szakirodalmat.

Multimodális kezelés szerepe metasztatikus colorectalis daganat esetében egy multimorbid páciensnél vesetranszplantációt követően

Bellyei Szabolcs, Boronkai Árpád, Fodor Dávid, Mangel László

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

ESETISMERTETÉS: 18 éve aldosterontermelő adenóma miatt jobb oldali adrenalectomia történt. 10 évvel ezelőtt ismeretlen etiológiájú veseelégtelenség miatt hemodialízis indult, továbbá orális antidiabetikummal kezelt 2-es típusú diabetes mellituszt diagnosztizáltak. 8 éve cadaver vese transzplantáció. 2018. áprilisban kezdődtek panaszai, hasi diszkomfortérzés. Gasztroszkópia történt: erosiones ventriculi. Ileuszerű tünetek miatt akut sebészeti műtétet végeztek, mely során szigmabél-reszekció és sztómafelhelyezés történt. Hdg: adenoc. coli sigmoei, low grade pT3 N1b (3/9+1TD), V1, Pn-, R0, N-K-RAS vad típus. 2018. 05. PET/CT: FDG-avid metastasis a máj VII. segmentumában a rekeszi felszín alatt. További apró metastasisok lehetőségét vetették fel. FDG-t halmozó, metastaticus nyirokcsomót írtak le paraaorticusan. Onkoteamdöntés: Vectibix-FOLFIRI palliatív 1. vonalas kezelés. Négy ciklust kapott meg, majd 2018. augusztusban kontroll PET/CT; lokális recidívát nem írtak le. A korábbi, májban leírt góc progressziót nem mutatott, novum nem volt elkülöníthető. A korábbi patológiás bal oldali paraaorticus nyirokcsomó regrediált. 2018. szeptember 20–27. között 10x5 Gy sztereotaxiás fotonirradiációt adtunk le a májtérfoglalásra légzésvédelem technikával. 2018. 09. 27. onkoteam döntése: korábbi FOLFIRI-kezelés okozta mellékhatások (uralhatatlan hasmenés) miatt mono-Vectibix protokoll szerinti kezelésre való váltás. 6 ciklust kapott meg, a kezelés során bőrtüneteket és hypomagnesaemiát észleltünk, melyeket szupportív ellátás keretében enyhítettünk. 2019. 01. 08. PET/CT: a máj korábbi gócos FDG-dúsulása regrediált. A korábban leírt bal oldali paraaorticus nyirokcsomó progrediált. 2018. februárban 5x8 Gy sztereotaxiás besugárzást végeztünk a PET által leírt PAO góca. Vectibix-kezelését folytattuk. 2019. 04. 16. PET/CT: a kezelt kóros nyirokcsomó mérete és metabolikus aktivitása egyaránt regrediált, a májgóc mérete csökkent. 2019. 06. 27. PET/CT: makroszkópos, FDG-avid malignitásra utaló halmozás nem volt észlelhető, tehát teljes regressziót értünk el. Összesen 16 ciklus Vectibix-kezelést kapott.

MEGBESZÉLÉS: Egy számos társbetegségekkel rendelkező oligo-metasztatikus páciensnél, ahol a szisztémás kemo-bioterápia adása limitált lehetőségű, a biológiai és a sugárterápia kombinációjával teljes regressziót tudtunk elérni.

Rákbeteg serdülők és fiatal felnőttek palliatív-hospice ellátása
Benyó Gábor, Benkő Henrietta, Hegedűs Judit, Kovács Ágnes Anna
Tábitha Gyermekhospice Ház, Törökbálint

A daganatos betegségek kezelésében az elmúlt 30 évben jelentős előrelépések történtek, a túlélés nagymértékben javult, különös tekintettel a gyermekbetegre vonatkozásában. Mindemellett jelenleg is halnak meg gyermekek és fiatal felnőttek is, és a jövőben is szembesülnünk kell e ténnyel. Jelentős túlélési különbségeket találhatunk ugyanakkor, ha speciális életkori bontásokban vizsgálódunk. A gyermek- és felnőttkor közötti átmeneti időszakot általában a 15-től (kb.) 30 éves korig definiálják, melyet drámai pszichológiai, fejlődési és pszichoszociális változások jellemeznek. A normális serdülőkori fejlődési lépések, mint a pubertás élettani változásai, magasabb szintű kognitív képességek, az elvonatkoztató és kockázatvállaló képességek kialakulása, a krónikus betegséggel küzdő fiatal felnőttek számára veszélybe kerülnek. A halál pszichológiáját szintén befolyásolják a serdülőkori jellegzetességek. Szociálisan éretlenek (túlaggódó, védő szülők környezete), a társak kirekesztőek (önbecsülésüket aláássák), és mindez szociális kirekesztéshez vezethet. Mindezek a folyamatok a daganatos betegség „halálközeli” diagnózisa mellett növelik az izoláció és az önvészélyeztető magatartás lehetőségét is. Ezek a komplex problémák is jelzik a vulnérabilis betegcsoport speciális ellátási igényeit, melyeket az ellátásszervezésben figyelembe kell venni, ezen igényeket minden szolgáltatói területen kell tudni biztosítani és megszervezni. Az előadásban a Tábitha Gyermekhospice csapatának ezen irányú munkáját foglaljuk össze.

A gyermek palliatív-hospice mozgalom Magyarországon, a hazai szemléletváltozás szakmai és társadalmi folyamatainak áttekintése, a Tábitha Gyermekhospice Ház bemutatása
Benyó Gábor, Hegedűs Judit, Benkő Henrietta, Kovács Ágnes Anna
Tábitha Gyermekhospice Ház, Törökbálint

A gyermek palliatív-hospice mozgalom életében eltelt 8 év, mely során az újszülött a kezdeti adaptációs nehézségek és táplálási zavarok ellenére cseperedni kezdett, szeme kinyílt a világra, okosodott és megszerettette magát a környezetével. A gyermek és felnőtt palliatív és hospice-ellátás sokban különbözik egymástól, de még több dologban azonos, illetve hasonló problémákkal küzd. Ezek a hasonlóságok és a közös szemlélet, mely együttes munkára sarkall és közös fellépést tesz szükségessé, és ennek felismerése és elfogadása sarokpontja a továbblépésnek. A társadalmi szemléletbe történő beépülést a gyarapodó számban és erősödő aktivitással zajló szakápolói és önkéntesképzések és -munkavégzések jelzik. A média elismerését és figyelmét is kiérdemeltük lelkiismeretes és odaadó munkánkkal, számos híradásban számolhattunk be kis betegeink és munkacsoportjaink életéről. A Tábitha Gyermekhospice Ház csapata 9. éve töretlen lelkesedéssel végzi munkáját mind a betegellátásban, mind a szemléletformálásban. Ellátási körzetünk országos, közel 250 családdal vettük fel a kapcsolatot, több mint 60 gyermeket és családját kísértük életútjuk legvégén. Munkánkat részletesen ismertetjük többféle bontásban. A gyermek fejlődni és tanulni vágyik, és ebben környezetének kell segíteni, útját egyengetni. Neki pedig magának kell az esések után, azokból tanulva talpra állni és folytatni az utat.

Egy ritka betegség gyakori szövődménye (esetismertetés)

Betenk Judit, Biró Krisztina, Gécz Lajos

Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A tirozinémia egy ritka, veleszületett anyagcsere-betegség, mely átlagosan minden 100 000 újszülöttről csupán egyet érint. Összesen négy formáját ismerjük, a leggyakoribb az 1. típusú, úgynevezett hepatorenális örökletes tirozinémia. Újszülöttkori anyagcserezűréssel kimutatható, azonban ritka betegség lévén a szűrővizsgálat gyakorta pontatlan. Jelenlegi kezelése egy eredetileg gyomirtónak fejlesztett nitizinon nevű hatóanyag, illetve megfelelő diétán alapszik.

ESETISMERTETÉS: Ma Magyarországon mindössze öten élnek ezzel a betegséggel, akik közül az egyetlen felnőtt beteg az intézetünkben áll kezelés alatt. Páciensünk kezelése másfél éves korában kezdődött. Onkológiai gondozásba vételére 20 éves korában került sor, emelkedett AFP-érték háttérében hepatocelluláris carcinoma igazolódott. A segmentectomiát, valamint a sorafenibkezelés bevezetését követően, mielőtt megkezdődhetett volna a transzplantációs kivizsgálás, teherbe esett, egészséges gyermeknek adott életet. A terhesség folyamán a daganatos betegség progrediált, lobectomiára kényszerültünk. A második műtétet egy két éven át tartó komplett remissziós időszak követte. Az ismételt relapszus eltávolítására ekkor egy parenchymatakarékos exstirpáció tűnt a legjobb megoldásnak. Ezt követően betegünk 23 éves korában megindulhatott a transzplantációs várólistára helyezése. Páciensünk több ízben visszautasította mind a sorafenibkezelést, mind a transzplantációt. Végül egy sikeres transzplantációt követően jelenleg is onkológiai ellenőrzés alatt áll.

MEGBESZÉLÉS: A tirozinémia egy rendkívül ritka betegség, korai felismerése, a betegcompliance jelentősen befolyásolja a betegség kimenetelét. Az idejekorán megkezdett adekvát kezeléssel szinte minden esetben megelőzhető a hepatocelluláris carcinoma kialakulása. Fontos, hogy kellő részletességgel informáljuk pácienseinket a terhességnek a daganatos betegségekre kifejtett rendkívül nehezen kiszámítható következményeiről.

Hosszú távú betegkövetés – garantált korai felismerés? Ellenoldali emlődaganatok

Bezsenyi Istvánné Márta

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

CÉLKITÜZÉS: Emlődaganatos betegek onkológiai gondozásának céljai közé tartozik a lokális recidívák, ellenoldali emlődaganatok, távoli áttétek korai felismerése. Kecskeméten az Onkológiai Gondozóban minden évben 2800–3000 beteg gondozását végezzük. Közöttük évente 3–4%-ban alakul ki progresszió. Emlődaganatok esetén 12%-ban ellenoldali emlőrák jelentkezésére kell számítanunk. Onkológiai gondozás alatt álló betegeink között is megjelenik ez a típusú progresszió. Ezek között a betegek között végeztem retrospektív vizsgálatot. Arra kerestem válaszokat, hogy sikerült-e korai stádiumban felismerni az ellenoldali emlődaganatot. Sikereséget biztosított-e a standard követési protokoll vagy a beteg aktivitása volt eredményes? Tartani tudjuk-e minden betegnél az utánkövetési javaslatokat (pl. diagnosztikához való hozzáférést)? Milyen ezeknek a betegeknek az együttműködése a korábban átélt emlődaganat tapasztalatai alapján?

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az onkológiai gondozóban hosszú évek óta ellenőrzött betegek progresszióit elemezve emeltem ki azokat a nőket, akiknél ellenoldali emlőrák alakult ki. 40 beteg kórtörténetének retrospektív vizsgálatát végeztem el. A beválasztás kritériumai között szerepelt, hogy >4 év teljen el az ellenoldali emlőrák kialakulásáig,

valamint a második emlődaganat kialakulása >1,5 évvel ezelőtt legyen. A betegek beválasztása véletlenszerű volt.

EREDMÉNYEK: A két emlődaganat kialakulása között átlagban 13 év telt el. A betegek átlagos életkora az első daganat kialakulásakor 50 év volt. Az eredmények azt mutatják, hogy a második daganat mérete mutat különbséget az első daganathoz képest. Az elvégzett műtétek típusa a kisebb radikális beavatkozások javára tolódott el. Lényeges eltérést mutatott a betegek együttműködése a kezelése során. Úgy tűnik, ezt a korábbi tapasztalatok sokkal inkább befolyásolják, mint az újabb daganat diagnózisa.

MEGBESZÉLÉS: A hosszú évek óta gondozott betegek ugyanúgy igénylik a tájékoztatást, támogatást, mint akik első alkalommal szembeülnek az emlőrák diagnózisával. Sok téves információt fogadnak el az internetről, ami hátrálthatja a korai felismerést. Az ápoló személyének nagy jelentősége van a betegkövetés folyamatában, mert megfelelő kommunikáció, edukáció megváltoztathatja a beteg együttműködését a gondozási folyamat során vagy az ellenoldali emlőrák diagnózisa esetén.

A szubjektív (SSS) és az objektív (SES) szocioökonómikus státusz hatása a diagnózisig eltelt időre és a túlélésre az Országos Onkológiai Intézetben kezelt heretumoros (TC) betegeknél

Bíró Krisztina¹, Gécz Lajos¹, Gyergyay Fruzsina¹, Horváth Orsolya¹, Kiszner Gergő¹, Lénárt Enikő¹, Nagyiványi Krisztián¹, Martin Tamás¹, Dienes Tamás¹, Kovács Ágnes², Tóth Attila³, Fazekas Fruzsina⁴, Küronya Zsófia¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ²Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co. KG, ³Adherencia.net Ltd, ⁴Péterfy Kórház-Rendelőintézet, Urológiai osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A ciszplatin bevezetése óta a heredaganat a legjobban gyógyítható daganatok közé tartozik, a teljes gyógyulás akár a 95%-ot is elérheti. Ez a jó gyógyulási eredmény azonban nem mindenhol egyformán észlelhető, míg egyes országokban a 95%-ot is meghaladja, máshol nem éri el a 70%-ot sem. A különbségek gyakran országokon belül is észlelhetők, befolyásolhatja a betegek szociális helyzete és a kezelést végző osztályon ellátott betegek száma is. Osztályunkon prospektíven mértük fel a szociális helyzet szerepét a diagnózisig eltelt időre, a betegség felismerésekor észlelt stádiumára és a daganatos halálra.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálatot TUKEB-engedély birtokában végeztük. 2015. 01. és 2017. 09. között 307 új beteg töltötte ki a validált szocioökonómiai kérdőívet. Az SSS-t a beteg saját maga jelölte be egy 10-es skálán, míg az SES-nél az anyagi javakat, a beteg és szülei iskolázottságát és a lakhatási körülményeket vettük figyelembe. Meghatároztuk az első tünettől az orvoshoz fordulásig eltelt időt (beteg késlekedése, BK), illetve az orvoshoz fordulástól az intézetünkbe kerülés idejét (orvosi késlekedés, OK). A szövettant, a stádiumot, a kezelést és a túlélést a Medworks adatbázisából nyertük. Statisztikai analízis az SPSS 22.0. programmal történt.

EREDMÉNYEK: A beválasztási kritériumnak megfelelt 304 beteg. Szóvettanilag 50,3% volt seminoma (S) és 49,7% non-seminoma (NS). A tünetek megjelenését követően a betegek 36%-a fordult egy héten belül orvoshoz, viszont 10% több mint egy évet várt. Míg NS-ben a hosszabb eltelt idő előrehaladottabb stádiumhoz vezetett, ugyanezt seminómában nem sikerült igazolni. Korrelációs koefficiens (KK) NS=0,321 (p<0,01). A legfontosabb faktor a BK-ban a beteg, illetve a szülők iskolázottsága volt [KK beteg=0,197, anya=0,214 (p<0,01), apa=0,128 (p=0,05)]. A betegségspecifikus halálozás (CSM) 4,6% volt (S: 1,98%, NS: 7,58%). Az elhunyt betegek 57%-a több mint egy évet várt, mielőtt orvoshoz fordult, míg ez a szám a teljes betegpopulációnál 10% (p<0,0000), ezeknél a betegeknél az OK is hosszabb volt, 4,38 hónap vs. 1,95 hónap (p=0,01). Szociális helyzet

alapján a betegeket kvartilisekbe osztottuk. Míg a legmagasabb negyedben a CSM 1,5%, addig a legrosszabb helyzetben levők között 15% volt (p=0,02).

MEGBESZÉLÉS: A diagnózisig eltelt hosszabb idő következtében az alacsonyabb szociális helyzetű heretumoros betegek túlélése szignifikánsan rosszabbnak bizonyult.

A digitális tomosynthesis szerepe a mellkasi régió megítélésében – onkológiai szempontból

Bitai Zsuzsanna¹, Perjési Eszter¹, Manning Sándor¹, Agócs László², Gődény Mária¹

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

CÉLKITŰZÉS: Előadásunk célja az intézetünkben elsősorban a mellkasról készült digitális tomosynthesis (DTS) vizsgálatok alkalmazásának bemutatása, a módszer előnyeinek és hátrányainak ismertetése, összevetve a hagyományos röntgenfelvétellel, valamint annak megítélése, hogy a jobb felbontású CT-vizsgálatok mely esetekben kerülhetők el.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektíven 250 beteg (109 férfi és 141 nő) 2018. szeptember és 2019. május között készült DTS-képanyagát tanulmányoztuk, 235-nél mellkasi tumor, 15 esetben egyéb szempont miatt. A páciensek életkora 18–91 év, az átlagéletkor 61,4 év. A 235-ből 213 kontroll és 22 primer diagnosztikus vizsgálat volt. A DTS során 50-60 koronális síkú felvétel készült, Discovery XR656 típusú készülékkel. A mellkas-DTS-vizsgálatkor átlagban hatszor nagyobb sugárdózis éri a páciens (0,13 mSv effektív dózis), mint a hagyományos mellkas-röntgenvizsgálatkor (0,02 mSv), de lényegesen kevesebb, mint a hagyományos mellkas-CT-vizsgálat alkalmával (5,8 mSv).

EREDMÉNYEK: A primer diagnosztikus esetekben 7 volt daganatra pozitív (tüdőre lokalizáltak), 15 esetben daganatra típusos elváltozást nem láttunk. A 213 kontrollvizsgálatból 107 lett daganatra pozitív, 10 betegnél a mediastinumra, 2-nél a pleurára, 2 a csontokra lokalizált elváltozás volt, a többi a tüdőben ábrázolódott. CT-vizsgálat 122 esetben a DTS előtt, 22 esetben utána készült. Négy betegnél a CT-n felismert daganat a DTS-vizsgálaton nem volt azonosítható.

MEGBESZÉLÉS: A DTS-t elsőként a mellkasi diagnosztikába vettük be. Kutatásunk is alátámasztja, hogy a DTS hasznos módszer a tüdődaganatok kimutatására, lokalizációjuk tisztázására, a tüdőelváltozások követésére, műtét utáni kontrolljukra. A hagyományos mellkasröntgenhez hasonlóan koronális információval szolgál, de magasabb szenzitivitású, és alig nagyobb az alkalmazott sugárdózis. A DTS az 5 mm-nél nagyobb átmérőjű mellkasi léziók kimutatására, követésére alkalmas, ezekben az esetekben a nagy sugárterheléssel járó, drágább és időigényesebb CT-vizsgálatot kiválthatja. Az eljárás javítja a nem daganatos eredetű tüdőelváltozások, a mediastinalis képletek, valamint a csontok megítélését is.

Beteggútervezés CATO-rendszerrel

Bogdán Péter, Kovács Viktorné, Horváth Zsolt

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

BEVEZETÉS: A Bács-Kiskun Megyei Kórház Onkoradiológiai Központja kemoterápiás ambulanciájának működtetése, a megnyitás pillanatától hétfőtől péntekig, 8 óras munkarendben történt. Az akkori beteglétszámhoz képest 2018 első negyedétől mérhetően az ambuláns betegforgalom jelentős emelkedést mutatott. Ehhez sem a szakdolgozói létszám, sem a működési idő nem bizonyult elegendőnek. A korábbi betegellátó módszerek elavultsága miatt innovatív szemléletváltás vált szükségessé.

CÉLKITŰZÉS: A betegút követhetőségének elérése, egyszerűbbé tétele. Betegvárakozási idő csökkentése. Ellátórendszerek összehangolása. Az ambuláns ellátás nagyobb lumenű áteresztőképességűvé tétele. Az ambulancia szakmai feladatait megfelelő kompetenciával rendelkező szakdolgozók feladatkörébe helyezni.

ANYAG ÉS MÓDSZER: CATO-rendszer, MedWorks informatikai rendszer, betegforgalmi napló. Vizsgálati idő: 2018. május 01.–2019. január 31. közötti ambuláns betegforgalom. Vizsgálat tárgya: az adott időszakban a betegellátáshoz szükséges asszisztensi tevékenységi kör összessége.

EREDMÉNYEK: Kibővített ambuláns ellátás. Ellátó személyzet kompetenciakörének bővítése. Diplomás végzettségű szakdolgozó kibővített hatáskörű kinevezése. Betegútmenedzsment elindítása. Ellátórendszer összehangolása, ellátási sorrend felállítása. Kiírt terápiák prioritásba sorolása. Az ambulancia működési idejének meghosszabbítása. Betegellátó kapacitás nagyobb lumenűvé tétele.

MEGBESZÉLÉS: A tervezett ambuláns ellátás megvalósult. Az elhúzó terápia nem helyeznek többletmunkát a fekvőbetegosztályra. A szakdolgozók leterheltsége csökkent, mind a fekvőbeteg-, mind az ambuláns ellátás során. Könnyebb a helyettesítés megoldása. Az ellátórendszerben eltöltött idő optimalizálódik. A szakdolgozó által indított kezdeményezés az ambuláns betegellátás javára, az orvosok elismerését és nagyobb bizalmát eredményezte a szakdolgozók iránt.

Hodgkin-lymphoma-asszociált vanishing bile duct syndroma

Boldizsár Szandra, Varga Fatima, Rotek János, Schneider Tamás, Szaleczky Erika

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A vanishing bile duct syndroma (VBDS) az epeutak progresszív destruktívójával, az intrahepatikus epeutak eltűnésével járó, cholestasishoz, biliaris cirrhosishoz, végül májelégtelenséghez vezető kórkép. Hodgkin-kórban megjelenő, magas mortalitással járó formája ritka. Pontos patomechanizmusa nem tisztázott, egyes feltételezések szerint a háttérben celluláris immunmechanizmus, citotoxikus T-sejtek okozta epeút-destrukció áll, míg más teóriák a Hodgkin-sejtek által termelt toxikus citokineket teszik felelőssé a ductopeniáért. A diagnózis egyéb okok kizárását követően szövettani mintavétellel támasztható alá. A Hodgkin-asszociált VBDS potenciálisan reverzibilis, a cél az alapbetegség tekintetében mielőbbi komplett remisszió elérése, mely által a további májkárosodás megállítható.

ESETISMERTETÉS: 32 éves férfibetegünknel a Hodgkin-kór diagnózisakor jelentősen emelkedett májenzimeket, magas szérumbilirubinszintet észleltünk. Hasi ultrahanggal, hasi CT-vel, virológiai vizsgálatokkal, autoimmun panellel az eltérések okát nem találtuk, PET/CT-n a májban gócos halmozás, illetve denzitásetérés nem volt látható. Máj-MR-en gracilis, vékony epeutak igazolódtak, mely a klinikum mellett felvetette VBDS gyanúját. Májbiopszia történt, a szövettani mintában cholestasis jelei mellett az interlobularis epeutak lényegében nem látszódtak. A diagnózis felállításához azonban a mintában látható, epeút nélküli portális mezők száma nem volt elegendő. Ezt követően a IV/B klinikai stádiumú betegség ABVD protokoll szerinti kezelését megkezdtük. 3 ciklus kemoterápiát követően PET/CT alapján komplett metabolikus remisszió igazolódtott. A májfunkciós értékek az egész kezelés alatt, s az utolsó kezelést követő 4 hónapban is stagnáltak, mely miatt tüneti kontrollként szelektív bilirubin-aferezist, majd májtranszplantációt terveztünk. Az ismételt szövettani mintavétel során VBDS-re már jellegzetes eltérések, megfelelő számú epeút nélküli portális mező ábrázolódtott. Az ötödik hónapban azonban a májfunkció javulásnak indult, a májenzimek és bilirubinszint jelentős javulást mutat. Kontroll máj-MR-vizsgálat folyamatban.

MEGBESZÉLÉS: Hodgkin-lymphoma-asszociált VBDS esetén az alapbetegség tekintetében a mielőbbi komplett remisszió elérésével a májkárosodás esetünkben megállítható volt, az epeutak destruktívója potenciálisan reverzibilis folyamatnak bizonyult. Amennyiben a májfunkciók nem javulnak, a májtranszplantáció megfontolandó.

Agydaganatok a PET tükrében

Borbély Katalin

Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest

A primer és metasztatikus daganatok optimális terápiája nem nélkülözheti a pontos és megbízható képalkotást. Az utóbbi évtizedekben hazánkban az intrakraniális tumorok diagnosztikájában a CT- és MR-eljárásokat alkalmazzák rutinszerűen. Mindkét módszerrel jól leképezhetők, körülhatárolhatók az elváltozások, és a terápiás hatékonyság mérésében, a terápiák hatására bekövetkezett változások megítélésében is rutinszerűen alkalmazzák. A terápiás lehetőségek köre egyre inkább bővül, és úgy a terápiák, mint a technikák fejlődésével új kérdések merülnek fel, új igények fogalmazódnak meg a mérési lehetőségekben, azok teljesítésében. A primer daganatok legnagyobb csoportjában, a gliómákban, ahol az igen agresszív terápiák ellenére sem mutatkozik hosszú túlélés a betegekben, fontos kérdések a tumorkarakterizáció, a differenciálás, a daganatszövet körülhatárolása, az eloquens areákhoz való viszonyának a megítélése, de ugyanúgy az alkalmazott terápiás alkalmazások hatásának a mérése stb. A mai, mindennapi rutinban is olykor problémás lehet a biopsziavételi hely meghatározása, a pszeudoprogesszió megítélése, a daganatos szövet pontos körülhatárolása, a recidív/reziduális tumor elkülönítése a poszterápiás elváltozásoktól, a sugárnekrózistól, de akár a terápiás hatás megbízható mérése is. A mindenkori terápiás döntések eredményei az alkalmazott diagnosztikai algoritmusban választott beavatkozásoknak is függvényei. A radionuklid technikán alapuló nukleáris medicina eljárás, a különböző radioligandumokat alkalmazó pozitronemissziós tomográfia (PET) képalkotás nagy érzékenységgel és pontos méréseket nyújt, amelyek segítségével a tumorok eltérő funkcionális, metabolikus jellemzői igen nagy pontossággal feltérképezhetők és mérhetők. Utóbbi alapján jelölhető a biopsziavételi hely, feltérképezhető a tumorheterogenitás, a legnagyobb megbízhatósággal körülhatárolható az élő tumorszövet, detektálható a hypoxiás areák stb. A terápiás hatékonyság mérésében, a céltérfogat-meghatározásban, a dóziszskalációs térképek kialakításában, a recidív/reziduális tumor és a poszterápiás elváltozások elkülönítésében hasznos és fontos lenne a molekuláris PET-képalkotás bevonása. Az előbbi kérdések napjainkban már nemcsak a kutatások témái, hanem bizonyítottan megfelelő támpont az optimális betegvezetésben, akár a terápiamódosítás elbírálásában. A világban számos új PET-radiofarmakon látott napvilágot, amelyeknek az alkalmazása, ill. a bevezetése hazánkban is felbecsülhetetlen klinikai értékkel bírna a betegek terápiás vezetésében. A PET klinikai értékét, gyorsabb leképezési idejét, az adatok megbízhatóbb értékelhetőségét méginkább előnybe helyezték a hibrid modalitások, a PET/CT és a különösen fontos, e területen komprehenzív képalkotásra alkalmas legújabb technológia, a PET/MR. A leggyakoribb onko-PET alkalmazás a 18F-FDG cukormetabolikus mérés. Az eljárás a tumorheterogenitás feltérképezésében, a malignitás elbírálásában, a biopsziavételi hely meghatározásában a legszenzitívebb képalkotási módszer, prognosztikai értékkel bír, differenciálja a viabilis tumort a halott nekrotikus szövetektől. A PET-térképek fontosak a recidívák esetében is, a sugárterápiás tervezésben, a terápia hatékonyságának mérésében. A finanszírozást élvező, Magyarországon már 1996-tól alkalmazott, 11C-metionin-vizsgálattal kiegészítve, vagy azt külön klinikai igény szerint alkalmazva, a tumorszövet körülhatárolásában, minden más képalkotási eljárásnál megbízhatóbb, a patológiai összevetéssel

történt eredmények alapján. Az aminosavszerek elérhetősége hazánkban is kiegészült a hosszabb felezési idejű fluor-etiltirozin (FET), DOPA, kolin vegyületekkel, amelyek alkalmazási körei jól ismertek. Fontos lenne a hypoxiamarkerek, receptorexpresszálo tumorerő esetében a megfelelő receptortrészek, a különböző, jelölt kemoterápiás szerek alkalmazása. Mindezek mellett nem feledkezhetünk meg az igen gyorsan fejlődő immunterápiás szerek alkalmazásáról, jelöléséről, a teranostikumok lehetőségeiről és fontos alkalmazási területeikről.

Biológiai PET: trendek és hazai lehetőségek

Borbély Katalin

Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest

A sikeres gyógyítás, a beteg számára pedig a gyógyulás egyik alapvető feltétele, hogy a lehető legkorábban felismerjük az adott elváltozásokat. Vannak betegségek, ahol a beteg panaszaival vagy tüneteivel egy időben még nem lehet, vagy egyáltalán nem lehet morfológiai eltérést igazolni, ezért a funkcionális képalkotó eljárások felé egyértelmű az igény. A funkcionális képalkotó eljárások egyik legnagyobb csoportja a PET-alapú mérések. A századfordulón megjelent napjaink egyik legkorszerűbb kombinált képalkotó technikája, a PET/CT, majd ezt követte 2011-től a legújabb technológia, a PET/MR, ahol a két különböző technikai elven alapuló csúcstechnikát teljes mértékben integráló, azonos időben és pozícióban történő, szimultán-szinergetikus képalkotást nyújtó diagnosztikai rendszer jött létre, komprehenzív képalkotást téve lehetővé. A PET-alapú méréseket számos onkológiai, hematológiai, neurológiai, kardiológiai megbetegedésben, gyulladásos folyamatokban széleskörűen alkalmazzák szerte a világban. A külföldi trendek alapján a PET/CT eljárás továbbra is fontos, választott technika számos onkológiai kérdésben, míg ezzel párhuzamosan nagy ütemben terjed a PET/MR alkalmazása, ami több klinikai területen jelenik meg elsődlegesen választott képalkotó eljárásként. A fentiek fejlődését és gyorsan terjedő felhasználását nagyban előremozdítja és segíti az igen nagy mértékben kifejlesztett és részben a klinikai rutinban is alkalmazott különböző nyomjelzők és teranostikumok megjelenése, ami a modern onkodiagnosztikában és -terápiában nélkülözhetetlen része a betegvezetésnek. Utóbbiak esetében nemcsak a klinikai impaktja bizonyított, de a gazdasági előnye is. Hazánkban a leggyakoribb PET-alkalmazás a 18F-FDG cukormetabolikus mérés, ami a vizsgálatok 99%-át teszi ki, a 2008. január 1-jei radikális OEP-határozatnak megfelelően. Számos szakmai fórum, de az Országos PET Konszenzus Konferenciák eredménye sem hozott áttörést. Mindazonáltal megemlítendő, hogy a jövő klinikai gyakorlata a precíziós medicina, ahol a terápiás döntések specifikus molekuláris patológiai és képalkotási adatokat igényelnek, és abban a lehetséges, mielőbbi kritikus helyzetben, abban a jövőben a PET-alapú mérések az elsők között lehetnek a következő generációs képalkotási rendszerekben. Előadásomban felvázolom azokat a PET-ligandumokat, amelyek az utóbbi pár évben kifejlesztésre kerültek és híven tükrözik multidiszciplináris szinten az onkológiai ellátásban a megváltozott szemléletet és a jövő lehetőségeit.

Agyi metasztázisok sugárkezelésének elemzése világossejtes vesedaganatok esetén

Borzási Emőke, Becze Dominika Réka, Varga Linda, Dobi Ágnes, Nikolényi Aliz, Varga Zoltán, Hideghéty Katalin, Maráz Anikó
Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A világossejtes vesedaganat agyi áttéteivel kezelt betegek klinikai és terápiás jellemzőinek hatása a betegek túlélésére.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinikáján 2010. 01.–2017. 01. között világossejtes vesedaganatos

betegek közül kerültek kiválasztásra azok, akik daganata az agyba adott áttétet, a klinikán emiatt sugárkezelésben részesültek, valamint követésük rendelkezésre állt. Teljes agyi besugárzást (WBRT) 3D CT alapú besugárzási technikával 20×2, 10×3 vagy 5×4 Gy dózisban végeztünk. Limitált számú vagy egymáshoz közeli góccok esetén dóziseszkáláció történt a WBRT makroszkópos tumorra kiegészített szimultán integrált boost (SIB) módszerével, IMRT technikával, 15 frakcióban 2,2–2,3 Gy WBRT és 0,7–0,8 Gy boost. Sztereotaxiás sugárkezelés (SRS) 3×8 Gy, illetve 1×20 Gy dózissal történt. Elemeztük az agyi áttét diagnózisától a betegek túlélését befolyásoló klinikai és sugárterápiás paramétereket. Az adatokat IBM SPSS 20.0 szoftverrel, a túlélést befolyásoló faktorokat Kaplan–Meier-analízissel, az egyéb faktorok hatását Cox-regresszióval értékeltük.

EREDMÉNYEK: A beválogatási kritériumoknak 297 világossejtes vesedaganatos beteg közül 20 felelt meg. Férfi volt 80%-uk, átlagkoruk az agyi áttét diagnózisakor 60 [51–74] év volt. Radikális nefrektómia 16 betegnél (80%) történt, 85% kapott tirozinkináz-gátló terápiát. Agyi áttét 50%-ban a szisztémás kezelés alatt jelentkezett. Agyi áttét sugárkezelésében részesült az összes beteg 7%-a. 9 (45%) WBRT, 9 (45%) SIB, 2 (10%) SRS kezelés történt. Az agyi áttét diagnózisától a medián túlélés (±SE) 12±3,6 hónap volt. A túlélést javította az áttét eltávolítása (±SE) (35±12,7 vs. 7±1,8 hónap) (p=0,039), valamint eszkálált dózissal, IMRT vagy SRS a WBRT-vel szemben (±SE) (35±18,07 vs. 7±1,49 hónap) (p=0,015). Erős trend mutatkozott a kevesebb áttét (1–2 vs. >2) melletti hosszabb túlélés javára (14±6,05 vs. 7±3,5 hónap) (p=0,373). Az áttétek lokalizációja, oldalisága és a legnagyobb áttétek mérete nem befolyásolta a túlélést.

MEGBESZÉLÉS: Az agyi áttéteket adó világossejtes vesecarcinoma kezelésében, a szisztémás és lokoregionális terápiák kombinált alkalmazásával hosszabb túlélés érhető el agyi áttétek esetén is. A modern sugárkezelési eljárások segítségével és a dózis eszkálációjával (SRS, SIB) az agyi sugárkezelés eredményessége definitív hatású lehet. A kedvezőbb túlélés oka nem csupán a modern technika és magasabb dózis, hanem valószínűleg az áttétek kisebb kiterjedése is.

A BRCA1/2 gén nagy genomi átrendeződéseinek karakterizálása magyar emlőrákos családokban

Bozsik Anikó¹, Papp János¹, Pócsa Tímea¹, Patócs Attila^{1,2}, Oláh Edit¹
¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, ²Semmelweis Egyetem KK, Genetikai és Endokrin labor, Budapest

BEVEZETÉS: A BRCA1 és BRCA2 gén teljes exonokat érintő deléciói vagy duplikációi jelentős számban igazolhatóak a hazai emlőrákos családokban. A rutindiagnosztika során genotipizált mutációs esetek mintegy 10%-a ilyen típusú génhiba. Detektálásukhoz a hagyományos szekvenálási technikák nem elegendőek: az új generációs szekvenálások (NGS) lefedettségének normalizálást követő számításai felvetik ezek meglétét, amelyek aztán Multiplex Ligációs Amplifikáció (MLPA) módszerrel igazolhatók. Osztályunkon eddig 50 esetet (48 BRCA1, 2 BRCA2) azonosítottunk. Deléciót 38, duplikációt 11, míg egy esetben többkópiás amplifikációt detektáltunk. Egyes átrendeződési mintázatok jellegzetesen visszatérőek voltak.

CÉLKITŰZÉS: Célunk a BRCA1/2 gén nagy genomi átrendeződéseinek pontos kromoszomális karakterizálása, eredetük és keletkezési mechanizmusuk megválaszolása, valamint transzkriptum szinten megnyilvánuló hatásuk felderítése volt.

EREDMÉNYEK: Az exondelációs mintázatokhoz tartozó genomiális töréspontok az esetek zömében intronikus Alu-szekvenciák homológ motívumaira estek; ez a mikrohomológia által vezérelt végillesztés mechanizmusát feltételezi. Komplex átrendeződést (deléció mellett reverz inzerció) két családban találtunk, itt a valószínűsíthető me-

chanizmus a polimeráz templát-átkapcsolása a replikációs villában (FoSTeS: Fork Stalling and Template Switching). Nem Alu-szekvenciára eső legalább egyik töréspontot mindössze öt esetben találtunk: kettőnél a BRCA1 és annak pszeudogénje közötti homológia volt a töréspont helye, három esetben nem homológ végillesztés (NHEJ) lehetett a mechanizmus. Exonszinten azonos mintázatot mutató, de a töréspontjuk és eredetük szerint több csoportba sorolható deléciók a BRCA1 génben a del(ex21-22), del(ex8), del(ex24) és del(ex1-3) voltak. A del(ex21-22) haplotipizálása is alátámasztotta ezt az eredményt. RNS-vizsgálatot a BRCA1 del(ex5-10) és del(ex18-22) esetében tudtunk végezni. Mindkét mutációban az érintett exonok kazettaszzerű kiesését detektáltuk RNS-szinten is. Heterozigóta markerekkel végzett allélnstabilitási vizsgálat alátámasztotta, hogy a mutációt hordozó allél nem, illetve alig bomlik le, így domináns negatív hatás is felléphet.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink lehetővé teszik a BRCA gén magyar populációban azonosított duplikációinak/delécióinak összevetését más országok hasonló mutációival, kideríthetjük, hogy alapító mutációkról van-e szó, valamint segíthetjük az egész exonokat érintő genetikai hibák patogenitásának jobb megértését.

Kutatási támogatás: NKFIH/OTKA K-112228

ALK-pozitív tüdő-adenokarcinóma szekvenciális ALK-TK-gátló kezelése – esetismertetés

Böcskei Renáta Marietta

Szent Borbála Kórház, Pulmonológiai osztály, Tatabánya

A nemzetközi és magyar onkoterápiás irányelvek alapján fontosnak tartjuk kiemelni, hogy a tüdődaganatos betegeknek minden vonalban mindig a számukra legcélszerűbb és leghatékonyabb terápiát kell választanunk ahhoz, hogy a leghosszabb progressziómentes időszakot és túlélést el tudjuk érni a kezelés során. Ennek megfelelően az előrehaladott tüdő-adenokarcinóma esetében az EGFR-, K-RAS-, ROS-, EML-4 ALK-génátrendeződés, PD-L1-aktivitás kimutatása a napi klinikai gyakorlat részévé vált. A nem kisjeles tüdődaganatos (NSCLC) betegünk molekuláris patológiai eredménye EGFR vad, K-RAS vad típus mellett ALK-pozitivitást mutatott. Az ECOG-0, jó általános állapotú beteg szekvenciális ALK-gátló terápiában részesült, mely során krizotinib- majd alektinibkezeléssel összesen eddig 40 hónap tartós regressziót érhetünk el.

A BRCA2 gén C-terminális stopkodon-variánsainak klinikai vonatkozásai, mit is jelent a VUS?

Butz Henriett^{1,2,3}, Papp János³, Bozsik Anikó³, Budai Barna³, Pócsa Tímea³, Patócs Attila^{1,2,3}

¹Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, ²Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Egyetem, Örökletes Daganatok Kutatócsoport, ³Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A BRCA2 gént érintő mutációk között számos stopkodon-variáns ismeretes. Ezek közül a c.9976A>T (p.Lys3326*) és c.10095delinsGAATTATATCT (p.Ser3366Asnfs*) variánsok a gén fehérjekódoló részének végén (C-terminális részén) helyezkednek el, funkcionális besorolásuk és klinikai relevanciájuk vitatott (variant of unknown significance, VUS). Az örökletes emlőrák genetikai vizsgálataira irányuló, 2019-ben megjelent, klinikai genetikai tanácsadási európai konszenzusajánlás alapján a molekuláris genetikai leleteken fel kell tüntetni nem csupán a biztosan patogén, hanem az ismeretlen jelentőségű variánsokat is.

CÉLKITŰZÉS: Jelen munkánk célja volt tisztázni két, viszonylag gyakori VUS potenciális klinikai jelentőségét, a rendelkezésünkre álló geno-fenotípus adatok elemzésével.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Összesen 2138, BRCA1- és BRCA2-génvizsgálatra beküldött emlőrákos betegen vizsgáltuk a c.9976A>T és c.10095delinsGAATTATATCT variánsokat új generációs szekvenálás segítségével.

EREDMÉNYEK: A 2138 betegből 46 esetben (allélfrekvencia: 0,011 vs. populációs adatbázisokban 0,0104) azonosítottuk a c.9976A>T variánst [40 esetben patogén BRCA1-eltérés nélkül]. A c.10095delinsGAATTATATCT variánst 13 esetben (allélfrekvencia: 0,003 vs. a populációs adatbázisokban: 0) mutattuk ki (11 esetben ismert patogén BRCA1/2 eltérés nélkül). A kizárólag c.9976A>T variánst hordozók családjában szignifikánsan többször (25%) fordult elő tüdőrák a nem hordozó családokhoz (12%) képest (p=0,028). A pankréasz-, fej-nyaki és bőrrákok esetében ilyen összefüggés nem mutatkozott. A c.10095delinsGAATTATATCT-hordozás esetében a daganatok gyakoriságában megjelenő különbséget nem mutattunk ki. A kizárólag c.9976A>T-hordozók esetében az emlőrák átlagos Ki-67-indexe 28%, ami megegyezik a biztosan patogén BRCA2-mutációt hordozók átlagos Ki-67-index értékeivel (28,2%). Ezzel szemben a c.10095delinsGAATTATATCT-hordozók esetében ez az érték alacsonyabb, 18% volt.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink és az irodalmi adatok összevetése alapján a c.9976A>T variáns nem fordul elő gyakrabban az emlődaganatos betegekben a kontrollokhoz képest. Emlőrák tekintetében kóroki funkciója nem igazolódott. Szignifikáns összefüggést igazoltunk azonban a tüdődaganat előfordulásával a hordozó családokban, ami a BRCA2 gén tumorszuppresszor szerepét veti fel, különösen azokban a daganatokban, ahol a környezeti karcinogenezisnek kiemelt szerepe van.

EGFR-mutációval rendelkező beteg hatékony kezelése progressziót követően

Czibula Eszter, Bogos Krisztina

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

A 65 éves férfi anamnesisében sérvműtét, pajzsmirigyciszta-eltávolítás, in situ melanoma eltávolítása szerepelnek. 2013-ban szűrésen emelték ki jobb felső lebenyi térfoglaló folyamat miatt, majd 2013 szeptemberében lobectomia történt. A folyamat háttérében adenocarcinoma igazolódott. A műtétet követően 3 ciklus adjuváns CDDP-navelbin kezelésben részesült. 2014 októberében PET/CT recidívát írt le. Molekuláris vizsgálat EGFR-mutációt igazolt, így egyedi méltányossági kérelemmel afatinibkezelést alkalmaztunk. Oligoprogresszió miatt 2018 januárjában liquid biopsia történt T790M mutáció irányába, mely negatív eredményt adott. Sebészeti mintavétel során két gócot eltávolítottak, melyek kettős szintron tumornak feleltek meg – az egyik E20, a másik E18 mutáns volt. Rezisztenciámutáció nem volt kimutatható, így az afatinibkezelést folytattuk. Progressziót követően PD-L1-pozitivitás és az ImPower 150 vizsgálat eredménye alapján OGYÉI-engedély, majd NEAK-engedély birtokában a betegnél atezolizumab-paclitaxel-carboplatin-avastin kezelésre váltottunk 2018 decemberében. 4 ciklust követően kontroll CT-vizsgálat stabil betegségét igazolt, azóta a beteg fenntartó kezelésben részesül. Konklúzió: Az EGFR-mutációval rendelkező betegnél több mint 3 éven át célzott terápiát alkalmaztunk. T790M mutáció hiányában további terápiás lehetőségek korlátozottak voltak, tekintve, hogy a legtöbb immunterápiával végzett klinikai vizsgálat során az EGFR-mutáció kizáró tényezőként szerepelt. Ezeknél a betegeknek az immunellenőrzőpont-gátlók közül csupán az atezolizumabterápiával végeztek vizsgálatokat. Betegünknek 4 ciklus négyes kombinációt követően stabil betegség igazolódott, progresszió a fenntartó kezelés mellett sem alakult ki ez ideig. Esetünk jó példa korszerű terápiás lehetőségre progresszió esetén az EGFR-mutáns adenocarcinómával rendelkező betegeknek.

BRAF-MEK gátló terápiával elért eredményeink 118 metasztatikus melanómában szenvedő betegnél az Országos Onkológiai Intézetben. Retrospektív analízis

Czirbesz Kata¹, Baranyai Fanni¹, Imrédi Eleonóra¹, Kispál Mihály¹, Pánczél Gitta¹, Danyi Tímea¹, Vízkeleti Júlia², Fröhlich Georgina², Balatoni Tímea¹, Liszky Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A melanoma incidenciája növekvő tendenciát mutat, a világon több mint 300 000 új melanomás beteget diagnosztizáltak 2018-ban. A BRAF-MEK gátló terápia felfedezésével azonban a diszszeminált, BRAF-mutációt hordozó, 118 metasztatikus melanómában szenvedő betegünkénél. 2015 novembere és 2018 decembere között 118 disszeminált melanómában szenvedő betegnél alkalmazott dabrafenib-trametinib (80 beteg), valamint vemurafenib-cobimetinib (38 beteg) kombinációs terápia klinikai tapasztalatait összegeztük. A terápia kezdetekor betegeink 43%-ánál cerebrális metasztázis is jelen volt a disszemináció részeként. A klinikai vizsgálatoknak megfelelően e betegeknél a dabrafenib-trametinib kombinációt választottuk. Vizsgálatunk célja a PFS (progressziómentes túlélés), OS (teljes túlélés), valamint a mellékhatások felmérése volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunk célja a terápia hatékonyságának megállapítása, valamint a mellékhatások feltérképezése volt OEP-finanszírozás keretein belül BRAF-MEK gátló terápiában részesült, BRAF-mutációt hordozó, 118 metasztatikus melanómában szenvedő betegünkénél. 2015 novembere és 2018 decembere között 118 disszeminált melanómában szenvedő betegnél alkalmazott dabrafenib-trametinib (80 beteg), valamint vemurafenib-cobimetinib (38 beteg) kombinációs terápia klinikai tapasztalatait összegeztük. A terápia kezdetekor betegeink 43%-ánál cerebrális metasztázis is jelen volt a disszemináció részeként. A klinikai vizsgálatoknak megfelelően e betegeknél a dabrafenib-trametinib kombinációt választottuk. Vizsgálatunk célja a PFS (progressziómentes túlélés), OS (teljes túlélés), valamint a mellékhatások felmérése volt.

EREDMÉNYEK: A medián követési idő a dabrafenib-trametinib terápiában részesülő csoportban 11 hónap, a vemurafenib-cobimetinib terápiában részesülő csoportban 18 hónap volt. Objektív választ dabrafenib-trametinib terápia esetén a betegek 82%-ában, vemurafenib-cobimetinib terápia esetén a betegek 76%-ában észleltünk, mindkét kombinációs terápiával 90%-os betegségkontroll-rátát értünk el. Komplet remissziót 6-6 beteg esetében (15% vemurafenib-cobimetinib kombinációval, 7% dabrafenib-trametinib kombinációval) észleltünk. Vemurafenib-cobimetinib terápiával a medián PFS 9 hónapnak, a medián OS 18 hónapnak bizonyult. Dabrafenib-trametinib terápiával a medián PFS 10 hónapnak, a medián OS 13 hónapnak bizonyult. A terápiák a klinikai vizsgálatoknak megfelelően jól tolerálhatóak voltak.

MEGBESZÉLÉS: Összefoglalásképp mind a szakirodalom, mind saját klinikai tapasztalataink alapján a BRAF-MEK gátló kombinációs terápiával a teljes túlélés további meghosszabbítása érhető el BRAF V600 mutációt hordozó metasztatikus melanoma kezelésében. A szakirodalmi adatokat összevetve dabrafenib-trametinib terápiában részesült betegeink 13 hónapos medián teljes túlélése a terápia kezdetekor kimutatható, a betegek mintegy 43%-ában jelen lévő, cerebrális manifesztációval magyarázható.

A preoperatív MR-vizsgálat összehasonlítása az intraoperatív ultrahangvizsgálattal gócos májelváltozások vonatkozásában

Csemez Imre¹, Mersich Tamás², Gődény Mária¹

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

CÉLKITÜZÉS: Vizsgáltuk, hogy a májmetastasektómia előtt készült multiparametrikus MR-vizsgálat (MP-MRI) és a műtét során végzett intraoperatív ultrahangvizsgálat (IUH) mennyire pontos a góccok számának, helyének és dignitásának vonatkozásában. Elemeztük az eltérő eredményeket, és kerestük azok okát.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Nyolcvan, májmetastasektómián átesett beteg vizsgálatait dolgoztuk fel, akiknél a műtét előtt 2 hónapon belül natív MR-szekvenciákkal, valamint extracelluláris és hepatoci-

taspecifikus kontrasztanyaggal végzett MP-MRI történt GE Discovery MR750w 3 tesla térerejű készüléken. A műtét során az IUH-t az operátor végezte el. A szövettani diagnózist a műtési reszekátum hisztológiai értékelésével igazoltuk. A vizsgálat során multiplanáris natív T1-, T2-súlyozott, axiális síkú diffúziósúlyozott szekvenciák (DWI), MR cholangiopancreatographia (MRCP), valamint multifázisos extracelluláris kontrasztanyag sorozatok készültek T1-súlyozott, zsírelnyomásos technikával, majd hepatocitaspecifikus méréseket is alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK: A 80 betegből 53 esetben a két modalitással detektált góccok száma megegyezett, 23 esetben az MP-MRI írt le több elváltozást, mint az IUH, 4 esetben az IUH igazolt több gócot, ez utóbbiak felszínesen helyezkedtek el. Hatvanegy betegnél az MP-MRI által meghatározott szegmenslokalisáció megegyezett, 19 esetben nem egyezett meg a sebész által véleményezettel. Az MP-MRI mindössze 7 alkalommal tévedett a benignitás-malignitás vonatkozásában. A sebész által végzett IUH során csak a góccok számáról nyilatkoztak, a dignitást nem véleményezték.

MEGBESZÉLÉS: A metastasektómia tervezéséhez mind az MP-MRI, mind az IUH hasznos módszerek, egymást jól kiegészítik. Azokban az esetekben, ahol az IUH az MP-MRI-nél több gócot detektált, felszínes góccokról volt szó. Az MP-MRI segítségével nagy biztonsággal meghatározható az elváltozás dignitása is. A radiológus és a sebész által leírt eltérő lokalisáció a szomszédos szegmentumokat jelölte meg. A két modalitás összehasonlíthatóságát korlátozza, hogy az IUH-t nem radiológus, hanem ultrahangvizsgálatokban jártas sebész végezte.

Az EGF-receptor genetikai változatainak előfordulása és hatása a cetuximabterápiára fej-nyaki laphámaganatokban

Cserepes Mihály¹, Türk Dóra¹, Hegedüs Zita¹, Randelóvič Ivan¹, Kenessey István², Ladányi Andrea³, Csikó Kristóf György⁴, Tóvári József¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Kísérletes Farmakológiai Osztály, ²Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, ³Daganatpatológiai Központ, ⁴Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A fej-nyaki laphámsejtes carcinomák (HNSCC) a hatodik leggyakoribb daganattípus a világon. Az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) mutációi megváltoztatják a sejtek működését, malignitáshoz vezetnek, rezisztenciát okozhatnak. A receptor rezisztens variánsainak meghatározása a hatékony terápia sarokköve lehet.

CÉLKITÜZÉS: Célul tűztük ki az EGFR-t célzó cetuximab anti-test-terápia tesztelését fej-nyaki daganatokban vad típusú és genetikai variációkat tartalmazó tumorokban. Vizsgáltuk az EGFR VIII splice variánsát, illetve az R521K pontmutációt in vitro, in vivo rendszerekben és klinikai mintákban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: In vitro HNSCC sejtvonalakban meghatároztuk az EGFR genotípusát, valamint proliferációs, citotoxicitási vizsgálatokat végeztünk. In vivo xenograft modelleken is teszteltük a cetuximabterápia hatékonyságát. Emellett HNSCC-s betegpopulációban az egyes EGFR-variánsok előfordulását vetettük össze az EPF (Erbix-Platinum-5FU) kezelésre adott válasszal és a progresszióval, túléléssel. A betegek immunfenotípusának szerepét is vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: PE/CA-PJ15, PE/CA-PJ41, FaDu, Cal27 humán HNSCC-xenograftok in vivo növekedése között látványos különbség volt cetuximabkezelésre. A PJ41 és Cal27 xenograftok szinte teljesen visszafelődtek, a FaDu tumorok kevésbé reagáltak, míg a PJ15 teljes rezisztenciát mutatott. EGFR-genotipizálás során a rezisztens sejtvonalakban kimutattuk az EGFR-R521K polimorfizmus heterozigóta formáját, ami csökkentheti a terápia hatékonyságát. In vitro proliferációs tesztek során nem tapasztaltunk antiproliferatív hatást cetuximabkezeléskor, ami sugallja, hogy a terápia nem közvetlenül a tumorsejtekre, inkább a beinduló immunválaszra van hatással.

ADCC-vizsgálatunk során kimutattuk, hogy a cetuximabra szenzitív vad típusú sejtvonalaknál kifejezett citotoxicitási válasz alakul ki in vitro. Klinikai mintákon EGFR-genotípust, NKp46, CD16 és CD68 immunmarker státuszt egymással, illetve a progressziós és túlélési adatokkal korreláltatva arra a következtetésre jutottunk, hogy a klinikumban az EGFR-genotípus önmagában nem elegendő a terápiás válaszban tapasztalt különbségek magyarázatára.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink az EGFR-R521K polimorfizmus jelentőségét erősítik, melynek jelenléte közrejátszhat a rezisztencia kialakulásában. A polimorfizmus markerként szolgálhat a kezelések tervezése során, azonban további tényezők feltárása is fontos a cetuximabterápia hatékonyságának feltérképezésében.

A fenti eredmények az NKFIH K116295 sz. kutatási pályázat támogatásával készültek.

Fémműtermék-csökkentési lehetőségek a CT-vizsgálatok során

Cseri Zsolt, Völgyesi Tilda, Bíró Virág

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

BEVEZETÉS, CÉLKITÜZÉS: A CT- és az MR-vizsgálatok képminőségét is negatívan befolyásolják a páciensben lévő fémek. A radiológus számára a diagnózis megállapítása a műterméktől terhelt régióban nehéz feladat, olykor pedig lehetetlen. Célul tűztük ki, hogy a fémek által okozott sugárkeményedési műtermékek hatásait csökkentjük. A radiográfus, alkalmazva a berendezések által biztosított féműtermék-csökkentési lehetőségeket, abban tudja támogatni a radiológus munkáját, hogy a kérdéses anatómiai régió megítélhetőségét ilyen módon növelje.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Megvizsgáltuk azt, hogy milyen módszerekkel lehet csökkenteni a CT-ben a fémes műtermékek negatív hatásait. Két gyártótól is kaptunk kipróbálásra Metal Artefact Reduction (MAR) opciót. 2017 februárjától Siemens Definition AS 64 készüléken és GE Revolution Evo 128 berendezéseken volt módunk kipróbálni a módszert, amelyet a 2018-as évtől véglegesített formában, a GE berendezésén rutinszerűen használunk. Az elkészült MAR és MAR nélküli esetekből mutatunk be néhányat, ugyanazon CT-metszeteket felhasználva.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS: A MAR alkalmazása áttörés lehet a CT fém műtermékek csökkentésében. Kívánatos volna, ha minden CT-berendezésen szabadon hozzáférhető lenne ez a módszer, hiszen fontos szerepet játszik a sugárterhelés csökkentésében is.

Oligometasztikus betegek tüdő-SABRT kezelése a DEKK Onkora-diológiai Klinikán

Csiki Emese, Simon Mihály, Papp Judit, Kovács Árpád

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkoradiológia Klinika, Debrecen

CÉLKITÜZÉS: A sztereotaxiás ablatív sugárkezelés (SABRT) nem kissejtes tüdőrák korai stádiumában elsődlegesen választandó kezelési módszer lehet, mellyel a reszekcióhoz hasonló lokális kontroll és teljes túlélés érhető el. Oligometasztikus betegeknél – primer tumortól függetlenül –, amennyiben a tüdőben látott 1-3 góc esetén oligoprogresszió/oligorekurrencia áll fenn, lokális kezelési forma választandó műtét vagy sugárkezelés formájában.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. február 1. óta a DEKK Onkoradiológiai Klinikán 18 beteg tüdőben leírt góciát kezeltük extrakraniális SABRT-vel. Egy, illetve két tüdőgócot kezeltünk egyszerre, azonban volt olyan betegünk, akinél új metasztázis megjelenése miatt később újabb SABRT történt. Az SABRT dózisa a metasztázis lokalizációjától függően 4×12 Gy vagy 8×7,5 Gy volt. Ultracentrális elhelyezkedésű tumorok kezelése SABRT-vel nem történt. Minden tervezés 4D CT

alapján (PET/CT fúzióval) 3-4 légzési fázisban kontúrozott GTV után ITV alapján történt. A 4, illetve 8 frakció leadása előtt minden esetben a 0. napon ellenőrző vizsgálat volt, majd a kezelése előtt 4D cone beam CT-vel és 3D cone beam CT-vel verifikáltunk. Vizsgáltuk a betegek performansztátságát, a primer tumor és metasztázis megjelenése között eltelt időt, a tüdőgócok lokalizációját, méretét, a leadott SABRT biológiaiulag effektív dózist, valamint az akut mellékhatások kialakulását. A betegeket 3 havonta mellkas-CT-vel kontrolláltuk, és az SABRT után 3 hónappal legtöbb esetben PET/CT is készült. Vizsgáltuk a kezelt képletek morfológiájának és metabolikus aktivitásának változását.

EREDMÉNYEK: A betegek életkora 32–82 év, ECOG 0–1, primer tumor leggyakrabban nem kissejtes tüdőrák, melanoma malignum, colorektális karcinóma volt. A kezelt góccok mérete maximum 4 cm. Akut mellékhatást nem tapasztaltunk. Az elkészült 3 hónapos kontroll PET/CT-ken progresszió nem igazolódott. Irodalmi adatok szerint a lokális kontrollt SABRT esetén leginkább a biológiaiulag effektív dózis, performansztátság, valamint a frakciódózis befolyásolja.

MEGBESZÉLÉS: Oligometasztikus betegek tüdő-SABRT kezelése jól tolerálható, precíz tervezés után könnyen kivitelezhető és effektív. Tekintettel a rövid követési időszakra, teljes túlélésre vonatkoztatható adataink folyamatban vannak, azonban jelenlegi lokális kontroll-eredményeink az irodalmi adatokkal megegyeznek.

Onkogenomikai vizsgálatok emlő-, pankréász- és prosztata-daganatokban

Csuka Orsolya, Doleschall Zoltán, Engi Helga, Szakács Orsolya, Vaskó Tibor, Olasz Judit

Országos Onkológiai Intézet, Pathogenetikai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A daganatok kialakulását és progresszióját kísérő genomikai változások jellemzésére az ún. driver gén lista vált ismertté (Vogelstein és mtsai). A driver gén hipotézis szerint a daganatok kialakulásáért megközelítőleg 140 gén mutációja, inaktiválása felelős, amelyek 12 szignálátviteli útra sorolhatók. A daganatok kialakulásában a génmutációk mellett a transzkripció faktoroként működő miRNS-ek is jelentős szerepet játszanak.

CÉLKITÜZÉS: A jelen vizsgálat sorozat célkitűzései: 1. driver gén lista bővítése bioinformatikai módszerekkel, új terápiás célpontok azonosítására; 2. géneexpressziós mintázat meghatározása emlő-, prosztata- és pankréász daganatokban, potenciális target gének azonosítására; 3. korai detektálásra, daganatos progresszió jellemzésére alkalmas miRNS-ek azonosítása emlő-, prosztata- és pankréász daganatokban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 48 emlő-, 64 prosztata- és 70 pankréász daganatos beteg tumor- és szérumbintáiban DNS-microarray módszerrel meghatároztuk a géneexpressziós, valamint a miRNS-mintázatot. Az Agilent GeneSpring GXP 14.9 program segítségével statisztikai és ortológiai kiértékelést hajtottunk végre. A GeneSpring Pathway Architect Program segítségével a szignifikáns változást mutató géneket a már ismert szignálátviteli utakba soroltuk. A minták előkészítését és hibridizálását az Agilent SurePrint G3 Unrestricted miRNS 8*60K slide-jainak használatával határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: Az emlő daganatok géneexpressziós mintázatának vizsgálatával 64 potenciálisan új target gént azonosítottunk, amely 16 szignálátviteli útra sorolható. Az Agilent DNS-microarray módszerrel a tripla-negatív emlő daganatokban 51, pankréász daganatokban 67, illetve prosztata daganatokban 64 miRNS expressziós szintje szignifikáns módon megemelkedett. Ezen emelkedett expressziós szint arra utal, hogy az általunk azonosított miRNS-ek onkogének aktiválásában játszanak szerepet (oncomirek). Ennek alapján a miRNS-ek prognosztikai és/vagy prediktív markerként alkalmazhatók a daganatok diagnózisára és prognózisára.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatainkban 64 potenciálisan új terápiás targetet azonosítottunk emlődagadatokban. A pankreasz- és prosztata-dagadatok mikroRNS-mintázatának meghatározása prognosztikai és/vagy prediktív markerként alkalmazható e dagadatok diagnózisára és prognózisára.

A fenti vizsgálatok az NKFIH NVKP_16-1-2016-0005 kutatási pályázat támogatásával készültek.

A modulált elektrohipertermia eltérő hatásai a különböző malignitású tripla-negatív emlőrákok és a kezelési protokollok esetében

Danics Lea¹, Schvarcz Csaba¹, Vancsik Tamás², Fórika Gertrúd², Kaucsár Tamás¹, Zolcsák Zita¹, Krenács Tibor², Agrawal Siddharth³, Benyó Zoltán¹, Hamar Péter¹
Semmelweis Egyetem, ¹Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, ²I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, ³Wroclaw Orvosi Egyetem, Patológiai Intézet, Wroclaw, Lengyelország

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: A modulált elektrohipertermia (mEHT) egy terápiás eljárás a ráksejtek szelektív pusztulásának kiváltására. A kezelési protokollok eltérőek, mivel nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy milyen protokoll optimális, 48, illetve 72 óránként ismételt kezeléseket alkalmaztunk. Továbbá vizsgáltuk a mEHT hatásait két eltérően proliferáló tripla-negatív emlőrák (TNBC) egérmódelletében, lassan fejlődő 4T07 és gyorsan fejlődő 4T1 izograftokon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Szingenikus egér 4T1 és 4T07 sejteket inokuláltunk nőstény Balb/C egerek emlőmirigyébe. Az állatokat a 6. napon randomizáltuk az ultrahanggal (UH; Phillips Sonos 5500) és digitális tolmérővel mért tumorméret alapján. 1,0±0,5 W teljesítménnyel kezeltünk 30 percig, ügyelve arra, hogy a tumor feletti bőr hőmérséklete ne haladja meg a 40 °C-ot. A kezeléseket két-három alkalommal ismételtük 48 és 72 óránként. A protokoll végén az egereket elaltattuk, a tumorokat kimetszettük, tömegüket lemértük, majd szövettani feldolgozásra továbbítottuk. A szövetkárosodás arányát (TDR) a károsodott és a teljes tumor területének aránya alapján határoztuk meg hematoxilin-eozin és hasított kaszpáz-3 festett metszeteken. A hősokkfehérje 70 (Hsp70) expresszióját immunhisztokémiai metszeteken értékeltük. A szövettani elemzéseket a CaseViewer Software (3DHistech) HistoQuant moduljával végeztük.

EREDMÉNYEK: A rövid protokollok (2-3 kezelés) nem csökkentették a tumor méretét, de a TDR jelentősen emelkedett már egy mEHT-kezelést követően is. Három mEHT-kezelés, 72 óránként ismételve viszont már jelentősen gátolta a tumor növekedését is (UH/tolmérő: mEHT=60,0±4,5%/39,5±11,5% [n=5] vs. sham=136,4±76,5%/95,5±31,5% [n=5], p<0,0001). Az állatok súlygyarapodása mindegyik protokollban leállt (sham is). A súlyvesztés kifejezettebb volt a 4T1 modellben, tehát a tumor gyors növekedése szerepet játszhat a testtömegcsökkenésben. Három kezelés után a súlycsökkenés kifejezettebb volt a mEHT-kezelt állatoknál, mint a sham-kezelteknél. A 4T07 és 4T1 összehasonlítása alapján a mEHT-kezelés hatása kifejezettebb volt 4T1 modellben (erőteljesebb növekedésgátlás, nagyobb TDR és magasabb Hsp70-expresszió). A testtömegcsökkenés szintén szignifikánsan magasabb volt ezekben az egerekben (mEHT=-9,2±4,8% [n=11], sham=-3,7±3,3% [n=10], p<0,01 vs 4T07 tumorok: mEHT=-2,9±2,5% [n=11], sham=-0,7±2,8% [n=10]; p<0,005).

MEGBESZÉLÉS: Habár már egyetlen modulált elektrohipertermiás kezelés képes a tumoros szövet jelentős károsodását előidézni, ez a hatás mérhető daganatméret-csökkenés formájában csak 3 mEHT-kezelés 72 óránként való ismétlése mellett jelentkezett. Eredményeink alapján a kezelések 72 óránként alkalmazva hatékonyabbak lehetnek, mint gyakoribb ismétlés mellett. Továbbá, a mEHT hatékonyabb volt a gyorsan fejlődő 4T1 tumorok esetében, mint a lassan növvő 4T07 izograftoknál.

Támogatás: NVKP_16-1-2016-0042, OTKA K-125174

Ismételt modulált elektrohipertermiás kezelés által kiváltott tumornövekedés-gátlás tripla-negatív egér-mlőtumormódelletben
Danics Lea, Schvarcz Csaba, Zolcsák Zita, Benyó Zoltán, Kaucsár Tamás, Hamar Péter

Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A tripla-negatív emlőrák (TNBC) célzott kezelése napjainkban még nem megoldott. A modulált elektrohipertermia (mEHT) adjuváns terápiás lehetőség tumoros betegek számára, mely 13,56 MHz frekvenciájú rádióhullámmal történő besugárzás révén a tumor szelektív károsodását képes előidézni.

CÉLKITŰZÉS: Ismételt mEHT-kezelés hatásának vizsgálata egér TNBC-izografton.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Szingenikus egér 4T07 TNBC-sejteket inokuláltunk nőstény Balb/C egerek 4. lágyéki emlő mirigyállományába. A tumorokat in vivo digitális kaliperrel és ultrahanggal (Philips Sonos 5500) mértük az inokulációt követő 6. naptól kezdve minden másnap. Az egereket tumorméret alapján két csoportba (mEHT n=8, sham n=9) randomizáltuk. Az állatokat 5-ször kezeltük 48 órás intervallumokkal. A kezeléseket izoflurán-anesztézia alatt 1,0±0,5 W teljesítménnyel 30 percig történtek, úgy, hogy a tumor feletti bőr hőmérséklete ne haladja meg a 40 °C-ot. Az 5. kezelést követően 24 órával az állatokat eutanáziában részesítettük, a kimetszett tumorok tömegét lemértük, majd szövettani és molekuláris biológiai feldolgozásra kerültek. Hematoxilin-eozin és hasított kaszpáz-3 festett metszeteken értékeltük a szövetkárosodás mértékét (Tissue Destruction Ratio, TDR=teljes tumorterület/károsodott terület). Immunhisztokémiai metszeteken vizsgáltuk a károsodásasszociált hősokkprotein 70 (Hsp70) expresszióját, valamint a Ki67 proliferációs marker és a p21 tumorszuppresszor protein kifejeződését. A szövettani kiértékeléseket a CaseViewer Software HistoQuant moduljával végeztük (3DHistech).

EREDMÉNYEK: Szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a tumor növekedésében (sham: 5,7× vs. mEHT: 2,4× növekedés a 6. napi tumortérfogathoz viszonyítva, p<0,0001) és a tumortömegben (sham: 288,3±58,1 mg vs. mEHT: 85,3±21,3 mg; p<0,05) a mEHT-kezelt csoportnál a sham csoporthoz viszonyítva. A Hsp70-expresszió az ép tumorszövetben 5,2-szer volt magasabb a mEHT-csoportban, mint a sham-ben (p<0,05). A területegységre eső Ki67-pozitív sejtmagok számában szignifikáns csökkenés volt tapasztalható a mEHT-kezelt tumoroknál (sham: 2823,4±211,9 db/mm² vs. mEHT: 1736,7±315,3 db/mm², p<0,05), a p21-expresszió tekintetében emelkedő tendenciát mutattak a sham tumorokhoz képest (sham: 127,0±25,3 db/mm² vs. mEHT: 242,2±78,2db/mm², p=0,073).

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján elmondható, hogy a mEHT képes a tumorsejtek proliferációját gátolni. Ez alapján a mEHT alternatív terápiaként alkalmazható lehet TNBC-s betegek esetében.

Támogatás: NVKP_16-1-2016-0042, OTKA K-125174

Túlélés melanómában az innovatív terápiák birtokában

Danyi Tímea¹, Balatoni Tímea¹, Pánczél Gitta¹, Czirbesz Kata¹, Imrédi Eleonóra¹, Baranyai Fanni¹, Kispál Mihály¹, Beke Dóra¹, Gál Andrea¹, Böcs Katalin², Tóth Erika³, Fröhlich Georgina⁴, Liszky Gabriella¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Daganatpatológiai Központ, ⁴Sugarterápiás Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A célzott és immunterápia megjelenésével a metasztatikus melanoma terápiája az utóbbi években alapvetően megváltozott. Retrospektív vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztályának első vonalban alkalmazott terápiás eredményeit közöljük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkba 2016. 01. 01. és 2017. 12. 14. között irrezekábilis vagy metasztatikus melanoma miatt újonnan

kezelésbe vett 151 beteget vontunk be. A betegek között 71 nő és 80 férfi szerepelt, akiknek az átlagéletkora 63 év (26–89 év) volt. Az alkalmazott terápiáról multidiszciplináris onkoteam döntött BRAF- és ECOG-státusz, a betegség kiterjedtsége, kiindulása, valamint a komorbiditások figyelembevételével.

EREDMÉNYEK: A 151 betegből 111 esetben volt a primer melanoma után kiindulású (74%). 5 esetben nyálkahártya-melanoma (3%), 14 esetben okuláris melanoma (9%), 21 esetben pedig ismeretlen kiindulású, távoli áttétet adó melanoma (14%) fordult elő. 78 beteg (52%) esetében igazolódott BRAF-pozitivitás. 50 beteg (33%) kapott immunterápiát, 67 beteg (44%) célzott kezelést, 34 beteg (23%) pedig kemoterápiát első vonalban. A medián progressziómentes túlélés (PFS) az immunterápiás csoportban 9,6 hó [0,2–35,4], a célzott kezelés mellett 7,0 hó [0,9–36,9], a kemoterápiás csoportban 2,3 hó [0,0–36,9] volt. A teljes beteganyagot vizsgálva a medián PFS 7,2 hó [0,0–36,9] volt. A medián teljes túlélés (OS) az immunterápiás csoportban 16,8 hó [0,4–35,3], a célzott kezelés mellett 11,8 hó [1,2–36,9], a kemoterápiás csoportban 8,3 hó [0,0–36,9], míg az összes beteget nézve 12,2 hó [0,0–36,9] volt. Az egyéves teljes túlélés az immunterápiás csoportban 70%, a célzott kezelés mellett 42%, a kemoterápiás csoportban 30%. Az összes csoportot vizsgálva az egyéves túlélés 50%.

MEGBESZÉLÉS: Az innovatív terápiában részesülő betegek progressziómentes és teljes túlélése is szignifikánsan magasabb ($p=0,0013$) a kemoterápiában részesülő betegekéhez képest. Az egyéves túlélés a korábbi 25%-ról 50%-ra nőtt, a medián PFS 3 hónapról 7 hónapra, míg az OS 6 hónapról 12 hónapra. Eredményeink azt mutatják, hogy a real life adatok megegyeznek a klinikai vizsgálatokban szereplő adatokkal.

PD-1-gátló provokálta pityriasis rubra pilaris

Danyi Tímea, Balatoni Tímea, Pánczél Gitta, Czirbesz Kata, Kispál Mihály, Imrédi Eleonóra, Baranyai Fanni, Liszkay Gabriella
Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A pityriasis rubra pilaris (PRP) egy ritka, ismeretlen etiológiájú papulosquamosus bőrbetegség, háttérben A-vitamin-hiány, felső légúti betegség, HIV-fertőzés szerepét feltételezik. Jellegzetessége a follikuláris hyperkeratosis és a hámló, narancsvörös, viszkető dermatitis, amely erythrodermáig súlyosbodhat. Ritka előfordulása miatt gyakran fel nem ismert kórkép.

ESETISMERTETÉS: A 68 éves férfibetegünknel magas kockázatú melanoma malignum eltávolítását követően 2 évvel supra- és infraclavicularis, valamint axillaris metastasis jelentkezett. B-RAF-negativitás miatt PD-1-gátló (pembrolizumab) kezelést kezdtünk. A kezelés 6. hónapjában a betegnél az alsó végtagokon 0,5–2 cm-es erythemás plakkok, a tenyereken hámlás jelent meg. Biopszia checkpoint-gátló kezelés okozta enyhe fokú cutan mellékhatást véleményezett. Sztteroidkezelésre a tünetek mérsékelt javulást mutattak. A sztteroid leépítése során testszerte konfluáló, erythrodermába hajló élénk, narancsvörös hámló plakkok jelentek meg. A klinikai kép alapján pityriasis rubra pilaris diagnózisa merült fel, melyet patológiai rekonkizium is alátámasztott. Per os acitretinkezelés mellett a beteg 3 hét alatt csaknem tünetmentessé vált.

MEGBESZÉLÉS: Esetünkben a PD-1-gátló kezelés egy igen ritka bőrbetegséget provokált, melynek diagnózisa, toxicodermától való elkülönítése a tünetek kezdetén sokszor nehéz, a szövettani kép is csak a klinikummal egybevetve értékelhető. A megfelelő diagnózishoz a sztteroidrezisztencia mellett kifejlődött betegség típusos klinikai képe segített. A szakirodalomban utánezve mindössze egy olyan esetleírást találtunk, amelyben PD-1-gátló terápia mellett PRP alakult ki. Az eset érdekessége, hogy különösen terápiarezisztens bőrtünet esetén gyógyszerexanthema mellett gyógyszer provokálta bőrbetegségek is előfordulhatnak, melyek terápiaja teljesen eltérhet a hagyományos gyógyszer okozta bőrtünetekétől.

Prediktív tényezők azonosítása kiújult glioblasztóma bevacizumabkezelése során

Deák-Karancsi Borbála¹, Polgár Csaba^{2,3}, Bagó Attila⁴, Lövey József^{2,3}
Simmelweis Egyetem ¹Általános Orvosi Kar, ²Onkológiai Tanszék; ³Országos Onkológiai Intézet, ⁴Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A kiújult glioblasztóma kezelésének egyik mód-szere az érképződésgátló bevacizumab alkalmazása. A gyógyszer hatásmechanizmusa még nem teljesen ismert, alkalmazásához nem rendelkezünk prediktív markerekkel. Beteganyagunkon retrospektív feldolgozás során klinikai tényezőket kerestünk, melyek a bevacizumabkezelés hatékonyságát előre jelezhetik.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2010-től kezelt első száz beteget vontunk be vizsgálatunkba. Összefüggést kerestünk számos demográfiai és patológiai tényező, a klinikai lefolyás, képalkotó eredmények és a betegek teljes túlélése között. Első lépésben korrelációs analízist végeztünk Pearson-bivariációs analízissel. A szignifikáns vagy trendet mutató paramétereket univariációs analízisben vizsgáltuk. A folyamatos változók esetén vágópont (cut-off) elemzést végeztünk. A továbbra is szignifikáns, illetve trendet mutató változókat multivariációs analízisben vizsgáltuk, Cox-regresszió segítségével. A kategorikus változók túlélésre való hatását Kaplan–Meier-módszerrel vizsgáltuk, a változók közötti különbségeket log-rank módszerrel teszteltük. A szignifikáns vagy trendet mutató változókból csoportokat hoztunk létre és a csoportok és a túlélés összefüggését vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A medián teljes túlélés 9 hónap (95% CI 6,3–9,8, range: 3–88 hónap) volt. Multivariációs analízis szerint multifokális kiújulás esetén a halálozás relatív rizikója (HR) 2,02 (95% CI: 1,20–3,41), a 65 év alatti életkor esetén a HR 0,58 (95% CI: 0,35–0,95), míg a perineurális terjedésnél a HR 1,49 (95% CI: 0,997–2,50). A fenti tényezőkből három csoportot hoztunk létre: 1: nincs negatív prognosztikus faktor, 2: egy kedvezőtlen változó, 3: kettő vagy mindhárom változó kedvezőtlen. A medián túlélés az első csoportban 16 hónap, egy kedvezőtlen paraméter esetén 14 hónap, 2–3 kedvezőtlen tényezőnél 6 hónap lett. A csoportok közti különbség Kaplan–Meier-teszttel szignifikánsnak bizonyult ($p<0,001$).

MEGBESZÉLÉS: Kiújult glioblasztómás betegeink adatai elemzésének segítségével a betegek túlélésére hatással lévő változókat találtunk. A változókból képzett csoportokban a túlélés jelentősen különbözött, így a felállított csoportok a bevacizumabkezelés hatékonyságát előre jelezhetik. A modell érvényességének bizonyításához hipotézisünket prospektíven is igazolni szükséges. A statisztikai elemzést rekurzív partícióanalízissel szeretnénk kiegészíteni, amelyhez azonban több beteg adatainak feldolgozása szükséges.

Szigmabél-adenocarcinoma kolorektális prolapszusban – esetismertetés

Deme Dániel¹, Jamool Nizar², El-Khalid Osama³, Telekes András¹
Szent Lázár Megyei Kórház, ¹Onkológia, ²Patológia, ³Gastroenterológia, Salgótarján

84 éves nőbeteg heveny végbéltáji vérzéssel jelentkezett intézetünk Sürgősségi Osztályán. Anamnézist nem lehetett felvenni a demencia miatt. Per rectum vizsgálat során egy előboltozuló, szabálytalan, kb. 5 cm átmérőjű, durva felszínű, vérzékeny képlet leírása történt. A laboratóriumi vizsgálatok során csökkent vörösvértestszám és hemoglobinszint igazolódott. A CT-vizsgálat 8 cm hosszú invaginációt talált a rectum alsó harmadában, és egy 10 cm hosszúságú végbélprolapszust írt le. A műtét során a szigmabélen 6 cm-es nagyságú szövetszaporulatot találtak. Resectio és end-to-end anastomosis képzése történt. A szövettani vizsgálat során a daganat mérete 4,5 cm legnagyobb átmérőjűnek bizonyult. Jól differenciált

szigmbél-adenocarcinoma igazolódott. A rossz általános állapot miatt (ECOG 3) nem kapott adjuváns kemoterápiát. Rendhagyó esetünkben a szigmbéldaganat gyanúja inspectio útján merült fel a rectumprolapsus talaján kialakult jelentős vastagbél-előtüremkedés következtében. A szakirodalomban ilyen esetet a szerzők legjobb tudomása szerint még nem közölték.

Meningeomás betegek kezelése bevacizumabbal

Dobi Ágnes, Cserháti Adrienne, Varga Linda, Hideghéty Katalin
Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

BEVEZETÉS: A meningeoma a leggyakoribb központi idegrendszeri daganat, mely 20-22%-ban II-III. grádusú. Az esetek nagy részében az elsődleges a sebészi reszekció, magasabb grádusú, recidiváló vagy inoperábilis meningeomáknál az irradiáció javítja a tumorkontrollt. Magas proliferációs aktivitású meningeomában a lokális kezelési lehetőségek kimerülése esetén molekulárisan célzott szisztémás terápia jön szóba.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016 novemberétől 5 gyors progressziójú, klinikai tüneteket okozó, lokálisan már nem kezelhető meningeomában szenvedő beteg bevacizumabkezelését végeztük klinikánkon. A kezelést megelőzően a betegek 2-4 idegsebészeti beavatkozáson estek át, illetve 60 Gy dóziszú koponyairradiációban részesültek. Irodalmi adatok alapján, onkoteam döntést követően OGYÉI-, majd egyedi méltányossági engedély birtokában bevacizumabot adtunk 10 mg/kg dózisban, 14 naponta ismételve, 3 havonta végzett MRI-kontroll mellett.

EREDMÉNYEK: A betegek átlagéletkora a bevacizumabterápia megkezdésekor 53,6 [42-68] év, míg az első ellátás óta eltelt átlagos idő 8,5 [4-12] év volt. Az átlagos ciklusszám 26 [10-50] volt. Valamennyi esetben betegségstabilizációt észleltünk; 2 beteg még mindig kezelés alatt áll, míg 2 esetében azt progresszió miatt elhagytuk, egy beteg egyéb ok miatt exitált. A progressziómentes túlélés átlag 12,8 [5,5-24] hónap. Mellékhatásként egy esetben grade I hipertenzió, két esetben izületi fájdalom jelentkezett.

MEGBESZÉLÉS: Kezdeti adataink alapján a bevacizumabkezelés biztonságos, és valószínűleg eredményesen adható recidiváló, többszörös idegsebészeti beavatkozást és irradiációt követően agresszív növekedésű meningeoma esetén.

Transz-szulfurációs metabolitok szerepei jelátviteli folyamatokban és oxidatív stressz elleni védelemben

Dóka Éva¹, Abiko Yumi², Dagnell Markus³, Ida Tomoaki⁴, Balog Noémi¹, Espinosa Belen³, Luong Cong Ngo^{5,6}, Nishimura Akira⁴, Funato Yosuke⁷, Miki Hiroaki⁷, Fukuto Jon⁸, Prigge Justin R.⁹, Schmidt Edward E.⁹, Arnér Elias S. J.³, Kumagai Yoshito², Akaike Takaaki⁴, Nagy Péter¹
¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, Budapest, ²University of Tsukuba, Environmental Biology Section, Faculty of Medicine, Tsukuba, Japán, ³Karolinska Institutet, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Division of Biochemistry, Stockholm, Svédország, ⁴Tohoku University, Graduate School of Medicine, Department of Environmental Medicine and Molecular Toxicology, Sendai, Japán, ⁵University of Tsukuba, Environmental Biology Section, Doctoral Program in Biomedical Sciences, Tsukuba, Japán, ⁶Hue University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Hue, Vietnám, ⁷Osaka University, Department of Cellular Regulation, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka, Japán, ⁸Sonoma State University, Department of Chemistry, Sonoma, CA, USA, ⁹Montana State University, Department of Microbiology and Immunology, Bozeman, MT, USA

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: A ráksejtek redox biokémiai sajátosságai számottevően eltérnek az egészséges sejtektől. Közös jellemzőjük a redoxfolyamatok túlműködése, amely destabilizált

állapotot hoz létre. A sejtek oxidatív stressz elleni védelmében a kéntartalmú aminosavak (cisztein, metionin) kulcsszerepet játszanak. Ezek metabolizmusa jelentős részben a transz-szulfurációs útvonalakon zajlik. A transz-szulfurációs enzimek működése során továbbá fehérje-fehérje interakciókon keresztül új posztranszlációs módosulatok, az ún. fehérje cisztein perszulfid származékok képződnek. E módosulatok a jelátviteli folyamatok szabályozásában és a sejtek oxidatív stressz elleni védelmében is fontos szerepet játszanak. A transz-szulfurációs enzimek túlműködését több tumortípusban megfigyelték, amelynek egyik vélhető oka a ráksejtek oxidatív stressz elleni védelme és jelátviteli utaik átprogramozása. Kutatásunk ezeknek a folyamatoknak a molekuláris mechanizmusaira fókuszált.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Számos módszerrel vizsgáltuk különböző posztranszlációs ciszteinmódosulat in vivo előfordulását és fehérjefunkciókra gyakorolt hatásait. Kvantitatív tömegspektrometriai módszereket alkalmaztunk perszulfid és oxidált perszulfid módosulatok kimutatására izolált fehérjék, élő sejtek és egérszövetminták esetén. Továbbá enzimkinetikai mérések és Western-blot technika segítségével vizsgáltuk a perszulfidáció tirozinfoszforilációs útvonalakra gyakorolt hatását.

EREDMÉNYEK: Méréseink során megmutattuk, hogy a fehérje ciszteinek perszulfidációja hogyan védi őket az irreverzibilis oxidációtól. Azonosítottuk a tioredoxinrendszert, mint ezeknek a mechanizmusoknak a redukciós utakon való fő szabályozó rendszerét. Kulcsfehérjéken (peroxiredoxin-2, PTEN, PTP1B, HSP90 és KEAP1) mutattuk meg a modell sejten belüli relevanciáját. Végül igazoltuk a tioredoxinrendszer és a perszulfidáció közös vezérlő hatását a növekedési faktor indukált foszforilációs jelátvitelben.

MEGBESZÉLÉS: A jelen tanulmány megmutatta, hogy milyen mechanizmus mentén véd a fehérjék funkcionális ciszteinjeinek perszulfidációja az oxidatív stressz ellen, illetve rávilágított e módosulatok szerepére a foszforilációs utak szabályozásában.

A projekt az NKFIH (KH17 126766, K18 129286, NVKP_16-1-2016-0005), a Tématerületi Kiválósági Program TUDFO/51757/2019-ITM és a Japan Society for the Promotion of Science (Invitational Fellowship L19520) támogatásával valósult meg.

Colorectalis carcinoma késői nyirokcsomóáttéteinek sebészi kezelése

Dubóczki Zsolt¹, Mészáros Péter¹, Sztipits Tamás¹, Oláh Gergely¹, Wettstein Dániel¹, Mersich Tamás¹, Hlitr Erika², Rubovszky Gábor²
Országos Onkológiai Intézet, ¹Daganatsebészeti Központ, ²Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A colorectalis carcinoma regionalis nyirokcsomó-metastasisait a primer műtét során végzett kiterjesztett nyirokcsomó-dissectióval igyekszünk eltávolítani. Nyirokcsomó-pozitív esetben adjuváns kemoterápiás kezelést kezdünk. A műtétet követően a későbbiekben megjelenő, áttétgyanus nyirokcsomók kezelésére azonban nincs egységes ajánlás, általában a betegek szisztémás onkológiai kezelést kapnak.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon az elmúlt évben 14 alkalommal végeztünk nyirokcsomó-eltávolítást vastagbéldaganat késői nyirokcsomóáttétei miatt. A betegek közül 8 férfi és 6 nő volt. A betegek átlagéletkora 65,7 év. A primer tumor 4 esetben a jobb colonfélben, 2 esetben a bal colonfélben, 3 esetben recto-sigmoidealisan, 5 esetben a rectumban helyezkedett el. Minden esetben megtörtént korábban a primer tumor radikális műtétje. Primer műtétet követően minden esetben adjuváns kemoterápia történt. A késői nyirokcsomóáttét az első műtétet követően átlagosan 32 [6-120] hónappal jelent meg. A leírt nyirokcsomóáttét miatt 3 esetben inguinalis blockdissectiót, a többi esetben pedig a tumoros nyirokcsomó eltávolítását végeztük az épen, egy esetben máj-metastesectomiával egy ülésben. A betegek

kemoterápiás kezelést a műtétet megelőzően a nyirokcsomóáttét miatt nem kaptak. A műtétet követően minden beteg pszeudoadjuváns kezelésben részesül.

EREDMÉNYEK: Az eltávolított nyirokcsomók átlagos mérete 32 (17–45) mm volt, valamint 7 esetben tokáttörést is észleltünk. Műtétet követően egy esetben a paraorticusan eltávolított nyirokcsomó ágyából nyirokfolyás indult, mely konzervatív kezelésre megszűnt. A többi esetben posztoperatív szövődményt nem észleltünk. Az utánkötetés átlagosan 27 hónapja [2–68] alatt progresszió 2 esetben jelent meg, a többi beteg panasz- és tünetmentes, a stagingvizsgálatok negatívak.

MEGBESZÉLÉS: Habár a colorectalis tumor primer műtétjét követően a későbbiekben megjelenő nyirokcsomó-metastasisok esetén általában kemoterápiás kezelés a bevett gyakorlat, válogatott esetekben multidiszciplináris véleményezést követően a nyirokcsomó sebészi eltávolítása megfontolandó. A hosszú távú eredmények ellenőrzésére, valamint a műtét optimális időzítésének kérdésében további vizsgálatok szükségesek.

Neuroendokrin pancreastumoros beteg hosszú távú kezelése osztályunkon

Ecker Nóra¹, Uhlyarik Andrea³, Harsányi László⁴, Bursics Attila⁵, Pápai Zsuzsanna²

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, ¹Honvédkórház, II. Sz. Belgyógyászat, ²Onkológiai Osztály; Semmelweis Egyetem, ³II. Sz. Belgyógyászati Klinika, ⁴I. Sz. Sebészeti Klinika; ⁵Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Onkosebészeti Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A jól differenciált grade 1 és grade 2 neuroendokrin pancreasdaganatok összesített 5 éves túlélése az irodalmi adatok alapján 42%, míg csak a metasztatikus eseteket figyelembe véve alig 27%. Mivel az utóbbi években e daganatok ellátásában jelentősen bővült az elérhető terápiás lehetőségek száma – hiszen mára a sebészi és lokális kezelések mellett somatostatinreceptor-antagonista (SSA), célzott és citotoxikus kezelésre, valamint peptidreceptor-radionuklid terápia (PRRT) is lehetőség van –, így lényegi szerepet kap minden beteg esetében az optimális, személyre szabott kezelési szekvencia megtalálása.

CÉLKITŰZÉS: Esetünk egy 56 éves neuroendokrin pancreastumoros nőbeteg hosszú távú, szekvenciális kezelését mutatja be osztályunkon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 1999-ben hasi panaszok háttérben radiológiailag és szövettanilag megerősített, 7 cm nagyságú pancreasfeji neuroendokrin daganat miatt a betegnél Whipple-műtét történt. Szövettani feldolgozás során grade 2 neuroendokrin tumor igazolódott, Ki 67 <5%. A beteg más intézetben adjuvánsan SSA- és interferonkezelésben részesült, majd gondozásba vettük.

EREDMÉNYEK: 2008 őszén kontrollvizsgálatok során igen lassan progrediáló, somatostatinreceptor-szcintigráfia (SRS) és fluorodezoxiglükóz-pozitronemissziós tomográfia (FDG-PET) pozitív retroperitonealis nyirokcsomó-metasztázis került leírásra. Első vonalban SSA-terápiát kezdtünk. 6 hónap múlva novum hepatikus metasztázisok igazolódtak, így a beteg 2 ciklus PRRT-kezelést kapott, majd mind a májjáttétek, mind a retroperitonealis nyirokcsomó-metasztázis eltávolításra került. Betegünket további 5 évig obszerváltuk. 2018 szeptemberében ismételt multiplex hepatikus áttétek jelentek meg, előbb temodal-capecitabin kezelés indult, majd progressziót követően sunitinibterápiára váltottunk, melyben jelenleg is részesül.

MEGBESZÉLÉS: Betegünk az utóbbi 20 évben, a neuroendokrin pancreastumor diagnózisának felállítása óta többszöri lokális és szisztémás kezelésen ment keresztül. Hosszú daganatmentes időszakokat követően jelenleg is igen jó általános állapotban, minimális mellékhatások mellett áll kezelés alatt.

Áttétes emlődaganat egyénre szabott kezelése – a precíziós onkológia helye a kezelési stratégia felállításában

Együd Zsófia, Sántha Dóra, Nikolényi Aliz

Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

A primer emlődaganatban számos genomikai változás következik be az áttétképződés során, melyek azonosítása segítheti a terápia individualizálását. Az azonosított genomikai alterációnak megfelelő célzott kezelés a túlélés javulását eredményezi. Előadásomban egy 41 éves, de novo áttétes emlőrákos nőbeteg esetét mutatom be, aki 2017-ben önmaga észlelte a bal emlő tumorát, mely mellett erős csontfájdalomra panaszkodott. Családi anamnéziséből kiemelendő, hogy édesanyjának fiatalkori emlőrákja volt. A bal emlőből vett core-bioszia grade 3, ER-, PgR-pozitív, HER2-negatív NST carcinomát igazolt, axilláris nyirokcsomóáttéttel. Stagingvizsgálatok csont- és májjáttéteket igazoltak. Első vonalbeli kezelését a CompLEEment klinikai vizsgálat keretein belül kapta, ribociclib+letrozole+LHRH kombinációval. Átmenetileg partialis regressziót követően, 11 hónap terápia után novum hepatikus góc jelent meg, és a korábban detektált áttétek méretében is progressziót észleltünk. Az első vonalban alkalmazott terápia mellett észlelt gyors progresszió miatt a májmetasztázisból ismételt mintavételt történt szövettani vizsgálat és új generációs szekvenálás (NGS) céljából. A patológiai feldolgozás a hormonreceptor-pozitív primer emlődaganattal ellentétben trip-la-negatív áttéti carcinomát igazolt, magas proliferációs aktivitással. Az időközben elkészült FoundationMedicine vizsgálat több génelterációt is igazolt: ERBB2-amplifikáció, RAD21-amplifikáció, MYC-amplifikáció, FANCA-duplikáció, ERBB2 G776V pontmutáció, BRCA2 T3033fs*11. Figyelembe véve az immunfenotípus-változást, másodvonalban paclitaxel-bevacizumab kemoterápiás kezelést terveztünk, azonban az NGS által igazolt ERBB2-amplifikáció miatt HER2-gátló terápia mellett döntöttünk, így docetaxel+trastuzumab terápiát indítottunk. A terápia mellett gyors javulást, jó klinikai választ észleltünk. A kezdeti partialis regressziót követően, 11 hónap kezelés után ismételt progresszió igazolódott. A további terápia megtervezése céljából a vérből gBRCA-mutáció-analízis történt, mely gBRCA2-mutációt azonosított. A májmetasztázisból elvégzett szövettani és molekuláris genetikai vizsgálat eredménye megváltoztatta az áttétes emlődaganat terápiai tervét. A gBRCA-mutáció igazolása új kezelési lehetőséget biztosít.

Keringő tumoreredetű DNS mutációs vizsgálatának jelentősége a daganatterápiában

Engi Helga¹, Szakács Orsolya¹, Szmola Richárd², Mavrogenis Stelios³, Szabó János Ferenc³, Gécz Lajos⁴, Csuka Orsolya¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Pathogenetikai Osztály, ²Gastroenterológia, ³Urológia, ⁴Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A keringő tumorból származó DNS (ctDNA) genomikai analízise kiváló lehetőséget biztosít a korai tumordiagnosztika felállítására, terápiás érzékenység predikciójára és a személyre szabott terápia tervezésére. A vizsgálatunk célja ezért olyan hatékony módszer kifejlesztése, mely lehetővé teszi a keringő tumor-DNS szeparálását és molekuláris jellemzését pancreas-adenocarcinomás és metasztatizáló prosztata-daganatos betegek véréből.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkban 137 hasnyálmirigy-daganatos beteg véréét gyűjtöttük, valamint 100 prosztatarákos beteg véréből izolált DNS-minták genomikai analízisével kerestük a hormonterápiával szembeni rezisztencia markereit. Az izolált mintákban a vizsgált gének mutációs analízisét vad típusú allél blokkolásán keresztül valós idejű PCR-vizsgálatokkal, Sanger-szekvenálással, valamint párhuzamosan Droplet Digital PCR (ddPCR) rendszerrel is elvégeztük. Mivel a KRAS-mutáció már a legkorábbi prekursorléziókban is megtalálható hasnyálmirigy-daganatokban, a korai

diagnózis és terápiás érzékenység predikciójára pancreas-adenocarcinoma KRAS-státuszát vizsgáltuk. Prostatatárkos betegeknek a rossz prognózisú SPOP tumorszuppresszor gén mutációit, valamint az androgénreceptor (AR) ligandumkötő doménját kódoló exonokban előforduló mutációkat kerestünk. Az AR-mutációk előfordulása prosztata-daganatokban abirateron- és enzalutamidkezeléssel szembeni rezisztencia kialakulását, vagyis a terápia hatástalanságát jelzi.

EREDMÉNYEK: Az általunk beállított módszerrel hasnyálmirigy-daganatokban leggyakrabban a rövidebb túléléssel és invazív képességgel társuló G12V, valamint a G12D típusú KRAS-mutációt találtuk, azonban a viszonylag ritka G12C, G12S és G12R variánsok is kimutathatók voltak. Kisebb százalékban ugyan, de androgénreceptor-mutációkat (H875Y, T878A, W742C) is azonosítottunk metasztatizáló prosztataráknál. Az azonosított mutációk és a betegek klinikai paraméterei között összefüggéseket találtunk.

MEGBESZÉLÉS: A noninvazív folyékony biopszia ctDNS-vizsgálata klinikailag releváns mutációk rendkívül érzékeny kimutatására szolgálhat számos más daganattípusnál is. A mutációk pontos mennyiségi vizsgálatán keresztül lehetséges a korai tumordiagnosztika, az egyes tumorelles kezelések hatékonyságának követése, illetve a betegség relapszusának korai észlelése is.

A fenti vizsgálatok az NKFH NVKP_16-1-2016-0005 kutatási pályázat támogatásával készültek.

Metasztatikus és lokálisan kiújult tüdő-adenocarcinoma kezelési eredményei docetaxel+nintedanib kombinációval

Erdélyi Tamás, Nagy Attila, Tamási Lilla, Müller Veronika
Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Tüdő-adenocarcinomák kezelésében metasztázis és recidíva esetén másod- vagy többedvonalban a terápiás lehetőségek száma korlátozott. A megfelelő kezelés kiválasztása számos alkalommal ütközik nehézségbe a gyorsan változó szakmai irányelvek miatt. Vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján 2017 óta a tüdő-adenocarcinoma adott időpontban érvényes kezelési irányelvek szerinti másod- vagy többedvonalban docetaxel+nintedanib terápiában részesült betegek adatait elemeztük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatunkban a kezelésben részesült betegek életkorát, nemét, megelőző onkoterápiás kezeléseiket összegeztük. Külön vizsgáltuk a diagnózistól a docetaxel+nintedanib kezeléssel eltelt időt, valamint a docetaxel+nintedanib kezelés időtartamát és az arra adott választ.

EREDMÉNYEK: Onkoteamünk 34 tüdő-adenocarcinomás beteg esetében javasolta a docetaxel+nintedanib kezelést (férfi:nő=17:17, átlagéletkor 65,0±7,5 év). Tizenöt esetben másodvonalban, 18 esetben többedvonalban került sor az alkalmazására. Férfiaknál gyakrabban másod-, míg nőknél inkább többedvonalban alkalmaztuk a kezelést. Az első vonalas kezelést követő 6 hónapon belül 16 (47%) betegnél igazolódott progresszió. A betegek 26%-a részesült megelőző immunterápiában. A docetaxel+nintedanib kezelés átlagos hossza 5,1±3,9 hónap volt az adatok értékelésének időpontjában.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálati eredményeink alapján a jó általános állapotú betegek (PS 0-1) jelentős hányadánál, az igazoltan hatékonyabb kezelési lehetőségek kimerülését követően a docetaxel+nintedanib kezelés másod- vagy többedvonalbeli alkalmazása progressziót csökkentő hatású.

A PRISM-D rajzteszt alkalmazhatósága onkológiai betegek körében

Facsar Lilla
Jósa András Oktatókórház, Onkoradiológia, Nyíregyháza

Az előadás célja a PRISM-D (Pictorial Representation of Illness and Self Measure rajzteszt verzió) alkalmazhatósági lehetőségeinek

bemutatása az onkopszichológiai ellátásban. A teszt használatával kapcsolatos tapasztalatokat, példákat két saját kutatás biztosítja. A daganatos betegek lelki, érzelmi állapotának, bizonyos elhárító mechanizmusoknak a PRISM-D-teszttel történő szűrési lehetőségéről is kíván szólni az előadás. A teszt segítségével információ nyerhető a személy szubjektív betegségrepresentációjáról, a betegséghez társított érzelmekről, gondolatokról. Nem pusztán a betegség, de az ehhez kapcsolódó hiedelmek szimbolikus megjelenítésére is teret nyújt a teszt, valamint a beteg számára fontos életterületek, a támogató környezet vizuális ábrázolására. A teszt segítheti a betegség okozta szubjektív szenvedés kifejezését, valamint a nehezen megfogalmazható gondolatok, érzések verbalizálását. A projektív rajzteszt kvantifikálható adatokat is szolgáltat, ami érdekes szempontokkal gazdagítja az értelmezést. A fenomenológiai nézőpont alapján a terápiás munka akkor lehet igazán sikeres, ha a segítő bele tud helyezkedni a betegséggel küzdő kliens jelentésszintű világába. A sikeres illeszkedés alapja a páciens szubjektív tapasztalatainak, betegséghez társuló gondolatainak, érzéseinek megismerése. Onkológiai betegek körében ennek különösen nagy jelentősége lehet, tekintve, hogy ezek a változók aktívan befolyásolják a megküzdési stratégiákat. A PRISM-D-teszt lehetőséget nyújt ezeknek a reprezentációknak a megismerésére. Szakemberek tapasztalatai alapján a nonverbális módszerek alkalmasabbak a kórházban fekvő, gyakran igen súlyos állapotban lévő betegek vizsgálatára. Kevés energiáért igényel alkalmazásuk, mégis lehetővé teszik a részben tudatlan reprezentációk felszínre kerülését. A PRISM-D-teszt egy könnyen és gyorsan használható, mégis rengeteg információval szolgáló alternatíva lehet az onkológián dolgozó szakemberek részére. Ehhez kíván alapvető támpontokat nyújtani az előadás. Kiemelendő, hogy a teszt használatának köszönhetően nem pusztán a szakember juthat mélyebb megértéshez, de maga a kliens is önismereti gazdagodást élhet meg, ami fokozottan alátámasztja a teszt létjogosultságát az ellátásban, valamint a pszichoterápiás keretek közt végzett munka során.

Páciens előkészítése CT-vizsgálatra

Farkas Flóra, Bauer Andrea, Szabados Eszter

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

CÉLKITŰZÉS: A CT- (komputertomográfia) vizsgálatok alapjainak ismertetése a röntgensugár felfedezésétől a vizsgálat elvégzéséig a sikeres és eredményes betegellátás érdekében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A mindennapokban szerzett tapasztalataink alapján a CT-vizsgálat eredményes végrehajtása számos tényezőtől függ. Fontos a vizsgálat indokoltsága, ugyanis ionizáló sugárzást felhasználó eljárás. Amennyiben a vizsgálat indokolt és nem áll fenn kontraindikáció, a páciens részletesen tájékoztatni kell és előkészíteni. Kontrasztanyagot orálisan és intravénásan alkalmazhatunk a vizsgálathoz, intravénás esetben fontos a páciens aktuális vesefunkciós értéke és rendszeresen szedett gyógyszerei, ugyanis bizonyos gyógyszerek, betegségek és alacsony vesefunkciós érték mellett adása ellenjavallott. Vizsgálat után a páciens megfigyelése szükséges, a kontrasztanyag allergiás reakciót okozhat, illetve CT-vezérelt intervenciók beavatkozás után szövődmények léphetnek fel.

EREDMÉNYEK: Az eredményes vizsgálatok elvégzéséhez, a megfelelő diagnosztikai értékű képanyag elkészítéséhez és a gördülékeny betegellátáshoz elengedhetetlen a szakszerű előkészítés, a páciens részletes tájékoztatása és a megfelelő kapcsolat, együttműködés kialakítása.

MEGBESZÉLÉS: Nagyon fontos a klinikumban dolgozó kollégák CT-vizsgálatokkal kapcsolatos alapismeretekben való jártassága és a vizsgálatok megalapozottsága. A páciensek aktuális és az ezt

megelőző állapotáról is részletes információval kell rendelkezünk, ugyanis ez elengedhetetlen a helyes diagnózis felállításához (staging) szükséges vizsgálat kivitelezéséhez, illetve daganatos megbetegedés esetén előre meghatározott időközönként utánkötetés (re-staging) is szükséges.

Nem kissejtes tüdő tumoros betegek sztereotaxiás ablatív sugárkezelését követően a légzésfunkciós paraméterek és a kromoszómaaberrációk vizsgálata

Farkas Gyöngyi¹, Bajcsay András², Ostoros Gyula³, Markóczy Zsolt³, Kocsis S. Zsuzsa¹, Kun-Gazda Márta¹, Budai Mariann², Székely Gábor¹, Mihály Dalma², Lövey József², Polgár Csaba², Jurányi Zsolt¹ Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugarterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály, ²Sugarterápiás Központ; ³Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Vizsgáltuk, hogy korai stádiumú tüdőcarcinómás betegek sugárkezelésének DLCO (szén-monoxid-diffúziós kapacitás) légzésfunkciós mérésrel jellemzett mellékhatásai prediktálhatóak-e a betegektől sugárterápia előtt és utánkötetésben vett perifériás limfociták kromoszómaaberrációinak vizsgálatával.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Negyvenhat, sztereotaxiás besugárással (8x7,5 Gy 1400 MU/min, 6 MV, FFF mód) kezelt tüdő tumoros beteget vizsgáltunk. A betegektől vért vettünk kezelés előtt, in vitro besugaroztuk 3 és 6 Gy-jel. A sugárkezelés után közvetlen, 3, 6, 9, 12, 15, 18 hónappal ismét vizsgáltuk a kromoszómaaberrációkat és ugyanakkor DLCO és FVC (erőltetett vitálkapacitás) légzési paramétereket mértünk. A statisztikai kiértékelést Minitab és Statistika 7 szoftverrel végeztük.

EREDMÉNYEK: A kromoszómaaberrációs értékek besugárással után megnövekedtek, a legnagyobb mértékű változás három hónapos kontroll esetén mutatkozott (4,1±3,4 összes aberráció/100 sejt beavatkozás előtt, 15,4±9,4 utána, 44%-a ennek dicentrikus+ring), azután csökkent. A betegeink és egészséges személyek (N=3) 3 és 6 Gy-jel besugárzott vérének kromoszómaaberrációi között (76,0±12,7 és 287,5±49,0, 69,9±14,6 és 246,7±77,9) nem találtunk szignifikáns különbséget. A DLCO-, FVC-értékek a betegek egy részénél csökkentek (DLCO-értékek 3 hónappal 0–5%-kal, illetve 5–10%-kal csökkentek a betegek 22%-ánál és 9%-ánál), míg más pácienseknél növekedést mutattak (0–5%-kal, 5–10%-kal és 15–20%-kal a betegek 19, 22 és 6%-ánál). Pozitív korrelációt kaptunk a 3 és 6 Gy-nél mért kromoszómaaberrációk száma és a DLCO % értékek csökkenése (3. hó) között. A hat és kilenc hónappal mért összes aberrációk száma és a DLCO-értékek negatívan korreláltak egymással (r=-0,51 és -0,83).

MEGBESZÉLÉS: A vizsgált tüdő tumoros betegcsoportot az in vitro besugárással alapján nem találtuk extrém sugárérzékenynek, bár 2-3 szoros individuális különbségek is előfordultak. A légzésfunkciók egyedi variabilitásának számos oka lehet. Eredményeink szerint a légzésfunkció pozitív vagy negatív irányú változására a kromoszómaaberrációs értékek prediktívnek tekinthetők.

A trimodális terápia bemutatása – A legjobb húgyhólyag a saját húgyhólyag?

Fazekas Fruzsina, Buzogány István, Beöthe Tamás Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet, Urológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Modern szakirodalmi adatok szerint izominvazív vagy magas progressziós rizikójú, nem izominvazív hólyagdaganattal élő betegek gondosan megválogatott csoportjában a gold standardnak ismert radikális cystectomyával egyező hatékonyságú kezelési lehetőség a trimodális terápia. Előadásunkban a fent említ-

tett, transurethralis műtétet és kemoirradiációt kombináló eljárást egy betegünk esetén keresztül ismertetjük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 54 éves, más intézetben négyszer transurethralis hólyagtumor-reszekción átesett betegünk utolsó szövettani eredménye BCG-refrakter pT1 high grade urothelialis carcinoma volt, ezért radikális cystectomya céljából irányították osztályunkra. A beteg a további kezelési lehetőségek közül személyes okokból a trimodális terápiát választotta. Döntését az onkoteam a sugárkezelt hólyagból történő szövettani mintavételnél várható emelkedett műtéti kockázat és vérzésveszély miatt elutasította. A beteg ekkor másik onkoteamhoz fordult, mely kérését az aktuális európai irányelvekre hivatkozva elfogadta. Ezt követően az OOI Sugarterápiás Osztályával összefogva megkezdjük gyógykezelését.

EREDMÉNYEK: Először Urológiai Osztályunkon maximális TUR-t végeztünk, melynek szövettani eredménye pTa low grade urothelialis carcinoma volt. Ezután betegünk az OOI-ben kemoirradiációs kezelésben részesült. A fenti kezelés megkezdését követően osztályunkon ismételt TURB mintavételt végeztünk. A hólyagtükrözéses kép negatív volt, sugárkezelésre, gyulladásra utaló jelet, exophyt eltérést nem találtunk. Az irradiáció ellenére a mintavétel technikailag nem bizonyult a megszokottnál nehezebbnek. A szövetmintát patológusaink a mintavétel napján megvizsgálták és daganatmentesnek találták, ezért a beteget a kezelés folytatására a Sugarterápiás Intézetbe irányítottuk. Pozitív szövettani eredmény radikális cystectomyát indikált volna.

MEGBESZÉLÉS: A trimodális terápia megfelelő alternatíva jól informált, erősen megválogatott betegek csoportjában, különösen, ha életkoruk vagy társbetegségeik alapján cystectomyára alkalmatlannak bizonyultak. Szakirodalmi adatok alapján a szervmegőrző eljárás jobb életminőséget biztosíthat, mint a radikális műtét. A trimodális kezelés menedzselése csak társszakmák szoros összefogásával lehetséges.

Paclitaxel- és platinarezisztencia prediktív biomarkerei ováriumtumorokban

Fekete János Tibor^{1,2}, Ősz Ágnes², Pete Imre³, Vereczkey Ildikó⁴, Györfly Balázs^{1,2}

¹MTA TTK, Enzimológiai Intézet, Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, ²Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Országos Onkológiai Intézet, ³Nőgyógyászati Osztály, ⁴Daganatpatológiai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az epiteliális ováriumtumor hazánkban a nők körében az ötödik leggyakoribb rosszindulatú tumor. Habár a petefészekrákkal kezelt betegek 80%-a reagál az első vonalbeli paclitaxel+platina kombinációra, a válasz általában rövid idejű. Mivel jelenteg nem rendelkezünk olyan markerekkel, amelyek a kezelésre adott választ jósolnák meg, ezért célunk volt, hogy meglévő beteganyag in silico elemzésével prediktív biomarkereket azonosítsunk, majd a legjobb jelölteket klinikai mintákon validáljuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: GEO-ból 12 független közlemény adatait töltöttük le és kombináltuk egy önálló adatbázisba. A bioinformatikai elemzés során csak paclitaxel+platina kombinált kezelést kapott személyek mintáit használtuk fel. A minták kategorizálása reagáló/nem reagáló betegekre a progressziómentes túlélés hossza alapján történt. A génextpresszió és a terápiás válasz közötti kapcsolat elemzésére Receiver Operating Characteristic analízist (ROC) és Mann-Whitney-tesztet alkalmaztunk. A géneket a ROC analízis eredménye alapján rangsoroltuk, és a legjobb 10 gén esetében valós idejű PCR (RT-PCR) elemzést végeztünk az Országos Onkológiai Intézetben (OOI) gyűjtött betegmintákon.

EREDMÉNYEK: A teljes elemzésre használt adatbázis 1816 mintát és 20 089 gént tartalmazott. A bioinformatikai analízis eredményeinek a tesztelésére az OOI 81 betegének mintáit használtuk fel. Az in silico analízis alapján lehetséges biomarkerjelöltek az SNPRB

[AUC=0,782, p=9,3E-09], NCOR2 [AUC=0,762, p=5,6E-06], AKIP1 [AUC=0,718, p=1,5E-12], TFE3 [AUC=0,725, p=4,2E-05], MARVELD1 [AUC=0,709, p=2,8E-08], AKIRIN2 [AUC=0,696, p=3,0E-06], CFL1 [AUC=0,694, p=1,1E-12], ITGA6 [AUC=0,694, p=1,4E-05], SERBP1 [AUC=0,653, p=1,7E-05] és PDXK [AUC=0,624, p=4,7E-03]. Az RT-PCR validáció a következő géneket igazolta: AKIP1 [AUC=0,773, p=0,002], TFE3 [AUC=0,718, p=0,012], NCOR2 [AUC=0,671, p=0,048], MARVELD1 [AUC=0,675, p=0,044], PDXK [AUC=0,702, p=0,019] és AKIRIN2 [AUC=0,676, p=0,042].

MEGBESZÉLÉS: Az in silico analízis és a klinikai mintákon végzett mérések alapján az AKIP1, TFE3, NCOR2, MARVELD1, PDXK és AKIRIN2 gének a paclitaxel+platina kombinált kezelésben részesülő petefészekrákos betegek esetében potenciális prediktív biomarkerek lehetnek.

A jóindulatú, inoperábilis/rekurrens, intracranialis meningeomák frakcionált CyberKnife sugársebészeti kezelése az első 40 beteg eredményei alapján

Ferenczi Örs¹, Jánváry Levente¹, Bajcsay András¹, Sipos László², Bagó Attila², Fedorcsák Imre², Stelczér Gábor¹, Kontra Gábor¹, Polgár Csaba^{1,3}

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, ³Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az inoperábilis/rekurrens meningeomák frakcionált, robotikus sztereotaxiás sugárterápiás kezelésének bevezetése és a korai eredmények bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. február és 2019. június között kezelt 46 beteg (F/N: 11/35) eredményeit dolgoztuk fel. Az átlagéletkor 62 év (tartomány: 29–84) volt. 24 koponyaalap-közeli (52,2%) és 22 egyéb agyi lokalizációban lévő elváltozást (47,8%) kezeltünk. 26 esetben (56,5%) műtét utáni recidíva miatt, míg 20 betegnél (43,5%) primer ellátásként végeztük a sugárkezelést. A leadott összdózis 13–30 Gy között (átlag: 21,5 Gy) változott. A betegeink többségét frakcionáltan kezeltük 5×5 Gy (32 beteg – 69,5%), 5×6 Gy (5 beteg – 12,5%), 3×7 Gy (6 beteg – 18%) sémák alapján, továbbá egy-egy esetben 3×6 Gy, illetve 3×8 Gy, valamint egy alkalommal 1×13 Gy kerültek leadásra. A dóziselőírás 72–86,5% közötti izodózisvonalra történt (átlag: 70%). Valamennyi esetben folyamatos (intrafrakcionális) képvizérlést alkalmaztunk a koponyacsonti struktúrákra (6D Skull tracking). 7 esetben (15,2%) 2 naponta, 39 esetben (84,8%) egymást követő napokon végeztük a kezeléseket. A pontos pozicionálást individuális termoplasztikus maszk biztosította. A tervezési CT-felvételeket minden esetben az előzetes koponya-MR-képekkel fuzionáltuk. Védendő szervként a szemgolyók, a szemlencsék, a látóidegek, a chiasma, az agytörzs és a gerincvelő kerültek berajzolásra.

EREDMÉNYEK: Az átlagos GTV, illetve PTV 10,2 ccm (tartomány: 0,4–51,6), illetve 12,7 ccm (tartomány: 1,5–51,6) volt, azonos sorrendben. A GTV, illetve a PTV átlagos lefedettsége 91% (tartomány: 84,5–100%), illetve 89,5% (tartomány: 93–99,9%) volt, azonos sorrendben. Valamennyi betegnél megtörtént a kezelést követő 3. hónapban az első kontroll koponya-MRI, amely alapján 12 esetben (26%) kisméretű méretcsökkenés, 34 esetben (74%) stagnáló méret igazolódott. A kezelést követően korai mellékhatásként 2 esetben átmeneti G2 (2-es grádusú) kettőslátás alakult ki 1-1 hétre, mely szteroidra szanálódott, 1 esetben pedig enyhe (G1) fejfájás jelentkezett, a többi beteg (92,5%) panaszmentes volt.

MEGBESZÉLÉS: Intézetünkben bevezetésre került a frakcionált sztereotaxiás sugárkezelés inoperábilis/rekurrens meningeomák kezelésében. A kezelés nagy biztonsággal és pontossággal kivitelezhető, minimális mellékhatással. Korai eredményeink megfelelnek az irodalmi adatoknak.

FLOT kezeléssel kapcsolatos kezdeti tapasztalataink

Futó Ildikó, Horváth Dorottya Katalin, Mészáros Edina, Landherr László, Klinkó Tímea

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

A gyomordaganat világszerte az ötödik leggyakoribb tumortípus. A korai gyomorrákkal diagnosztizált betegek 5 éves túlélési adatai viszonylag kedvezőek, azonban helyileg előrehaladott betegségben a páciensek kevesebb mint 50%-a él csak a diagnózist követő 5 éven túl még abban az esetben is, ha nyirokcsomóáttét nem igazolódik. A perioperatív alkalmazott kemoterápiás kezelések az 5 éves túlélés 10%-os javulását eredményezték. Jelenleg neoadjuváns kemoterápiás kezelése akár már klinikailag T2 stádiumban is javasolható, de lokálisan előrehaladott és/vagy nyirokcsomó-érintettség gyanúja esetén mindenképpen indokolt. A korábban hagyományosan alkalmazott ECF/ECX (Epirubicin, Cisplatin, 5-Fluorouracil/Capecitabine) kezelést a Németországban végzett FLOT4-AIO vizsgálatban FLOT (5-Fluorouracil, Leukovorin, Oxaliplatin, Docetaxel) kemoterápiával hasonlították össze: az eredmények alapján a FLOT terápiával magasabb arányban érhető el patológiailag komplett remisszió, továbbá a teljes túlélésben is 15 hónapos előny igazolódott a FLOT kezelés javára. A mellékhatások közül ECX/ECF kezelés mellett gyakrabban fordult elő grade 3-4 hányinger és hányás, míg a FLOT kezelés mellett a súlyos neutropenia volt gyakoribb. A jelen összefoglalóban az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Osztályán 2018. január óta FLOT protokollal kezelt betegek adatait (például a kezelésekre kialakult mellékhatásokat és menedzselésüket) tekintjük át.

Standardiserat vårdförlopp: mit jelent és hogyan működik Skandináviában?

Fülöp Miklós

Egyetemi Kórház, Örebro, Fül-orr-gégészeti Osztály, Örebro, Svédország

CÉLKITŰZÉS: Tumoros betegek kezelésének standardizálása, centralizálása, a túlélési mutatók javítása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Standardiserat Vårdförlopp (SVF) – egységesített betegirányítási rendszer. A 90-es években Skandináviában a tumoros betegek túlélési mutatói elég rosszak voltak. Az SVF Dániában indult el, és többéves előkészítés után, komoly politikai támogatás mellett 2015-ben indult el Svédországban. Először 5, ma már 33 betegcsoportban ezeknek az irányelveknek a betartásával történik a tumoros betegek diagnosztizálása, kivizsgálása, kezelése, rehabilitációja és követése. A kezelés központosítása mellett komoly képzések történtek mind az orvosok, mind a nővérek számára, a házi-orvosi szinttől az egyetemi kórházakig. Minden információ nyilvános, megtalálható az interneten, de a telefonos konzultáció lehetősége is adott. A kivizsgálás akár házi-orvosi szinten, a kezelésre előkészítés pedig a regionális kórházban elkezdődhet. A betegek kezelési tervének felállítása, kezelése centrumokban történik, a betegkövetés, rehabilitáció pedig részben a regionális kórházakba kerül vissza.

EREDMÉNYEK: Egyértelműen látható, hogy a betegek döntő többségének kivizsgálása, kezelése és követése a nemzetközi irányelveknek megfelelően, standardizált módon történik. A túlélés növekedésével kapcsolatos eredményekkel kapcsolatban pontos adatok még nem állnak rendelkezésre, az eltelt bő 3 év nem elegendő ilyen jellegű adatok kiértékelésére.

MEGBESZÉLÉS: Az egységesített betegirányítási rendszer a legtöbb betegcsoportban javítja a betegellátás minőségét. Mind közgazdasági, mind közegészségügyi szempontból számos előnnyel jár. Bevezetése komoly háttér munkát igényel, fontos az ellátásban szereplő személyzet képzése minden szinten, az informatikai infrastruktúra fejlesztése, egységesítése, de legalább egymással kompatibilissá tétele.

A peroxiredoxin-2 potenciális szerepe tüdődaganatban

Galambos Klaudia, Erdélyi Katalin, Balog Noémi, Nagy Péter

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A peroxiredoxin (Prx) enzimes család egyes izoformái a sejtekben magas koncentrációban jelen lévő antioxidáns enzimek, melyek hatékonyan távolítják el az intracelluláris hidrogén-peroxidot. Védő szerepük mellett fontos funkciójuk van a hidrogén-peroxidhoz köthető redox-jelátviteli folyamatokban is. A Prx2 gátolja a STAT3 (signal transducer and activator of transcription-3) transzkripció faktor működését azáltal, hogy egyes tiol-oldalláncait reverzibilisen oxidálja. A STAT3 szerepet játszik a sejtosztódás szabályozásában, konstitutív aktivitását számos daganattípus esetén leírták. Az A549 sejtvonalban, mely humán tüdődaganat eredetű, a STAT3 konstitutívan aktív. Ez azért érdekes, mert ebben a sejtvonalban a Prx2 szintje kivételesen alacsony. Elképzelhetőnek tartjuk, hogy kapcsolat lehet a Prx2 alacsony szintje és a STAT3 túlzott aktivációja között. Ahhoz, hogy ezt igazoljuk, először megvizsgáltuk az A549 sejtekben az egyes Prx-izoformák szintjét, majd a sejtekben stabil Prx2-túltermelést hoztunk létre (A549-Prx2), hogy vizsgálni tudjuk a sejtek viabilitását, proliferációját és oxidatív stresszre adott válaszát a kontrollsejtekhez képest.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Stabil transzfekciót Sleeping Beauty Transzpozon rendszerrel hoztunk létre. A Prx-izoformák szintjét és a Prx2-túltermelést RNS- és fehérjeszinten ellenőriztük. A sejtek viabilitását és proliferációját kolorimetriásan mértük SRB és CCK8 módszerrel. A glutationszintet tömegspektrometriával mértük.

EREDMÉNYEK: Az A549 sejtvonalban egyedül a Prx2 szintje volt lényegesen alacsonyabb a többi izoformához képest. Stabil expresszióval a Prx2 RNS-szintjét mintegy harmincszorosára sikerült növelni, mely fehérjeszinten is szignifikáns emelkedést mutatott. A sejtek proliferációjában nem tapasztaltunk különbséget, viszont érdekes módon az A549-Prx2 sejtek érzékenyebbek voltak mind a cisztinpriváció által kiváltott ferroptózissal, mind a hidrogén-peroxid-kezelés által kiváltott oxidatív stresszel szemben. Továbbá ezekben a sejtekben a foszforilált (tehát aktivált) STAT3 szintje lényegesen alacsonyabbnak bizonyult a kontrollsejtekhez képest.

MEGBESZÉLÉS: Kísérleteink alapján feltételezzük, hogy a Prx2 fontos szerepet játszik a STAT3-mediált jelátviteli folyamatokban. A későbbiekben e jelátviteli folyamatok részletesebb feltárását tervezzük.

A projekt az NKFIH (OTKA K109843, KH17 126766, K18 129286, NVKP_16-1-2016-0005) és a Tématerületi Kiválósági Program TUD-FO/51757/2019-ITM támogatásával valósult meg.

CT-vezérelt mellkasi biopsziás eljárások

Garai Gabriella, Fábiánné Kiss Szilvia, Falta Emese

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

CÉLKITŰZÉS: A CT-vezérelt biopsziás eljárásnak két típusa van: az aspirációs (vékonytű) és a core (vastagtű) biopszia. Az utóbbi időkben a core-biopszia átvette a vezető szerepet intézetünkben, mivel segítségével olyan szövethengert nyerünk, amely a továbbiakban különböző patológiai és immunohisztokémiai eljárásokkal vizsgálható. Elvégzése abban az esetben jöhet szóba, amikor az adott elváltozásból egyéb képző berendezés vezérlésével a mintavétel nem kivitelezhető.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A core-biopszia olyan intervenció eljárás, mely során egy mintavételi pisztollyal vesznek mintát a kóros mellkasi elváltozásokból, CT-vezérlésével. Helyi érzéstelenítésben végezzük, elsősorban lidocaininjekció befecskendezésével. Core-biopszia

végzése során a radiográfus feladata: a beteg megfelelő előkészítése a beavatkozáshoz, a véralvadási paraméterek ellenőrzése, a véralvadást befolyásoló gyógyszerek kihagyásának ellenőrzése, a biopsziás eszközök előkészítése, asszisztálás a radiológusnak, valamint a CT-vizsgálat lebonyolítása. A Siemens SOMATOM Definition AS 64 típusú CT-készülékünk lehetőséget nyújt arra, hogy a mintavétel gyorsan és hatékonyan megvalósulhasson. A tájékozódó mellkasi képanyagból kiválasztjuk azt a szeletet, amelyen az elváltozás leginkább megfigyelhető, és a radiológus megtervezi a szúrás útvonalát. A gantrybe beépített lézertények segítségével ez a szelet könnyen láthatóvá tehető a radiológus számára a szúrás elvégzése érdekében. A továbbiakban kizárólag az adott területről készülnek kontrollfelvételek. A mellkasi core-biopszia leggyakoribb lehetséges szövödményei a pneumothorax és a bevérzés. Ezért a mintavétel után a páciens az osztályra kerül 24 órán át tartó megfigyelésre, miután a szúrás helyén steril kötéssel látjuk el. A radiográfus pedig gondoskodik a mintavételi anyag megfelelő tárolásáról és a patológiára való szállításáról. A beavatkozás minimális sugárterheléssel jár, hiszen az első tájékozódást szolgáló mellkasi felvétel után kizárólag az elváltozást kontrolláljuk csökkentett képmezővel.

EREDMÉNYEK: A CT-vezérelt mellkasi biopsziának főként a nem operálható esetekben van szerepe, hogy a szövettani diagnózis ismeretében a megfelelő kezelés elindulhasson a páciensnél.

MEGBESZÉLÉS: Intézetünkben 2012 óta mellkassebészeti osztály működik, melynek eredményeképpen a CT-vezérelt mellkasi mintavételekre való igény is növekedett. Célunk az adott terime differenciáldiagnosztikája, a lehetséges terápiás eljárás kiválasztása érdekében.

KRAS-mutációk előrejelzik a terápiás választ és kimenetelt előrehaladott tüdő-adenocarcinómában azoknál a betegeknél, akik első vonalbeli platina- és bevacizumabkezelést kaptak

Gellért Áron¹, Ghimesy Áron Kristóf¹, Schlegl Erzsébet², Hegedűs Balázs^{4,5}, Rásó Erzsébet⁴, Barbai Tamás⁴, Tímár József⁴, Ostoros Gyula³, Megyesfalvi Zsolt^{1,2}, Gieszer Balázs¹, Moldvay Judit², Rényi-Vámos Ferenc¹, Lohinai Zoltán², Mir Alireza Hoda⁶, KLIKovits Thomas⁶, Klepetko Walter⁶, László Viktória^{2,6}, Döme Balázs^{1,2,6}

¹Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály; Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ²Tumorbiológiai Osztály, ³VIII. Pulmonológiai Osztály; ⁴Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest; ⁵Ruhrlandklinik University Duisburg-Essen, Mellkassebészeti Osztály, Duisburg, Németország; ⁶Comprehensive Cancer Centre Vienna, Medical University, Sebészeti Osztály, Bécs, Ausztria

BEVEZETÉS: A bevacizumab platinaalapú kemoterápiával kombinálva széles körben alkalmazott előrehaladott tüdő-adenocarcinoma (LADC) kezelésében. Habár a KRAS-mutáció az egyik leggyakoribb genetikai eltérés emberi LADC-ben és az angiogenezist serkentő hatása is jól ismert, a prognosztikus és prediktív szerepe az előbb említett terápia hatékonyságában nem tisztázott.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektíven vizsgáltuk a KRAS exon 2 mutációs státuszának korrelációját a klinikopatológiai változókkal, beleértve a progressziómentes és a teljes túlélést (PFS és OS), 501 europid, IIIB-IV. stádiumú betegben, akik első vonalbeli platinaalapú kemoterápiát kaptak bevacizumabmal (BEV/CHT) vagy anélkül (CHT).

EREDMÉNYEK: 247 BEV/CHT és 254 CHT betegből 95 (38,5%) és 75 (29,5%) KRAS-mutáns volt a felsorolási sorrendben. A KRAS-mutáció korrelált a dohányzással (P=0,009) és a női nemmel (P=0,003) a BEV/CHT csoportban. Nem találtunk szignifikáns különbséget OS-ben a KRAS-mutáns és KRAS wild-type között a CHT csoportban (P=0,6771). Kiemelendő, hogy azoknak a betegeknek, akiknek KRAS-mutáns tumoruk volt, szignifikánsan rövidebb volt a PFS-ük (P=0,0255) és OS-ük (P=0,0186), azokhoz a betegekhez képest, akiknek

KRAS wild-type tumorok volt a BEV/CHT csoportban. A KRAS-mutáció független prediktora volt a rövidebb PFS-nek (hazard ratio 0,597; $p=0,011$) és OS-nek (hazard ratio 0,645; $p=0,012$) a BEV/CHT csoportban. A G12D KRAS-mutáns betegeknek szignifikánsan rövidebb PFS-e (3,7 hónap vs. 8,27 hónap a G12/13x csoportban; $p=0,0032$) és szignifikánsan rövidebb OS-e (7,2 hónap vs. 16,1 hónap a G12/13x csoportban; $p=0,0144$) volt a BEV/CHT csoportban.

MEGBESZÉLÉS: Ebben a „single-center” retrospektív kutatásban KRAS-mutáns LADC-s betegek, akik BEV/CHT kezelést kaptak, alacsonyabb PFS-t és OS-t mutattak azokhoz képest, akik KRAS wild-type típusú LADC daganattal rendelkeztek a BEV/CHT kezelt csoportban. A KRAS-mutációk – különösen a G12D mutáció – meghatározhat egy olyan LADC-s betegcsoportot, akik alkalmatlanok antiangiogén terápiára bevaccizumabbal.

Sugárterápiában részesülőknél észlelt társas támogatottsága és annak összefüggése a pszichés állapottal

Gódegy Anna¹, Horváth Dóra¹, Kovács Péter¹, Polgár Csaba^{2,3}
Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, Onkopszichológiai Munkacsoport, ²Sugárterápiás Központ, ³Semmelweis Egyetem AOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

Társas támasznak nevezzük, amikor az egyén kapcsolataiban megtapasztalja, hogy szeretik, törődnek vele vagy gondoskodnak róla; tisztelik és megbecsülik; valamint, hogy kölcsönös kötelezettségeken és kommunikáción alapuló közösséghez tartozik. A fogalom meghatározását árnyalja olyan dimenziók figyelembevétele, mint például a támogatott egyén részéről a támasz észlelése, a támaszigény vagy a támaszkeresési hajlam. A társas támasz szempontjából kritikus időszak az onkológiai kezelésben való részvétel időszaka, amikor a páciens kapcsolati hálójába kerülhet, az erőforrások mobilizálása a gyógyulás és az együttműködés szempontjából nagy jelentőségűvé válik. Kutatások igazolják a társas támasz stresszorokkal szembeni megküzdésben, nehéz életesemények károsító következményeinek mérséklésében, a mentális és fizikai egészségét fenntartásában vagy a betegségéből való felépülésben betöltött szerepét. Vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központjában felvett pszichoszociális kérdőívcsomag (demográfiai adatok, Caldwel-féle Társas Támogatottság Kérdőív, Érzelmi Hőmérők) eredményeit mutatjuk be, különös figyelmet fordítva a betegek által észlelt társas támogatottság és a pszichológiai státusz, valamint a pszichológiai segítségkérés összefüggéseire. A vizsgálati minta (N=119) társas támogatottság adatai azt mutatják, hogy a nők magasabb észlelt társas támogatottság értéket jeleztek. Továbbá azoknak, akiknél magasabb észlelt támasz tapasztalható, nagyobb a pszichológiai segítségnyújtás iránti nyitottságuk is.

Így csináljuk mi! Táplálásterápia sugárterápiás osztályunkon

Gurgolné Marcsa Krisztina
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

A daganatos betegek túlnyomó többsége betegségének lefolyása során alultáplálttá válik, melyet befolyásol a daganat elhelyezkedése, stádiuma, valamint az onkológiai kezelések. Sugárterápiás központunkban nagy hangsúlyt fektetünk a betegek táplálásterápiájára, hisz a sugárterápiás kezeléseknél nemcsak az eredményét, de egyenesen a kivitelezhetőségét befolyásolja a megfelelően felépített terápia. A táplálásterápiát táplálási teamként végezzük, mely orvosokból, nővérekből, dietetikusból és gyógyszerészből áll. A táplálási terápiát állapotfelmérést követően egyénre szabottan állítjuk fel a beteg aktuális állapotának és betegségéből fakadó speciális igényeinek megfelelően.

A daganattal összefüggő kognitív funkcióromlás mérésének sajátosságai

Gyapjas Tünde, Molnár Mária, Horváth Zsolt
Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

Számos tanulmány igazolta, hogy a daganattal ellentétben a jól ismert mellékhatásokon kívül kognitív funkcióromlást is okozhatnak, mely gyakori jelenség, incidenciája 16–75%-ra tehető. Legmarkánsabban a memória, a figyelem, a nyelv, a feldolgozási idő, a végrehajtó funkciók és a vizuospatialis képességek érintettek. A kezeléseket követő 12–24 hónapban többnyire fokozatosan javult a betegek kognitív teljesítménye, de egy kisebb hányaduknál évekig is fennmaradhat jelentős mértékű funkcióromlás. Ez a perzisztáló károsodás negatív hatást gyakorolhat a túlélők napi funkcionálására, életminőségére, a munka világába történő reintegrációs lehetőségeire, interperszonális kapcsolataira, önértékelésére. A daganattal összefüggő kognitív diszfunkció multifaktoriális etiológiájú, kialakulásában szerepet játszanak genetikai tényezők, a citokinek deregulációja, a vér-agy gát változásai, bizonyos onkoterápiás szerek, az anémia és a terápia indukálta hormonális változások. Emellett a depresszió, szorongás, poszttraumás stressz zavar, a fáradékonyság és a fájdalom is összefüggésbe hozható a gyengébb kognitív teljesítménnyel, emiatt ezek felmérése is fontos, hogy objektív képet kapjunk a kiváltó okokról, és hatékony terápiát dolgozhassunk ki az adott páciens számára. A funkcióromlás vizsgálatának első lépése az anamnéziselevétel, melynek ki kell térnie a tünetekre (megjelenés ideje, súlyossága, mindennapi életvitelre gyakorolt hatása), a korábbi kognitív problémákra, neurológiai és pszichiátriai betegségekre. Mivel a páciensek szubjektív kognitív tünetei gyakran nem korrelálnak a neuropszichológiai tesztekben mutatott teljesítményükkel, ezért szubjektív és objektív neuropszichológiai tesztek egyaránt érdemes felvenni. Az objektív teljesítményteszték közül a verbális és vizuális memóriát, munkamemóriát, a reakcióidőt, a figyelmet és koncentrációt, a verbális fluenciát és a végrehajtó funkciókat vizsgáló eszközöket javasolt alkalmazni. Továbbá a komorbid, kognitív funkciókat is érintő pszichiátriai zavarok kizárására alkalmas standardizált kérdőíveket is ajánlott felvenni, és felmérni a fáradékonyság és a fájdalom mértékét. Előadásom célja a daganattal összefüggő kognitív funkcióromlás mérésére vonatkozó legfrissebb külföldi szakirodalmi ajánlások áttekintése, azok összevetése a hazánkban is elérhető lehetőségekkel, használható vizsgálóeszközökkel, valamint az intézményünkben szerzett mérésrel kapcsolatos tapasztalatok bemutatása egy-egy eset segítségével.

Szomatostatinreceptorok expressziójának vizsgálata vesetumorkban és humán vesedaganat-sejtvonalakon

Harda Kristóf¹, Szabó Zsuzsanna¹, Szabó Erzsébet¹, Szegedi Krisztián², Flaskó Tibor², Halmos Gábor¹
Debreceni Egyetem, ¹Gyógyszerésztudományi Kar, ²Urológiai Klinika, Debrecen

BEVEZETÉS: Világszerte a veserák a 10. leggyakoribb rosszindulatú daganat és 2000 körüli új esetet írnak le évente. A betegség rossz prognózisú és nehezen kezelhető, képes elterjedni aszimptomatikusan, a kemoterápiával szembeni rezisztencia, valamint a metasztatikus esetek is igen gyakoriak. A szomatostatin hormonális neuropeptid receptorai az SSTR 1-5, melyek közül a hormonhoz és szintetikus analógjaihoz a legnagyobb affinitást a 2-es és az 5-ös altípus mutatja. Az irodalom alapján az SSTR-receptorok normális szövetekhez képest nagy mennyiségben expresszálódnak bizonyos daganatokban és daganatok által képzett erekben. A vesedaganatok jellegzetes szomatostatinreceptor- (SSTR) expressziója és a ligandum kötődése után az SSTR internalizálódása a kezelés alapjául szolgálhat a jövőben.

CÉLKITŰZÉS: Munkánkban célul tűztük az SSTR (1-5) jelenlétének vizsgálatát humán vesetumoros szövetmintákon és sejtvonalakon. In vitro vizsgálatok során humán vesedaganat-sejtvonalakon (A-498

és CAKI-2) újabb szomatostatinanalógok hatását kívánjuk vizsgálni a szomatostatinreceptorok expressziójára.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkhoz 20 vesetumoros betegből származó, a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikáján műtétilag eltávolított tumoros és ép vesezsövetminta állt rendelkezésünkre. A mintákból teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követően, specifikus oligonukleotid primerek segítségével real-time qRT-PCR technikával (CFX-96, BIORAD) vizsgáltuk az SSTR-1, -2, -3, -4, -5 expresszióját. In vitro vizsgálatainkhoz az A-498 és a CAKI-2 humán vesedaganat-sejtvonalakat használtuk.

EREDMÉNYEK: Eredményeink szerint a vizsgált veseminták jelentős része (90%) a vizsgált SSTR (1-5) közül jelentősebb mértékben expresszálja az SSTR-2 és az SSTR-5 receptorokat. A vizsgált esetek korcsoport, valamint nemek szerinti megoszlása nem mutatott összefüggést a vizsgált szomatostatinreceptorok expressziójával. Az SSTR-2 és SSTR-5 jelenléte az A-498 és a CAKI-2 sejtvonalakon is igazolódott, a sejtvonalon kapott receptorexpresszió hasonló mintázatot mutatott a szöveti mintákon tapasztalt expressziós eredményekkel.

MEGBESZÉLÉS: A vizsgált szövetszövetminták jelentős hányada expresszálja a különböző szomatostatinreceptor-altípusokat mRNS-szinten. Vizsgálataink során kapott eredményeink remélhetőleg hozzájárulnak a betegség jobb megértéséhez, segíthetnek a metasztatizáció korai felismerésében, a szomatostatin szintetikus analógjainak, azok radionuklid- vagy citotoxikus származékaiknak diagnosztikai és/vagy célzott daganatterápiában történő alkalmazásához.

Kutatási támogatás: GINOP 2.3.2-15-2016-00043 (H.G.); EFOP-3.6.1-16-2016-00022 „Debrecen Venture Catapult Program”, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, „Az innovációs és technológiai minisztérium ÚNKP-19-3-I-DE-260 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának Szakmai Támogatásával Készült.”

A granulosaesetjes ovariumtumorok kórlefolyásának és radiológiai megjelenésének elemzése

Heintz Ádám Tamás¹, Horváth Katalin¹, Köhalmi Krisztina², Balázs Boglárka³, Gődény Mária¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ²Biokémiai Osztály, ³Nőgyógyászati Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A granulosaesetjes ovariumtumorok ritka daganatok, a petefészek-eredetű tumorok mindössze 5%-át alkotják, a leggyakoribb epithelialis eredetű tumoroktól eltérő tünetekkel és prognózissal bírnak. Célunk, hogy az intézetünkben kezelt granulosaesetjes ovariumtumoros betegek kórlefolyását áttekintsük, a daganatok radiológiai morfológiai jellemzőit felmérjük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkánk során 47 felnőtt típusú (átlag életkor 51 év), szövettanilag igazolt granulosaesetjes ovariumtumoros beteg esetét elemeztük retrospektív módon. A klinikai adatokat a kórházi betegdokumentációból nyertük. A hosszú távú követés során CT- és MR-vizsgálatok készültek, melyek képanyagát a tumor morfológiai jellemzői (solid, cystosus, infiltratív, jól körülírt) és a jellegzetes tumorszórás lokalizációi (peritoneum, nyirokcsomó, ascites, parenchymás gócc) szerint újraértékeljük.

EREDMÉNYEK: A primer stádium 37 esetben (78,7%) ismert: 25 (67,6%) FIGO IA, 8 (21,6%) FIGO IC, 2 (5,4%) FIGO IIIC, 2 esetben (5,4%) FIGO IVA. Primeren 4 esetben (8%) volt kimutatható ascites és peritonealis disseminatio, 2 esetben (4%) pleurális folyadék, 1 esetben (2%) nyirokcsomó-metastasis. A többnyire külső intézetben készült primer szövettani vizsgálatok 27 (57,4%) betegnél ismertek, 15 (55,6%) esetben igazolódott endometrium-hyperplasia, 2 esetben (7,4%) endometriumcarcinoma. Recidíva 19 esetben (40%) jelent meg, átlagosan 8,6 évvel a primer műtétet követően (2–18 év). A recidíva lokalizációja szerint: 14 (73,7%) a kismedencében, 2 (10,5%) a PIL-régiókban, 11 (57,9%) a peritoneumon, 2 (10,5%) a májban

volt megfigyelhető. Ascites 3 esetben volt kimutatható. Egyebekben egy-egy esetben fordult elő a pleurán, a tüdőben, a mesenteriumban és a hasfalban is recidíva. A hosszú távú követés során 26 betegnél történtek CT-, 10 betegnél MR-vizsgálatok, melyek elemzésével megállapítottuk, hogy a daganatok jól körülírt, döntően solid megjelenésűek, de lehetnek részben cystosusak, trabekuláltak.

MEGBESZÉLÉS: A felnőttkori granulosaesetjes daganat ritka kórkép, adataink szerint többsége primeren korai stádiumú volt, de a hosszú távú követés során gyakran recidiváltak. A daganat ösztrogéntermelő tulajdonsága magyarázza, hogy gyakori az endometrium-hyperplasia és előfordult endometriumcarcinoma is. A hámeredetű petefészek-daganatoktól eltérő a képző morfológiájuk és az áttétképződésük, ritkán adnak pleurális, parenchymás metastasisokat, inkább a lokális és peritonealis recidíva jellemző rájuk.

Immunterápiás kezelésekkel szerzett tapasztalataink fej-nyaki recidív/metasztatikus betegek esetében

Herczeg Adrienn¹, Róna Ágnes², Remenár Éva¹, Tóth Erika³, Hitre Erika⁴, Oberna Ferenc¹, Ladányi Andrea³
Országos Onkológiai Intézet, ¹Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Daganatpatológiai Központ, ⁴Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Recidív és/vagy metasztatikus fej-nyaki daganatok palliatív kezelésében 2015-ig az egyetlen elfogadott nem kemoterápiás szer a cetuximab volt. Első vonalbeli kezelésként jelenleg is a cetuximab kombinált platinatartalmú kezelés a terápiás ajánlás. 2016-ban az FDA, 2017-ben pedig az EMA is befogadta a PD-1-gátló nivolumabot, mely a platinaterápia alatt vagy azt követően, 6 hónapon belül progresszió nélküli fej-nyaki daganatok kezelésében kínál új terápiás lehetőségeket.

EREDMÉNYEK: Osztályunkon 2016 óta kezdtünk nivolumabmal immunterápiás kezeléseket egyedi méltányosság alapján, jelenleg 30 beteg esetében állnak rendelkezésre terápiás adatok. 11 esetben észleltünk valamilyen regressziós/terápiás választ, 5 beteg esetén parciális remissziót, melyek közül 3 esetben sikerült hosszú távú (6 hónapon túli) regressziót elérni. 2 esetben kezdeti regresszió ellenére gyors progresszió alakult ki, míg 4 esetben kevert választ észleltünk. 4 beteg esetében volt értékelhető stationer válasz, 1 beteg esetében tartós (6 hónapon túli) válasszal. 15 esetben a kezelés ellenére további progresszió alakult ki. A tartós terápiás válaszok tekintetében a mesopharynx-tumorok kiemelkedőek, de gégetumorok esetében is észleltünk regressziót, a szájüregi daganatokat viszont eddig csak kevés eredménnyel sikerült kezelni. A kezelések során mellékhatásként elsősorban hypothyreosist, fáradékonyságot és anaemiát észleltünk. Jelentős, immunterápiával egyértelműen összefüggő mellékhatást nem észleltünk.

MEGBESZÉLÉS: Recidív és/vagy metasztatikus fej-nyaki daganatok palliatív kezelésében másodvonalban immunterápiás kezelés javasolt. A terápiás hatékonyságon kívül a kezelés rendkívül kedvező mellékhatásprofilja további előnyt jelent e sok esetben rossz általános állapotú betegek ellátásában. Jelentős, immunterápiával összefüggő mellékhatást nem észleltünk.

Speciális sugárterápiás módszerek a komplex onkológiai kezelésben – klinikai és preklinikai eredmények

Hideghéty Katalin^{1,2}, Dobi Ágnes¹, Szabó Emilia Rita^{1,2}, Brunner Szilvia^{1,2}, Polanek Róbert², Tótkés Tünde²
¹Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, ²ELI-HU Non-profit Kft., Szeged

CÉLKITŰZÉS: Munkánk célja hadronnyaláb innovatív előállításának, fizikai, biológiai tulajdonságainak és onkológiai alkalmazási szempontjainak áttekintése az SZTE-ről kérvényezett betegkezelések

kapcsán. Továbbá a legújabb sugárterápiás megközelítések, és ezek in vivo biológiai hatásvizsgálatának bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az SZTE Onkoterápiás Klinikáról 10 beteg-kezelési javaslatot indítottunk: 3 chordoma, 2 chondrosarcoma, 1 olfactoros neurinoma, 2 osteosarcoma, 1 ependymoma (átlagéletkor: 39 év, 4 nő, 6 férfi), 8 esetben történt meg a kezelés. A hadronterápia kimenetét értékeljük a szakirodalom tükrében. Kísérletesen új gerincesmodell (zebradanió) bevezetése és validálása után, proton-sugárzás biológiai hatását vizsgáltuk a mélydózisgörbe különböző pontjain (plató és a Bragg-peak kiszélesítés közepén (mid-SOBP)) referencia-fotonsugárzással összevetve. Münchenben (Ludwig Maximilian Univ.) és Dresdenben a Helmholtz Központban végeztünk kísérleteket, melyek során mikrobeam-technika és ultranagy dózisteljesítményű sugárkezelés (úgynevezett „FLASH hatás”) előkísérleteiben is részt vettünk.

EREDMÉNYEK: Klinikai: 8/10-ből 2 beteget veszítettünk el (nem a daganatos betegség miatt), a jelenleg is élő, hadronterápiában részesült betegek PR: 3, illetve CR: 3 tumorválasza stabil átl. 4,8 év követési idő után, késői szövődmény nélkül. Szakirodalmi adatok alapján a hadronkezelés kombinálása kemoterápiával, ill. immunterápiával előnyös. Preklinikai: proton-sugárnyaláb mid-SOBP és plató régiójában $1,25 \pm 0,16$ és $1,10 \pm 0,14$ RBE-értékeket határoztunk meg a zebradanió-embriók túlélése, makro- és mikromorfológiai eltérések, DNS-károsodás elemzésével.

MEGBESZÉLÉS: A hadronkezelésben részesült esetek kapcsán levonható, hogy fiatal betegeknél, kritikus struktúrák közvetlen közelében (eseteinkben n. opticus, chiasma, agytörzs) lévő, ≥ 70 Gy dózissal kuratíván kezelhető, jól körülírható céltér fogat esetén szóba jön egyedi méltányossággal a szomszédos országokban elérhető hadronterápia. A jelenleginél lényegesen nagyobb terápiás indexű, ígéretes sugárkezelési módszerek széleskörű sugárbiológiai vizsgálata elengedhetetlen, és ebben a csoportunk által fejlesztett zebradanió-embrió modell az in vitro és kislátatkísérletek fontos, nagy megbízhatóságú, köztes lehetőségét nyújtja.

Az Európai Unió és az Európai Regionális Fejlesztési Alap által támogatott ELI-ALPS projekt (GINOP-2.3.6-15-2015-00001); valamint a Laserlab-Europe, melyet az Európai Unió Horizon 2020 Kutatási és Innovációs programja támogatta.

Az ultrahang-vezérelt vékonytű-aspirációs citológiai mintavétel szerepe thyreoidectomia után a pajzsmirigy-daganatos betegek követésében

Horváth Barnabás, Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az utóbbi évtizedekben a pajzsmirigy malignus daganatainak előfordulása hazánkban is növekvő tendenciát mutat. A radiológus feladata a staging vizsgálatokon túl, az adekvát terápiát követően a beteg onkológiai statusának képzőközzel való követése is. Pajzsmirigyműtét után gyakran találkozunk differenciáldiagnosztikailag nehézséget jelentő, kérdéses dignitású eltérésekkel. Vizsgáltuk az UH-vezérelt vékonytű-aspirációs mintavétel (FNAB) jelentőségét a kérdés megválaszolásában. Retrospektív vizsgálatunkban a módszer pozitív prediktív értékét (PPV) szeretnénk elemezni citohisztológiai korreláció alapján.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2009 és 2019 között pajzsmirigyrák miatt pajzsmirigyműtéten átesett betegeknél 81 esetben történt poszttérápiás UH-vezérelt FNAB a pajzsmirigygyűrű területéből. Kutatásunkban 17 férfi (25%) és 64 nő (75%) vizsgálatát elemeztük, az átlagéletkor 61 év.

EREDMÉNYEK: A citológiai vizsgálat eredménye leggyakrabban metastasis (26 db), lokális recidiva (18 db) és reaktív nyiroksomó (16 db) volt. Kisebb számban residuális pajzsmirigy-szövet, benignus pajzsmirigygöb, fonalgranuloma, seroma, cysta és egyéb ritkább eltérések

kerültek leírásra. A citológiával igazolt recidiva diagnózisát 10 esetben követte műtét. A definitív hisztológiai diagnózis alapján számított PPV 83,3%. Metastasisok esetén 19 esetben történt operáció, a PPV 100%-nak bizonyult. Citohisztológiai korreláció alapján az összesített PPV 96%, mely megfelel az irodalomból ismert eredményeknek.

MEGBESZÉLÉS: Thyreoidectomia után előfordulhat, hogy képzőközzel vizsgálattal nem tisztázható dignitású eltéréssel találkozunk a pajzsmirigygyűrű területén. Ilyen esetekben az UH-vezérelt FNAB alkalmazása értékes diagnosztikus módszer az elváltozás pontosabb karakterizálására. A módszer jól tolerálható, költséghatékony, real-time vezérlést tesz lehetővé, és gyakorlott kezekben biztonságos módon szolgáltat értékes mintát a citológiai vizsgálatokhoz.

Az onkológiai betegek pszichoszociális státusza sugárterápia alatt

Horváth Dóra¹, Gődény Anna¹, Kovács Péter¹, Polgár Csaba^{2,3}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, Onkopszichológiai Munkacsoport, ²Sugárterápiás Központ; ³Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

A multidiszciplináris onkológiai ellátás szerves részét képezi a pszichológiai ellátás, melyben a pszichoszociális szűrés és a különböző orvosi kezelésekre való lélektani felkészítés kiemelt fontosságú. Hazai és külföldi vizsgálatok egyaránt kimutatták, hogy az onkológiai betegek 35–45%-a beavatkozást is igénylő mértékű, klinikailag jelentős distresszt él át a diagnózist követően. Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központjában 2017 óta zajlik sugárterápiára való felkészítő, pszichoedukációs csoport, melynek keretében rendszeres pszichológiai szűrésen is részt vesznek a betegek. Az NCCN által javasolt Érzelmi Hőmérők pszichológiai mérőeszköz segítségével képet kaphatunk a kezelés különböző időszakában fennálló lelki állapotokról. Előadásunkban bemutatásra kerülő vizsgálatunk (N=119 fő) eredményei illeszkednek a nemzetközi statisztikákhoz: a sugárterápiában részesülő betegek 45,2%-a szenved klinikai mértékű, ellátást igénylő stressztünetektől, valamint 42%-uk erős szorongást is átél. Külön figyelmet kell fordítani a lelki tényezők háttérét befolyásoló egyéb mediátor faktorokra is (pl. fizikai státusz, demográfiai és szociális tényezők).

TIL-sejtek vizsgálata az Uzsoki Utcai Kórházban gasztrointesztinális tumor miatt operált betegeknél

Horváth Dorottya Katalin¹, Futó Ildikó¹, Zolcsák Zita¹, Mészáros Edina¹, Landherr László¹, Salamon Ferenc²

Uzsoki Utcai Kórház, ¹Onkoradiológiai Osztály, ²Patológia, Budapest

A daganatos betegségekkel kapcsolatosan manapság már számos prognosztikus és prediktív faktor ismert: ilyen például emlőtumorokban a hormonreceptor- és HER-2-státusz, vagy colorectalis carcinomában a mikroszatellita-instabilitás. Régóta ismert, hogy a tumor mikrokörnyezetének fontos szerepe lehet a malignus daganatok viselkedésében. A tumort infiltráló limfociták (TIL) jelenlétét több daganattípusban kimutatták, funkciójuk és jelentőségük megismerése intenzív kutatások tárgya. Emlőtumorban és nem kissejtes tüdőrákban a CD8-pozitív T-sejtek jelenléte a daganat környezetében jobb prognózissal társul. Már 2006-ban leírásra került, hogy a colorectalis tumorokban jelen lévő effektor és memória T-sejtek jelenléte magasabb relapszusmentes és teljes túlélést eredményez. Kimutatták, hogy a TIL-sejtek jelenléte olyan független prognosztikus faktor, amely talán még a TNM-stádium prognosztikus erejénél is nagyobb. Vizsgálatunkban retrospektíven elemeztük a 2017. január óta intézetünk patológiai osztályán vizsgált gasztrointesztinális tumor vagy annak áttéte miatt operált, illetve mintavételre került betegek szövettani leleteit. Áttekintettük a daganatos betegségek pontos lokalizációját, TNM-stádiumbesorolását, a differenciáltsági fokot,

az ér- és nyirokér-inváziót, TIL-sejtek jelenlétét vagy azok hiányát. Emellett tanulmányoztuk az alkalmazott kezeléseket, az azóta eltelt idő alatti metasztázisok megjelenésének előfordulását. A jelen összefoglaló célja a TIL-sejtek és az egyéb fent említett paraméterek prognosztikus értékének retrospektív vizsgálata.

Új modell az előrehaladott daganatos betegségben szenvedők ellátásában – a palliatív team felépítése és szerepe az onkológiai osztályokon

Horváth Orsolya, Jakus Nikoletta

Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A daganatos megbetegedések képezik a második leggyakoribb halálokozót a világon. A hospice-ellátás, az előrehaladott állapotú daganatos betegek emberközpontú, összetett ellátása több mint 25 éve Magyarországon is elérhető. Mára az egész országot lefedő hospice intézményi és otthonellátó hálózatot is kialakítottak, ezt az ellátási formát a biztosító kiemelten finanszírozza. Mégis a felmérések szerint az aktív ágyak több mint 20 százalékán életvégi terápia zajlik, míg a hospice-palliatív ellátást nyújtó szolgáltatók legnagyobb problémája, hogy nem jutnak el hozzájuk időben a betegek. Ez a probléma nem csak Magyarországon jelentkezik. Jelenleg a nemzetközi szakirodalomban a legnagyobb kihívásnak az aktív onkológiai és a palliatív kezelések összehangolását tartják. Ennek megoldását egy olyan integrált ellátási rendszer kialakításában látják, ahol egy intézményen belül elérhető az aktív ellátás és a palliatív-hospice ellátást biztosító multidiszciplináris team. Az előadás célja a multidiszciplináris team felépítésének és feladatainak ismertetése annak elősegítésére, hogy minél inkább elterjedjen ez az ellátási forma hazánkban is.

Urothelialis carcinoma immunterápiájával szerzett tapasztalataink

Horváth Orsolya, Szakal Szabina, Biró Krisztina, Gyergyai Fruzsina, Nagyiványi Krisztián, Kúronya Zsófia, Pörnczey Edit, Gécz Lajos
Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Az urothelialis carcinoma évente 165 000 beteg halálát okozza világszerte. Ezzel a kilencedik leggyakoribb daganatos megbetegedés. Az incidenciája hazánkban is nő. Az előrehaladott hólyagrák terápiájában a 30 évvel ezelőtti kifejesztett platinaalapú kemoterápiás kombináció óta nem volt jelentősebb áttörés. Az elmúlt években az immunterápia formájában új kezelési lehetőség jelent meg. A checkpoint inhibitorok hatásukat úgy fejtik ki, hogy megakadályozzák a tumorsejtek által prezentált PD-L1 ligandumok és a T-sejtek felszínén a PD-1 (programozott sejthalál-1) nevű receptorok kapcsolódását, így a daganat nem tudja tovább blokkolni az immunrendszer ellene kifejtett aktivitását.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztályon 2018-tól részesülnek húgyhólyag- és vesemedence-tumoros betegek immunterápiás kezelésben. A jelen előadás célja, hogy a lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus urothelialis carcinomával látótérbe került betegek PD-1- és PD-L1-gátló terápiára adott válaszait bemutassa, hatékonyság és az esedékesen jelentkező mellékhatások tekintetében.

EREDMÉNYEK: Az osztályunkon ebben az indikációban leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek az atezolizumab és a pembrolizumab. 21 atezolizumabbal kezelt betegünk adatainak feldolgozása során azt találtuk, hogy az esetek 42,9%-ában jelentkeztek mellékhatások, 64%-ban Grade 1, 28%-ban Grade 2 és 4-4%-ban Grade 3 és Grade 4 súlyosságúak. A négy leggyakrabban megjelenő mellékhatás a pneumonitis, hypothyreosis, láz és az ízületi panaszok voltak. A medián OS 9 hónapnak, a medián PFS 6 hónapnak,

az ORR 29,4%-nak és a CR 17,64%-nak bizonyult. Ezek az adatok a nagy multicentrikus vizsgálatok, a SAUL és az IMVIGOR 211-ben elért eredményeihez hasonlóak. A pembrolizumabbal kezelt betegek adatai feldolgozás alatt vannak, részletes ismertetésükre az előadásban kerül majd sor.

MEGBESZÉLÉS: Az immunterápia hatékony gyógymód az urothelialis carcinomában szenvedő betegek kezelésében. Az immunterápiás mellékhatások felismerése és kezelése eltér a kemoterápiáknál megszokottól, de kellő körültekintéssel és tapasztalattal alkalmazásuk biztonságos.

Az aquaporin 1-expresszió vizsgálata primer és metasztatikus melanomákban

Imrédi Eleonóra¹, Liszky Gabriella¹, Fedorcsák Imre², Gődény Mária², Tímár József⁴

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

CÉLKITŰZÉS: Korábbi vizsgálatainkban az AQP1 fehérje expressziója fokozott mortalitással és csökkent progressziómentes túléléssel társult kután melanomában. Jelen tanulmányunk során az áttétet képző primer kután melanomák AQP-expresszióját vizsgáltuk lymphonodularis, visceralis és agyi propagáció esetén.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az AQP1-expresszió és az intracranialis progresszió összefüggését két konzekutív, extracranialis (EC) (n=23) és intracranialis (IC) (n=44) betegcsoporton vizsgáltuk. A minták az Országos Onkológiai Intézet, valamint a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika tumorbankjából származtak. A 67 primer kután melanoma FFPE minta immunhisztokémiai reakcióját 7D11 anti-AQP1 primer antitesttel, a reakciótermékek előhívását AEC Peroxidáz Kittel végeztük el. A kiértékelés a H-score rendszer alapján történt. Student t-teszt segítségével hasonlítottuk össze a különböző betegcsoportok klinikai és patológiai jellemzőit. A túléléseket Kaplan-Meier-módszer és log-rank-teszt segítségével vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A klinikai utánkövetés medián ideje 66,5 hónap volt az EC csoportban, míg 40,4 hónap az IC csoportban. Az IC metasztatikus esetekben szignifikánsan alacsonyabb teljes túlélést (p=0,02) észleltünk, mint az EC csoportban, mely a korábbi irodalmi adatokkal jól korrelál. Az IC csoporthoz tartozó primer melanomák AQP1-kifejeződése szignifikánsan magasabb volt (p=0,048), mind a visceralis, mind pedig a lymphonodularis áttéteket adó primer daganatokkal összehasonlítva. A visceralis és lymphonodularis áttétek AQP1-expressziója ugyanakkor nem mutatott lényeges különbséget. Az AQP1 H-score tekintetében szignifikánsan alacsonyabb értékeket találtunk az agyi áttétekben a primer tumorok értékeivel összehasonlítva.

MEGBESZÉLÉS: Az AQP1-expresszió kiemelt jelentőségű lehet a primer melanomák agyi progressziója során, feltételezhetően a tumorsejtek vér-agy gáton történő migrációjának elősegítése és a hypoxiával szembeni ellenálló képesség növelése révén.

Intra- és extrakraniális robotikus sztereotaxiás sugárkezelés – a CyberKnife magyarországi bevezetése

Jánváry Zsolt Levente, Bajcsay András, Stelczer Gábor, Kontra Gábor, Csonka Ágnes, Ágoston Péter, Jorgo Kliton, Lövey József, Mészáros Norbert, Takácsi-Nagy Zoltán, Major Tibor, Polgár Csaba
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápia Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az agyi és testsugársebészeti kezelések dedikált, csúcstechnológiát képviselő berendezése a CyberKnife (CK) robotikus sztereotaxiás sugárterápiás rendszer. Bemutatjuk a kezelési technika

magyarországi bevezetésével szerzett közel 1,5 éves tapasztalatokat és a modalitás indikációs körét.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. január végén kezdődött intézetünkben a legújabb, M6 generációs, robotkaros, non-koplanáris mezőket alkalmazó CK besugárzó gép klinikai alkalmazása. A 6 MV energiájú FFF fotonnyalábot alkalmazó rendszer folyamatos röntgenképezéssel valamennyi ismert intra- és extrakraniális sztereotaxiás sugárkezelési indikáció ellátására alkalmas. Lokalizációtól függően a valós idejű követés (tracking) történhet a koponyacsontra, csigolyákra, beültetett aranymarkerekre vagy karakteres röntgenárnyékot adó tüdőelváltozások esetén magára a tumorra is. Mozgó daganatok kiterését a CK rendszer képes a besugárzófeje kezelés közbeni mozgásával kompenzálni. A rendkívül pontos sugárkezelési technológia révén minimalizálható az ép szövetek károsodása.

EREDMÉNYEK: Az első 16 hónap alatt összesen 642 beteget kezeltünk, ebből intrakraniális 325 (50,5%), extrakraniális irradiáció 317 (49,5%) esetben történt. Az agyi kezelések tumorlokalizációtól és kiterjedéstől függően egy frakcióban vagy frakcionáltan, az extrakraniális elváltozásoknál minden esetben frakcionáltan (3–5 alkalom) történtek. Az agyi kezelések többnyire szoliter vagy oligometasztázisok ellátására irányultak, de jelentős volt (80 eset) a jóindulatú daganatok (meningeoma, hipofízis-adenoma, akusztikus neurinoma) részaránya is. A leggyakoribb extrakraniális indikációk az alábbiak voltak (összbetegszám százalékában): prosztata 175 beteg (27%), gerincmetasztázis 40 beteg (6%), tüdő 30 beteg (4,5%), korai emlőrák tumorágy 23 beteg (3,5%), fej-nyaki recidíva reirradiációja 21 beteg (3%). Ezenkívül kisebb számban kezeltünk májajttéteket (7 beteg), izolált nyirokcsomó-metasztázisokat (8 beteg), nőgyógyászati vagy rectumtumor-recidívákat, benignus gerincelváltozásokat. Betegeinket a kezelés után is szorosan követjük a klinikai eredmények kiértékelése céljából.

MEGBESZÉLÉS: A CyberKnife bármely anatómiai lokalizációban használható, nagy pontosságú sztereotaxiás rendszer, mellyel a korábbi lehetőségekhez képest még szélesebb indikációs körben alkalmazható a célzott sugárterápia. Az összes főbb sztereotaxiás indikáció és képvezérlési algoritmus bevezetésre került, és immár a klinikai rutin része.

A multiparametrikus MR-vizsgálat szerepe a rectumcarcinomák képkeltő biomarkereinek meghatározásában

Jederán Éva, Gődény Mária

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

Európában, az utóbbi évtizedben és újabban Magyarországon is a rectumcarcinomák ellátási protokollja egyre inkább egyénre szabott; a kevésbé előrehaladott és alacsony tumorgrádusú, nem alsó harmadi tumorok esetében az egyéni rizikófaktorok figyelembevételével (pl. mesorectalis fasciától való távolság, extramurális vénás invázió hiánya) a lokális kontroll megőrzése mellett egyes esetekben a primer sebészi ellátás kerül előtérbe. Anyagunkban azt vizsgáltuk, hogy mindezt a törekvést a képkeltő vizsgálatok, elsősorban a multiparametrikus MR-vizsgálat mennyire biztonságosan tudja támogatni. 2016. június és 2019. június közötti 3 év anyagát áttekintve az Országos Onkológiai Intézetben operált rectumcarcinomás páciensek statusfelmérő MR-vizsgálatainak eredményeit vetettük össze a hisztopatológiai leletekkel, majd a kapott adatokat összehasonlítottuk a nemzetközi irodalmi adatokkal. Elsősorban a falat meghaladó, T3 tumorok közötti differenciálás és a negatív prognosztikus faktorok meghatározásának pontosságát vizsgáltuk. Úgy találtuk, hogy a kapott eredmények összevethetők a korábbi publikációkban közltekkel; megfelelő technikai feltételek biztosítása mellett a mágneses rezonanciás képkeltés (MRI) biztonsággal nyújtja azt az információt, mely alapján ki lehet jelölni a terápiás utakat.

Akut lymphoblastos leukaemiás eseteink 2012–2019 között

Jeszenszky Krisztina¹, Farkas Péter², Balogh Alexandra², Benedek Szabolcs², Horváth Laura², Illés Sarolta², Masszi András², Szombath Gergely², Varga Gergely², Várkonyi Judit², Masszi Tamás²
Semmelweis Egyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, ²III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

BEVEZETÉS: Az akut lymphoid leukaemia a felnőttkor ritkábban előforduló heveny haemoblastosisa.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2012 és 2019 között 37 betegnél diagnosztizáltunk akut lymphoblastos leukaemiát. Életkori megoszlásuk 18–78 év, nemi megoszlásuk: 18 férfi, 19 nő. 28 esetben precursor B-ALL-t, 10 esetben precursor T-ALL-t igazoltunk. Összesen 34 beteget kezeltünk kuratív intencióval. 2 Philadelphia-negatív B-ALL-es betegünk esetében az indukciós kezelés eredménytelennek bizonyult, így blinatumomabterápia által kerültek remisszióba. 3 idős, társbetegségekben szenvedő, Philadelphia-pozitív B-ALL-es betegünk indukciós kezelést követően csak szteroid+TKI kezelésben részesült. 14 beteg került allogén, 2 beteg pedig autológ őssejtátültetésre. 1 T-ALL-es betegünk transzplantáció nélkül is 7 éve komplett remisszióban van.

EREDMÉNYEK: A szerzők elemzik a betegségek hematopatológiai jellemzőit, a betegek rizikóadaptált terápiára adott válaszait, túlélésüket, halálozásuk okait.

MEGBESZÉLÉS: Az akut lymphoblastos leukaemia kezelése számos nehézséget tartogat. Betegeink közel felét, a valóban transzplantáció-kandidátus fiatal betegeinknek pedig a többségét sikerült eljuttatnunk a definitív gyógyulás esélyét jelentő őssejtátültetésre.

Kis és közepes kockázatú prosztatarákos betegek sztereotaxiás, extrém hipofrakcionált sugárkezelése „CyberKnife” gyorsítóval: korai radiogén mellékhatások

Jorgo Kliton^{1,2}, Ágoston Péter¹, Gesztesi László¹, Stelczer Gábor¹, Polgár Csaba¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A sztereotaxiás extrém hipofrakcionálás bevezetése kis és közepes kockázatú prosztata-daganatos betegek külső sugárkezelésében. A sugárterápia okozta akut mellékhatások vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. február és 2019. január között 65 kis és közepes kockázatú prosztata-daganatos beteget kezeltünk sztereotaxiás sugárterápiával (stereotactic body radiotherapy, SBRT), definitív céllal. A kezeléseket robotkaros, 6 megavoltos energiájú, lineáris gyorsítóval végeztük. A kezeléseket előtt és alatt a betegbeültetést aranymarker-jelölés segítségével pontosítottuk. Kis kockázatú betegeknél a prosztata 8 Gy-es frakciót, közepes kockázatú betegeknél a prosztata 8 Gy-es, a prosztata-vesicula seminalisok kezdeti szakaszára 6,5 Gy-es frakciót alkalmaztunk szimultán integrált „boost” technikával. Összesen 5 frakciót adtunk (összdózis 40 Gy), minden második munkanapon. A sugárkezelés alatt és a kezelést követő 3 hónapon belül jelentkező korai radiogén urogenitalis (UG) és gastrointestinalis (GI) mellékhatásokat a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) beosztás szerint osztályoztuk.

EREDMÉNYEK: 2019. január végéig 64 beteg a tervezett dózissal fejezte be a sugárkezelést, 1 betegnél (2%) fokozott akut UG radiogén mellékhatások miatt a kezelést idő előtt szakítottuk meg. A sugárkezelés időtartama 1 hét és 3 nap volt (heti 3 frakció). A kezelés alatt, illetve azt követően 3 hónappal (N=65) az akut radiogén mellékhatások gyakorisága sorrendben a következő volt: UG grade 0: 17%, grade I: 25%, grade II: 55%, grade III: 3%. GI grade 0: 58%, grade I: 31%, grade II: 11%, grade III: 0%, illetve UG grade 0: 77%, grade I: 11%, grade II: 10%, grade III: 2%, GI grade 0: 95%, grade I: 3%, grade II: 2%, grade III: 0%. Grade IV-V mellékhatásokat nem tapasztaltunk.

MEGBESZÉLÉS: Az SBRT biztonságos kezelésnek tűnik a korai stádiumú, szervre lokalizált prosztatarákos betegeknél. A teljes kezelési idő a konvencionális frakcionálással végzett külső sugárkezeléshez képest több mint 6 héttel megrövidült. A korai radiogén mellékhatások mérsékeltek voltak, UG grade III mellékhatás ritkán fordult elő, GI grade III mellékhatást nem észleltünk.

Tapasztalataink biliáris kiindulású adenocarcinomák új generációs szekvenálással (NGS) történő vizsgálatairól

Juhász Péter¹, Mokánszki Attila¹, Chang Chien Yi-Che¹, Mónus Anikó¹, András Csilla², Méhes Gábor¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Patológiai Intézet, ²Onkológiai Tanszék, Debrecen

BEVEZETÉS: Az epeúti rákok viszonylag ritka előfordulása, általában agresszív viselkedéssel és rossz prognózával bíró tumorkok. Elsődleges terápiájuk a sebészi kimetszés, azonban a daganatok molekuláris patológiai feltérképezése újabb kemo- és biológiai terápiás lehetőségek reményével kecsegtet.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 11 epeúti rákot vizsgáltunk 67 génes tumorpanellel, új generációs szekvenálással (NGS) [Archer DX, VariantPlex Solid tumor panel, MiSeq v3 kémia, Illumina]. A fellelt változásokat 5%-os határérték mellett minor- és domináns allél variánsokra osztottuk, azokat variáns allél frekvenciával (VAF%) jellemeztük, a COSMIC (the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer) adatbázisa alapján patogén és benignus, illetve nem ismert jelentőségű csoportokba osztályoztuk. A bioinformatikai analízis Archer Analysis 6.0 szoftver segítségével történt. A módszer során introni és egyéb nem kódoló, valamint szinonim (aminosavcserevel nem járó) és ismeretlen jelentőségű variációk az eredményben nem kerültek interpretálásra.

EREDMÉNYEK: 2 eset kizárásra került a vizsgálatból alacsony tumorsejtarány és csekély, a vizsgálathoz nem elegendő mennyiségű izolálható DNS-szint miatt. 2 esetben a vizsgált gének sikeresen vizsgált szakaszai nem tartalmaztak fenotípus-változást okozó hot spot genetikai variációt, így aminosavcserevel járó mutációt nem tudtunk kimutatni. 6 esetben domináns allélvariánsokat tudtunk kimutatni, melyek közül számos alkalommal a COSMIC adatbázisa alapján patogén eltérések igazolódtak: CDH1 44,89%; EGFR 41%; HRAS 33,3%; TP53 29,79% és 5,37%; PIK3CA 4,6% és 3,03%; APC 3,6%; MYC 2,8%. Ezen eltérések mellett több benignus vagy jelenleg nem ismert jelentőségű allélvariáns is megfigyeltünk: MET 59,7%; MLH1 24,8%; HNF1A 5,2%; PTEN 4,6%; 1 esetben kizárólag minor génvariánsot azonosítottunk: FBXW7, 3,45% VAF.

MEGBESZÉLÉS: Tapasztalataink alapján a biliáris kiindulású adenocarcinomák meglehetősen heterogén genetikai háttérrel bírnak. Emellett tovább nehezíti a vizsgálatot, hogy a tumorkok lokalizációja miatt elsősorban biopsziás mintavételből származó anyagok feldolgozásával nyerhető minta a daganatból, melyeknek mind minőségileg, mind mennyiségileg meg kell felelniük a szövettani diagnózis felállításához és a jövőben egyre nélkülözhetetlenebbé váló molekuláris patológiai analízisek elvégzéséhez is.

Lokoregionális kezelés sikere ismétlődő oligoprogresszió esetében

Karádi Oszkár, Bellyei Szabolcs, Varga Zsuzsanna, Mangel László
Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs

Az 56 éves nőbetegnél 2014-ben szinkron ovárium- és peritoneumáttétet adó colon transversum daganat reszekciója történt: adenocarcinoma coli, high grade, pT3 pN1a, LVI, Pn, M1b, R1, K-RAS: mutált. Posztoperatív PET/CT paraaortikus nyirokcsomó- és peritoneális áttéteket mutatott. Palliatív célú FOLFIRI és bevacizumabkezelést kezdtünk 2015. januártól. 2017. szeptemberben emelkedő CEA-szint

mellett szoliter paraaortikus nyirokcsomó lassú növekedését oligoprogresszióként értékelve 3D tervezéssel, 3 Gy frakciókkal 45 Gy fotonirradiációt adtunk az érintett nyirokcsomóra a szisztémás kezelés folytatása mellett. 2018. márciusi kontroll az irradiált nyirokcsomóban komplett metabolikus regressziót igazolt. További kontroll során metabolikusan oligoprogresszióként tartható – emelkedő tumor-markerszint mellett méretében nem változó –, rectushüvelyben lévő hasfali góca 2018. szeptemberben 3D tervezéssel, 2,5 Gy frakciókkal 40 Gy összdózisú fotonirradiációt adtunk. A kontroll során az irradiált hasfali góc komplett metabolikus regressziója látszott. A változatlan szisztémás kezelés mellett 2019. januárban FDG-halmozó szoliter májgátjére végeztünk 3D tervezéssel, 8 Gy frakciókkal 40 Gy összdózisú frakcionált sztereotaxiás sugárkezelést. A kontroll PET/CT vizsgálat az irradiált metasztázisok komplett metabolikus regresszióját igazolta a szisztémásan továbbra is stabil betegség mellett. 2019. júliusban az első vonali FOLFIRI+bevacizumab kezelés folyamatos. A beteg általános állapota jó, rendszeresen dolgozik. A kezdettől metasztatikussá, high grade daganat diagnózisától 2019. júliusig 56 hónap telt el, az első vonali kezelést 54 hónapja kapja. Eddig 3 db, különböző lokalizációban, eltérő időpontban megjelenő oligoprogresszió miatt alkalmaztunk sikeres lokoregionális sugárkezelést. Tanulságok: 1.) Hosszasan hatékony szisztémás kezelés mellett jelentkező oligoprogresszió esetén lokális kezeléssel (irradiációval) kitolható a kezelésváltás szükségességének időpontja. 2.) A lokoregionális kezelés sikerrel alkalmazható az eltérő lokalizációban egymást követően megjelenő oligoprogressziók esetében is. 3.) Stabil betegségben a kis számú, metabolikusan aktív maradt metasztázis lokális kezelése, irradiációja javíthatja a betegség kontrollját, kitolhatja a progresszió megjelenésének idejét.

Keringő tumor-DNS vizsgálata neoadjuváns kezelésben részesülő, illetve metasztatikussá emlődaganatos betegeknél – kezdeti tapasztalataink

Kelemen Gyöngyi¹, Tóth Rozália¹, Kószó Renáta¹, Nikolenyi Aliz¹, Uhercsák Gabriella¹, Sántha Dóra¹, Valicsek Erzsébet¹, Szilágyi Éva¹, Torday László¹, Pepó Judit¹, Dobi Ágnes¹, Priskin Katalin^{3,4}, Pintér Lajos^{3,4}, Pólya Sára⁴, Haracska Lajos^{3,4}, Sükösd Farkas², Kahán Zsuzsanna¹
Szegedi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Patológiai Intézet, ³Delta Bio 2000 Kft, ⁴Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet, Szeged

BEVEZETÉS: A daganatos betegek keringő tumor-DNS (ctDNA) vizsgálata többletinformációt nyújtva segíti az egyénre szabott kezelés megvalósítását.

CÉLKITŰZÉS: Neoadjuváns kemoterápiában vagy endokrin terápiában, illetve áttétes emlőrák miatt palliatív kezelésben részesülő betegek kezelése során nyert vérmintákból a tumorra jellemző molekuláris eltérések azonosítása és követése prospektív obszervációs kohorszvizsgálat keretében; a módszer beállításával és a talált eltérésekkel kapcsolatos első analízis.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Emlőtumoros betegek archivált tumor-szövetmintájában, illetve előre meghatározott időközönként vett plazmamintáiban standard hot spot mutációs panelet vizsgáltunk PCR-rel és új generációs DNS-szekvenálási (NGS) technikával. Az eredményeket a prospektíven rögzített tumorjellemzők és a terápiára adott válasz szerint is értékeltük.

EREDMÉNYEK: 2018. február óta 71 beteget választottunk be a vizsgálatunkba. A daganatmintában azonosított DNS-eltérések az esetek többségében a plazmában is kimutathatók voltak, illetve szintjük a kezelés típusától függetlenül jól követte a terápia eredményességét.

MEGBESZÉLÉS: A tumor-plazma párok genetikai elemzése, a detektált eltérések, illetve ezek kapcsolatának ismerete a daganat kezelésre adott válaszával segítségünkre lehet a pontosabb terápiás döntés meghozatalában.

A BNO-kódolás buktatói a Nemzeti Rákregiszter tapasztalatai alapján

Kenessey István¹, Polgár Csaba²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, ²Sugarterápiás Központ, Budapest

Mivel a rosszindulatú daganatos megbetegedések incidenciája és mortalitása világszerte emelkedik, az onkológia közegészségügyi jelentősége egyre nagyobb. Az epidemiológiai célú adatszolgáltatás mellett a rákregiszterek teremthetik meg az onkológiai hálózat tervezésének és fejlesztésének alapjait is. Az adatminőség nagymértékben meghatározza, hogy az adott betegségregiszter mennyire képes ellátni funkcióit. A folyamatos kritikus pontja a mindennapi kódolási gyakorlat. Európai uniós összevetésben a magyar Rákregiszter adatai pontosításra szorulnak, mely jelenség több okra vezethető vissza. Egyrészt a rendelkezésre álló kódtárak (BNO és SNOMED) elavultak, másrészt az ellátást végző orvos ilyen irányú képzés hiányában nem megfelelően használja azokat. Harmadrészt helyenként a kórházi informatikai szolgáltatók jelentési felkészültsége is kérdéses. A 49/2018. EMMI-rendelet alapján az onkológiai betegeket kötelező jelenteni a Nemzeti Rákregiszter részére. A gyakorlatban az adatok a kórházi informatikai rendszerekből kerülnek leválogatásra, melyet a kórházi informatikusok feltöltenek a Rákregiszter online felületére. Ugyanakkor a jelentés szakmai tartalmáért az orvos tartozik felelősséggel. A jelen előadás célja néhány konkrét esettanulmányon keresztül bemutatni az onkológiai betegségek kódolásának leggyakoribb szakmai buktatóit. A nem megfelelő kódhasználat miatt előfordulhat, hogy a rosszindulatú daganatos diagnózis olyankor is rögzítésre és jelentésre kerül, amikor azt még semmilyen diagnosztikai eszköz nem erősítette meg. Az epidemiológiai adatok minőségét nagymértékben javítaná, illetve a betegek stigmatizációját is elkerülhetővé tenné, ha a BNO-kódolás témaköre mind a graduális, mind a posztgraduális orvosképzés szerves része lenne.

Port-a-cath beültetés gyakorlata, eddig szerzett tapasztalatok

Keresztes Tamás, Kocsis Judit, Szócs Anikó, Kuti Ferenc, Horváth Zsolt
Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

BEVEZETÉS: Onkológiai osztályokon kezelt betegek átmeneti vagy tartós kezelése szükségessé teheti a kemoterápiás port beültetését. A beavatkozás minimális megterhelést jelent a betegeknek, illetve az egészségügyi ellátónak, azonban a beteg életminőségét és terápiájának biztonságát növeli. Centrumunkban 2017. január és 2019. június közti (30 hónapos) időszakban végzett 311 db sikeres implantáció adatait dolgoztuk fel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Központunkban a port-a-cath beültetés Seldinger szerinti vena subclavia kanulálással történik. A portot a pectoralis fasciához rögzítjük. A beteg testkátától függően két portfejméretet alkalmazunk. Preferált oldaliság vonatkozásában elsődlegesen a domináns felkar a meghatározó. A műtéti indikációt a mindenkori kezelőorvos és a vénabiztosítást végző szaknővér állítja fel. Implantációt követően légmell kialakulásának rizikója miatt, rutinszerűen mellkas-röntgenvizsgálat készül. A betegeket 24 órás megfigyelést követően bocsátjuk el.

EREDMÉNYEK: Leggyakrabban emésztőrendszeri daganatok (175 eset) és emlődaganatok (90 eset) esetében került sor port behelyezésére. A betegek átlagos életkora 61,26 év (29–81 év). Leggyakoribb perioperatív szövődmény az arteria subclavia punkció (4 eset) és a légmell kialakulása (2 eset) volt. 7 napon túli szövődményként portátfordulást (3 eset) és portkanül-asszociált trombózt (2 eset) észleltünk. Tervezettnél korábbi portextrakció bőrdekubitalódás (12 eset), portasszociált fertőzés vagy kanülszepepszis (5 eset), illetve fájdalom (2 eset) miatt történt. A portbeültetésen átesett betegek közül 56-an exitáltak a vizsgált 30 hónapban, a daganatos alapbetegség következtében. Exitált betegeink esetén a portviselési idő átlaga 9,8

hónap (1–31 hó). A vizsgált időszakban 31 betegnél történt port-a-cath eltávolítás terápia befejezése miatt.

MEGBESZÉLÉS: A vizsgált 30 hónap adatait elemezve kijelenthető, hogy központunkban országos viszonylatban is magas a portbeültetések aránya, gyakorlatilag valamennyi rásszoruló beteg hozzájut az eszközhöz. Úgy a korai, mint a késői szövődmények aránya alacsony. Tapasztalataink alapján a portimplantáción átesett betegek kezelése könnyebb és biztonságosabb. Javul a betegek életminősége. Számításaink szerint a beavatkozás költséghatékony. A jövőben még körültekintőbb betegselekciónal szeretnénk kiküszöbölni a rövid porthordást.

BRAF-pozitív és KRAS-negatív colorectalis adenocarcinomás betegek nyirokcsomó-pozitivitási aránya a primer tumor lokalizációja szerint

Kertes István, Rubovszky Gábor

Országos Onkológiai Intézet, Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A colorectalis carcinoma (CRC) világszerte a harmadik tumorasszociált mortalitási tényező. A CRC egy molekulárisan heterogén kórkép, a BRAF-mutáció a betegek 7,36%-ában, a KRAS-mutáció 43%-ában detektálható, BRAF-mutáns és KRAS vad típusú a betegek 4%-a jellemezhető. Célkitűzésünk a BRAF+/KRAS- betegcsoportban a molekuláris heterogenitás és a prognosztikai faktorok közötti összefüggések keresése volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatot végeztünk adenocarcinoma szövettani diagnózisú, BRAF-mutáció-pozitív és KRAS-mutáció-negatív CRC-s betegek körében (N=36). Vizsgáltuk a primer tumor lokalizációját, a mikroszatellita-instabilitást (MSI), EGFR-pozitivitást, a nyirokcsomó-pozitivitási arányt (metasztatikus nyirokcsomó/összes nyirokcsomó), az adjuváns és első vonalbeli terápiát.

EREDMÉNYEK: A vizsgált betegek átlagéletkora 68,08±9,75 év volt. A nem szerinti megoszlás: 55% nő, 45% férfi. A primer tumor lokalizációja a betegek 69,4%-ában jobb colonefél, 30,5%-ában pedig bal colonefél volt. A betegek 55,5%-ában EGFR-pozitivitás, illetve 47,2%-ában MSI volt detektálható. Az MSI közepes pozitív korrelációt mutatott a bal colonefél lokalizációval (r=0,563 [0,26–0,76], p=0,001). A nyirokcsomó-pozitivitási arány férfiakban magasabb volt (0,39±0,20 vs. 0,15±0,08), illetve negatív korrelációt mutatott az életkorral (r=-0,39 [-0,80–0,26]).

MEGBESZÉLÉS: Az irodalmi adatokkal megegyezően a BRAF-mutációval döntően a jobb colonefél lokalizáció társult. A bal colonefél tumorai esetében pozitív korrelációt találtunk az MSI-vel, valamint férfiak körében nagyobb nyirokcsomó-pozitivitási arányt detektáltunk, amely életkorfüggő negatív korrelációt mutatott.

BRAF-MEK inhibitor kezelés mellett kialakult láz differenciál-diagnóza

Kispál Mihály, Baranyai Fanni, Czirbesz Kata, Pánczél Gitta, Imrédi Eleonóra, Danyi Tímea, Balatoni Tímea, Liskay Gabriella
Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: BRAF-pozitív melanómák esetében az elsődlegesen választandó BRAF-MEK gátló célzott terápia gyakori mellékhatása a láz. A célzott terápiával kezelt betegek lázas állapota esetén a háttérben álló egyéb okok kizárása nagy jelentőségű.

ESETISMERTETÉS: 67 éves férfibeteg törzséről 2014-ben 1,85 mm, nodularis exulcerált melanoma került eltávolításra. 2018. decemberben multiplex ossealis disseminatio, solitaer májajátét és bal inguinális nyirokcsomó-metastasis igazolódott. BRAF-pozitivitás alapján Tafinlar-Mekinist terápiát kezdtünk. A terápiát követő 20. napon betegünk lázas állapot miatt került kórházi felvételre. Tünetei alapján felmerült gyógyszer mellékhatás, endocarditis, illetve

pneumonia lehetősége. A láz a terápia felfüggesztését követően sem csökkent, ezért állapota hátterében egyéb okot kerestünk. A képképző vizsgálatok, a labor és a negatív hemokultúra alapján infekciós eredet kizárásra került. Kontroll hasi UH a hepatikus áttét csaknem komplett regresszióját mutatta a terápiát követő negyedik héten. Empirikus antibiotikum- és szteroidterápia mellett a lázas állapot néhány nap alatt megszűnt. A terápiát dózisredukcióval folytattuk. Kontroll CT-n a nyirokcsomóáttétek is jelentősen regrediáltak. Mindezek alapján a láz hátterében tumorlízis-szindrómát véleményeztek.

MEGBESZÉLÉS: Az onkológiai terápia során kialakult lázas állapot hátterében egyéb okok kizárását követően tumorlízis-szindróma is szóba jön, esetünkben ezt többek között a metastasisok szokatlanul gyors regressziója támasztotta alá.

CyberKnife-kezelés IV-es stádiumú melanómában

Kispál Mihály¹, Jánváry Levente², Baranyai Fanni¹, Czirbesz Kata¹, Pánczél Gitta¹, Imrédi Leonóra¹, Danyi Tímea¹, Balatoni Tímea¹, Liskay Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A disszeminált melanómában gyógyszeres terápiával elérhető eredményekhez a megfelelő indikációban elvégzett sugársebészeti beavatkozás is hozzájárulhat. A CyberKnife technika, ami a sztereotaxiás sugárterápia csúcstechnológiájának számít, 2018 óta intézetünkben is elérhetővé vált Magyarországon egyetlenként.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018 és 2019 között 11, disszeminált melanómában szenvedő beteg esetében multidiszciplináris onkoteam döntése alapján alkalmaztuk a beavatkozást gyógyszeres kezeléssel. Hét esetben intracranialis, három esetben pulmonalis, illetve egy esetben az epipharynx területén található góccokat kezeltünk, kisszámú panaszokat okozó góc esetén, intézeti protokoll szerint.

EREDMÉNYEK: Tizenegy betegünk közül öt esetben parciális vagy komplett remissziót értünk el, 3 esetben stabil betegséget észleltünk, három esetben a kezelt góccok progrediáltak. A 11 kezelt betegből kilenc beteg továbbra is szisztémás terápiát kap, ketten gravis progressio következtében exitáltak. Mellékhatásokat egyik beteg esetében sem észleltünk.

MEGBESZÉLÉS: Kezdeti eredményeink arra utalnak, hogy a CyberKnife technika hozzájárulhat a szisztémás terápia eredményességéhez. További, nagyobb betegszámú klinikai tapasztalatok szükségesek a pontos indikáció meghatározásához, további eredmények eléréséhez melanómában is.

Salivaris IL-6 mRNS a szájüregi laphámrák robusztus biomarkere

Kiss Csongor¹, Horváth József², Lábicsák Péter², Márkus Bernadett², Dezső Balázs³, Szabó Adrienn⁴, Tar Ildikó⁵, Piffkó József⁶, Jakus Petra⁸, Barabás József⁹, Barabás Péter⁹, Olasz Lajos¹⁰, Kövér Zsanett¹⁰, Tózsér József⁹, Sándor János⁶, Csósz Éva², Scholtz Beáta², Márton J. Ildikó⁷

Debreceni Egyetem, ¹Gyermekhematológiai-Onkológiai Tanszék, Gyermekgyógyászati Intézet, ²Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, ³Orális Patológiai és Mikrobiológiai Tanszék, ⁴Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék, ⁵Orális Medicina Tanszék, ⁶Megeelőző Orvostani Intézet, ⁷Konzerváló Fogászati és Endodonciai Tanszék, Debrecen; ⁸Szegedi Tudományegyetem, Szent Györgyi Albert Klinikai Központ, Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Klinika, Szeged, ⁹Semmelweis Egyetem, Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest, ¹⁰Pécsi Tudományegyetem, Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék, Pécs

BEVEZETÉS: Korábbi pilótatanulmányunk keretében ígéretes biomarkernek találtuk a salivaris IL-6 mRNS-t szájüregi laphámrákban ('oral squamous cell carcinoma', OSCC), amely különösen

gyakori és magas mortalitású rosszindulatú daganatos betegség a magyar népesség körében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Magyarország nagyobb földrajzi területeit felölelő, multicentrikus vizsgálatot végeztünk. Kilencvenöt beteg és 80 kontroll nyálmintáit vizsgáltuk, a vizsgálati személyek demográfiai és klinikai adataival együtt. A salivaris IL-6 mRNS-t valós idejű kvantitatív PCR (qPCR) módszerrel vizsgáltuk. A salivaris IL-6 proteinkoncentrációját ELISA-módszettel határoztuk meg. A daganatsejtek és a tumorinfiltráló leukociták (TIL) IL-6 protein kifejeződését immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A normalizált salivaris IL-6 mRNS kifejeződés szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) a betegekben (átlag \pm SE: $3,301 \pm 0,885$), mint a kontrollokban (átlag \pm SE: $0,037 \pm 0,012$); a tumor stádiumától és grádusától függetlenül is. A 'ROC' analízis görbe alatti területe (AUC) $0,9379$ ($p < 0,001$; 95% konfidenciatartomány: $0,8973-0,9795$; szenitivitás: $0,945$; specificitás: $0,819$) volt. Hasonlóan, a salivaris IL-6 proteinszintek szignifikánsan magasabbak voltak ($p < 0,001$) a betegekben (átlag \pm SE: $70,98 \pm 14,06$ pg/mL), mint a kontrollokban (átlag \pm SE: $12,45 \pm 3,29$). Az IL-6 protein specificitása és szenitivitása kevésbé volt kedvező, mint az IL-6 mRNS-é. A salivaris IL-6 mRNS- és proteinszintek szignifikáns összefüggést mutattak a gingivális indexszel, és az IL-6 mRNS korrelált a dohányzással és az etanol-fogyasztással. Daganatsejtekben és TIL-ben egyaránt észleltünk IL-6-kifejeződést, ami parakrin serkentő visszajelzés lehetőségére utal.

MEGBESZÉLÉS: A salivaris IL-6 mRNS a magyar népességben az OSCC egyik legerőteljesebb és klinikailag releváns biomarkere. Vizsgálataink alapján felmerül az IL-6-alapú célzott kezelés lehetősége OSCC-ben.

Precíziós onkológia a gyakorlatban – larotrectinibbel szerzett korai tapasztalataink

Kiss Edina¹, Szabó Ádám¹, Szendrői Miklós², Ágoston Péter³, Pápai Zsuzsanna¹

¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály, ²Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika, ³Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

A szolid tumorok kezelése jelentős változást mutat az utóbbi években a molekuláris diagnosztikai módszerek fejlődésének köszönhetően. Jelen ismereteink alapján a humán daganatok kialakulása körülbelül 600 gén 4,5 millió mutációjával hozható összefüggésbe. A driver onkogének elleni új generációs célzott és immunterápiás gyógyszerek alapjaiban változtatják meg a daganatok kezelését. Az FDA elsőként 2017. májusban gyorsított eljárással törzskönyvezte a PD-1-gátló pembrolizumabot, majd 2018. novemberben másodikként az NTRK-gátló larotrectinibet molekuláris diagnosztikai eszközökkel kimutatott genetikai eltérés alapján. Ennek forradalmi jelentőségét mutatja, hogy a korábbi szöveti altípusra vagy lokalizációra alapozott törzskönyvezéssel szemben, ez azoktól független, úgynevezett „tissue/site agnostic”, a terápia indikációja már a molekuláris célponton alapul. A célzott kezelések legújabb mérföldkővet a szelektív NTRK-gátlók tumortípusától független alkalmazása jelenti. Az NTRK (neurotrofikus tirozin-receptorkináz) géncsalád 3 transzmembrán proteint (tropomozin A, B, C) kódol, melyek alapvető szerepet játszanak az idegrendszer fejlődésében és működésében a neurotrofinok aktiválása révén. Az NTRK-génfúziók nagyon ritkák, az emberi daganatok 3%-ában fordulnak elő. A larotrectinib a daganat típusától és lokalizációjától függetlenül, kimutatott NTRK-génfúzió esetén alkalmazható célzott terápia metasztatikus vagy inoperábilis felnőtt és gyermek betegek számára, ahol más kezelési alternatíva nem jön szóba. Hatékonyságát három kis betegszámú klinikai vizsgálat igazolta, 75%-os terápiás választ mutata. Az előadás során lágryésszarkómás betegünk esetét szeretnénk bemutatni, aki a disszeminálódott betegségére harmadonvonalas szisztémás kezelésként OGYEI által engedélyezett, korai

hozzáférési program keretében hozzáférhető larotrectinibterápiában részesül érdemi mellékhatások nélkül. A személyre szabott, molekuláris diagnosztikai vizsgálatokra alapozott, úgynevezett precíziós onkológia új szemléletváltozást jelezhet a rákterápiában.

Bleomicin-etopozid-ciszpaltin kemoterápia során kialakult heveny verőérszűkület egy heredaganatos testvérpárban. Esetismertetés és irodalmi áttekintés

Kiszner Gergő, Kúronya Zsófia, Biró Krisztina, Géczy Lajos
Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A csírasejtes hererákban szenvedő betegek 1–3%-ánál figyelhető meg családi halmozódás. A betegség még áttétes esetekben is gyakran gyógyítható, a regionális nyirokcsomók érintettségkor magas semicestratiót követően a standard citosztatikus kezelés a bleomicin, etopozid és ciszpaltin (CDDP) kombinációja (BEP).

ESETISMERTETÉS: A bemutatott testvérek közül a fiatalabbik anamnézisében elhízás, hyperlipidaemia szerepelt. 41 éves korában pT1 N1 S1 kevert csírasejtes heredaganat miatt semicestratiót végeztek, majd BEP kemoterápiát kezdtünk. Az 1. ciklus 17. napján egy hete tartó alsó végtagi fájdalomról számolt be, melynek hátterében a poplitea trombózis igazolódott, és a beteg lábszárát amputálni kellett. Antikoagulációt kezdtünk, kemoterápiáját nem folytattuk. Regionális progresszió miatt retroperitonealis lymphadenectomia történt. Az idősebb testvér kórtörténetében elhízás, hyperlipidaemia, magas vérnyomás és korábbi Boeck-sarcoidosis szerepelt. 46 éves korában heredaganat miatt semicestratio történt, burned-out tumor igazolódott. CT-vizsgálat a retroperitoneumban nagy nyirokcsomó-conglomeratumokat (N3) mutatott, a negatív szérumtumormarkerek seminomat valószínűsítettek. BEP kemoterápiát kezdtünk, preventív dóziszú kis molekulású heparinnal (LMWH). A beteg az 1. ciklus 8. napján egy napja tartó felső végtagi fájdalmat panaszolt. Angiográfia az a. brachialis proximalis elzáródását mutatta, distalisabban variáns érellátással. Prostaglandininfúziós terápiát, majd LMWH- és klopidoagregációt kezdtünk, jó effektussal. Kontroll CT-vizsgálat a daganat parciális regresszióját igazolta, így a beteg alkalmassá vált a definitív sugárkezelésre, amely megtörtént. Hemosztazeológiai kivizsgálás során emelkedett VIII. faktor és von Willebrand faktor (vWF) szintet azonosítottak, ami enyhe trombózishajlamra utalt.

MEGBESZÉLÉS: A CDDP ritka, 2%-ban előforduló szövődménye az akut artériás thromboembolia, melynek patomechanizmusa nem pontosan feltárt. Vizsgálatok az endothelkárosodás jeleit és emelkedett vWF-szintet azonosítottak a szövődmény kísérőjeként. Közöltek eseteket, melyekben a CDDP adását antikoagulálás és thrombocyt-aggregáció gátlás (TAGG) alkalmazása mellett tovább folytatták anélkül, hogy a szövődmény ismétlődött volna. Tudomásunk szerint ez az első megfigyelt eset a CDDP okozta artériás occlusio familiáris előfordulásáról. Ritka szövődmény, de ha az anamnézis alapján felmerül a kockázata, érdemes megfontolni CDDP-kezelés mellett preventív antikoagulálás és TAGG alkalmazását.

CDK4/6 gátlók alkalmazása metasztatikus férfi emlőrákban

Kocsis Judit, Radecky Ágota, Fajth Bence, Maráz Róbert, Cserni Gábor, Horváth Zsolt

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

A férfi emlőrák a ritka daganatok közé tartozik. Hazánkban 2017-ben 367 fő volt a férfi emlőrák prevalenciája. Az esetek döntően hormonreceptor-pozitív, HER2-negatív daganatok, így az endokrin terápiának kiemelt szerepe van akár az adjuváns időszakban, akár a metasztatikus betegség kezelésében. Mindkét esetben a tamoxifen az elsődlegesen javasolt endokrin terápia. Előrehaladott betegség

esetén azonban előbb vagy utóbb egyéb endokrin terápiára is szükség van. A szisztémás kezelést illetően az irányelvek a jóval gyakoribb női emlőrákkal kapcsolatos bizonyítékok extrapolálásán alapulnak, mivel a legtöbb nagy klinikai vizsgálatból a férfiakat kizárták. Hasonló a helyzet a CDK4/6 gátlók alkalmazásával, jelenleg esetközlésekre, illetve limitált mennyiségű klinikai vizsgálatból származó adatra támaszkodhatunk. A Bács-Kiskun Megyei Kórház Onkoradiológiai Központjában 2018. július óta eddig négy áttétes, hormonszenzitív, HER2-negatív férfi emlőrákban szenvedő páciensnél (életkor: 38, 58, 61, 68 év) kezdtük el kombinált endokrin terápia részeként CDK4/6 gátló alkalmazását. Valamennyi betegnek de novo metasztatikus betegsége van, egyiküknél kezdetben mastitis carcinomatosa állt fenn. A betegek első vonalban kemoterápiát kaptak. Ezt követően letrozol+goserelin+palbociclib (2 beteg), illetve ribociclib- (2 beteg) kezelés indult, GYEMSZI- és EMK-engedély birtokában. Valamennyi betegnél kiterjedt multiplex csontáttét észlelhető, 2 betegnél pulmonalis áttétek, egy betegnél pedig cutan áttétek. A kezelések jelenleg is zajlanak, havonta történik labor, EKG és fizikális vizsgálat, 3 havonta képkontroll. Az eddigi legjobb tumorválasz 2 beteg esetében parciális remisszió, 2 beteg esetében stabil betegség. A kezelést a páciensek jól tolerálják, mellékhatásként eddig G1 hóhullám, G1 neutropenia, G2 anaemia fordult elő. Dózisredukcióra, kezelés megszakításra nem került sor. Tapasztalataink szerint áttétes, hormonszenzitív férfi emlőrákban a CDK4/6 gátlók ugyanolyan hatékonysággal és kedvező mellékhatásprofilal adhatók, mint női emlőrákban.

HDR, seed-brachyterápia, LINAC és CyberKnife alapú prosztata-sugárkezelés mellékhatásainak összehasonlítása biodozimetriai és klinikai szempontból

Kocsis S. Zsuzsa¹, Ágoston Péter², Farkas Gyöngyi¹, Kun-Gazda Márta¹, Székely Gábor¹, Major Tibor², Mihály Dalma², Pesznyák Csilla², Stelzer Gábor², Jorgo Kliton², Gesztesi László², Polgár Csaba^{2,3}, Jurányi Zsolt¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály, ²Sugárterápiás Központ; ³Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Kapcsolat keresése a prosztatarák kezelésére központunkban elérhető négyféle lehetséges sugárkezelés okozta mellékhatások és egy biodozimetriai módszer, a kromoszómaaberrációs analízis között.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Perifériás vérből kromoszómákat preparáltunk, összesen 158 beteg esetében sugárkezelés előtt, közvetlenül utána, majd három hónaponta egy évig, később évente. A medián követési idő 36 hónap seed-terápiánál (55 beteg), 21 HDR (30 beteg), 3 CyberKnife (23 beteg) és 12 LINAC alapú terápiánál (50 beteg). Az urogenitális (UG) és gasztrointesztinális (GI) mellékhatásokat RTOG/EORTC rendszerben értékeltük. A betegek mellékhatásokról alkotott véleményét nemzetközi kérdőívek (QoL, IPSS) segítségével mértük.

EREDMÉNYEK: A négy csoportban összesen 11 tumorprogressziós eseményt tapasztaltunk, amiből hat biokémiai relapszus, így a túlélési adatok még nem alkalmasak a kezeléstípusok közti különbségtételre. A dicentrikus és ring aberrációk száma a LINAC alapú terápiánál a legmagasabb, közvetlenül sugárkezelés után: 7,3±1,0 LINAC; 4,7±1,0 CyberKnife; 1,6±0,5 HDR; 0,4±0,1 seed, összes aberráció/100 sejt. ≥G2 korai és késői UG mellékhatás a seed-kezelés után volt a leggyakoribb (korai: 77% seed; 61% LINAC; 61% CyberKnife; 18% HDR; késői: 50% seed; 23% LINAC; 22% HDR). G2 korai GI mellékhatás LINAC alapú kezelés és seed-kezelés után volt (12,8 illetve 1,8%) és egyetlen késői GI G2 mellékhatást tapasztaltunk (seed-terápiánál). A LINAC terápia után bármely időpontban, illetve a HDR terápia után mért kromoszómaaberrációk jól korrelálnak a besugárzott térfogatokkal (elméletileg számolt és tervezőrendszer által meghatározott). Seed-terápiánál nem találtunk kapcsolatot. LINAC alapú terápia

után közvetlenül meghatározott kromoszómatorések korrelálnak a 12 hónál mért IPSS, kumulatív késői GU grade-ekkel ($r=0,51$ és $0,51$). Regresszióanalízisben maximálisan 40,5%-os predikciós erő (R-Sqpred) értünk el (kromoszómatorések és az összes aberrációk által) a kumulatív UG mellékhatások tekintetében (HDR után).

MEGBESZÉLÉS: Jelenlegi adataink szerint a legkevesebb mellékhatás ($\geq G2$) a HDR terápiánál tapasztalható, de általánosan elmondható, hogy kohorszunkban ritkák a súlyos mellékhatások. A kromoszómaaberrációs értékek szintén HDR terápiánál a legalacsonyabbak. Korrelációs és regresszióanalízissel is kapcsolatot mutattunk ki a mellékhatások és a mért biodozimetriai adatok között, ami a későbbiekben a toxicitások predikciójára adhat lehetőséget.

A kiegészítő és alternatív medicina használatának vizsgálata emlőrákos nők körében az Országos Onkológiai Intézetben

Koncz Zsuzsa^{1,2,3}, Kovács Péter¹, Györffy Zsuzsanna³, Mátrai Zoltán² Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, ²Onkopszichológiai Munkacsoport, ³Emlő- és Lágyszabészeti Osztály, ³Semelweis Egyetem ÁOK, Magartartástudományi Intézet, Budapest

Nemzetközi vizsgálatokból tudjuk, hogy a kiegészítő és alternatív medicina (KAM) használata az elmúlt évtizedek során az átlagpopulációban az USA-ban 10%-ról 52%-ra nőtt, de az EU-ban elérheti a 86%-ot is. A KAM használata kultúránként eltérő mértékű. Kevés a vizsgálat erre vonatkozóan, különösen Magyarországon. Az onkológiai kezelés mellett alkalmazott KAM a gyógyszerkölcsonhatások révén veszélyessé is válhat a páciens számára, különös tekintettel arra a körülményre, hogy a vizsgálati adatok szerint a legtöbb beteg nem beszél meg kezelőorvosával a KAM alkalmazását. A KAM-használattal összefüggést mutató változók rákbetegek esetében jellemzően a fiatalabb életkor, a női nem, a magasabb iskolai végzettség, pozitív nyirokcsomó vagy áttét jelenléte a diagnózis idején, a rosszabb stádiumbesorolás, a magasabb distressz-szint és az aktívabb megküzdési stílus. Az eredmények szerint mastectomiában vagy kemoterápiában részesülők esetében gyakoribb a KAM használata. A használat oka többnyire az általános egészségi állapot és jóllét javítása, vagy a szisztémás kezelése mellékhatásainak csökkentése és az immunrendszer erősítése. A rákbetegek 40%-a, emlőrákos nők 45%-a használ KAM-t Európában. Legfontosabb információforrások a család és barátok, a média, beleértve az internetet, valamint az egészségügyi dolgozók, beleértve a nővéreket és a háziorvosokat is (inkább a háziorvossal beszélnek meg a kérdést, mint az onkológussal). Komoly problémát jelenthet, hogy körülbelül a KAM-t alkalmazó betegek fele egyáltalán nem említi onkológusának a témát. Vizsgálatunk célja a magyar emlőrákos nők körében felmérni a kiegészítő és alternatív terápiák alkalmazásának mértékét, megvizsgálni ennek okait, feltárni a motivációs hátteret és az ezzel összefüggő demográfiai, pszichológiai és klinikai faktorokat. Előadásunkban az Országos Onkológiai Intézet Emlő- és Lágyszabészeti Osztályán 2019 tavaszán indult vizsgálat első eredményeit mutatjuk be. A KAM-használat választásában szerepet játszó tényezők minél pontosabb feltárásával közelebb kerülhetünk a döntés és a KAM által betöltött funkció megértéséhez, és ennek révén hatékonyabb segítséget nyújthatunk a páciensek számára.

3D-CRT, sliding window IMRT és VMAT technikák dozimetriai összehasonlítása külső részleges emlőbesugárzás esetén

Kószó Renáta Lilla¹, Kahán Zsuzsanna¹, Darázs Barbara¹, Ráosi Ferenc², Varga Zoltán¹

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, ¹Onkoterápiás Klinika, Sugárterápia, ²TTIK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Akcelerált parciális emlőbesugárzás esetén a legkedvezőbb besugárzási technika és terv kiválasztása: individua-

lizált optimális dóziseloszlás és rizikószerv-védelem prospektív vizsgálat keretében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Alacsony kockázatú emlőrákos betegeknél két ékelt fotonmezős 3 dimenziós konformális (3D-CRT), alkalmas esetekben kevert foton-elektron tervek, 5 mezős sliding window intenzitásmodulált (IMRT) és térfogatmodulált ívterápiás (VMAT) tervek készültek a planning target volume-ra (PTV) előírt 10x3,75 Gy dózissal, napi frakcionálással. Elemeztük a dózishomogenitást, konformitást és a rizikószervek terhelését. A konformitást, a PTV-lefedettséget és a rizikószerv-terhelést alapján meghatároztuk a tervminőségi indexet (PQI).

EREDMÉNYEK: 60 jobb és 78 bal oldali esetből a gócmélység 29 esetben (21,0%) volt <25 mm. A PQI-érték alapján legtöbbször az IMRT- és VMAT-terv bizonyult kedvezőbbnek. A homogenitás és túldozírozás tekintetében az IMRT-, a konformitás szempontjából a VMAT-tervek voltak előnyösebbek. A tüdő- és szívterhelés 3D-CRT mellett volt a legalacsonyabb. A három módszer egyformán kedvező volt 71 betegnél (51,4%). 45 esetben (32,6%) a VMAT, 13 esetben (9,4%) az IMRT, 9 esetben (6,5%) a 3D-CRT volt optimális. A két inverz technikát összehasonlítva a VMAT volt előnyösebb 55 (39,9%), az IMRT 14 (10,1%) esetben, míg nem volt különbség 69 esetben (50,0%). A 3D-CRT nagy PTV-méret esetén látszott előnyösebbnek az egyéb technikáknál ($p=0,017$). Az IMRT a VMAT-nál kedvezőbb volt felszínes ($p<0,001$), mediális/centrális ($p<0,032$) vagy felső negyedbeli ($p<0,046$) tumorágy esetén. Felületes céltérfovatoknál az elektronnyalábbal történő kiegészítés csupán a 3D-CRT tervek PQI-értékét javította relevánsan. A PQI-érték elsősorban a rizikószerv-terhelés függvénye volt.

MEGBESZÉLÉS: A homogenitás IMRT alkalmazásakor a legkedvezőbb, a konformitást a VMAT támogatja leginkább. A tüdő- és szívdőzis 3D-CRT mellett a legalacsonyabb. Az IMRT- és a VMAT-tervek általában kedvezőbbek a 3D-CRT-nél. Az esetek felében a technikák egyike jelentősen kedvezőbb. A 3D-CRT nagyobb céltérfovatok esetén lehet előnyös. Felszínes tumorágnál elektronnyaláb hozzáadása a 3D-CRT-tervek PQI-értékét javítja. Az IMRT a VMAT-tal szemben előnyösebb felületes, mediális vagy felső negyedbeli célterületeknél.

Új lehetőségek a daganatok áttétképződésében fontos sejtek kimutatására és elpusztítására szolid tumorokban az immunrendszer tumorantigén-felismerő képességét kihasználva

Kotlan Beatrix¹, Czirbesz Katalin², Naszádos György³, Horváth Szabolcs⁴, Éles Klára⁴, Csuka Orsolya⁵, Újhelyi Mihály⁶, Szollár András⁶, Sávolt Ákos⁶, Farkas Emil⁶, Gódey Mária³, Kásler Miklós⁷, Liszky Gabriella²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ²Onkodermatológiai Osztály, ³Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ⁴Daganatpatológiai Központ, ⁵Pathogenetikai Osztály, ⁶Daganatsebészeti Központ, ⁷Emberi Erőforrások Minisztériuma, Budapest

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: A daganatkutatás egyik kulcskérdése az áttétképződés és a daganatot jelző biomarkerek feltérképezése. Az immunológiai és molekuláris biológiai technológiai fejlesztések révén kiaknázhatóvá vált a szervezet immunrendszerének tumorfelismerő kapacitása, ami a probléma megoldásában segíthet.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A szolid tumorokba beszűrődő limfociták, így a tumort infiltráló B-sejtek (TIL-B) jellegzetességeinek feltárása kapcsán egy komplex, immunológiai, molekuláris genetikai és biotechnológiai módszereket magában foglaló protokollt dolgoztunk ki malignus melanóma és emlődaganatok vonatkozásában. Az összetett antitestprofil-analízis során a betegek perifériásvér-mintáit és a műtét során eltávolított daganatszövetből, az érvényes etikai engedélynek megfelelően vett minor mintát dolgoztuk fel. A TIL-B egyláncú (single chain) antitestfragmentum (scFv) fág-

megjelenítéses módszert és a tumorszövetminták glikoszfinolipid struktúráinak kimutatására alkalmas immunhisztokémiai analízist állítottunk be.

EREDMÉNYEK: Az összetett antitestprofil-analízis alkalmasnak bizonyult arra, hogy a tumorszövetekben felhalmozódó B-sejtek által termelt immunglobulin-molekulák tumorsejt-felismerő képességét igazoljuk. A technológia révén nyert scFv fragmentumok a korábban nehezen kimutatható diszialisált glikoszfinolipid molekulák (GD3 gangliozidok) detektálására adnak lehetőséget friss tenyésztett daganatsejteken, illetve daganatos szövetszövetmintákon.

MEGBESZÉLÉS: Az új technológia olyan tumorasszociált diszialisált glikoszfinolipid molekulák kimutatását segíti elő különböző szolid tumorok esetében, amelyek a daganatsejtek proliferációjában, az áttétképződési folyamatokban és a ráksejtek általános biológiai funkcióiban fontosak. Vizsgálataink alapul szolgálnak nem MHC-korlátozott tumorasszociált antigének kimutatására és – az új génmódosítási eljárások révén – daganatsejtek célzott elpusztítására.

A gyermekhospice és palliatív ellátás sajátosságai a szülők szemszögéből

Kovács Ágnes Anna, Benkő Henrietta, Hegedűs Judit, Benyó Gábor
Tábita Gyermekhospice Ház, Törökbálint

A jelen kutatás középpontjában azon szülők állnak, akik gyógyíthatatlan betegségben szenvedő beteg gyermekükkel igénybe vettek, illetve jelenleg igénybe vesznek gyermekhospice-ellátást akár mentesítő, tranzit, nappali vagy életvégi ellátás formájában. A társadalmi szemléletformálásban a hospice-palliatív ellátás kapcsán nagy jelentősége van azon szülőknek, akik ezen ellátási formákat igénybe veszik, és e mentén tapasztalataik, attitűdjeik bekerülnek abba az információs térbe, amiben ma Magyarországon a hospice-palliatív ellátásról gondolkodunk. Emiatt kiemelten fontosnak tartjuk, hogy kutatásunk a következő kérdésekre keressen választ: a) Milyen tudásuk, (pre)konceptióik voltak a szülőknek az ellátás igénybevételéről? b) Milyen információkat, tájékoztatást kaptak gyermekük aktív kórházi ellátása során a hospice-palliatív ellátásról? c) Hogyan változtak az attitűdjeik az ellátás igénybevételéről? d) Miben változott a halállal kapcsolatos viszonyuk? e) Milyenek a felmérés időpontjában a pszichológiai és szomatikus egészségmutatóik? Vizsgálatunk anonim online kérdőív formájában zajlik, amelyben validált klinikai pszichológiai mérésre alkalmas kérdőíveket alkalmazunk. Prelimináris adataink alapján azt anticipáljuk, hogy a szülők előzetesen inkább bizonytalanok a palliatív ellátórendszer igénybevételében, mert viszonylag kevés információval rendelkeznek erről az ellátási formáról. Előfeltételünk továbbá, hogy az ellátást igénybe vevő szülők életvégi kapcsolatos attitűdjei jelentős változáson mennek át, ahogyan a gyermekük életvégi gondozásának jellegéről és minőségéről gondolkoznak. Előzetes adataink abba az irányba mutatnak, hogy a kezdeti félelmek elmúltával a szülők számára biztonságos háttérrel jelent a palliatív-hospice ellátás, amelyben jelentős lélektani stabilizáció is történhet.

Önkéntesek személyiségfejlődése a gyermekhospice-ban végzett munkájuk során

Kovács Ágnes Anna, Benkő Henrietta, Hegedűs Judit, Benyó Gábor
Tábita Gyermekhospice Ház, Törökbálint

Jelen kutatásunk fókuszában a Tábita Gyermekhospice Ház keretei között önkéntes munkát végző segítők állnak. A kutatás célja, hogy felmérje az önkéntesek kezdeti motivációit, és lepöngassa azon személyiségváltozásokat, amelyeket az önkéntes segítők egyértelműen az önkéntes munkájukhoz kapcsolnak. Vizsgálatunk

tárgya továbbá az önkéntesek kiégésmutatóinak mérése is. Fontosnak tartjuk, hogy kutatásunk a következő kérdésekre keressen választ: a) Mik voltak az önkéntesek kezdeti motivációi a gyermekhospice-ellátásban való önkéntes munka végzésére? b) Milyen az önkéntesek étellel való általános elégedettsége? c) Milyen esetleges életesemények vezettek a gyermekhospice-ban való önkéntes munka vállalásához? d) Melyek azok a személyiségváltozások, amelyeket az önkéntesek egyértelműen az önkéntes munkájuknak tulajdonítanak? Vizsgálatunk online és papír-ceruza alapú anonim kérdőív formájában zajlik, valamint néhány strukturált interjú is végzünk azokkal a résztvevőkkel, akik erre önként vállalkoznak. Prelimináris adataink alapján azt anticipáljuk, hogy az önkéntesek sokrétű alapmotivációval érkezőek, amely abban is megmutatkozik, hogy milyen típusú önkéntes munkát vállalnak. Előzetes adataink abba az irányba mutatnak, hogy a közösségélmény, a segítség megélése, valamint az önkéntes munkában való felelősség és egzisztenciális értelem megtalálásának érzete kiégésvédelem hatású, valamint, hogy a gyermekhospice-önkéntesség számos jelentős személyiségjegy változásával kapcsolatban állhat, mint az énefogadás és a tolerancia.

Perifériás monociták és neutrofil granulociták fagocitafunkciója ovariumcarcinomás betegekénél

Kovács Anna Rebeka¹, Pál László², Szűcs Sándor², Lukács Luca¹, Lampé Rudolf¹

Debreceni Egyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, ²Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az ovariumcarcinoma a második leggyakoribb nőgyógyászati daganatos megbetegedés, mely igen magas halálozási aránnyal bír. Bár az utóbbi években számos, a tumorokat infiltráló immunsejtek funkcióit vizsgáló kutatás született, a keringésben lévő, perifériás immunsejtek különböző daganatok patogenezisében betöltött szerepének vizsgálatára kevesebb kutatás irányult. Célunk annak vizsgálata volt, hogy előrehaladott stádiumú ovariumcarcinomás betegek esetén a tumor eltávolítása hogyan befolyásolja a perifériás monociták és neutrofil granulociták fagocitafunkcióját.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tumorredukációs műtéten átesett, előrehaladott stádiumú serosus epithelialis ovariumcarcinomás betegek (n=17), valamint jóindulatú nőgyógyászati daganat miatt műtetre kerülő (műtétes kontroll) betegek (n=16) műtét előtt és a 7. posztoperatív napon gyűjtött vérmintáit vizsgáltuk. A kontrollcsoportot 14 egészséges nő képezte. A monociták és granulociták szeparálását követően a sejtekkel opszonizált fluoreszcein-izotiocianáttal jelölt zimoszán-A partikulumokat fagocitáltattunk. A monocitákat indirekt immunfluoreszcens módszerrel azonosítottuk. A sejtek által bekebelezett részecskéket fluoreszcens mikroszkóp segítségével megszámláltuk és kiszámítottuk a fagocitózisindexet (FI). Statisztikai próbaként egytényezős varianciaanalízist és páros t-próbát használtunk; a p<0,05 értéket tekintettük szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK: Ovariumcarcinomás betegek preoperatív vérmintáiból izolált perifériás monociták és granulociták FI-értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a kontrollcsoportból származó megfelelő sejtek értékeinél. A betegek posztoperatív mintáiból izolált monociták és granulociták fagocitafunkciója szignifikánsan emelkedett a preoperatív értékekhez képest, és mindkét sejttypusnál elérte az egészséges kontrolltól származó sejtek FI-értékét. A műtétes kontrollcsoportban egyik sejttypus esetén sem volt szignifikáns különbség a pre- és posztoperatív FI-értékek között.

MEGBESZÉLÉS: A tumor eltávolítását követő fagocitózisindex-növekedés alapján feltételezhető, hogy a tumor és/vagy mikrokozonyozata olyan faktorokat termel, melyek a monociták és a neutrofil granulociták fagocitafunkcióját deprimálják, és a tumor

eltávolítását követően e faktorok termelése csökken vagy megszűnik. A fagocitafunkciót csökkentő faktorok pontos azonosítása további kutatások célja lehet.

F-DOPA-jelzett PET/CT-PET/MR alapú modern 3D besugárzás-tervezés gyakorlati alkalmazása glioblastoma multiformis betegek kezelésében – Intézeti tapasztalatok

Kovács Árpád¹, Sípós Dávid^{1,2}, Tóth Zoltán^{1,3}, Lukács Gábor^{1,4}, Bajzik Gábor², Moizs Mariann⁵, Cselik Zsolt⁶, Repa Imre²

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola, Pécs; ²Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, ³Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ, Diagnosztikai Intézet, ⁴MEDICOPUS Egészségügyi Szolgáltató Közhasznú Nonprofit Kft., ⁵Klinikai Onkológia, ⁶Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár, ⁷Csolnoky Ferenc Kórház, Közép-dunántúli Regionális Onkológiai Centrum, Sugartherápia, Veszprém

BEVEZETÉS: A glioblastoma multiforme (GBM) komplex onkológiai ellátásában a modern 3D alapú sugarterápiás kezelések tervezése CT- és MR-információ alapján valósul meg, azonban egyre nagyobb figyelem terelődik a biológiai és funkcionális többletinformációt leíró hibrid képalkotásra. Hazánkban 2017 ősze óta elérhető a 18F-DOPA PET-radiofarmakon klinikai alkalmazásban. Jelen tanulmányunk a 18F-DOPA alapú PET/CT/MR fúzió alapuló 3D besugárzástervezési tapasztalatainkat mutatja be.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2017. szeptember és 2019. február között a Kaposi Mór Oktató Kórház Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központjában 14 szövettenileg igazolt glioblastoma multiformis páciens részesült 18F-DOPA alapú 3D besugárzástervezésben. Mind a 14 páciens a konvencionális képalkotás mellett protokoll szerinti tervezésű PET/MR vizsgálaton esett át. A tervezésű CT-re fuzionáltuk a PET/CT/MR vizsgálatok során nyert T1 kontrasztos, T2, valamint 18F-DOPA képsorozatokat. Definiáltuk a 18F-DOPA-halmozó területet (BTV-F-DOPA), a T1 kontrasztanyagot halmozó területet (GTV-T1KA), valamint a T2 oedemát lefedő területet (CTV-oedema).

EREDMÉNYEK: A 14 esetet vizsgálva az átlagos 18F-DOPA tumortérfogat 46,6 cm³ volt (range 2,3–182,0; SD=44,8). Az átlagos GTV T1 CE 37,5 cm³ értéknek bizonyult (range 0–187,3; SD=55,2). Az átlagos CTV-oedema térfogat 108,1 cm³-nek adódott (range 9,8–402,4; SD=117,5). A PTV definíciója szempontjából fontos, egymást nem fedő céltérfogati eltérés (BTV-F-DOPA, melyet nem fedett a CTV-oedema területe) 6,0 cm³ térfogatú volt (range 0,4–21,0; SD=5,9).

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján az aminosav-analóg PET-módszerrel definiált tumortérfogat nem teljesen egyezik az MRI által definiált T2 oedema CTV területével. A 18F-DOPA által definiált BTV módosíthatja a PTV területét, ezzel együtt a besugárzástervezés menetét és a kezelés kimenetelét.

A kiégésszindróma diagnózisa és a prevenció lehetőségei

Kovács Péter, Góddény Anna

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Részleg, Onkopszichológiai Munkacsoport, Budapest

A jelentős teljesítménycsökkenéssel járó munkahelyi ártalomként definiált kiégés- (burnout) szindróma egy olyan tünetegyüttes, mely tartós és nem kezelt érzelmi megerőltetés következtében alakul ki, és gyakran inkompetenciaérzéssel, reménytelenséggel, csökkenő munkakedvvel, fáradtsággal, motivációvesztéssel, depresszióval és egyéb mentális problémákkal jár. A kiégés- (burnout) szindrómát a WHO 2019-ben hivatalosan egészségügyi rendellenességnek nyilvánította és diagnózisként tekinti. Külföldi és hazai kutatási adatok szerint az

egészségügyi dolgozók legalább egyötödét érinti a jelenség, és nem csupán az egyén számára, hanem az egészségügyi ellátó rendszernek is komoly nehézséget okoz. A legújabb vizsgálatok rámutatnak arra, hogy a súlyos stresszt vagy traumát átélt betegekkel foglalkozók, jellemzően például az onkológiai osztályokon dolgozók esetében, másodlagos traumatizációként értelmezhetjük a kiégés tüneteit. A tünetegyüttes generalizálódása esetén a szindróma általános érzéssé eszkalálódik, mely így a munkahelyi környezetben túllépve a személy magánéletében, interperszonális kapcsolataiban is könnyen problémákat, konfliktusokat okoz. A kiégés megelőzésében, míg az elsődleges prevenció proaktív módon az egészség fenntartását szolgálja, addig a másodlagos megelőzés a már megismert rizikócsoportok fokozott védelmére terjed ki. Ezek mellett a megelőzés harmadlagos szintje a már kifejezett kiégéstünetekkel rendelkező személyek állapotromlásának reaktív megakadályozását, kezelését célozza. A kiégés prevenciójához és adekvát intervenció lehetőségének kialakításához érdemes három dimenzió (emocionális kimerültség, deperszonalizáció és teljesítménycsökkenés) mentén megragadni a jelenséget. A három dimenzió által mérhetővé válik a szindróma súlyossága és kiterjedtsége is, de meghatározhatóvá válik a szükséges beavatkozás tartalmi (pl. motivációval kapcsolatos kérdések), illetve strukturális (legyen szó szerves, szervezeti szint) fókuszáról is.

„Sokváltozós” onkológiamenedzselés, CATO-segítséggel

Kovács Viktorné, Bogdán Péter, Horváth Zsolt

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

BEVEZETÉS: A korábbi években az adatgyűjtés lehetősége a kórházunkon belül az informatikai rendszer adatbázisára, valamint az asszisztensek által vezetett betegforgalmi naplóra korlátozódott. 2019-ben lehetőséget kértünk az Onkoradiológiai Központ Citosztatikus Gyógyszertámogató Program, a CATO rendszer adatbázisának eddigiekhez eltérő felhasználásához, hogy olyan információhalmazhoz juthassunk, amivel a működtetéshez szükséges, időre végrehajtott orvosi, gyógyszerészeti, szakasszisztens feladatokat megszerezni tudjuk.

CÉLKITŰZÉS: A Bács-Kiskun Megyei Kórház Onkoradiológiai Központ fekvőbetegosztály és kemoterápiás ambulancia működésével kapcsolatos, menedzseri ellenőrzési feladat végrehajtása, a betegellátáshoz szükséges orvosi, gyógyszerészeti, szakasszisztens feladatok elemzése, a feladatok végrehajtási idejének feltárása. Az eddigi változtatások leellenőrzése, valamint az adatok birtokában a szükséges tervezési módosítások kivitelezése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: CATO citosztatikus gyógyszer-támogató program, MedWorks informatikai rendszer, betegforgalmi napló. Vizsgált időszak: 2017–18–19 első negyedéveinek betegforgalmi adata és a betegellátáshoz szükséges orvosi, gyógyszerészeti, szakasszisztens feladatok összessége.

EREDMÉNYEK: A CATO rendszer adatainak segítségével képet kaptunk az orvosi, gyógyszerészeti, szakasszisztens feladatok időrendi elcsúszásáról. A vizsgált időszakon belül a betegforgalom heti átrendeződéséről. Az ambuláns betegek nyári időszakos fokozottabb megjelenéséről. A gyógyszerlegyártás csúszása miatti ambulánsbeteg-torlódásról. A későbbi munkakezdetéről, valamint arról is, miért kerülnek a terápiák késői bekötésre, ami másnap a beteg osztályon maradását is eredményezheti. Következtethetünk a munkacsoportok együttműködésére és az elnyúlt várakozási idők mértéjére is. Az idő pedig pénz, és halmozódó veszteséget jelenthet az osztály működtetésében.

MEGBESZÉLÉS: Az adatok felhasználása lehetővé tette olyan változtatások bevezetését, ami a rugalmasabb betegellátást, a munkacsoportok összehangolását, a humán erőforrás átszervezését, a betegút-menedzselés elindítását és – nem várt járulékos következményként – a munkabér megtakarítását is eredményezte.

A prosztatarák progressziójával és az alkalmazott terápia hatékonyságával összefüggésbe hozható szérumparaméterek és keringő biomarkerek kutatása

Kóhalmy Krisztina¹, Vincze Borbála¹, Küronya Zsófia², Horváth Orsolya², Gécz Lajos²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Biokémiai Osztály, ²Urogenitális Tumorkok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A prosztatarák (PC) hormonfüggősége évszázadok óta ismert, az első vonalbeli sebészi vagy kémiai kasztráció 95%-kal csökkenti a cirkuláló tesztoszteron (TE) szintjét és kasztrációs állapotot idéz elő. Az androgénprivációs terápia (ADT) azonban nem csökkenti le teljesen az androgén koncentrációját a tumoron belül, és a mellékvese androgénszintézisére sincs hatással. Folyamatos ADT mellett (TE <1,7 nmol/l) a betegség progrediálhat és kasztrációrezisztens állapot (CRPC) alakul ki. A teljes androgénblokkád kialakítása antiandrogén kezelés vagy CYP17-enzim-gátló alkalmazásával új távlatokat nyitott a CRPC kezelésében. Jelenleg azonban nincs megfelelő biológiai marker az optimális hormonkezelési séma kiválasztására és a kezelés hatékonyságának követésére.

CÉLKITŰZÉS: Célul tűztük ki a CRPC és a hormonrezisztencia kialakulásával, a PC progressziójával, valamint az alkalmazott terápia hatékonyságával összefüggésbe hozható szérumparaméterek (TE, AD, DHEA, DHEAS, E1, E1S, E2, SHBG és CgA) mérését.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkhoz 2016–2019 között az intézetünkben abirateron-acetát-kezelésben részesülő 30, metasztatikus CRPC-ben szenvedő férfibeteget választottunk be (átlagéletkor=64 év). A vizsgálatba bevont betegek 3 havonta vesznek részt vérvétel nélkül. A szérumparamétereket radioimmunoassay módszerrel 879 mintából határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: A kezelés alatt egységes hormonprofil-minimális alakul ki, az AD és DHEAS szérumkoncentrációja 90%-kal csökken. A DHEA-koncentráció csupán 30–40%-os csökkenést mutat. Az E1S-koncentráció a kezelés hatására 40%-kal csökken. Az E1-szérumkoncentráció kezdeti csökkenése után a „9” és/vagy „12” havi időpontokban emelkedés figyelhető meg, mely egyénenként változik. A szérum-CgA-koncentráció interindividuális változékonyságot mutat, és növekedése a terápia alatt összefüggésbe hozható a betegség progressziójával.

MEGBESZÉLÉS: A daganatsejtek célja a TE-szint megfelelő szinten tartása, melyhez a DHEAS és E1S depóként szolgál. A szérum-E1-szint emelkedése a szteroid-szulfatáz enzimaktivitás fokozódásának eredménye. Az AR-tengely gátlásának következtében a prosztata-adenokarcinóma neuroendokrin prosztatarákká transzdzifferenciálódik mCRPC-ban. A szérum-CgA-koncentráció változása jelezheti a terápia hatékonyságát és a rezisztencia kialakulását, valamint összefüggésben lehet a betegség progressziójával. Vizsgálataink várhatóan hozzájárulhatnak a prosztatatumoros betegek individuális, komplex terápiajának optimalizálásához.

A prosztata neuroendokrin daganatai

Kullmann Tamás, Kocsis Károly, Kránitz Noémi, Szepesváry Zoltán, Petz Aladár Kórház, Onkoradiológia, Győr

BEVEZETÉS: A prosztata neuroendokrin daganatait különösen ritkának és rossz prognózisúnak tartják, amelyek kezelésére csak szűkös lehetőségek állnak rendelkezésre.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Prospektív analízist végeztünk a kórházunkban 2015. január 1. és 2018. december 31. között kezelt prosztata-daganatos betegek között. Amennyiben neuroendokrin differenciáció gyanúja merült fel, a klinikus kérésére immunhisztokémiai és laboratóriumi markervizsgálatokat végeztünk. Magas klinikai gyanúnak számított az áttétes betegség PSA-emelkedés nélküli radiológiai

progressziója, aránylag alacsony PSA-hoz társuló nagy kiterjedésű betegség, valamint a nem pulmonális zsigeri áttétek jelenléte.

EREDMÉNYEK: 521 prosztata-daganatos beteg közül 10 esetben diagnosztizáltunk neuroendokrin tumort. A betegek felének egy évnél hosszabb túlélése volt. 3 beteg kapott 3 vonal hatásos kemoterápiát. 1 betegnél primer kemoterápiát követően laparoscopus radikális prosztatektómiát végeztünk szervere lokalizált betegség miatt.

MEGBESZÉLÉS: A prosztata-daganatos betegek között a neuroendokrin tumorok előfordulása a vártnál magasabb volt. Néhány beteg prognózisa aránylag kedvező volt.

Komplett radiológiai regressio paraaorticus nyirokcsomó-metastasis adó hólyagdaganat radio-immunterápiáját követően

Kullmann Tamás, Ambrus Adél, Pintér Tamás

Petz Aladár Kórház, Onkoradiológia, Győr

BEVEZETÉS: Esetismertetések beszámolnak arról, hogy áttétes daganatok párhuzamos checkpoint inhibitor- és sugárkezelésével különösen jó regressio érhető el. A jelenséget az „abscopalis effectus”-sal magyarázzák, amely szerint a sugárterápia által kiváltott necrosis és megnövekedett tumorantigén-felszabadulás immunstimuláns hatású volna.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Áttétes hólyagdaganatos betegek közül egy esetben alkalmaztunk radio-immunterápiát. Az 57 éves férfinál haematuria kapcsán felfedezett recidív hólyagtumor miatt neoadjuváns cisplatin-gemcitabin kezelést követően cystoprostatectomiát és Bricker-felhelyezést végeztünk. Fél évvel a műtét után, kontroll-CT paraaorticus nyirokcsomó-megnagyobbodást mutatott. Egyedi méltányossági engedély alapján atezolizumabkezelést kezdtünk. 4 ciklus immunterápia mellett partialis regressiót észleltünk. Az engedély meghosszabbítása alapján immunkezelését folytattuk. A 6. ciklus alatt a paraaorticus nyirokregióra 36 Gy sugárkezelést adtunk.

EREDMÉNYEK: A radio-immunterápiát követően végzett kontroll-CT komplett radiológiai regressiót mutatott.

MEGBESZÉLÉS: Az áttétes hólyagtumorok egyedi méltányossági engedély alapján végzett immunterápiájának hatásossága radioterápiával kiegészítve fokozható.

Sugárrezisztens HCC1954 emlőtumor-sejtvonal létrehozása frakcionált besugárással

Kun-Gazda Márta¹, Kocsis S. Zsuzsa¹, Herein András², Polgár Csaba^{2,4}, Nagy Péter³, Jurányi Zsolt¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, ³Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ⁴Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az emlősejtes munkához szükséges laboratóriumi infrastruktúra kialakítása, módszerek beállítása. Rezisztens HCC1954 emlőrák-sejtvonal létrehozása frakcionált besugárással abból a célból, hogy a sugárrezisztencia mechanizmusát fehérje-expressziós szinten tudjuk vizsgálni. A rezisztencia bizonyításához klonogenitási assay beállítása, kromoszómaszám-meghatározás.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A HCC1954 sejtvonalat RPMI-1640, 10% FBS, 100 U/ml penicillin és 100 µg/ml streptomycin tápfolyadékban, 25 mm²-es flakóban tenyésztettük. 30×2 Gy dózissal besugaroztuk (6 MV, 500 MU/perc) PBS oldattal feltöltött flakóban a fázishatár hatásának elkerülésére. A besugárzások között egy passzálást hajtottunk végre. 60 Gy után klonogenitási assay-t végeztünk. 1, 2, 3, 6, 8 Gy-jel besugaroztuk a vad és a 60 Gy-es sejtvonalat, hígítási sort készítve soklyukú sejtenyésztő tálcában 8–10 napig tenyésztettük. Kromoszómameghatározáshoz négyszeresre hígított RPMI oldatban

hipotonizáltuk, 3:1 arányú metanol-ecetsav oldatban fixáltuk az osztódó sejteket.

EREDMÉNYEK: A vad és a rezisztens vonal klonogenitása minden dózisonál szignifikáns különbséget mutatott (1 Gy $P=0,04$; 2 Gy $P=0,03$; 3 Gy $P=0,02$; 6 Gy $P=0,04$; 8 Gy $P=0,04$) t-próbával. A klonogenitási assay-vel kapott túlélési frakciót a dózis (Gy) függvényében ábrázoltuk és lineáris kvadratikus modellt illesztettünk az adatpontokra, meghatároztuk az α (vad: 0,522; rezisztens: 0,061) és a β (vad: 0,018; rezisztens: 0,057) értékét. A számolt 50%-os túlélési frakció (ED50) értéke a vad típusnál 1,27-et, a 60 Gy-es vonalnál 2,99-et adott. Megállapítottuk, hogy a vad és a rezisztens típusnak 85–90 a kromoszómaszáma 2×100 sejtől számolva. Azt találtuk, hogy a dicentrikus kromoszómák száma jelentősen meghaladja a kromoszómatörések mennyiségét.

MEGBESZÉLÉS: A rezisztens és a vad típusú sejtvonal ED50 értékei megfelelnek a szakirodalmi értékeknek, így bizonyítottuk a sugárrezisztenciát. A sejtvonalak kromoszómaaberrációs mérését beállítottuk, a kromoszómaszámokat meghatároztuk. A sugárrezisztencia molekuláris mechanizmusának vizsgálatához szükséges sejtvonalat sikeresen létrehoztuk és folyamatosan fenntartjuk.

Metasztatikus hormonérzékeny prosztata daganatok androgén-deprivációs terápia mellett alkalmazott korai docetaxel eredményességét befolyásoló klinikai és patológiai paraméterek

Kúronya Zsófia¹, Biró Krisztina¹, Gécsi Lajos¹, Gyergyay Fruzsina¹, Nagyiványi Krisztián¹, Varga Linda², Varga Zoltán², Sükösd Farkas², Maráz Anikó²

¹Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumork és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest, ²Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

BEVEZETÉS: A metastatikus hormonérzékeny prosztata daganat (mHSPC) standard kezelése a közelmúltig a sebészeti vagy gyógyszeres kasztrációval előidézett androgén-deprivációs terápia volt (ADT). Az elmúlt években végzett klinikai vizsgálatok eredményeként paradigmaváltás ment végbe, amely alapján a mHSPC kezelése átiródot. Nagy volumenű betegség esetén ADT és docetaxel vagy (ha a Gleason-pontszám ≥ 8) abirateron, kis volumenű betegség esetén ADT monoterápia vagy – magas kockázatú betegeknél – ADT és abirateron kombinációja javasolt. Fentiek miatt gyakran szembesül a klinikus azzal a problémával, hogy különösen a kiterjedt betegség esetén melyik kezelést válassza. Jelenleg nem egyértelmű, hogy a metastatikus kasztrációrezisztens prosztatacarcinómában szerepet játszó biomarkereknek vajon lehet-e prediktív értékük a hormonszenzitív fázisban alkalmazott korai docetaxelkezelés kimenetelében.

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálatunk során a klinikai paraméterek, valamint az ERG-expresszió és a docetaxel-kemoterápia kimenetele közötti lehetséges összefüggést vizsgáltuk mHSPC-ben szenvedő betegek körében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az SZTE Onkoterápiás Klinikán és az Országos Onkológiai Intézetben 2014. 08. 01.–2017. 10. 31. között mHSPC miatt ADT+DOC terápiában részesült, közös prospektív adatbázisban szereplő 55 beteg adatait elemeztük a betegkarakterisztika, klinikai faktorok és a tumorszövet kiegészítő immunhisztokémiai értékelésével a túlélési adatok tükrében. A tumorminták patológiai elemzése retrospektíven történt.

EREDMÉNYEK: A relapszusmentes (RFS) és teljes túlélés (OS) 10,5 és 40,4 hónap volt. Mindkettő összefüggést mutatott az 50% feletti prosztataspecifikus antigén (PSA) csökkenéssel (RFS: 16,8 vs. 5,9 hónap, $p<0,001$; OS: 40,4 vs. 11,6 hónap, $p<0,001$). 12 hónapon belül kialakult progresszió esetén rövidebb túlélést detektáltunk, mint 12 hónap utáni esetben (17,9 vs. 40,4 hónap, $p=0,009$). A kimenetelt nem befolyásolta a kor, nem, Gleason-érték és bcl-2-expresszió. Az ún. eritroblaszt transzformáció-specifikus (ETS)-related gén (ERG) transzkripciói faktor expressziója 21 esetben (42%-ban) volt

kimutatható, kedvezőbb RFS-sel korrelált (ERG-poz. vs. neg.: 26,0 vs. 11,4 hónap, $p=0,003$).

MEGBESZÉLÉS: A PSA-csökkenés mértéke, a progresszió időpontja és az ERG-expresszió potenciálisan megjósolhatja a DOC kemoterápiával kombinált ADT eredményességét mHSPC-ben.

Áttétes vastagbél daganat komplett remissziója

Laczkó-Dávid Zsófia¹, Uhlyarik Andrea², Ecker Nóra¹, Pápai Zsuzsanna¹

¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia, Budapest, ²Szent Borbála Kórház, Onkológiai Osztály, Tatabánya

CÉLKITŰZÉS: A colorectalis daganatok (CRC) máj-átétejei jelentős klinikai problémát jelentenek napjainkban. A hepaticus lokalizáció az áttétképződés fő helye a CRC-ben, és bár az esetek kétharmadában extrahepaticus érintettség is jelen van, egyes esetekben az áttét izoláltan csak a májban jelenik meg. Izolált májmetasztázisok esetén a regionális kezelés alternatívát jelenthet a szisztémás kezelés helyett vagy a kemoterápiával kombinációban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Egy 54 éves nőbeteg esetét szeretnénk bemutatni, akinek kivizsgálása 2016 februárjában indult rektális vérzés miatt. Colonoscopy során egy 25 cm-re elhelyezkedő daganatot találtak. Staging mellkas-has-kismence CT-vizsgálat egy 5 centiméteres máj-átteget igazolt. A primer tumor eltávolításra került, mely szövettanilag egy Dukes C2 stádiumú, pT3N1 vastagbél-adenocarcinómát igazolt. A máj-átteget reszekciója második ülésben tervezett, biológiai terápival kiegészített kemoterápia adását követően. Tekintettel a mutáns RAS státuszra, a beteg kezelését bevacizumab-FOLFIRI protokoll szerint indítottuk. III ciklust követő képalkotó kontrollvizsgálaton a hepaticus lézió regressziója igazolódott, így sebészi konzultáció alapján a szisztémás kezelést tovább folytattuk. Összesen VII ciklus adásában részesült, ezt követően opus történt, mely során a solitaer máj-átteget eltávolításra került. Onkológiai terápiáját adjuváns FOLFOX kezeléssel komplettáltuk. Posztoperatív leletei negatívak voltak, a beteget gondozásba vettük.

EREDMÉNYEK: 2017 októberében multiplex pulmonális metastázisok igazolódtak. A korábban hatásos bevacizumab-FOLFIRI reindukcióját követően a beteg komplett remisszióba került. Három hónap múlva azonban a multiplex tüdő-átteget ismételtel megjelentek. Kétoldali VATS reszekció történt, szövettanilag vastagbél-átteget igazolódtak. A beteg kezelését adjuváns XELOX formájában egészítettük ki. Második ciklust követően kialakult oxaliplatinérzékenység miatt kezelését mono-XELODA formájában komplettáltuk 2018 decemberéig, majd a beteget ismételtel gondozásba vettük.

MEGBESZÉLÉS: Az utánkövetés kiemelten fontos részét képezi a daganatos betegek ellátásának. Szoros kontrollvizsgálatok során időben észlelhető a daganat lokális kiújulása vagy távoli áttétek megjelenése. Jelenleg, három és fél évvel az első diagnózist követően, a beteg továbbra is komplett remisszióban van, azonban onkológiai követése továbbra is szükséges.

Methotrexat rezisztens metastatikus choriocarcinoma eredményes kezelése kombinált kemoterápia szekvenciális alkalmazásával (esetismertetés)

Lahm Erika¹, Fülöp Vilmos², Bassam Ali³, Szepesi Gábor⁴, Pápai Zsuzsanna¹

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, ¹Honvédkórház, Onkológia, ²Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Budapest; ³Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Osztály, Gyula, ⁴Affidea Magyarország, Dózsa György úti Diagnosztikai központ, Budapest

BEVEZETÉS: A metastatikus choriocarcinoma az ismert methotrexat alapú kezelés ellenére egyes esetekben súlyos lefolyással és mortalitással végződhet. Osztályunkon az elmúlt 8 évben 25 – ebből

3 esetben metasztatikus – beteget kezeltünk eredményesen choriocarcinoma diagnózissal. [Epidemiológia 2–4%-os előfordulás.]

ESETISMERTETÉS: 32 éves nőbetegnél szülést követően mpx. synchron többszervi metasztázist diagnosztizáltak. Területi centrumban EMACO (etoposid, methotrexat, actinomycin-D, vincristin, cyclophosphamid) kezelést alkalmaztak sikertelenül, további béta-HCG-emelkedés jelentkezett. A methotrexatkezelés sikertelensége miatt a beteg kezelését a primer tumor eltávolítását követően TP/TE/paclitaxel, cisplatin, etoposid/kombinált kemoterápiás kezeléssel folytattuk, melyet 15 naponként szekvenciálisan alkalmaztunk. Kezdeti jó terápiás választ követően ismételt béta-HCG-emelkedést észleltünk, képpalkotói regresszió nélkül. Az alkalmazott új paclitaxel alapú kombinációs protokollt actinomycin D (Cosmegen) hozzáadásával egészítettük ki – a béta-HCG eredményes csökkenését értük el.

MEGBESZÉLÉS: Kiterjedt, metasztatikus esetben másodvonalas kombinált kemoterápiás kezelés eredményes lehet, a korábbi terápiás rezisztencia áttörhető – megfelelő kombináció szekvenciális adásával további effektív klinikai válasz érhető el.

Sztereotaxiás ablatív radioterápia (SABR) neoadjuváns kemoterápiát követően irrezekábilis, lokálisan előrehaladott pancreasdaganatok esetén: retrospektív és prospektív tapasztalatok

Lakosi Ferenc¹, Toller Gábor¹, Glavák Csaba¹, Lukács Gábor², Somogyiné Ezer Éva², Cselik Zsolt⁴, Máhr Károly⁵, Szabó Zsolt⁵, Szabó Helga⁵, Káposztás Zsolt³

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, ¹Sugárterápia, ²Onkológia, ³Sebészet, Kaposvár; ⁴Csolnoky Ferenc Kórház, Közép-dunántúli Regionális Onkológiai Centrum, Sugárterápiás osztály, Veszprém, ⁵Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Onkológia, Zalaegerszeg

CÉLKITÜZÉS: Lokálisan előrehaladott (LAPC), irrezekábilis pancreasdaganatok sztereotaxiás ablatív radioterápiájával (SABR) szerzett retrospektív és korai prospektív klinikai tapasztalatok bemutatása neoadjuváns kemoterápia után.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016. 10. és 2017. 08. között öt betegnél [3 nő/2 férfi, átlagéletkor: 66 év (52–69)], SABR előtti medián tumorméret: 41 mm [26–60]] végeztünk SABR kezelést. Csaknem minden betegnél (4/5) történt neoadjuváns mono-gemcitabine (2/5, ciklusszám: 7-7) vagy FOLFIRINOX (2/5, ciklusszám: 2-13) kezelés. A leadott összdózis 25–36 Gy volt 5–6 frakcióban. 2019. januártól prospektív klinikai vizsgálatot indítottunk (OGYÉI 5301/2018), melynek keretében neoadjuváns FOLFIRINOX polikemoterápia (ciklusszám: 4–11) után három betegnél [3 nő, átlagéletkor: 65 év (62–70)], medián tumorméret 45 mm [30–45]] végeztünk SABR kezelést 33 Gy összdózisban 5 frakcióban. A SABR előtti mozgásanalízishez, ill. kezelésverifikációhoz cine-MRI-t, 3D/4D CT-t használtunk. A SABR alatti kV-os tumormozgás-követéshez [5/8] a tumor köré helyeztünk sebészi klipeket (3), befecskendeztünk lipiodolt (1) vagy stentet (1) használtunk. Az akut-késői sugárterápiás mellékhatásokat [CTCAEvs.4] rögzítettük, az életminőség-változásokat EORTC kérdőívekkel [QLQ-C30+ PAN26] követtük nyomon.

EREDMÉNYEK: A retrospektív beteganyagban 11 hónapos [6–22] medián követés után 1/5 beteg él. 4/5 betegnél jelentkeztek távoli áttétek, 2 betegnél lokoregionális progresszióval. A teljes és progressziómentes túlélés két betegnél is meghaladta a 15 hónapot [22, 20, ill. 22, 16 hónap]. A jelenleg is élő betegnél a lassan emelkedő CA 19-9 [74,4 U/ml] ellenére 22 hónap után sem detektálható recidíva. Sem akut, sem késői ≥Gr 2 sugárterápiás mellékhatás nem fordult elő. A prospektív beteganyagban kezelt 3 betegnél a nagyfokú regresszió ellenére sem volt lehetséges műtét nagyér-érintettség miatt. A SABR előtti CA 19-9 7,3–156 U/ml volt. Valamennyi páciens légzőkapuzott SABR-ban részesült kezelés alatti tumormozgás-követéssel. Az akut mellékhatások enyhék voltak (Gr 1 hányinger: 1, Gr 1 hasmenés: 1 beteg), 6 hét után valamennyi beteg panaszmentes.

MEGBESZÉLÉS: A neoadjuváns kemoterápiát követően végzett pancreas-SABR-ral szerzett első klinikai tapasztalatok kedvezőek, komoly akut és késői mellékhatások nélkül, egy-egy kiemelkedően jó tumorelles eredményel. Prospektív multicentrikus klinikai vizsgálat folyamatban.

Lineáris gyorsító alapú prosztata sztereotaxiás ablatív radioterápia: első klinikai tapasztalatok

László Zoltán¹, Antal Gergely¹, Glavák Csaba¹, Kisiván Katalin¹, Farkas Andrea¹, Jenei Tibor², Cselik Zsolt³, Lakosi Ferenc¹

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, ¹Sugárterápia, ²Urológia, Kaposvár; ³Csolnoky Ferenc Kórház, Közép-dunántúli Regionális Onkológiai Centrum, Veszprém

CÉLKITÜZÉS: Lineáris gyorsító alapú prosztata sztereotaxiás ablatív radioterápiával (ProSABR) szerzett első klinikai tapasztalatok bemutatása, fókuszálva az akut mellékhatásokra.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Varian TrueBeam (2.5 verzió, ±Advanced IGRT & Motion Package) lineáris gyorsítón végeztük a ProSABR kezeléseket, kezelés előtti és utáni CBCT-vel, illetve folyamatos kezelés alatti aranymarker-monitorozással. Tizennyolc alacsony, ill. közepes kockázatú beteg monoterápiaként (5×7,25 Gy másnaponta), míg öt kedvezőtlen prognózisú közepes, ill. magas kockázatú beteg boostként (45–50,4 Gy+3×6,5 Gy) kapott SABR kezelést OGYÉI-vizsgálatok (66793/2018, 69293/2017) keretében. A monoterápiás csoportban a betegek 50%-a kapott ADT-t. A betegek életminőségét, húgyúti mellékhatásait EPIC, illetve IPSS kérdőívcsomaggal mértük le. A mellékhatásokat RTOG and CTCAE v4.0 alapján rögzítettük.

EREDMÉNYEK: Az akut mellékhatások a monoterápiában részesült betegeknek a következők voltak: GU: Gr 1: 1/14 (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), Gr 2: 12/14 (LUTS), Gr 3: 1/14, TURP-ot igénylő retenció, melynek szövettana negatív; GI: Gr 1 urgency (QoL-ból derült csak ki): 2/14. Késői mellékhatások (n=8) kizárólag húgyútiak voltak: Gr 2 LUTS: 4/8, egy beteg kivételével ez baseline-nak megfelel, Gr 2 cystitis (post-TURP): 1/8. A boostban részesült betegek között sem észleltünk kiugró akut mellékhatásokat: GU: Gr 2 LUTS 5/5; GI: Gr 1 hasmenés, urgency: 2/5 (1 pelvisirradiáció). Késői mellékhatást az első három kezelt betegnél egyelőre nem tapasztaltunk. Az EPIC, ill. IPSS adatok jól korrelálnak a klinikai eredményekkel, 3 hónapot követően baseline közelében vannak.

MEGBESZÉLÉS: A lineáris gyorsító alapú ProSABR-ral szerzett első klinikai tapasztalatok pozitívak, az akut mellékhatás ráta kedvező, a kezelés jól tolerálható. Multicentrikus betegbeválasztás folyamatban.

Csontmetasztázist adó csirasejtes tumorral kezelt betegeinkkel szerzett tapasztalatok

Lénárt Enikő, Biró Krisztina, Gyergyai Fruzsina, Horváth Orsolya, Kúronya Zsófia, Nagyiványi Krisztián, Pörnczki Edit, Géczy Lajos Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A heredaganatok a ritkábban előforduló daganatok közé tartoznak, a 15–40 éves korosztályt érintik. Elsősorban a retroperitoneális nyirokcsomókba és a tüdőbe adnak áttétet, csontmetasztázis az esetek kb. 3%-ában fordul elő. Retrospektív vizsgálatunk célja a csontmetasztázissal kezelt betegek klinikai adatainak feldolgozása, körlefolysisának értékelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az osztályunkon csontmetasztázist adó heretumor miatt 2000–2019 között megjelent betegek adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a betegek életkorát a betegség diagnózisának idején, a szövettani típust, a csontmetasztázis megjelenésének

idejét, helyét, a kezdeti tumormarkerértékeket, az alkalmazott kezeléseket.

EREDMÉNYEK: 65, csontmetasztázist adó heretumor miatt kezelt beteg adatait dolgoztuk fel, ebben az időszakban összesen közel 6500 beteget kezeltünk csírasejtes daganat miatt. Betegünk medián életkora a diagnózis idején 30 év volt (17–56). 11 betegnél a szövettani vizsgálat tiszta seminomát igazolt, 18 betegnél 1 komponensű non-seminomát, 32 betegnél találtunk kevert csírasejtes daganatot, 4 esetben nem áll rendelkezésre adat. A csontmetasztázis 60 esetben a gerincoszlopban alakult ki, 1-1 esetben a claviculában, femurban, csípőízületben, humerusban, koponyacsontban. 15 betegnél alakult ki több csontmetasztázis is, náluk a gerinc mellett leginkább a sternum, humerus és a bordák voltak érintettek. A betegek mindegyike részesült kemoterápiában, 17 betegnél történt műtéti beavatkozás, 43 esetben alkalmaztunk palliatív sugárterápiát. A progressziómentes túlélést és a teljes túlélést a kemoterápiás kezelés megkezdésétől számítottuk, progressziómentes túlélést vagy annak hiányában a tumormarker-emelkedést tekintettük. A teljes betegpopulációban a medián PFS 12 hónap, a medián OS 24 hónap.

MEGBESZÉLÉS: A csírasejtes heredaganattal diagnosztizált betegeknek a csontmetasztázis ritkán fordul elő és rossz prognózist jelent. Non-seminomás esetekben gyakoribb, leggyakrabban a gerincoszlopot érinti. E betegcsoport speciális onkológiai megítélést, kezelést igényel. Jelentős szerepe van a csapatmunkának, a megfelelő kezelés kiválasztásában a radiológus, sugárterapeuta, ortopéd- és gerincsebész kollégáknak.

Nőgyógyászati Tru-cut biopsziák onkológiai pácienseknél

Lengyel Dániel¹, Horváth Katalin¹, Szavcsur Péter², Vereczkey Ildikó³, Novák Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Nőgyógyászati Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

Bizonytalan dignitású elváltozások szövettani tisztázásának egyik jól használható és megbízható lehetősége a vastagtű-biopszia. Az eljárás ambuláns ellátás keretén belül, különösebb előkészítés nélkül, rövid idő alatt elvégezhető. Az Országos Onkológiai Intézetben a Radiológiai Osztály mellett 2018 októberétől a Nőgyógyászati Onkológiai Osztályon is végzünk Tru-cut biopsziákat. Az év eleje óta elérhetővé váltak a hüvely felőli, ultrahangvezérelt vastagtű-mintavételhez szükséges eszközök is. Napjainkra osztályunkon gyakorlatilag mindennaposá vált ez a diagnosztikai eljárás. Ultrahangvezérlés mellett változatos lokalizációkból sikerült daganatokat kimutatni, mint például hasfalból, csepleszből, peritoneális vagy ovarialis képletből, parametriumból, rectovaginalis spatiumból, inguinális, perineális területből. Az előadás során bemutatjuk eddigi tapasztalatainkat, képi és videóanyagokat, az elért eredményeinket és azok hatásait. Az Országos Onkológiai Intézet multidiszciplináris onkológiai centrumként nemcsak nőgyógyászati daganatos páciensek hasi, kismencedei vagy egyéb elhelyezkedésű primer vagy szekunder daganataival találkozunk, hanem gastrointestinalis, urológiai és lágyszövetdaganatok is felismerésre kerültek már több alkalommal. Együttműködésben intézetünk patológiai osztályával, a biopsziás minták automatikusan rövid idő alatt feldolgozásra kerülnek. Ennek következményeként, az eljárás bevezetése óta a pácienseink betegútjai lerövidültek, legfőképpen a disszeminált ovariumtumoros páciensek esetén a neoadjuváns kemoterápiás kezeléseket lényegesen rövidebb időn belül lehetséges megkezdeni. Pácienseink körében az eljárás jól tolerálható, alacsony fájdalommal jár csak. Azon pácienseknél, akiknél egy hüvelyi vizsgálat eleve rendkívül fájdalmas, például irradiatio után, azoknál narkózisban végzett mintavétel is történik, továbbá intraoperatív mintavételre is került már sor.

Nyaki nyirokcsomók dignitásának megítélése multiparametrikus mágneses rezonanciás vizsgálattal (MP-MRI)

Léránt Gergely¹, Róna Ágnes¹, Szavcsur Péter¹, Sárközy Péter², Gődény Mária¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Villamosmérnöki és Informatikai Kar, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A malignus nyaki nyirokcsomók noninvazív elemzése multiparametrikus mágneses rezonanciás vizsgálattal (MP-MRI). Vizsgáltuk, hogy a jó anatómiai felbontás mellett a funkcionális információt nyújtó diffúziósúlyozott (DWI-MRI) és dinamikus kontrasztos (DCE-MRI) mérések javítják-e a diagnosztika pontosságát és alkalmasak lehetnek-e az elektív nyaki nyirokcsomó-disszekciót szelektívvé tenni.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2019 januárjától az Országos Onkológiai Intézetben, 3T GE Discovery 750w berendezéssel készült 50 fej-nyaki daganatos vizsgálat nyirokcsomóit elemeztük MP-MRI-vel. Az anatómiai natív és kontrasztos szekvenciák mellett a funkcionális DWI-MRI és a DCE-MRI mérések is a vizsgálat részét képezték. A DWI-MRI során az Apparent Diffusion Coefficient (ADC) értékeket is megmértük. A perfúziós információt nyújtó DCE-MRI kontraszt-halmozási görbéket statisztikai módszerekkel elemeztük. A kijelölt nyirokcsomók invazív diagnosztikájára egyrészt ultrahangvezérelt aspirációs citológiával és/vagy core-biopsziával történt, illetve a műtéttel eltávolított nyirokcsomók szövettani feldolgozásával.

EREDMÉNYEK: Az MP-MRI adatainak feldolgozásával, a funkcionális mérések statisztikai elemzésével malignus és benignus nyirokcsomók elkülönítésére alkalmas adatokat találtunk. A DCE-MRI értékelésekor több halmozási görbe-paraméter statisztikai vizsgálata megtörtént, úgymint time-to-peak (TTP), relative maximum enhancement (RME), relative wash-out (RWO), és két új paraméter, az attack és a decay elemzése is. A DW-MRI nemcsak a kvalitatív elemzést segítette, hanem kvantitatív adatot is kaptunk az ADC-érték számításával. A nyert adatok többnyire szignifikáns eltéréseket mutattak a malignus és a benignus nyirokcsomók között.

MEGBESZÉLÉS: A malignus nyirokcsomók felismerése kiemelt szerepet kap a fej-nyaki tumorok kezelésében. A nyaki nyirokcsomók dignitásának megítélésében fontos szerepet játszik a funkcionális információval is szolgáló MP-MRI. A DW-MRI szekvenciával kimutatható diffúzióátlás malignitásra utalhat. A DCE-MRI mérés a malignus és a normális szövet perfúziós különbsége alapján képes differenciálni. A noninvazív képzőképző biomarkerek fejlődése egyre gyakoribb használatukat teszi lehetővé a klinikai gyakorlatban. A vizsgálati adatok együttes elemzése hozzásegíthet ahhoz, hogy a klinikailag elektív nyaki blokkdisszekciók szelektívvé válhassanak.

Duodenal-type follicularis lymphoma: irodalmi áttekintés és esetbemutató

Lévai Dóra¹, Csomor Judit², Tímár Botond², Schneider Tamás¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, Lymphoma Centrum, ²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A gastrointestinalis traktust érintő non-Hodgkin-lymphomák vizsgálata során figyeltek fel egy igen indolens lefolyást mutató follicularis lymphoma entitásra, mely a WHO-klasszifikáció 2016-os revíziójában már önálló follicularis lymphoma szubtypusként, duodenal-type follicularis lymphomaként került leírásra.

CÉLKITŰZÉS, ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkánk célja a duodenal-type follicularis lymphomával foglalkozó nemzetközi publikációk áttekintése, a klinikai viselkedés hátterében álló patogenezis és genetikai jellemzők ismertetése, kezeléssel kapcsolatos retrospektív

adatok elemzése, intézetünkben gondozott két betegünk esetének bemutatása.

EREDMÉNYEK: A duodenal-type lymphoma tünetmentes állapotban végzett szűrővizsgálat, emésztőszervrendszeri betegség vagy malignitás gyanú miatt indított kivizsgálás kapcsán kerül felismerésre. Immunfenotípusát tekintve hasonlóságot mutat más follicularis lymphoma altípusokkal, patogenezisének kiindulópontjaként a t(14;18)(q32;q21) transzlokációval járó antiapoptotikus protein overexpressziója szolgál. A többi alcsoporttal szemben azonban további járulékos genetikai elváltozások nem alakulnak ki, alátámasztva a kifejezetten alacsony transzformációs hajlamot. Az intestinalis lokalizációhoz és extraintestinalis disszemináció hiányához a fokozott mucosalis homing receptor és mucosalis adhéziós molekulák expressziója, a következőkben korlátozott sejtátdörögés, illetve speciális mikrokörnyezeti igény járul hozzá. Kezelését illetően, a nodalis FL-hoz hasonlóan, igen széles terápiás repertoár áll rendelkezésre, a figyelő várakozástól a kombinált modalitásokig, egyes tanulmányok *Helicobacter pylori*-eradikáció során alkalmazott antibiotikum-kúrával elért regresszióról is beszámolnak. Retrospektív vizsgálatok eredményeit áttekintve az egyes terápiás megközelítési módok között jelentős kimenetelbeli különbség nem volt kimutatható, az agresszív terápiás megközelítések kedvezőbb hatása a túlélésre nem került alátámasztásra.

MEGBESZÉLÉS: A duodenal-type follicularis lymphoma aktív kezelésével kapcsolatban egyértelmű terápiás javaslat még nem áll rendelkezésre. Tekintettel az indolens lefolyásra, a „watch and wait” stratégia mellett is hosszú várható túlélésre, az egyes terápiás modalitások okozta klinikailag is jelentős kimenetelbeli különbség kimutatására hosszabb utánkövetés, valamint nagyobb betegszámú vizsgálatok szükségesek.

Primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphoma R-CHOP-14 séma szerinti kezelésével elért eredményeink

Lévai Dóra¹, Deák Beáta¹, Molnár Zsuzsa¹, Szaleczky Erika¹, Várady Erika¹, Varga Fatima¹, Rottek János¹, Rosta András¹, Tóth Erika², Lövey József³, Csomor Judit⁴, Lengyel Zsolt⁵, Schneider Tamás¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Kemoterápia „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, Lymphoma Centrum, ²Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ³Sugarterápiás Központ; ⁴Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁵Pozitron-Diagnosztika Kft., Budapest

BEVEZETÉS: A primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphoma a thymuseredetű B-sejtek malignus transzformációjából kiinduló daganat, gyakoriságát tekintve a non-Hodgkin-lymphomák 2-5%-a. Optimális terápiás megközelítését továbbra is rengeteg vita övezi (első vonalbeli kezelés intenzitása; konszolidáló radioterápia szerepe; PET/CT-vezérelt konszolidáló kezelés), hiszen a kezelés során végig a maximalizált kuratív potenciálra és minimalizált késői toxicitásra kell törekednünk.

CÉLKITŰZÉS: Munkánk célja a primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphoma miatt gondozott betegeink első vonalban alkalmazott R-CHOP-14 +/- érintett mezős sugarerápiájával elért eredmények értékelése, ismertetése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Egycentrumos, hosszú távú követésen alapuló retrospektív vizsgálatunkban a 2005. július–2018. április között megjelent 71, szövettanilag primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphomaként diagnosztizált, első vonalban R-CHOP-14 +/- érintett mezős irradiációban részesülő beteg került beválasztásra. Vizsgálatunk célja a két terápiás megközelítés összehasonlítása, a konszolidáló radioterápia szerepének megítélése volt, vizsgálatunk végpontjának a kezeléssel elért terápiás választ, progressziómentes túlélést (PFS) és teljes túlélést (OS) tekintettük.

EREDMÉNYEK: A vizsgált 71 betegből 25% (n=18) R-CHOP-14 séma szerinti kezelésben, míg 75% (n=53) a szisztémás kezelés

mellett konszolidáló radioterápiában is részesült. A teljes túlélés immunkemoterápia mellett átlagosan 124,05 hónap, kombinált kezelés mellett 149,2 hónap volt (CI, 95%: 104,1–143,9 hónap vs. 138,4–159,8 hónap), szignifikáns különbség nem mutatkozott (p=0,204). PFS-adatokat összehasonlítva szintén nem tudtunk szignifikáns különbséget kimutatni (CI, 95%: 99,3–151,1 hónap vs. 151,8–163,2 hónap, p=0,140). 71 betegből 2 esetben észleltünk progressziót a konszolidáló radioterápia alkalmazásától függetlenül. A követési idő végéig 6 betegünk halt meg, ebből 4 eset áll kezeléssel összefüggésben, a két csoport között egyenlő megoszlásban.

MEGBESZÉLÉS: Az általunk végzett elemzés alapján a konszolidáló sugarerápia elhagyása nem okozott szignifikáns különbséget a PFS és OS tekintetében. Eredményeink értékelésénél mindenképp fel kell hívunk a figyelmet a vizsgálat retrospektív voltából, kis eseményszámából adódó torzításokra. A csoportok közötti valós különbség kimutatásához, a torzítást kiküszöbölendő, nagyobb betegszám, további utánkövetés és újraértékelés szükséges.

Növekvő teratoma szindróma éretlen petefészek-teratoma esetében – ritka, de fontos klinikai kép bemutatása 2 eset kapcsán

Lukács Edina¹, Biró Krisztina², Gécz Lajos², Gyergyay Fruzsina², Bagaméri Andrea¹, Novák Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Nőgyógyászati Osztály, ²Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A csírasejtes petefészek-daganatok ritkák, elsősorban a fiatal pácienseket érintik, az éretlen teratomák a petefészek-daganatok kb. 1%-ában fordulnak elő. A növekvő teratoma szindróma (GTS) éretlen teratomás betegek sikeresnek tűnő kemoterápiás kezelése során fellépő ritka klinikai kép, melynek során képalkotókkal a tumor progresszióját lehet felismerni. A radiológiai progresszió ellenére gyakorlatilag a teratoma kiéréséről van szó, legtöbb esetben éretlen komponens alig marad vissza, ezért a radikális műtéti kezelés általában eredményes és hosszú távú gyógyulást eredményezhet. Az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztálya és C Belosztálya közös munkacsoportja az elmúlt időszakban két fiatal betegnél diagnosztizált éretlen ovarialis teratomát kiterjedt hasi-kismedencei tumormasszával, kemoterápia alatt véleményezett progresszióval. Mindkét esetben multiviscerális resectiót, peritonectomiát kellett elvégeznünk, melynek során komplett citoredukció történt. Mindkét páciens jelenleg tumormentes. Posztoperatív szövettani lelet egyik esetben 100%-os, másik esetben pedig 90%-os kiérést mutatott. Célunk, hogy felhívjuk a figyelmet a GTS lehetőségére, illetve hogy hangsúlyozzuk a betegek központokban való kezelésének fontosságát.

A szociális munka szerepe az onkológiai ellátásban

Magyar Tícia¹, Gécz Lajos³, Kovács Péter²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, Szociális munka, ²Rehabilitációs Részleg, Onkopszichológiai Munkacsoport, ³Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

Az új típusú daganatterápiáknak köszönhetően megnövekvő túlélési idő, illetve csökkenő mortalitás az életminőség színvonalának megtartására, lehetőség szerinti javítására irányítják az aktív ellátás, a hosszú távú gondozás és a rehabilitáció fókuszát. Ehhez a szemlélethez kapcsolható az Egészségügyi Világszervezet egészségdefiníciója is, mely az egészséget már nem csupán a betegség vagy a fogyatékosság hiányaként, hanem sokkal inkább a teljes testi, lelki és szociális jóllet állapotaként határozza meg. A magyar törvénykezésben is szabályozott módon deklarált szociális ellátás egyértelműen szerves részét képezi a komplex és modern onkológiai ellátásnak. A betegséggel összefüggő életminőség jelentős része kapcsolódik szociális eredetű nehézségekhez. A szociális munkás feladatai az ilyen jellegű aka-

dályok hatékony kiküszöbölését és feloldását célozzák. A szociális problémák megoldását hivatott eszközök sokfélék lehetnek: pénzbeli és természetbeni ellátások igénylésében való segítség, TAJ kártya és fogyatékosági támogatás igénylése, szükség esetén pedig a beteg érdekét szolgáló további gyógykezelésének előkészítése, esetenként elhelyezés más, speciális intézetekben egyaránt a feladatkör részét képezik. Az onkológiai ellátással összefüggésben a hospice-palliatív szellemiségben történő gyógyításhoz és gondozáshoz való kapcsolódás fontos és kiemelt terepe a szociális munkának. Kijelenthető, hogy az onkológiai betegek holisztikus szemléletű gyógyításának, gondozásának, rehabilitációjának, illetve hospice-palliatív ellátásának egyik sarokkövét a szociális munka jelenti, mely tevékenység az onkológiai ellátás szövetébe ágyazottan, a betegek szélesebb körű és egyben egyénre szabott ellátását is szolgálja.

A kettős tumorok és a mutációk összefüggései a Debreceni Egyetem Tüdőgyógyászati Klinika 1 éves beteganyagában

Makai Attila¹, Körtvély Magdolna¹, Balogh Ingrid², Árkossy Péter², Kovács Árpád³, Bittner Nóra¹, Méhes Károly⁴

Debreceni Egyetem klinikai Központ, ¹Tüdőgyógyászati Klinika, ²Onkológiai Klinika, ³Onkoradiológia Klinika, ⁴Patológiai Intézet, Debrecen

2018. május 1.–2019. május 1. között a DEKK Tüdőgyógyászati Klinika és Onkológiai Intézet beteganyagában 121 esetben fordult elő kettős tumor jelenléte. Ebből 81 esetben igazolódott második tumorként tüdőmaligoma is, 12 esetben a kivizsgálás során reziduális maradványok voltak és 28 esetben szinkron tumor fordult elő. A primer tumorok szám szerinti megoszlása: emlőtumor: 2 eset, vesedaganat: 1 eset, melanoma malignum: 1 eset, bőr-laphámcarcinoma: 1 eset, gyomor-adenocarcinoma: 1 eset, pancreas neuroendokrin carcinoma: 1 eset, prostatocarcinoma: 1 eset, hasüregi sarcoma: 2 eset, hólyagdaganat: 2 eset. A tüdődaganatok során 68 esetben adenocarcinómát igazoltunk, melynek a mutációs státusza az alábbi volt: EGFR-mutáns: 3 eset, K-RAS-mutáns: 6 eset, ALK-mutáns: nem fordult elő, PD-L1-pozitív: 4 esetben. Továbbá vizsgáltuk az egyes mutációk előfordulását, időbeliségét és azt is, mi befolyásolja leginkább a betegek ösztülését. A betegeknek a szakmai igénynek megfelelően sugárterápiás kezelést is igénybe vettünk.

Radikálisan operált húgyhólyagtumorok FGFR-mutáció és PD-L1-expressziójának vizsgálata a kórteloflyást előrejelző hatás függvényében

Maráz Anikó¹, Varga Linda¹, Pajor László², Bajory Zoltán², Takács Péter⁴, Révész János⁵, Sükösd Farkas³

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Urológiai Klinika, ³Patológiai Intézet, Szeged; ⁴Janssen-Cilag Kft., Budapest, ⁵Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház, Miskolc

CÉLKITŰZÉS: A PD-1- és PD-L1-gátló immunterápiás készítmények az előrehaladott húgyhólyagdaganatos (UBC) betegek modern terápiás lehetőségei, kiemelten hatékonyak tűnnek PD-L1-pozitív esetekben. A fibrolaszt növekedési faktor receptor 3 (FGFR3) mutáció hatása a PD-L1-kezelés terápiás kimenetelére a mai napig nem ismert. Vizsgálatunk célja az FGFR-mutáció gyakoriságának felmérése volt különböző stádiumú tumorok esetén a PD-L1-státusz függvényében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Szegedi Tudományegyetem Urológiai Klinikáján hólyagtumor miatt az elmúlt 10 év alatt végzett radikális műtéti preparátumok prospektív PD-L1-meghatározása történt a Dako 28,8 antitestjével a szegedi Patológiai Intézetben és FGFR3-mutáció elemzése célzott új generációs szekvenálással, melyek függvényében retrospektíven elemeztük a klinikai paramétereket és mortalitási eredményeket a NEAK adatbázisának

felhasználásával. Pozitívnak neveztük az 1% feletti PD-L1-expressziót. A túlélést Kaplan–Meier-módszerrel, a patológiai összefüggések hatását Cox-modellel elemeztük.

EREDMÉNYEK: 310 UBC-mintából 215 esetben lehetett a PD-L1- és az FGFR-vizsgálatot is sikeresen elvégezni [T0: 19 (8,8%); felszínes 43 (20%); izominvazív 41 (19%), szervén kívüli terjedés 112 (52%)]. Neoadjuváns kemoterápiában 5,8%, adjuvánsban 14,2%, míg első vonalbeli kemoterápiában a betegek 11,9%-a részesült. A tumor stádiuma és az FGFR3-mutációs állapot, illetve a PD-L1-státusz szignifikáns kapcsolatban állt (<0,01). Kevésbé előrehaladott betegség esetén gyakrabban detektáltunk FGFR-mutációt. Az FGFR-mutációt tartalmazó minták kevésbé gyakran PD-L1-pozitívak a vad típushoz képest. Az összes változó túlélésre gyakorolt hatása a tumor stádiumának túlélésre kifejtett hatásával állt összhangban.

MEGBESZÉLÉS: Az FGFR módosulásának gyakorisága a betegség stádiumának függvényében változik: korai stádiumokban a pozitívítás gyakrabban fordul elő. FGFR-mutáns betegek esetén minden stádiumban alacsonyabb PD-L1-expressziót figyeltünk meg.

Van-e még létjogosultsága a hónalj blockdissectionnak az emlőrák sebészeti kezelésében?

Maráz Róbert¹, Sikorszki László¹, Ambrózy Éva¹, Cserni Gábor², Horváth Zsolt¹

Bács-Kiskun Megyei Kórház, ¹Onkoradiológiai Központ, ²Patológiai Osztály, Kecskemét

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

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2006. január és 2018. december között közel 700 emlőrákos beteget operáltunk, akiknél ABD-t végeztünk. Minden betegnél fizikális vizsgálat, mammographia, emlőultrahang, axilláris UH, FNAC vagy hengerbiopszia történt. Amennyiben a hónalj UH metastasis lehetőségét vetette fel, UH-vezérelt axillaris FNAC történt. A betegeket két fő csoportba osztottuk. A csoport: a hónalj a 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 hónalj 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 emlőmegtartó műtétek aránya is. Az érinvázio jelenléte szignifikánsan alacsonyabb volt az A csoportban. A B csoportban szignifikánsan magasabb arányban fordultak elő grade III-as tumorok. A legfontosabb végpontja vizsgálatunknak a hónalj nyirokcsomó-érintettség mértéke volt, és azt tapasztaltuk, hogy az A csoportban lényegesen ritkábban fordult elő masszív hónalj érintettség (>3 áttétes nyirokcsomó), mint a B csoportban. Amennyiben a hónalj nyirokcsomó-érintettséget az FNAC igazolja, akkor lényegesen nagyobb arányban fordul elő masszív (>3 áttétes nyirokcsomó) érintettség, mint ha a cN0 csoportban azonosítanak SLN-áttétet. Vizsgálati eredményeink alapján háromszor nagyobb volt a masszív hónalj nyirokcsomó-érintettség (pN2–pN3) aránya a B csoportban. Egyre több vizsgálat fő témája az, hogy hónalj nyirokcsomóáttét esetén mikor és kiknél hagyható el az ABD. A szerzők áttekintést adnak a legújabb klinikai vizsgálatokról és a 2019-es St. Galleni Konszenzus Konferencia legújabb ajánlásairól is.

MEGBESZÉLÉS: Klinikailag nyirokcsomó-pozitív emlőrákos betegeknél az ABD elvégzése még továbbra is indokolt lehet, mert a többi nyirokcsomó-érintettség aránya szignifikánsan magasabb, mint a klinikailag nyirokcsomó-negatív eseteknél. Egyéb esetekben a betegek egyre nagyobb százalékánál hagyható el az ABD, mely mellett egyre több klinikai evidencia szól.

A férfi emlőrákról. Kecskeméti tapasztalatok

Markó László¹, Maráz Róbert², Ambrózy Éva³, Cserni Gábor⁴, Horváth Zsolt¹, Sikorszki László²

Bács-Kiskun Megyei Kórház, ¹Onkóradiológiai Központ, ²Sebészeti Osztály, ³MaMMA Zrt., ⁴Patológiai Osztály, Kecskemét

CÉLKITŰZÉS: Az elmúlt 10 évben 32 férfi emlőrákot operáltunk sebészeti osztályunkon. Korábban megosztottak a vélemények a sebészeti ellátást illetően az axilla sebészetét is figyelembe véve, valamint eltérő vélemények voltak az adjuváns kezelésekről is. Előadásunkban az általunk alkalmazott kezelési elveket mutatjuk be a preoperatív onkoteam javaslatai alapján.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 32 operált beteg adatait mutatjuk be. A tumor az emlő kis mérete miatt gyakran ráterjed a bőrre, az areolára vagy a mamillára. A sebészi ellátás lényegében megegyezik a női emlőráknál alkalmazottakkal: mastectomia+axilláris blockdissectio (nem ajánlott a quadrantectomia, de helye van az őrszemnyirokcsomó meghatározásának).

EREDMÉNYEK: Leggyakoribb szövettani típus az invazív ductuscarcinoma. Legfontosabb prognosztikai faktorok: a tumor mérete, az axillaris status, a grade, az immunhisztokémiai státus, a lymphovascularis invázió, a reszekciós szélek.

MEGBESZÉLÉS: Korábban megosztottak a vélemények az adjuváns kemo/sugárterápia szükségességéről. A napjainkig megjelent tanulmányok megerősítették, hogy a posztoperatív kezelések emelik a betegségmentes és hosszú távú túlélést, csökkentik a lokális recidívák arányát is. Előadásunkban ezen adatokat részletesen elemizzük. Egyre több betegnél alkalmaztunk őrszemnyirokcsomó-meghatározást, elkerülve az axilláris blockdissectiót (az azzal járó posztoperatív szövődeményeket). Hormonreceptor-pozitív eseteknél tamoxifen, aromatázinhibitor-kezelést alkalmazunk. A ritka előfordulás ellenére is megkülönböztető figyelmet kell fordítani a férfi emlőrákok kezelésére, mert rosszabb a prognózisuk a női emlőrákokénál. Ajánlott a BRCA1, -2 génmutáció meghatározása és a család genetikai szűrése az öröklésben játszott szerepe miatt. Klinikailag nyirokcsomó-negatív esetekben az őrszemnyirokcsomó-biopszia egy pontos és jól alkalmazható eljárás, mely felválthatja a rutinszerű axilláris blockdissectio elvégzését.

CHRODIS PLUS – Együttes fellépés a krónikus megbetegedések ellen – az intra- és interszektorális együttműködések sikerességének tényezői

Marosi Edit¹, Podmaniczky Erzsébet¹, Ferbert Zsuzsanna¹, van Dale Djoeké², Hendriksen Marieke², Lemmens Lidwien², Papartyte Lina³, Savolainen Nella⁴, Polgár Csaba¹, Nagy Péter¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ²National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Hollandia, ³European Partnership for Health Equity and Wellbeing (EuroHealthNet), Brüsszel, Belgium, ⁴National Institute for Wealth and Welfare, Helsinki, Finnország

A CHRODIS PLUS JA az Európai Unió által társfinanszírozott, 2017 szeptemberében kezdődött hároméves kezdeményezés. A projekt során a részt vevő országok a krónikus megbetegedések, úgymint a daganatos, a mozgásszervi, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedések, továbbá a cukorbetegség okozta kihívásokra igyekeznek közös megoldásokat találni az úgynevezett nemzeti „jó gyakorlatok” (good examples) megosztásával. Európában a krónikus megbetegedések okozta teher csökkentésére irányuló stratégiák a fő kockázati tényezők visszaszorítását célozzák, úgymint a mozgásszegény életmód, a túlzott alkoholfogyasztás, a dohányzás, valamint az egészségtelen táplálkozás. E komplex problémakör megoldásával azonban az egészségügyi ágazat önmagában nem képes megbirkózni, így a különböző ágazatok

együttműködésére van szükség. A CHRODIS PLUS projekten belül az intra- és interszektorális együttműködések sikerességének tényezőit és akadályait a WP5 (Egészségfejlesztés és Prevenció, Health Promotion and Disease Prevention, HPDP) munkacsomag „Task 5.3”-as csoportja vizsgálja. A csoportot az Országos Onkológiai Intézet (OOI) a holland Népegészségügyi és Környezetvédelmi Intézettel (National Institute for Public Health and the Environment, RIVM) közösen vezeti. A fent említett tényezők azonosítására egy kérdőív került kifejlesztésre, amelyben a WP5 munkacsomagban részt vevő 14 tagország partnerintézményei sikeres „HPDP jó gyakorlatokról” (n=20) számoltak be részletesen. A kérdőív dimenziói a következők: 1) Relevancia; 2) A program jellemzői; 3) A program hatékonysága; 4) Interszektorális együttműködés; 5) Transzferabilitás és 6) Fenntarthatóság. Az elemzés és az eddigi eredményekről készült beszámoló a 2019. május 13-án, Budapesten rendezett „Task 5.3”-as workshopon került bemutatásra, ahol az interaktív csoportmunka során további tényezők megállapítására is sor került. Az elemzés eredményei összhangban vannak a szakirodalomban található sikertényezővel. Ezek közé tartoznak például a közös vízió a probléma megoldására, a kommunikáció, valamint a folyamatok és felelősségkörök egyértelmű meghatározása. Következő lépésként a „jó gyakorlatok” bevezetését koordináló intézmények munkatársaival készülnek interjúk, hogy részletesebb képet alkothassunk a sikert elősegítő tényezők mögött meghúzódó folyamatokról. Az így nyert információkat ajánlások formájában hozzák majd nyilvánosságra az európai uniós szervek és szakemberek számára.

iPAAC – Innovatív Együttes Fellépés a Daganatos Megbetegedések Ellen

Marosi Edit¹, Podmaniczky Erzsébet¹, Ferbert Zsuzsanna¹, Felhő Réka¹, Csuka Orsolya², Lövey József², Polgár Csaba², Nagy Péter²

¹Országos Onkológiai Intézet, Nemzetközi Kapcsolatok Osztálya, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az iPAAC JA az Európai Unió által társfinanszírozott hároméves együttes fellépés, amely 2018 áprilisában indult útjára az Európai Unió Rákkontroll Programokat harmonizáló legújabb kezdeményezéseként. Előzményei az elmúlt évtizedben az EPAAC és a CANCON programok voltak. Magyarország először vesz részt e konzorciumban teljes jogú tagként. Hazánkat az Országos Onkológiai Intézet képviseli. Az iPAAC projekt elsődleges célkitűzése, hogy a daganatos megbetegedések megelőzése érdekében innovatív rákkontrollprogramok kidolgozását segítse elő. Minden tevékenység a fenntarthatóság és a nemzeti szakpolitikákba történő integráció jegyében zajlik. A legfontosabb elérendő eredmény egy úgynevezett „Roadmap” kidolgozása a Rákkontrollprogramok megvalósítására és fenntarthatóságára. E dokumentum a projekt során megfogalmazott ajánlások gyakorlati megvalósításában támogatja a tagállamokat. Az Országos Onkológiai Intézet aktívan részt vesz a WP5 (Prevenció) és a WP10 (Az integrált komprehenzív onkológiai ellátás irányítása, Governance of Integrated and Comprehensive Cancer Care) munkacsomagok tevékenységében. A WP5-ös munkacsomag társvezetője a Finn Onkológiai Társaság (Finnish Cancer Society) és az Országos Onkológiai Intézet. A munkacsomag a következő területekre koncentrál: 1. A daganatos megbetegedések korai felismerését célzó stratégiák kidolgozása; 2. Hatékony megoldások a népeség alapú szűrőprogramok kialakítására és végrehajtására; 3. Javaslatozások kidolgozása a daganatos megbetegedések megelőzésére és az egészségfejlesztéssel kapcsolatosan; 4. Részvétel „Roadmap” kialakításában a prevenció területén. Az 1. cél megvalósítása érdekében 2019. május 20-án Budapesten az OOI-ben került sor a Korai Felismerés Konferencia megrendezésére 70 szakember részvételével több mint 20 országból. A korai felismerés stratégiák

gyakorlatba történő átültetése érdekében a tervek között szerepel a szájrégi daganatok korai felismerését célzó pilot program megvalósítása Magyarországon az OOI vezetésével. A WP10-es munkacsomag fő célkitűzése egy akkreditációs kritériumrendszer kifejlesztése az európai onkológiai hálózatok akkreditációjához. A munkacsomagot a Német Onkológiai Társaság (German Cancer Society) vezeti, és szorosan együttműködik az Európai Onkológiai Intézetek Szervezetével (OECI). E kritériumrendszer kidolgozásában az OOI képviselőjében Prof. Dr. Nagy Péter tudományos igazgató és Dr. Lövey József klinikai igazgató vesznek részt.

Multiplex tályog kialakulása kemoterápia mellékhatásaként

Martin Tamás, Biró Krisztina, Géczy Lajos

Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A heredaganat ritka betegség, de a 15–45 év közötti férfiak leggyakoribb rosszindulatú kórképe. Osztályunkon évente több száz heretumoros beteget kezelünk. A szépszis lefolyásának részjelensége lehet tályogképződés, onkológiában leginkább immunuszupprimált betegeknél figyelhető meg.

ESETISMERTETÉS: Esetismertetésben egy fiatal férfibeteget mutatok be, akinél 6 hónapos panaszok után 2019. áprilisban jobb oldali magas castratio történt heredaganat miatt. A szövettani eredmény kevert csírasejtes tumort igazolt. Az elvégzett staging CT-n a retroperitoneumban egy 31 és 15 mm nagyságú metasztázis volt látható. Protokoll alapján 3 ciklus BEP kemoterápia adását terveztük. Az 1. ciklust megkapta májusban, azonban a ciklus utolsó bleomycinkezelésére már panaszosan érkezett. Ekkor járásnehézség, izomfájdalom volt a fő panasza. MVT-re utaló jel nem volt. LMWH-terápia indult, osztályos felvételt ekkor nem akart a beteg. 2 nappal később akut osztályos felvétellel került sor fokozódó izomfájdalom, láz miatt. Bal lábszárán fájdalmas, tömött terime volt tapintható, emellett felkarjain is megjelentek hasonló fájdalmas elváltozások. Laborban normális fehérvérsejtszám volt, így Augmentin-terápia indult. Az UH-vizsgálat tályognak imponáló képletként írta le az elváltozásokat. Ezután többszörös sebészeti konzílium történt, a bal vádlin található elváltozást megnyitották, a kiürült gennyből *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki, azonban hemokultúrája szorosan negatív volt. Akut CT az ismert többszörös végtagi abszcessusokon kívül az m. obturatoriusban is tályogot mutatott ki. Infektológussal történt rendszeres konzultáció és tenyésztés alapján váltott szisztémás antimikotikus és antibiotikus (Augmentin, Vancomycin majd Cefazolin) kezelésben részesült. A beteg állapota a 6 hetes antibiotikus kezelés mellett folyamatosan javult, kontroll-MRI is javulást igazolt, a tályogok méretben csökkentek. Ezen idő alatt egyszer sem volt neutropén. Jelenleg tumormarkerei negatívak. Kontroll-CT-t követően RLA elvégzését tervezzük.

MEGBESZÉLÉS: Betegünknel neutropénia nélküli septicus állapot okozhatta a multiplex tályog kialakulását, aminek okáért a kemoterápiás kezelés tehető felelőssé.

Prognosztikus paraméterek és túlélés melanomában; 456 beteg retrospektív vizsgálata

Masszi Laura¹, Kenessey István², Polgár Csaba², Liskay Gabriella²
¹Semmelweis Egyetem, ²Országos Onkológiai Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: A melanoma folyamatosan növekvő incidenciája miatt fontos a prognosztikus paraméterek elemzésének aktualizálása a prevenció eredményességének javítása céljából. Az Országos Onkológiai Intézetben meglévő adatbázis lehetővé tesz országosan is érvényes megállapításokat.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2012. június és 2013. május között új betegként regisztrált 456 cutan melanomában rögzítettük a betegek demográfiai, klinikai és patológiai prognosztikus paramétereit. Statisztikailag vizsgáltuk a betegek nemének, életkorának, valamint a betegség stádiumának az összefüggését a különféle prognosztikus tényezőkkel. Elemeztük a túlélési adatokat a különböző kategóriákban.

EREDMÉNYEK: A betegek között 248 férfi (50,5%) volt. Az átlagéletkor 59 év volt (medián: 63 év). Az átlagos tumorvastagság 2,6 mm volt, a betegek mintegy 50%-a jelentkezett T1-es, abszolút jó prognózisú daganat miatt. A betegek csaknem 90%-a 1–2-es stádiumban jelentkezett, 11,8% volt 3-as, 2,4% 4-es stádiumban. Az átlagos tumorvastagság férfiaknál 3,01 mm, nőknél 2,17 mm volt, szignifikáns különbséget eredményezve ($p=0,024$). Nőknél az alsó végtagi, férfiaknál a törzs volt a leggyakoribb lokalizáció ($p<0,00001$). Szignifikánsan ($p=0,004$) vastagabb daganatokkal jelentkeztek az 50 év feletti betegek, 4 mm feletti tumorvastagság 20,1%-ban fordult elő ebben a korcsoportban, szemben a fiatalabban 7,2%-os arányával, mint ahogy szignifikánsan nagyobb arányban ($p=0,002$) fordult elő a primer tumor fej-nyaki lokalizációban. A férfiak és az idősebbek szignifikánsan rosszabb stádiumban jelentkeztek ($p=0,039$; $p=0,032$). A betegek közül 334-en (73,2%) voltak életben a diagnózist követően 5 év elteltével. A túlélésben szerepet játszó szignifikáns paramétereket a halálozás relatív rizikójával együtt értékelve a túlélés legnagyobb statisztikai erővel szereplő negatív független prediktora a férfi nem, a primer tumor exulcerációja és daganatvastagsága, valamint az előrehaladott stádium voltak.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alátámasztják a szekunder prevenció fontosságát, az ennek érdekében hozott intézkedések és kampányok esetében figyelembe kellene venni, hogy a férfiak, különösen az idősebbek, késői, elhanyagolt fázisban jelentkeznek orvosi ellátásra.

A CAIX endogén hypoxiamarker expressziójának kvantitatív meghatározása digitális képanalízis módszerével klasszikus Hodgkin-lymphomában

Matolay Orsolya¹, Beke Livia¹, Gyurkovics Andrea³, Francz Mónika³, Varjasi Gabriella⁴, Rejtő László⁴, Illés Árpád², Bedekovics Judit¹, Méhes Gábor¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Pathológiai Intézet, ²Belgyógyászati Intézet, Hematológia Tanszék, Debrecen; Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, ³Patológiai Osztály, ⁴Haematológiai Osztály, Nyíregyháza

CÉLKITŰZÉS: Kutatásunk célja két membránasszociált marker, a cHL-ben a neoplasztikus sejteket jelölő CD30 és az endogén hypoxiamarker szénsavanhidráz (CAIX) kvantitatív meghatározása szoftveres analízis segítségével.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Klasszikus Hodgkin-lymphomával (cHL) diagnosztizált betegek szövetszövetmintáit vizsgáltuk meg (Debreceni Egyetem Klinikai Központ és Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza). A diagnózishoz szükséges CD30 mellett CAIX immunhisztokémiai festést is végeztünk. 101 eset metszeteit digitalizáltuk Panoramic MIDI-Automatic Brightfield Scanner segítségével (3DHitech Kft., Budapest). Teljes metszetanalízist végeztünk a CAIX:CD30 relatív enzimexpresszió meghatározásának céljából. A mérések elvégzése előtt annotáltuk a vizsgálandó területeket, majd a metszeteket a QuantCenter program DensitoQuant moduljával (3DHitech Kft., Budapest) elemeztük ki. A program automatikusan generált egy histo-score értéket (H-score). Pozitívnak akkor tekintettük a mintát, ha a H-score értéke nagyobb volt, mint 1,0. Eredményeink statisztikai elemzését páros Wilcoxon-próbával, Mann-Whitney-U-tesztel és Spearman-korrelációs analízissel végeztük el.

EREDMÉNYEK: Tanulmányunk kiterjedt a cHL mind a négy szubtypusára az alábbi eloszlás szerint: 70/101 (69,30%) nodularis sclerosis (NS), 20/101 (19,80%) kevert sejtes (MC), 7/101 (6,93%) lymphocytatagdag (LR), 4/101 (3,96%) lymphocytadepleciós (LD). A populációból összesen 56/101 (55,44%) mutatott CAIX-pozitivitást, 46/70 (65,71%) NS, 4/20 (20%) MC, 2/7 (28,57%) LR, 4/4 (100%) LD. Nekrózist 27/101 (26,73%) mintában obszerváltunk, ebből 23/27 (85,18%) volt CAIX-pozitív. A digitális analízist követően meghatározott CAIX:CD30 relatív enzimexpresszió az LD szubtypus esetében volt a legmagasabb (0,87), NS esetében 0,35, MC esetében 0,13 értéket kaptunk. Habár a korrelációs analízis nem mutatott egyértelmű pozitív kapcsolatot, a CAIX-pozitív mintákban a CD30 mennyisége magasabb volt a CAIX-negatív mintákéhoz képest.

MEGBESZÉLÉS: A megnövekedett CAIX-expresszió összefüggésbe hozható a hypoxia hatására létrejövő sejtszintű adaptációs mechanizmusokkal, így hozzájárulva az agresszív tumorfenotípus kialakulásához. Kutatásunkban a megnövekedett CAIX-expresszió a legkedvezőtlenebb szubtypusban, az LD-ban tapasztaltuk.

Hypoxiaindukált faktor 1 alfa és downstream faktorainak vizsgálata neuroblastomában

Matolay Orsolya¹, Tárkányi Nóra¹, Beke Lívia¹, Szegedi István², Kiss Csongor², Méhes Gábor¹
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Patológiai Intézet, ²Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Kutatásunk céljait a hypoxiaasszociált faktorok kifejeződésének vizsgálatát tűztük ki neuroblastomás eseteinkben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Debreceni Egyetem Klinikai Központ neuroblastomával diagnosztizált eseteit, összesen 22 beteg anyagát vizsgáltuk meg. A rutin patológiai festések után (pl. chromogranin) hypoxiaspecifikus immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk. Az alábbi faktorok expresszióját követtük nyomon: hypoxiaindukált faktor 1 alfa (HIF1 α), szénsavanhidráz IX (CAIX), nátrium-hidrogén ion exchanger-4 (NHE-4), glicin-dekarboxiláz (GLDC). Az immunhisztokémia eredményét histo-score (H-score) érték formájában adtuk meg.

EREDMÉNYEK: A 22 beteg anyagát (lány: 7, fiú: 15, átlagéletkor: 2,6 év) stádiumbesorolás alapján két csoportra osztottuk: korai (I., II. stádium, 6/22, 27,27%) és előrehaladott stádium (16/22, III., IV. stádium, 72,72%). Halálozás összesen 6 esetben történt, mind-egyik az előrehaladott stádiumú csoportba tartozott, rossz terápiás választ adtak a kezelésekre, valamint relapszusuk volt. A betegek 72,72%-a (16/22) tartozott a magas mitózis-karyorrhesis indexű (MKI) csoportba. Nekrózist összesen 8/22 (36,36%) mintában tapasztaltunk. Immunhisztokémiai vizsgálataink során változatos reakciókat figyeltünk meg. A H-score értékek széles tartományon belül mozogtak (HIF1 α H-score: 5–270, átlag: 117), CAIX-pozitivitást összesen 9 minta mutatott (H-score: 10–180, átlag: 66,67), míg 7 minta NHE-4 (H-score: 30–180, átlag: 68,57), GLDC-pozitív reakciót 6 minta mutatott (H-score: 10–210, átlag: 69,17). A korai stádiumba tartozó esetekhez átlagosan alacsonyabb H-score és MKI értékek tartoztak (HIF1 α : 85,53 \pm 99,02, CAIX: 10 \pm 12,62, NHE-4: 23,33 \pm 36,70, GLDC: 7,50 \pm 12,55, MKI: 7,02 \pm 5,07) az előrehaladott csoporthoz viszonyítva (HIF1 α : 128,13 \pm 83,70, CAIX: 33,75 \pm 59,76, NHE-4: 21,25 \pm 41,45, GLDC: 23,13 \pm 58,28, MKI: 16,44 \pm 7,87).

MEGBESZÉLÉS: A szöveti hypoxia jelentős hatással rendelkezik a tumorok progressziójára, kedvez a rezisztens tumorfenotípus kialakulásának. Retrospektív tanulmányunkban a HIF1 α -t és annak effektorait vizsgáltuk neuroblastomában. Eredményeink alapján az előrehaladott stádiumba tartozó tumorok nagyobb mitotikus aktivitással rendelkeznek, nagyobb mértékben expresszálnak endogén hypoxiamarkereket, így hozzájárulva egy agresszívabb tumorfenotípus kialakulásához.

A retroglánduláris Level I onkoplasztikus technika eredményeinek értékelése 102 beteg adatainak retrospektív feldolgozása alapján

Mátrai Tamás¹, Újhelyi Mihály¹, Kovács Tibor², Kelemen Péter¹, Sávolt Ákos¹, Kovács Eszter², Éles Klára³, Mészáros Norbert⁴, Kenessey István⁵, Stamatou Alexia⁶, Pukancsik Dávid¹, Mátrai Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Emlő- és Lágyszövetsebészeti Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Daganatpatológiai Központ, ⁴Sugárterápiás Központ, ⁵Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, ⁶Semmelweis Egyetem ÁOK, Budapest; ⁷Guy's and St Thomas's Hospitals NHS Foundation Trust, Department of Breast Surgery, London, UK

CÉLKITŰZÉS: Ez a tanulmány egy új Level I onkoplasztikus technikát kíván bemutatni, mely során a daganatot az inframammáris redőben ejtett bőrmetszésből, retroglánduláris feltárásból távolítjuk el.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív kohorszvizsgálatunkban rögzítésre kerültek a korai emlőrákos betegek (n=102) klinikai jellemzői, valamint az életminőség értékelésére BREAST-Q kérdőívet használtunk. A műtét utáni szövődményeket Clavien–Dindo-rendszerrel osztályoztuk és az esztétikai eredményt BCCT.core (BreastCancer-ConservativeTreatment.cosmeticresults) szoftverrel és 5 pontos Likert-skálával mértük.

EREDMÉNYEK: A medián utánkövetési idő 11 hónap [7–25 hónap], az eltávolított specimen átlagos tömege 49,8 g (13,4–117,9) volt, az átlagos műteti idő 40 percnél [20–80 perc] bizonyult. Az eltávolított specimennek mérete 15 mm körül (SD: \pm 7) alakult. Amennyiben pozitív sebészi szél igazolódott, reoperáció történt, 13,7%-ban reexcízió, 2,9%-ban komplettáló mastectomia formájában. 24,5%-ban (n=25) jelentkezett szövődmény, melyből a leggyakrabban seroma jelentkezett 13,7%-ban (n=14). A Likert-skálán átlagosan 4,3 pontot [2,1–5] érték el pácienseink és a BCCT.core program átlagosan 2,1 pontot [1–4 között] eredményt adott. A BREAST-Q kérdőív eredményeiből a sugárkezelés szövődményeit (27 pont), a fizikai állapot (35 pont), az emlő formájával kapcsolatos elégedettség (90 pont) és a pszichoszociális jóllét (93) eredményeit emelnénk ki.

MEGBESZÉLÉS: A retroglánduláris Level I onkoplasztikus technika egy egyszerű, effektív beavatkozás 3 cm-nél kisebb daganatok radikális eltávolításában. Az emlő természetes formájának megőrzése, a technika biztonsága és a minimális ellenoldali szimmetrizációs igény további előnyként említendő.

A paclitaxelkezelés szignifikánsan befolyásolja a célozható kinázok expresszióját

Menyhárt Otília^{1,2}, Herman Péter^{1,2}, Munkácsy Gyöngyi^{1,2}, Győrffy Balázs^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ²MTA TTK, Enzimológiai Intézet, Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Enzimológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Új terápiás szerek kifejlesztése rendkívül időigényes folyamat. Azonban a hatóanyagok a célmolekulán kifejtett hatás mellett további gének expresszióját is befolyásolhatják. Ez az ún. off-target hatás kiaknázzható a már jóváhagyott gyógyszerek lehetséges új indikációinak feltérképezésére. A célozható kinázok fontos szerepet töltenek be szolid tumorok személyre szabott terápiás kezelésében. Vizsgálatunk célja olyan hatóanyagok azonosítása volt, melyek az off-target hatás révén befolyásolják az AURKB, TTK, MELK, PLK1 és CHEK1 kinázok expresszióját.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A GEO adatbázisba 2005 és 2016 között feltöltött, gyógyszeres kezelés során sejtvonalakban bekövetkező génextpressziós változásokat tartalmazó, kizárólag HGU133A, HGU133Av2 és HGU133Aplus2 platformokon végzett géncsipvizsgálatok kerültek feldolgozásra. A yers CEL állományok minőség-ellenőrzését követően az adatok normalizálását

MAS5 algoritmussal végeztük. A kezelt és kezeletlen párok közötti géneexpressziós változást Wilcoxon-tesztel hasonlítottuk össze R programkörnyezetben. A statisztikai szignifikancia határát $p < 0,05$ -nél húztuk meg.

EREDMÉNYEK: A feldolgozott 29 156 minta 2014 különféle gyógyszeres kezelés vizsgálatát teszi lehetővé 1929 kontroll-kezelt sejtvonalpár közötti expressziós különbség analízise révén. A vizsgált gyógyszerek körét leszűkítettük az onkológiában is használt szerekre. TTK és PLK1 esetében a kezelt és kontroll párok közötti expressziós különbséget a paclitaxelkezelés befolyásolta leginkább, szignifikánsan növelve mind a TTK, mind a PLK1 ($p < 0,0001$) expresszióját a kezelt sejtvonalakban. Ezzel szemben a fulvestrantkezelés szignifikáns mértékben csökkentette az AURKB, a retinol pedig a MELK expresszióját ($p < 0,0001$).

MEGBESZÉLÉS: A legszignifikánsabb hatása a paclitaxelkezelésnek volt, amely két farmakológiailag is célozható kináz expresszióját növelte jelentős mértékben. Vizsgálatunk későbbi kombinációs kezeléseket alapjait adhatja.

Mutációs státusz alapján azonosított terápiás célpontok colontumorkban

Menyhárt Otília^{1,2}, Kakisaka Tatsuhiko³, Pongor Lőrinc^{1,2}, Uetake Hiroyuki⁴, Ajay Goel³, Györfly Balázs^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ²MTA TTK Enzimológiai Intézet, Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest, ³Baylor Scott&White Research Institute and Charles A. Sammons Cancer Center, Center for Gastrointestinal Research & Center for Translational Genomics and Oncology, Dallas, USA; ⁴Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Medicine, Department of Specialized Surgery, Tokyo, Japan

CÉLKITÜZÉS: A kolorektális karcinóma [CRC] kialakulásához köthető nagyszámú oki, ún. „driver” mutáció ismerete ellenére korlátozott a jóváhagyott célzott terápiás szerek spektruma. Csupán a mutációk kis része célozható, azonban a mutációk által befolyásolt jelátviteli útvonalakon bekövetkező géneexpressziós változások lehetőséget nyújtanak további terápiás célpontok azonosítására is. Célunk az adott mutációkhoz köthető, felülexpresszált, potenciálisan farmakológiailag célozható gének azonosítása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálataink alapját 582 CRC-vel diagnosztizált beteg mutációs és géneexpressziós adata képezte, mely összességében 39 916 gén mutációs státuszának és 20 500 gén expressziójának elemzését tette lehetővé. A leggyakrabban előforduló romboló mutációk azonosítása után a mutáns és vad típusú minták közötti géneexpressziós különbséget Mann-Whitney U-teszt segítségével határoztuk meg. Ezután 2100 páciens géneexpressziós és túlélési adatai alapján kiválasztottuk a rossz prognózissal társuló felülregulált géneket, melyek listáját potenciális gyógyszer-célpontokra szűkítettük. Az azonosított mutációk és felülexpresszált gének szerepét 171 független klinikai minta bevonásával igazoltuk.

EREDMÉNYEK: Összességében 426, romboló mutációk jelenlétében felülregulált gént találtunk, melyek közül 95 gén expressziója társult rossz prognózissal (Recurrence Free Survival; $p < 0,05$). Ebből expresszió alapján 7 farmakológiailag célozható gént választottunk ki, melyek túlélésben betöltött szerepét egy független klinikai populáción elemeztük. Ezek közül négy gén, a TRIB2 ($p = 0,0003$), VSI64 ($p = 0,0003$), BMP4 ($p = 0,023$) és DUSP4 ($p = 0,043$) magas expressziója társult rossz prognózissal az ACVR2A, ANK3, SOX9 és az AMER1 gének romboló mutációja jelenlétében.

MEGBESZÉLÉS: Az azonosított mutációk lehetővé teszik a kolorektális karcinómás betegek terápiás szempontból releváns felosztását, míg a mutációk által befolyásolt, célozható gének új terápiás célpontot nyújthatnak.

A kuratív célú műtét időzítése kolorektális májjáttétek esetén

Mersich Tamás¹, Sztjipits Tamás¹, Dubóczki Zsolt¹, Oláh Gergely¹, Mészáros Péter¹, Wettstein Dániel¹, Strausz Tamás², Nagy Tünde², Csemez Imre², Schlachter Krisztina², Pap Éva²
Országos Onkológiai Intézet, ¹Hasi Sebészet, ²HPB-team, Budapest

BEVEZETÉS: A kolorektális májmetasztázisok (CLM) reszekciója kulcsfontosságú a betegek hosszú távú túlélésében, a műtét időzítésének kérdése pedig a sikeres terápiás terv alapja. A daganatkiújulás – melynek legfőbb helye a máj – a betegek közel 60 százalékában figyelhető meg, az ismételt májreszekció jelenleg a daganatsebészet egyik kihívását jelenti. Az Országos Onkológiai Intézetben az elmúlt 5 év során kuratív intencióval operált kolorektális májmetasztázisban szenvedő betegek retrospektív vizsgálatával szerzett eredményeinket szeretnénk megosztani a hazai onkológiai fórumon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézetben 2014. január és 2018. december között elvégzett 380 májműtét közül a CLM miatt operált betegek adatait elemeztük. Az átlagéletkor 63,3 év, 93 férfi és 61 nő szerepelt, 73 colon- és 81 rectumtumorról. A sebészi megközelítés alapján 12 szinkron, 14 liver-first, 5 two-stage, 128 colon-first, és 38 repeat reszekcióra került sor. A beavatkozások 50 major és 104 minor reszekciót, valamint 97 szinkron metasztázist és 57 metachron betegséget jelentettek. Az ismételt reszekciók vizsgálatához 52 primer reszekcióban részesült beteget illesztettünk korban, stádiumban.

EREDMÉNYEK: A teljes populáció medián utánkövetési ideje 36 hónapnál 49,4%. A multivariációs analízis során a női nem, a laparoszkópos műteti technika szignifikáns túlélési előnnyel, míg a szinkron végzett műtétek hátránnyal bírtak a betegek túlélése érdekében, az R0 reszekciónak nem volt befolyása a túlélésre. Az ismételt reszekciók során a 30 napos morbiditási és mortalitási ráta, a perioperatív transfúziós igény és az R0 reszekciós arány nem mutatott szignifikáns eltérést a primer műtétekhez képest. A 3 éves átlagos túlélés 59,9%, míg a betegségmentes 3 éves átlagos túlélés 31,1% volt. A két műtét között eltelt idő 1 évet meghaladó hossza és a 65 év alatti életkor szignifikáns prediktorai voltak a túlélésnek (rendre $p = 0,05$; $p = 0,03$), míg a major műtét ténye és az R1 reszekció jelenléte nem voltak szignifikánsan hatással az onkológiai kimenetelre ismételt májreszekciók esetén sem.

MEGBESZÉLÉS: A szinkron végzett kolorektális és májreszekciók túlélése kedvezőtlenebbnek tűnik mind a „liver-first”, mind a „colon-first” megközelítéssel szemben. A női nem és a laparoszkópos reszekció kedvezőbb túléléssel társult, míg az ismételt májreszekciók perioperatív kockázata és hosszú távú túlélése nem különbözik a primeren operált betegektől.

Posztoperatív részleges emlőbesugárzás CyberKnife gyorsítóval: a sztereotaxiás, légzéskövető, képvézelt technika bevezetése és a korai eredmények bemutatása

Mészáros Norbert^{1,2}, Jánváry Levente¹, Stelczer Gábor¹, Smánykó Viktor¹, Major Tibor¹, Zaka Zoltán¹, Polgár Csaba^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Centrum, ²Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

CÉLKITÜZÉS: Alacsony kockázatú, korai invazív emlőrák miatt konzervatívan operált nőbetegek posztoperatív részleges emlőbesugárzásának klinikai bevezetése CyberKnife gyorsítóval. A sztereotaxiás, légzéskövető, képvézelt technika és a korai eredmények bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. november és 2019. június között 22 válogatott, korai invazív (St. I-II) emlőrák miatt konzervatívan operált beteget soroltunk be II. fázisú prospektív vizsgálatunkba. A sugárkezelést megelőzően helyi érzéstelenítésben, ultrahang-el-

lenőrzés mellett, 4 db aranymarkert ültettünk a tumorágy környezetébe, előre meghatározott geometriai elrendezésben, majd 1,25 mm szeletvastagságú TOP CT vizsgálatot végeztünk hanyatt fekvő pozícióban. A kezeléseket átlagosan 55 szegmenssel végeztük 4×6,25 Gy (összdózis: 25 Gy) dózissal, 4 egymást követő munkanapon. A Synchrony rendszer és a beültetett aranymarkerek segítségével követtük a légzőmozgásokat. Kezelés közben a betegelmozdulások és légzőmozgás miatt szükséges korrekciókat a robotkarral végeztük.

EREDMÉNYEK: Valamennyi betegnél a kezeléseket sikeresen elvégeztük, az előírt dóziselőírásokat és dóziskorlátokat betartottuk. A medián követési idő 6 hónap (tartomány: 3–12 hónap), a betegek átlagéletkora 64 év (tartomány: 50–77 év) volt. Az átlagos tumorméret 10,8 mm (tartomány: 6–21 mm) volt. Az átlagos tumorágytérfogat 8,5 cm³ (tartomány: 1,75–27,3 cm³), a CTV 54,6 cm³ (tartomány: 26,2–103,5 cm³), a PTV_{eval} 74,9 cm³ (tartomány: 40–135,4 cm³) volt. Az átlagos PTV_{eval}/azonos oldali emlőtér fogat aránya 0,08 (tartomány: 0,04–0,19) volt. Korai mellékhatásként Grade1 (G1) bőrpír 5 (22,7%), G1 ödéma 4 (18,2%), G1 fájdalom pedig 3 (13,6%) betegnél jelentkezett. Grade 2–3 akut mellékhatást nem észleltünk. A kozmetikai eredmény minden betegnél kiváló 12 (54,5%) vagy jó 10 (45,5%) volt.

MEGBESZÉLÉS: A sztereotaxiás, légzéskövető, képvezérelt részleges emlőbesugárzás technikailag kivitelezhető és megfelelő dóziselosztást eredményez. Előzetes eredményeink szerint a betegek a kezelést jól tolerálják, a korai mellékhatások enyhék, a kozmetikai eredmények kiválóak.

Hisztopatológiai jellemzők és PD-L1/PD-1 expresszió közti kapcsolatot vizsgálata tüdő-adenocarcinómákban

Moldvay Judit¹, Téglási Vanda², Pipek Orsolya³, Rojkó Lívia¹, Glasz Tibor², Vágvölgyi Attila¹, Kovalszky Ilona², Gyulai Márton⁴, Lohinai Zoltán¹, Rásó Erzsébet², Timár József², Döme Balázs¹, Szállási Zoltán⁵, Reiniger Lilla²

¹Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ²Semmelweis Egyetem, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest, ⁴Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, ⁵Harvard Medical University, Boston, USA

BEVEZETÉS: A tüdőrák immunterápiájának prediktív biomarkereit manapság intenzíven tanulmányozzák, azonban nem történt még átfogó elemzés a PD-L1/PD-1 expresszió és egyes klinikopatológiai és hisztopatológiai jellemzők közti kapcsolatáról.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 268 sebészileg eltávolított primer tüdő-adenocarcinoma mintán vizsgáltuk a PD-L1-expressziót a tumorsejteken (TS) és az immunsejteken (IS), valamint a PD-1-expressziót az IS-en. Az eredményeket korreláltattuk a dohányzással, a COPD jelenlétével, a tumorgrade-del, a lepidikus terjedési mintázattal, a necrosis meglétével, az érbetöréssel, a daganat stromájának IS-denzitásával, valamint a daganat EGFR/KRAS státuszával.

EREDMÉNYEK: Pozitív korreláció volt megfigyelhető a TS és IS PD-L1-expressziója között, valamint az IS PD-L1- és PD-1-expressziója között. A necrosis jelenléte magasabb TS PD-L1- és IS PD-1-expresszióval párosult. Negatív volt a korreláció a daganat lepidikus terjedése és a TS PD-L1-, valamint az IS PD-L1/PD-1-expressziója között. A daganat stromájának IS-denzitása univariációs elemzéssel pozitív összefüggést mutatott a TS PD-L1-expresszióval. Multivariációs elemzéssel nem találtunk összefüggést az EGFR/KRAS státusz és a vizsgált paraméterek között.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra utalnak, hogy tüdő-adenocarcinómában a necrosis jelenléte pozitívan korrelál a TS PD-L1- és az IS PD-L1/PD-1-expresszióval, míg a lepidikus terjedési mintázat negatívan korrelál a TS PD-L1- és az IS PD-1-expresszióval. További vizsgálatok szükségesek annak megítélésére, hogy e megfigyelések milyen prediktív értékkel bírnak az immunterápiában részesülő tüdő-adenocarcinomás betegeknél.

Molekuláris vizsgálatok szerepe a mindennapi gyakorlatban az emlőrákok személyre szabott terápiájának tervezésében

Mühl Dorottya¹, Nagy Ákos², Bödör Csaba², Dank Magdolna¹, Szász A. Marcell¹

Semmelweis Egyetem, ¹Onkológiai Központ, ²I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Az emlődaganatok altípusokba sorolása kezelésük sikerének záloga. A rutinban alkalmazott immunfenotipizálás tükrözi a betegség molekuláris profilját, azonban az álnegatív és álpozitív eredmények aránya változó. Az emlődaganatok diagnosztikájában, illetve a terápiás döntés támogatásában egyre gyakrabban alkalmaznak molekuláris diagnosztikai tesztek, amelyek pontos helye a betegellátásban nem minden esetben tisztázott. Ilyen vizsgálati lehetőség a PAM50, amely az emlődaganatok molekuláris alcsoportba sorolásában nyújt segítséget. Vizsgálatunk célja a Prosigna PAM50 expressziós profil validálása, valamint ezt követően hazai beteganyagban való tesztelése. Hatvan, emlőrákban szenvedő betegből származó formalinfixált, paraffinba ágyazott szövettani blokkból RNS-t izoláltunk, majd az RNS-mintákat 50 mRNS expresszióját vizsgáló Prosigna génpannellel hibridizáltattuk, az eredményeket az nCounter Dx Digital Analyzer (NanoString) szoftver segítségével elemeztük. Az emlődaganatok immunfenotipizálása során az ER esetében 21%, a PgR esetében 11% eltérést tapasztaltunk ismételt IHC-reakciók elvégzése során. A primer tumorok és áttétek közötti eltérés kétszeri immunreakciók elvégzése után is 41%-nak adódott. Elvégeztük a NanoString alapú PAM50 molekuláris altípus meghatározást 24 esetben, amely az immunfenotípust objektívizálta. A teszt reprodukálhatósága magasnak bizonyult, a különböző operátorok közti eltérés minden altípus kapcsán 1% alatti volt (SD 0,55–0,76). Munkánk során sikeresen állítottuk be a Dx minősítéssel rendelkező PAM50 molekuláris tesztet a Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének molekuláris diagnosztika laboratóriumában. Jelenleg azt feltételezzük, hogy a vizsgálatra leginkább alkalmas betegpopuláció: 1) bármely emlőrák, ha IHC nem kivitelezhető, vagy eredménye kétséges, 2) luminalis B jellegű tumorok: alacsony ER-kifejeződés ER+ tumorban; alacsony vagy negatív PgR-kifejeződés ER+ tumorban; HER2 kifejeződése/amplifikációja ER+ tumorban; magas Ki67-index ER+ tumorban, 3) olyan emlőtumorok, amelyek klinikai viselkedése nem szokványos: eltér a rutinban alkalmazott immunfenotipizálás alapján kapott csoporttól. Klinikai kérdésünk, hogy a rutin patológiai eljárásokhoz viszonyítva a kapott fenotípust mennyiben változtatja meg a molekuláris teszt alapján kapott transzkriptomikai PAM50 típus, illetve az ún. rekurrencia score. Bizakodóak vagyunk, hogy sikerül a PAM50 tesztre leginkább alkalmas betegpopulációt minél pontosabban definiálni.

Az invert papilloma és az arcüregi rák együttes előfordulása

Müller Zoltán, Vityi Tamás, Szűcs Milán, Görgey Csaba
Uzsoki Utcai Kórház, Fül-Orr-Gégézet, Budapest

BEVEZETÉS: A sinonasalis invert papillomát először Ward írta le 1854-ben. Az elváltozás ritkán fordul elő és jóindulatú, azonban 5–15%-ban társulhat rosszindulatú daganattal, illetve malignizálódása is megtörténhet. Ennek korai felismerése nem mindig könnyű feladat. A tünetek – az egyoldali gátolt orrlégzés, orrvérzés, orrpörkösödés, fejfájás, bűzös orrfolyás, fogak kilazulása, arcduzzanat, kettős látás, szemkidülledés, neurológiai tünetek – igen hasonlóak. Az orrendoscopos kép, a képkalkotó vizsgálatok eredménye, illetve a szövettani vizsgálat sem mindig utal erre egyértelműen. Jelenleg az arcüregi invert papilloma és arcüregi rák együttes előfordulását mutatjuk be.

ESETISMERTETÉS: Egy 43 éves hypertoniás férjbeteg gátolt orrlégzés és időnkénti jobb oldali arcfájdalom miatt jelentkezett. Az orrendoscopos képen a jobb oldali középső orrjáratban vékony, polypszerű képletet láttunk. Szemészeti, neurológiai tünetek nem voltak. Az arckoponya-CT-képen jobb oldali fedett arcüreget, részben fedett elülső rostasejteket és a jobb oldali alsó csontos orbitafalon kontúrmegszakadást észleltünk. A kiterjesztett endoscopos biopsia invert papillomát igazolt. Partialis maxillaresectiót végeztünk, a műtéti szövettani lelet az invert papilloma mellett a jobb arcüreg mélyén planocellularis carcinomát mutatott. Ezt követően a beteg postoperatív radiochemoterápiában részesült. Egy év múlva azonos oldali nyaki nyirokcsomó-metastasis miatt radikális nyaki blockdissectio történt. Ugyanazon évben második primer tüdőtumor (adenocarcinoma) disseminációja miatt a beteget elvesztettük.

MEGBESZÉLÉS: A malignus orrmelléküreg-daganatok meglehetősen rossz prognózisúak. A viszonylag kevés és jellegtelen panasz miatt általában későn kerülnek felismerésre. Az arcüregi invert papilloma és az arcüregi rák együttes előfordulásánál a hasonló tünetek és a nem egyértelmű vizsgálati eredmények nehezítik a korai felismerést. Azonban ha az arcüregi rákot időben diagnosztizáljuk, a beteg életkilátásai jelentősen javíthatók.

Szövetspecifikus összefüggés a „cancer hallmark” gének expressziója és a várható túlélés között 26 tumortípus vizsgálata alapján Nagy Ádám^{1,2}, Gyórfy Balázs^{2,3}

¹Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekklinika, Onkológia Kutatólabor, ²MTA-TTK, Enzimológiai Intézet, Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, ³Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekklinika, Budapest

BEVEZETÉS: A daganatok kialakulásában számos kulcsfontosságú tényező (ún. „cancer hallmark”) játszik szerepet. Ide tartozik az onkogének aktiválódása, a tumorszuppresszorok gátlása, az invázió és áttét indukálása, az érújdonképződés, a folyamatos DNS-szintézis, a genominstabilitás, a sejthalál elkerülése, valamint az anyagcsere átprogramozása. Célunk volt megvizsgálni e folyamatokban részt vevő gének prognosztikus szerepét különböző tumortípusokban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Összesen 26 tumortípus RNS-szekvenálási és klinikai adatait vontuk be a TCGA (The Cancer Genome Atlas) adatbázisból. A génextpressziós adatok normalizálására DESeq algoritmust alkalmaztunk. A génextpresszió és a túlélés közötti kapcsolatot Cox-regresszióval vizsgáltuk. False Discovery Rate számítását alkalmaztunk a többszörös hipotézis teszt korrekcióra.

EREDMÉNYEK: A genominstabilitásban, a daganatinvázióban és az áttétképződésben részt vevő gének génextpressziós mintázata mutatott a legtöbb tumortípusban szignifikáns összefüggést a teljes túléléssel. A pajzsmirigyrák és a glioblastóma esetén azonosítottuk a legkevesebb, míg a világossejtes veserák, valamint a glióma esetén a legtöbb prognosztikus gént. A következő gének expressziója mutatta a legszignifikánsabb összefüggést a teljes túléléssel: BRCA1 (genominstabilitás, $p < 1E-16$) és RUNX1 (onkogén, $p = 3,1E-10$) a gliómában, CDK1 (sejthalál-rezisztencia, $p = 2,1E-10$) és CDKN3 (tumorszuppresszor, $p = 1,4E-10$) a papilláris veserákban, CXCL9 (angiogenezis, $p = 2,5E-08$) a melanómában, EREG (DNS-szintézis, $p = 2,1E-07$) a méhnyakrákban, valamint az FBP1 (sejtmétabolizmus, $p = 2,8E-07$) és a MAPK1 (invázió és metasztatizáció, $p = 1E-07$) a világossejtes veserákban.

MEGBESZÉLÉS: A hallmark gének expresszióját vizsgálva nem várt szövetspecifikus eltérést figyeltünk meg a túlélés vonatkozásában. Az eredményeink segíthetik a hatékonyabb célzott terápiás stratégiák kidolgozását különböző szolid tumorok esetén.

A diagnózis időpontjában igazolt alsó légúti infekciók hatása tüdőrák egyéves túlélésére

Nagy Attila, Kolonics-Farkas Abigél, Eszes Noémi, Vincze Krisztina, Horváth Gábor, Müller Veronika

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

BEVEZETÉS: A tüdődaganat az egyik leggyakoribb és legmagasabb mortalitású betegség idősebb betegekben. Az alsó légúti infekciók (ALI) és a tüdőrák kimenetelének kapcsolatáról kevés adat áll rendelkezésre, így célunk volt meghatározni a diagnózis idejében fennálló ALI hatását a terápiás lehetőségekre, valamint az egyéves mortalitásra.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkba a 2017-ben bronhoszkopizált (N=966) betegek kerültek be, akiknél a tüdődaganat diagnózisa mellett mikrobiológiai mintavétel is történt (N=143). Az I. csoportba kerültek azon páciensek (N=74), akiknél igazolódott infekció (ALI+), míg a II. csoportba (N=69) akiknél nem (ALI-). A klinikai jellemzőket, kórokozóspektrumot és az egyéves túlélést vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: Az életkor, nem, TNM-stádium, szövettani típus, társbetegségek vagy meglévő tüdőbetegségek esetén nem találtunk különbséget a csoportok között. A leggyakrabban előforduló légúti patogének az aerob (N=49), az anaerob (N=14), valamint gomba- (N=26) fertőzések voltak. Kemo-, immun- vagy célzott terápia magában vagy sugárkezeléssel kombinációban szignifikánsan ritkábban került alkalmazásra, ugyanakkor a palliatív ellátásban részesülők száma magasabb volt az I. csoportban (ALI+). Több kórokozó okozta ALI esetén a páciensek szignifikánsan idősebbek voltak, rosszabb performance-státusszal rendelkeztek, és ritkábban igazolódott náluk adenocarcinoma, mint az egyedüli patogén által okozott ALI esetén. Az egyéves medián túlélés 274 nap volt (235 vs. 305 nap I. csoport vs. II. csoport).

MEGBESZÉLÉS: Az ALI, különösen több kórokozó együttes igazolása tüdődaganatos betegekben jelentősen csökkenti a választható terápiás lehetőségeket, és rövidebb egyéves medián túléléssel jár együtt.

Neoadjuváns FOLFIRINOX szerepe az inoperábilis pancreascarcinoma kezelésében

Nagy Bettina¹, Lócsei Zoltán¹, Kelemen Dezső², Mangel László¹

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

BEVEZETÉS: Magyarországon évente átlagosan 1500 új pancreastumoros beteget diagnosztizálnak, és csaknem ugyanennyi ember hal meg e betegség következményeként. Az egyetlen kuratív lehetőség a daganat teljes resectiója, amire viszont csak a betegek kevesebb mint 20 százalékánál van lehetőség. Erre jelenthet megoldást a neoadjuváns céllal adott FOLFIRINOX kezelés. Retrospektíven vizsgáltuk az intézetünkben 2016 és 2018 között neoadjuváns FOLFIRINOX kezelésben részesült pancreastumoros betegeinket, és ezt egy eset kapcsán szeretnénk ismertetni.

ESETISMERTETÉS: 65 éves nőbetegünket felhasi panaszok miatt kezdték el kivizsgálni. A CT-vizsgálat a pancreas bal oldalán egy 62x50 mm-es térfoglalást írt le, mely beszűrte a gyomor kiscsöbületét, a bal mellékvesét és a truncus coeliacust. Megnagyobbodott nyirokcsomót vagy távoli áttétet a vizsgálat nem igazolt. Az ultrahangvezérelt mintavétel pancreas-adenocarcinomát igazolt. A gasztroenterológiai onkoteam neoadjuváns FOLFIRINOX kezelést mellett döntött.

EREDMÉNYEK: Betegünk FOLFIRINOX protokollnak megfelelően 5 ciklus kemoterápiában részesült, mely során dóziscsökkentésre nem kényszerültünk a megfelelő szupportáció mellett. A kontroll CT-vizsgálat 13 százalékos regressziót mutatott, így a sebészi beavatkozás mellett döntöttünk. 4 héttel az utolsó kemoterápiás kezelést követően a PTE Sebészeti Klinikán egy ún. Appleby-műtétet hajtottak végre, mely egy truncus coeliacus resectióval kiegészített distalis

pancreatectomia, splenectomiával és gastrectomiával. A végleges szövettan alapján a reszekció R1 lett, vaszkuláris és limfatikus invázióval. Intézetünkben a fenti időszakban 36 betegből 7-et sikerült operábilissá tenni.

MEGBESZÉLÉS: A pancreastumor egy igen agresszív betegség, ami ellen csak agresszív kezeléssel lehet fellépni. A FOLFIRINOX terápia egyike a legmegterhelőbb kemoterápiáknak, viszont ezzel egy új lehetőség nyílt a lokálisan kiterjedt pancreastumor gyógyítására.

A transz-szulfurációs utak karcinogenezis általi átprogramozásának tumorbiológiai jelentőségei

Nagy Péter

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A transz-szulfurációs utak nemcsak az endogén cisztein- és metionin-háztartás vezérlésében fontosak, de az elmúlt 2 évtized kutatásai rávilágítottak, hogy reaktív kénvegyületek generálásán keresztül számos fehérjefunkció szabályozásában is meghatározó szerepük van. A cisztein tiolcsoportok perszulfidációja, illetve poliszulfidációja, most már széles körben elfogadott, hogy olyan alapvető fehérjefunkciókat szabályozó poszttranszlációs módosulatok, amelyeket a transz-szulfurációs utak kulcsenzimjeinek különböző aktivitásai generálnak. Új funkcionális-proteomikai módszereket dolgoztunk ki ezeknek a módosulatoknak a detektálására. Kutatásaink rávilágítottak, hogy e módosulatok a ciszteinil t-RNS-szintetáz enzim egy általunk azonosított új aktivitása révén transzlációs úton is képződhetnek. Megmutattuk, hogy mennyiségük fehére cisztein specifikusan szabályozott a NADPH-függő tioredoxin- és glutation-rendszerek komponensei által. Továbbá, ebben az előadásomban egy új felfedezésünket is bemutatom, amely arra világított rá, hogy kulcsfehérjék (mint például a PTEN, EGFR, HSP90, KEAP1 vagy a PTP1B) aktív centrumaiban lévő ciszteinek per/poliszulfidációi potenciálisan fontos szerepet játszanak a ráksejtek funkcióinak védelmében az immunsejtek vagy egyes terápiák által generált oxidatív stressz ellen.

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (KH17 126766, K18 129286, NVKP_16-1-2016-0005), a Tématerületi Kiválósági Program TUDFO/51757/2019-ITM és a Japan Society for the Promotion of Science (Invitational Fellowship L19520) támogatásával valósult meg.

MSI-H kolorektális karcinóma kezelése pembrolizumabbal

Nagy-László Roland, Torday László

Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

Esetriportunkban egy 77 éves, távoli nyirokcsomó-metasztázist adó, kolorektális karcinómában szenvedő nőbeteg kázusát mutatjuk be. A beteg először 6 éve esett át tumor miatt jobb oldali hemicolectomián (pT3 pN1b M0, MSI-H), melyet követően, tekintettel az életkorra és komorbiditásokra, adjuváns onkológiai kezelés nem történt. 2 évvel ezelőtt egy újabb malignus folyamat miatt bal oldali hemicolectomia történt, itt egy pT4b pN0 stádiumú medulláris kolorektális karcinóma igazolódott. Az immunhisztokémiai vizsgálatokkal kimutatott MLH-1 és a PMS-2 expresszióvesztés alapján ez a tumor is mikroszatellita-instabil-high-nak (MSI-H) felelt meg. Az anamnézisben szereplő MSI-H kolorektális adenokarcinómák és a korábban kezelt (1992) endometriumkarcinóma miatt felvetődött Lynch-szindróma lehetősége, melyet a tumor BRAF-mutáns státusza is támogatott. A páciens adjuváns kezelését 5FU/LV (De Gramont) protokollal indítottuk, majd 5 ciklus után a maximális dózisredukció mellett is jelentkező grade II-III hasmenés miatt a kezelést felfüggesztettük. Eközben a bal inguinában egy kb. 8 cm-es nyirokcsomó-konglomerátum jelent meg, melyből biopszia igazolta

a medulláris adenokarcinóma metasztázist. Első vonalban az akkor még hiányzó RAS-státusz miatt FOLFIRI kezelés indult, melyet pneumonia miatt 2 ciklus után felfüggesztettünk. A rapidan progrediáló inguinalis nyirokcsomóáttétek okozta kompressziós tünetek miatt palliatív radioterápia is történt, mely a panaszokat és a tüneteket nem mérsékelte. Tekintettel a progresszióra és az eddig alkalmazott kemoterápiás kezelések tolerálhatatlan toxicitásaira, palliatív kezelést pembrolizumabbal folytattuk, melyet nyolc hónappal ezelőtt indítottunk. A kiterjedt nyirokcsomó-konglomerátum már a 2. ciklus pembrolizumabkezelést követően regrediált. Az 5. ciklus kezelést követően az alsó végtag vénás és nyirokelfolyásának akadályozottsága is csökkent, a végtag ödémája megszűnt, a beteg ECOG-státusza 3-ról 1-re javult. A pembrolizumab alkalmazása mellett jelentkezett nemkívánatos események: egy alkalommal transzfúziót igénylő grade II anémia és perzisztáló grade I hasmenés. A beteg jelenleg is pembrolizumabot kap, a nyirokcsomó-konglomerátum helyét már csak a bőr discoloratiója jelzi. Általános állapota jó, aktív életet él. Összefoglalva, MSI-H esetben, a palliatív kezelés terápiás kontinuumában a pembrolizumab, mint hatékony immunterápiás kezelési lehetőség alkalmazása a metasztatikus kolorektális tumoroknál is hosszú távú beneficiumot adhat a beteg megtartott életminősége mellett, így alkalmazására ebben a betegpopulációban mindig gondolni kell. Az MSI-státusz terápiait indikáló fontos biomarker, így meghatározásának a patológiai rutin részévé kell válnia.

A kapecitabin-temozolomid-bevacizumab kombinációs kezeléssel szerzett tapasztalataink a neuroendokrin tumoros betegek kezelésében

Nagy-László Roland, Uhercsák Gabriella, Pepó Judit, Csenki Melinda, Torday László

Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A kapecitabin-temozolomid (CAPTEM) kombináció az elmúlt időszakban a neuroendokrin tumoros (NET) betegek kezelésének bázisterápiájává vált. Jelen munkánkban a munkacsoportunk által CAPTEM+bevacizumab (CAPTEMBeva) kezelt NET-es betegek kezelési tapasztalatait dolgoztuk fel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A CAPTEMBeva kezelést kapott betegek körében retrospektív adatgyűjtést végeztünk a 2015. 11. 26-tól 2019. 06. 01-ig terjedő időszakban. Az adatfeldolgozás során meghatároztuk a kezelt betegek releváns jellemzőit, az értékelhető túlélési mutatókat és az előforduló mellékhatásokat.

EREDMÉNYEK: A vizsgált időszakban 15 beteg kezelése indult el. Alacsony grádusú tumora volt 7, közepes grádusú 4, magas grádusú 4 páciensnek. A primer tumorok lokalizációi szerint 5 pancreas, 4 ismeretlen kiindulású, és egy-egy tüdő, emlő, epehólyag, prosztata, ileum és rectum eredetű NET került kezelésre. CAPTEMBeva-t megelőzően kemoterápiás kezelésben részesült 5, sunitinibterápiában 5, előzetes szomatostatinanalóg- (SSA) terápiában pedig 9 beteg részesült. A CAPTEMBeva mellé a betegek 66%-a kapott konkomitáns SSA-kezelést. CAPTEMBeva 7 betegnél első vonalban, 2 betegnél másodvonalban, míg 6 betegnél többedvonalban került bevezetésre. Az alacsony grádusú tumorral kezelt betegek közül öten jelenleg is CAPTEMBeva terápiában részesülnek (vagy a stabilizálódott betegség miatt terápiás szüneten vannak szoros obszerváció mellett), egy esetben baleseti halál, egy másik esetben pedig a jelentkező mellékhatások miatt állt le a kezelés. A közepes és magas grádusú tumorral rendelkező betegeknek a medián progressziómentes túlélés 8 hónap volt. Az adatgyűjtési periódus végéig (2019. 06. 01.) meghatározhatóan a medián kezelési idő 12 hónap volt. Nemkívánatos eseményként hányást 3, hányingert 5, hasmenést 3, kéz-láb szindrómát 5, hipertenziót 3, trombocitopéniát, általános gyengeséget és vesefunkció-romlást 1-1 betegnél észleltünk, többnyire grade I-II

fokozatban. A toxicitás miatt 2 betegnél volt szükség a kapecitabin dózisának redukciónak (25%, ill. 50%), 2 esetben (vesefunkciók romlása, súlyos hányinger és hányás) pedig terápiaváltásra is kényszerültünk.

MEGBESZÉLÉS: Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy a CAP-TEMBeva kezelés effektíven használható a neuroendokrin tumorok palliatív kombinált kemoterápiás kezelésére, és megfelelő toxicitási profílija révén elfogadható tolerálhatósággal rendelkezik.

Lázás neutropénia – 5 éves tapasztalatok a MASCC pontrendszerrel
Nagyné Rácz Judit, Schipp Ildikó, Al-Farhat Yousuf
Tolnai Megyei Balassa János Kórház, Onkológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: A TMBJK Onkológiai Osztályán lázas neutropénia esetén bevezetett Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) pontrendszerrel szerzett tapasztalatok bemutatása, tekintettel a G-CSF alkalmazására, a neutropénia mélységére és az antibiotikum- (AB) váltás előfordulására.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2013 májusától a szolid tumoroknál tapasztalt lázas neutropénia esetén a betegek ellátása a MASCC pontrendszer alapján történt. A betegnél észlelt tünetek súlyossága, a hypotensio, a COPD, a hidráltási állapot, életkor, kórházi tartózkodás és hematológiai vagy szolid tumor volta figyelembevételével értékelhető, ≥ 21 pontszám esetén a beteg a kis, < 21 pontszám esetén a magas kockázati csoportba tartozik (a rendszer specificitása 68%, szenzitivitása 71%-os). Magas kockázat esetén a megfelelő kórházi elhelyezés és intravénás AB (imipenem-cilastatin/meropenem), alacsony kockázat esetén orális AB (ciprofloxacín+amoxicillin-klavulánsav) és ambuláns ellátás történt.

EREDMÉNYEK: 2013. szeptember és 2018. szeptember között közel 14 000 ápolási esemény történt kemoterápia céljából osztályunkon. Lázás neutropéniát 83 (0,59%) esetben tapasztaltunk, ahol 65 (0,46%) esetben magas és 18 (0,12%) esetben alacsony kockázattal rendelkeztek. A magas/alacsony kockázat esetén G4-es neutropénia 67,9% (n: 44/65)/38,8% (n: 7/8), preventív G-CSF 46% (n: 30/65)/27,7% (n: 5/18). Magas kockázat esetén a hypotensio előfordulása 42% (n: 27/65), a neutropénia mélysége átlagosan 4,7 nap volt. Hemokultúrát igen súlyos tünetek vagy 24–48 órán belül nem csökkent láz esetén végeztünk összesen 8 esetben, de AB-váltásra csak 2 esetben volt szükség.

MEGBESZÉLÉS: Az eredmények alapján a pontrendszer osztályos bevezetése, valamint kiterjesztése a sürgősségi ellátásra és az ügyeleti időre lehetővé teszi a betegek biztonságos, ajánlás szerinti ellátását mind a kórházi fekvő-, mind a járóbeteg esetében. A MASCC pontrendszer rutinszerű bevezetését javasoljuk minden osztály számára, ahol lázas neutropénia ellátása történik.

Örökletes BRCA-status vizsgálata emlőrákos betegek rutin onkológiai ellátásában: első tapasztalataink

Nikolényi Aliz¹, Uhercsák Gabriella¹, Valicsek Erzsébet¹, Dobi Ágnes¹, Torday László¹, Sántha Dóra¹, Horváth Emese², Egyedi Márton^{3,4}, Haracska Lajos^{3,4}, Kahán Zsuzsanna¹

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Orvosi Genetika Intézet, ³Delta Bio 2000 Kft., ⁴Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet, Szeged

BEVEZETÉS: Az emlőrákos betegek örökletes BRCA (gBRCA) statusának ismerete befolyásolhatja a neoadjuváns, adjuváns, palliatív kemoterápia megválasztását, molekuláris célzott terápia alkalmazását. A szakmai konszenzus szerint a mutáció azonosításához a teljes gének szekvenálása szükséges, melyre a korábbi módszereknél gyorsabb és költséghatékonyabb megoldást nyújt az új generációs szekvenáló platformok (NGS) alkalmazása.

CÉLKITŰZÉS: gBRCA-status vizsgálata valamennyi olyan áttétes vagy esetenként „korai” emlőrákos betegnél, akinél a nemzetközi ajánlások alapján felmerül örökletes BRCA-mutáció hordozása; az első tapasztalatok értékelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az NCCN-ajánlásban emlőrák diagnózisának hátterében feltételezhető örökletes hajlam esetén minden áttétes betegnek vagy műtét előtt álló korai emlőrákos páciensnek felvetettük gBRCA-teszt elvégzését. Amennyiben ezt elfogadták akár önfinszírozással, akár alapítványi támogatással, genetikai konzultációt követően vérvétel történt, és a BRCA1 és BRCA2 gének teljes szekvenciameghatározását végeztük el. A kapott eredményt felhasználtuk a beteg kezelési tervének összeállításakor.

EREDMÉNYEK: 2018 novemberétől 70 beteg esetében ajánlottuk fel a gBRCA-vizsgálatot. Öt beteg nem kívánta elvégeztetni a vizsgálatot. 16 esetben találtunk gBRCA-eltérést: 10 esetben BRCA1-, 4 esetben BRCA2-mutáció, 1 esetben a BRCA2 gén ismeretlen jelentőségű eltérése (VUS) volt jelen; 25 betegnél eltérés nem volt. A többi esetben a vizsgálat még folyamatban van. A vizsgálati eredményeket a műtét, a terápia vagy a követés megtervezéséhez felhasználtuk.

MEGBESZÉLÉS: Az emlőrákos betegek többsége nyitott a gBRCA-status meghatározása iránt. A gBRCA-teszt elvégzése támogatja az egyéni ellátás optimalizálását. Megoldandónak tartjuk az elégséges kapacitással, a rászorulóknak számára jól elérhető, korszerű genetikai tanácsadó és laboratóriumi háttér kialakítását.

Újdonságok a nőgyógyászati daganatok sebészi kezelésében

Novák Zoltán¹, Mersich Tamás²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Nőgyógyászati Osztály, ²Daganatsebészeti Központ, Budapest

Méhnyakrák: az elmúlt években egyre elterjedtebbé vált a minimálinvazív, csökkentett radikális sebészi ellátás. 2018 azonban paradigmaváltást hozott, evidenciák szólnak amellett, hogy a minimálinvazív sebészet a nyitott műtétetnél rosszabb túlélést eredményez. Eközben az őrszemnyirokcsomó-biopsziával kapcsolatban is egyre több adat jelent meg. Méhtrákok: a minimálinvazív sebészet térhódítása folytatódik, viszont a magas kockázatú betegek agresszív sebészi ellátása egyre elfogadottabbá válik. Petefészekrák: a sebészi ellátás magasán specializálódott, multidiszciplináris teamek együttműködését igényli, az agresszív citoredukció maradt a standard ellátás, míg a sebészi cél egyértelműen a makroszkóposan daganatmentes állapot elérése. A komplett citoredukcióhoz számos esetben szükséges a multiviszcerális reszekció. Az intraperitoneális kemoterápia indikációja továbbra sem egyértelmű. Szeméremtrákok: a ritka betegség sebészi kezelésében elterjedt az őrszemnyirokcsomó használata. A nagyobb daganatok ellátásában a rekonstruktív technikák elengedhetetlenek.

Tripla-negatív emlődaganatok genomikai analízise

Olasz Judit¹, Vaszkó Tibor¹, Doleschall Zoltán¹, Mátrai Zoltán², Szőke János³

Országos Onkológiai Intézet, ¹Pathogenetikai Osztály, ²Emlő- és Lágyrészbetegségek Osztály, ³Daganatpatológiai Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A tripla-negatív (ösztrogén-, progesteron- és HER2 receptor negatív) (TN) emlődaganatok az emlőrákos esetek 10–20%-át teszik ki. Ez a molekuláris szempontból heterogén daganatcsoport rezisztens a hagyományos endokrin terápiákkal és az eddig ismert célzott kezelésekkkel szemben.

CÉLKITŰZÉS: Célul tűztük ki tripla-negatív emlődaganatok új generációs szekvenálással történő genetikai vizsgálatát. További célunk volt a genetikai eredmények és a rendelkezésre álló mRNS-expressziós microarray-mintázatok együttes elemzésével a sérült

szignálút vonalak azonosítása, mely lehetővé teszi az eddig ismert terápiás szerek hatékonyabb alkalmazását, valamint új terápiás célpontok definiálását.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tizenhat TN emlőtumor-normális szövet mintapárból saját tervezésű génpanel, valamint 24 mintapárból teljesexom-szekvenálást végeztünk Illumina készülékeken (MiSeq, NextSeq 500, NovaSeq 6000), 1000-szeresre tervezett átlagos mélységű lefedettséggel. A szekvenálási adatok kiértékelését saját bioinformatikai eljárással végeztük. A variánshívást Mutect2 és VarDict programokkal, tumor-normál párok alkalmazásával hajtottuk végre. A szomatikus variánsokat és az azokat tartalmazó géneket mintánként annotáltuk. Azokban a mintapárokból, amelyeknél rendelkezésre álltak mRNS-microarray-adatok, megvizsgáltuk a mutáns gének szignálút vonalaiban részt vevő további gének expressziós adatait.

EREDMÉNYEK: A nagy mélységű lefedettség és az eszközök nagy érzékenységre történő állítása lehetővé tette sok olyan alternatív variáns azonosítását, amelyek egy tumorminta sejteinek csak 1–5%-ában vannak jelen. A mutációval érintett út vonalak közül figyelmet érdemel a NOTCH-szignálút, melyben szereplő DLL1 NOTCH-receptor-ligandum expressziója közel 8-szoros emelkedést mutatott. Egy másik esetben, az RB1-mutációt hordozó daganatos mintában, a jelút migrációban és citokinézisben szerepet játszó ANLN génjének expressziója 12-szeresre emelkedett az ép mintához képest.

MEGBESZÉLÉS: A tumor-normális szöveti párok nagy mélységben történő szekvenálása lehetővé teszi olyan szomatikus variánsok azonosítását is, amelyek a tumorsejteknek csak 1–5%-ában fordulnak elő. Ezzel lehetővé válik a mutációs spektrum pontosabb meghatározása. Vizsgálataink rámutatnak, hogy a mutációt hordozó gének szignálút vonalaiba tartozó más gének expressziója jelentősen megváltozhat. Eredményeink arra hívják fel a figyelmet, hogy a mutációs és a génextpressziós mintázat együttes értékelése nagyobb prediktív és prognosztikai jelentőséggel bír.

10 metasztatikus ocularis melanómában szenvedő, anti-PD-1 immunterápiával kezelt beteg túlélési eredményei

Pánczél Gitta, Balatoni Tímea, Imrédi Eleonóra, Liszky Gabriella
Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, 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 melanomáktól, az innovatív terápiák értéke metasztatikus ocularis melanómában bizonytalan. A szakirodalomban az anti-PD-1 terápia legjobb eredményei 2,6–4,5 hónap medián PFS, ipilimumab+nivolumab kombinációval pedig 5 hónap. A szelektív kemoterápia eredményei nem maradnak el az innovatív terápiák eredményeitől. Saját anyagunkban izolált májajttét esetén 50 betegnél intraarteriális kemoterápiával a PFS 7 hónap volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2015 és 2018 között kezelt 10, metasztatikus ocularis melanómában szenvedő, anti-PD-1 immunterápiában részesült beteg adatait dolgoztuk fel. Meghatároztuk a terápiás választ, a PFS-t és az OS-t. Az elemzéseket Microsoft Office Excel programmal készítettük. A terápiás választ RECIST-kritériumok szerint értékeltük.

EREDMÉNYEK: 5 nő (50%) és 5 férfi (50%) szerepelt feldolgozásunkban. A betegek átlagéletkora a metasztázis kialakulásakor 64 év (49–79 év) volt, ECOG-státuszuk 0–1. 6 beteg izolált májajttét miatt, 5 beteg extrahepatikus disszemináció állapotában kapott anti-PD-1 terápiát. Első vonalban 2 beteget, második vonalban 6 beteget, többedvonásban 2 beteget kezeltünk. 8 beteg pembrolizumab-, 2 beteg nivolumabkezelésben részesült. Az egyik nivolumabterápiában részesülő beteg megelőzően ipilimumabterápián esett át. 6 beteg (60%) részesült előzetes intraarteriális májchemoterápiában. A feldolgozás időpontjában 6 beteg (60%) volt életben. 1 betegnél

tapasztaltunk parciális remissziót (PR), 4 betegnél stabil betegséget (SD), 5 betegnél pedig progresszív betegséget (PD). Komplet remisszió nem volt. A medián progressziómentes túlélés 5 hónapnak (2–15 hónap), a medián teljes túlélés 9 hónapnak (3–32 hónap) bizonyult. A mellékhatásprofil a vártak megfelelő volt.

MEGBESZÉLÉS: A kis esetszámú tanulmányunkban elért PFS- és OS-értékek megfelelnek a túlnyomórészt szintén kis esetszámú eredményeknek, viszont a PFS-érték elmarad az általunk intraarteriális kemoterápiával eredményezett adatoktól (5 hónap vs. 7 hónap), illetve a cutan melanómában elérhető PFS-értéktől (CheckMate 067: 6,9 hónap). Az immunológia és a molekuláris patológia további fejlődésével érhető el jobb terápiás eredmények.

Világossejtes vesedaganatok kezelése nivolumabbal

Papdán Tímea, Torday László

Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

Az esetirportokban az immunterápia előnyei kerülnek bemutatásra világossejtes vesetumorknál két nivolumabbal kezelt vesecarcinomás beteg esetén keresztül, fókuszálva az elért klinikai hatásra és az életminőségre. 1. A 68 éves nőbetegnél bal oldali vesetumor miatt radikális nephrectomia történt, pT3 világossejtes vesecarcinoma igazolódott. 12 évvel később, rutin követés során több metastasis jelent meg a pancreastestben, a paravertebrális és a farizomzatban. Mivel az MSKCC szerinti közepes prognózisú csoportba tartozott, első vonalban sunitinib indult. A 41 hónapos kezelés során mellékhatásként vérnyomáskiugrások, a bőr sárgára színeződése, facialis oedema, hypothyreosis, asthenia, ízérzékszavar, hasmenés, szemkönnyezés, hajhullás, hányás, anaemia és súlyos vesefunkció-romlás jelentkezett. A toxicitások miatt egyszer dózisredukcióra, egyszer pedig terápiás szünetre is kényszerültünk. Egy időközben elvégzett szövettani vizsgálat a pajzsmirigyben és nyaki nyirokcsomókban is a vesetumor áttétét igazolta. Limfatikus progressziót, valamint novum pulmonális és pleurális metasztázisok megjelenését követően, második vonalas kezelésként 4 ciklus axitinibterápiában részesült. További progresszió miatt harmadvonalas kezelése nivolumabbal indult. A 3. ciklus nivolumab után a jobb axillaárokban egy 12 cm-es terime növekedett, mely pszeudoprogresszióknak bizonyult, mivel a további kezelés hatására klinikailag látható javulást mutatott, majd szinte teljesen eltűnt. A beteg jelenleg 10 hónapja van harmadvonalas nivolumabkezelésben, vesefunkciói rendeződtek, panaszmentes, aktív életet él, friss stagingvizsgálatain megőrzött regresszió látható. 2. Az 56 éves férfibetegnél multiplex májmetasztázisokat adó jobb oldali vesetumor miatt történt radikális nephrectomia [pT3 világossejtes vesecarcinoma], majd csontmetasztázisok is igazolódtak. Mivel az MSKCC szerinti közepes prognózisú csoportba tartozott, első vonalas kezelése sunitinibbal indult. A 28 hónapon át tartó kezelés alatt mellékhatásként tensioemelkedés, étvágytalanság, ízérzékszavar, hasmenés, szájszárazság, stomatitis, HFSR, viszketés, kardiotoxicitás, asthenia, fulladás jelentkezték. Ezek miatt egyszeri terápiás szünetet tartottunk, és 19 hónap után (15 ciklus) az adagolási sémát 4/2-ről 2/1-re változtattuk. A hepatikus metasztázisok progressziója miatt második vonalas kezelésként axitinib indult. A 3. ciklustól a grade 3 mellékhatások miatt (hipertensio, hasmenés, HFSR) dózisredukcióra kényszerültünk. 7 hónap axitinibkezelést követően hepatikus progresszió jelentkezett, ezt követően harmadvonásban más terápiás lehetőség hiányában 5 ciklus medroxiprogesteron-acetát-kezelést kapott. A nivolumab elérhetővé válását követően kezelését nivolumabbal folytattuk. A beteg már 43 hónapja részesül ebben a kezelésben (92 ciklus). Tumorstátuszában további progresszió nem észlelhető, mellékhatások nem jelentkeztek, panaszmentes, aktív életet él. A világossejtes vesedaganatok kezelésében a nivolumab megelőző VEGFR-TKI-kezelés után is kimagasló klinikai hatékonysággal bír, a tumorválaszt mutató betegcsoportban jelentősen javítja a teljes túlélést és az életminőséget.

Az örökletes emlő-/petefészekrák klinikai genetikai diagnosztikájával szerzett tapasztalataink az elmúlt öt évben

Papp János¹, Bozsik Anikó¹, Pócza Tímea¹, Patócs Attila^{1,2}, Oláh Edit¹
¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, ²Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: Az emlőrák Magyarországon a nők leggyakoribb rosszindulatú daganata. Az esetek ~5-15%-ában az emlőrák hátterében örökletes mutáció áll. Patogén mutációt hordozók esetében az emlő- és petefészekrák kialakulásának kockázata jelentősen meghaladja a populációs kockázatot. A BRCA1/BRCA2 gének klinikai genetikai tesztelése nemcsak az érintettek azonosítását teszi lehetővé, hanem utat nyit a célzott terápiás kezelésekre felé is.

CÉLKITŰZÉS: Munkánk során a BRCA gének genetikai tanácsadást követő klinikai genetikai vizsgálatának öt éves tapasztalatait foglaltuk össze, vizsgálva a betegek kiválasztási kritériumrendszerének hatékonyságát, a felfedett mutációs spektrum főbb jellemzőit, illetve a pozitív hordozói státusz néhány fontosabb klinikopatológiai paraméterrel való összefüggéseit.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 2014–2018 időszakban >2100, az NCCN nemzetközi kritériumrendszerének ajánlásait követve kiválasztott beteg BRCA molekuláris genetikai vizsgálatára került sor új generációs szekvenálással, MiSeq készüléken.

EREDMÉNYEK: Az esetek 21%-ában azonosítottunk kóroki BRCA mutációt (összesen 440 eset). A vizsgált betegpopuláció átlagos életkora 42,7 év volt és a betegek >90%-át invazív duktális emlőkarcinómával diagnosztizálták. A tripla-negatív esetek a kritériumrendszert figyelembe vevő betegkiválasztás miatt a populációs gyakoriságnál jóval magasabb, 24%-os arányban képviseltették magukat. A patogén variánsok mindkét génen elszórtan helyezkednek el, a vizsgált magyar populációban csupán két mutáció tekinthető gyakoribbnak, amelyek az összes patogén variáns 27%-át adják. Az egy vagy több teljes exon kiesését jelentő nagy genomi deléciók szinte kizárólag a BRCA1 génben fordultak elő. A pozitív BRCA-hordozói eredmény összefüggést mutatott a beteg életkorával az emlőrák diagnózisakor, a második primer emlő- vagy petefészekdaganat jelenlétével, a tripla-negatív hormonreceptor-státusszal, valamint a magasabb Ki67 proliferációs indexszel is. Az emlő- és/vagy petefészekrák halmozódását mutató pozitív családtörténet szintén jelentős prediktív tényezőnek bizonyult a mutáció beazonosítására.

MEGBESZÉLÉS: Az Országos Onkológiai Intézetben alkalmazott kritériumrendszer, illetve a molekuláris genetikai vizsgálómódszer specificitása és szenzitivitása a nemzetközi standardoknál megfelelő. Ellátási standardunk az irodalmi adatokhoz képest is nagy hatékonysággal azonosítja a valódi mutációt hordozó eseteket, így elősegíti az optimális terápia kiválasztását.

Új lehetséges prognosztikai faktorok vizsgálata magyarországi thymomás és thymuscarcinomás betegek esetében

Páskán Evelyn Katalin¹, Megyesfalvi Zsolt^{2,3}, Ghimesy Áron Kristóf⁴, Ganofszy Erna¹, Döme Balázs^{2,3,5}, Rubovszky Gábor¹, Rényi-Vámos Ferenc^{3,4,6}

¹Országos Onkológiai Intézet, Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Tumorbiológia Tanszéki Csoport, ³Országos Onkológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, ⁴Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest, ⁵Bécsi Orvostudományi Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Bécs, Ausztria, ⁶Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A thymomák, illetve a thymuscarcinomák az antero-superior mediastinum ritka előfordulású daganatos megbetegedései, és bár jelenleg nem állnak rendelkezésünkre széles körben elfogadott prognosztikai markerek a szövettani altípusra és a túlélésre vonatkozóan,

az immunterápiák előtérbe kerülésével a gyulladással járó sejtek szerepe felértékelődött. Korábbi kutatások szerint a neutrofil-limfocita arány (NLR) és a trombocita-limfocita arány (PLR) prognosztikai szereppel bír számos daganattípusnál, ennél fogva célunk volt az NLR és PLR arányszámok, illetve egyéb potenciális prognosztikai markerek vizsgálata magyarországi thymomás és thymuscarcinomás betegek esetén.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tanulmányunk során az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben 1999 és 2015 között thymoma és thymuscarcinoma miatt kezelt 209 beteg klinikopatológiai adatait elemeztük retrospektív módon. A bevont betegeket a preoperatív NLR-, illetve PLR-értékeik alapján, valamint a szakirodalomban leírt cut-off értékeknek megfelelően magas és alacsony kockázati csoportokba soroltuk, majd a teljes túlélés (OS) és a daganat WHO szövettani klasszifikációja függvényében vizsgáltuk ezen alcsoportok jelentőségét. Az OS-t Kaplan–Meier és Cox-regressziós analízissel vizsgáltuk, míg a statisztikai számításokhoz egy szempontos ANOVA-tesztet, illetve a nem parametrikus Kruskal–Wallis-próbát használtuk.

EREDMÉNYEK: A medián túlélésre vonatkozó eredményeink alapján megállapítottuk, hogy a magas NLR rövidebb OS-sel korrelált (medián OS: 41 vs. 228 hónap, $p=0,005$), míg a magas PLR-értéknek nincs prognosztikai jelentősége (medián OS: 106,2 vs. 138 hónap; $p=0,214$). A WHO szövettani klasszifikáció szempontjából viszont mind a magas NLR-érték ($p=0,0001$), mind a magas PLR-érték ($p=0,002$) rossz prognózisú thymuscarcinomára jellemző, míg ezen értékek alacsonyabb mivolta B1, B2 vagy B3 besorolású thymomára. Az életkor szerinti megoszlás alapján pedig megállapítható, hogy a vizsgált magyarországi betegpopulációban a thymuscarcinoma előfordulásának kockázata csökken az életkor előrehaladtával, míg az alacsonyabb besorolású A, illetve AB thymomák előfordulási gyakorisága növekszik ($p=0,001$).

MEGBESZÉLÉS: Az NLR értékének meghatározása prognosztikai jelentőséggel bír thymomás és thymuscarcinomás betegek esetén. Továbbá mind az NLR, mind a PLR kiegészítő prognosztikai szereppel bír a WHO szövettani klasszifikációra vonatkozóan, hozzájárulva ezáltal új terápiás stratégiák kialakításához.

Hosszú távú mCRC-túlélés esete – az egyénre szabott rugalmasság

Pécsi Balázs, Mangel László

Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs

A bemutatott eset egy, a kórtörténet kezdetekor 39 éves nőbetegé, akinek sigma-adenocarcinómájának resectiójakor (pT4b pN2a pM1c) diffúz peritoneális szóródás igazolódott. Az azóta eltelt 58 hónapban jelenleg 5. vonalban a 70. ciklus kezelését kapta a protokollnak megfelelő sorrendben (CET-FOLFIRI, BEV-FOLFOX, panitumumab mono, irinotecan mono, capecitabine mono). A kezelések dózisa és ciklusideje a hatékonyság és a tolerancia határán kerültek egyénileg beállításra. A dózisdenzitás csökkenése ellenére a kezelésenkénti várható PFS minden vonalban legalább elérte, illetve érdemben meghaladta a statisztikailag várható értéket. A betegnek így módon nemcsak jelentős túlélési előny, de megfelelő életminőség is biztosítható volt. A modern szerek és kombinációik biztosította javuló túlélés mellett kiemelt jelentőségű a személyre szabott, a beteg testi és lelki toleranciájának megőrzését célzó rugalmas módosítások alkalmazása.

A multiparametrikus MR-vizsgálat szerepe interstitialis sugárkezelést követő lokális recidíva kimutatásában

Petri Klára¹, Ágoston Péter², Gődény Mária¹

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

CÉLKITŰZÉS: Előadásunkban a 2008. 12. 01.–2017. 01. 25. között kis dózisteljesítményű sugárforrással végzett permanens implan-

tációs brachyterápiát (seed) követően jelentkezett recidívák MR-diagnosztikájának lehetőségeit vizsgáltuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálatokat 3 T GE Discovery 750W készülékkel végeztük. A T1- és T2-súlyozott, továbbá STIR és diffúziósúlyozott méréseket dinamikus posztkontrasztos mérési sorozattal egészítettük ki.

EREDMÉNYEK: A jelzett periódusban 504 esetben történt kezelés. A betegek életkora 57–72 év között volt. Mind a 13 recidíva a feldolgozott időszak első 4 és fél évében jelentkezett. Valamennyi esetben a PSA-szint emelkedése miatt került sor az MR-vizsgálatra, ezek közül 5 esetben állt rendelkezésre a kezelés utáni státust rögzítő vizsgálat összehasonlítás céljából. A kezelés és a recidíva között eltelt idő 34–78 hónap között változott, átlag 51,75 hónap. Valamennyi recidívált beteg kezelés előtti tumorstádiuma T2 volt (5 T2a, 2 T2b, 4T2c). 3 betegnél találtunk a recidívával egyidejűleg regionális nyirokcsomóáttétet. Távoli áttét (csont) 1 esetben volt kimutatható. A 13 recidíva közül 1 esetben külső intézetben történt az MR-vizsgálat, 1 eset intézetünkben készült képanyaga technikai okból nem hozzáférhető, ezért 11 vizsgálatot tudunk értékelni. Multiparametrikus MR-vizsgálattal a T2-súlyozott mérés 5 esetben, a diffúziósúlyozott mérés 11, a posztkontrasztos dinamikus mérési sorozat ugyancsak 11 esetben jelezte a tumor kiújulását.

MEGBESZÉLÉS: Nemzetközi irodalmi adatok szerint a kezelés a T2-súlyozott mérésen diffúz jelcsökkenést okoz, hatására a zonális anatómia felismerhetetlenné válik. Diffúziósúlyozott mérésen a fémmimplantátumok szuszceptibilitási műtermékei a megítélhetőséget korlátozhatják. Az irodalom legmegbízhatóbb szekvenciának a posztkontrasztos dinamikus mérést tartja, melyet a kóros terület gyors halmozása és a korai kimosódás jellemez. Anyagunkban a diffúziósúlyozott mérés ugyanolyan számban (11) jelezte a recidívát, mint a posztkontrasztos dinamikus mérés. A T2-súlyozott szekvencia mindössze 5 esetben jelezte a recidívát. Tapasztalatunk alapján az MR-vizsgálat seed-kezelést követően jelentkező recidívák kimutatására is alkalmas módszer, melyben a funkcionális mérések játszanak szerepet. A natív T2-súlyozott mérés értéke jelentősen korlátozott a primer stádiumfelméréshez viszonyítva.

Akcelerált parciális emlő-radioterápia (APERT): Randomizált vizsgálatok eredményei

Polgár Csaba^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, Budapest

Emlőmegtartó műtét után a lokális recidívák túlnyomó többsége a tumorágyban és közvetlen környezetében alakul ki, ezért az elmúlt három évtizedben számos intézetben intenzíven vizsgálták, hogy válogatott betegcsoportokban a teljes emlő 5–7 hetes radioterápiája (TERT) helyett megfelelő kezelés-e az akcelerált parciális emlő-radioterápia (APERT). Eddig 8 randomizált vizsgálat eredményeit közölték. Két randomizált vizsgálat (OOI és GEC-ESTRO) eredményei szerint válogatott betegeknél, a megfelelő minőségbiztosítás mellett végzett egyedüli parciális emlő-brachyterápia (BT) azonos helyi daganatmentességet és túlélést biztosít, mint a teljes emlő külső radioterápiája (TERT). A kanadai RAPID vizsgálatban a háromdimenziós konformális radioterápiával (3D-KRT) végzett APERT ugyancsak hasonló lokális tumormentességet biztosított, mint a TERT, de a késői mellékhatások és kozmetikai eredmények nem voltak megfelelőek. Két randomizált vizsgálatban (Firenze és IMPORT-LOW) az intenzitásmodulált külső besugárzással végzett APERT mind a helyi daganatkontroll, mind a mellékhatások szempontjából egyenértékű volt a TERT-val. Az NSABP-B-39 vizsgálatban a 3D-KRT-val vagy BT-val végzett APERT ugyancsak hasonló helyi daganatmentességet biztosított, mint az APERT. Az intraoperatív radioterápiával (IORT) végzett két randomizált vizsgálatban (TARGIT-A és ELIOT) viszont szignifikánsan magasabb

volt a helyi daganatkiújulás aránya az APERT-karon. A randomizált vizsgálatok eredményei alapján alacsony rizikójú betegeknél a brachyterápiával vagy intenzitásmodulált külső sugárkezeléssel végzett gyorsított parciális emlőbesugárzás a standard teljesemlő-sugárkezelés választható alternatívája. További kutatási irány az extrém hipofrakcionálással végzett, ún. nagyon akcelerált (very accelerated) parciális emlőbesugárzás, ami az összes kezelési időt 1-2 napra csökkenti.

Primer mediasztinális csírasejtes daganatos (MGCT) betegek adatainak elemzése

Polk Nándor¹, Biró Krisztina², Nagyiványi Krisztián², Küronya Zsófia², Gyergyay Fruzsina², Budai Barna³, Gécz Lajos²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Daganatsebészeti Központ, ¹Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ³Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Az extragonadális csírasejtes tumorok 50–70%-a primeren a mediasztinumban lokalizált. E daganatok döntő hányada rosszabb prognózisú, mint a heréből kiinduló germinális tumorok.

CÉLKITŰZÉS: Az Országos Onkológiai Intézet „C” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztályán kezelt mediasztinális csírasejttumoros (MGCT) betegek klinikofarmakológiai, kezelési és túlélési jellemzőinek kiértékelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív módon az intézet elektronikus adatbázisából gyűjtöttük ki a MGCT-betegeket. Vizsgáltuk a kort, a tüneteket, a primer terápiát, a szövettani típusok megoszlását, a különböző kezelési módokat, a metasztázisok lokalizációját, valamint a betegek túlélését.

EREDMÉNYEK: Összesen 63 férfibeteg (átlagéletkor 31 év) adatait találtuk feldolgozhatónak. A betegek 73%-a tünetek miatt került diagnosztizálásra, a többieket szűrővizsgálat folyamán emelték ki. A leggyakoribb tünetek a fájdalom (59%) és a köhögés (42%) voltak. A betegek közel 2/3-át megműtötték, a többieknél biopsziával igazolták a hisztológiai diagnózist (n=61): 35% seminoma, 44% non-seminoma, 11% kevert és 8% nem ismert. Primeren a betegek 28%-a volt metasztatikus vagy lokálisan előrehaladott (5%) stádiumú. A betegek 10%-a később progrediált. Az áttéteket leggyakrabban a tüdőben mutatták ki (78%). 26 beteget (41%) első lépésben megműtötték, 25 beteg pedig neoadjuváns kezelést kapott. Adjuváns kezelést a betegek közel fele kapott. A neoadjuváns és adjuváns kemoterápiák többsége (75%) bleomicin+etoposid+carboplatin (BEP) kombinációs kezelés volt. A betegek 37%-a csak első vonalú kemoterápiában, 19%-uk másodvonalas kemoterápiás kezelésben is részesült. A kuratív célzatú kezeléseket 42%-a BEP protokoll szerinti kezelés volt. A követési idő végén a betegek 65%-a él. A túlélés kiértékelését az előadásban részletezzük.

MEGBESZÉLÉS: A primer mediasztinális csírasejtes daganat ritka betegség. Az irodalomban közölt legnagyobb betegszám 62, ezért saját beteganyagunk jelentős értéket képvisel. A végső következtetéseket az előadásban mutatjuk be.

Ezerarcú prosztatarák – neuroendokrin kissejtes prosztatatumoros beteg esetének ismertetése

Pósfai Boglárka¹, Szalay István², Tiszlavicz László³, Maráz Anikó¹
Szegedi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Urológiai Klinika, ³Patológiai Intézet, Szeged

BEVEZETÉS: Évek óta kiemelt kérdés a kasztrációrezisztens prosztatarákok korrekt ellátása a bővülő terápiás lehetőségek és a betegek életkilátásainak jelentős javulása miatt. A metasztatikus kasztrációrezisztens prosztatatumorok közel egyharmadánál viszonylag alacsony PSA-szint ellenére jelentős progresszió alakulhat ki. Ilyenkor gyakran a korábbi szövettanból ismert adenocarcinoma

mellett neuroendokrin komponens is felfedezésre kerül. A primer neuroendokrin kissejtes prosztata-tumorkok rendkívül ritkák (1% alatti előfordulás), de neuroendokrin differenciációt a prosztata-adenocarcinómák akár 10–100%-ában láthatunk, főleg hosszan tartó androgén-deprivációs kezelést követően.

ESETISMERTETÉS: Egy ECOG 1 státuszú, számos társbetegséggel rendelkező 55 éves férfi esete kerül bemutatásra, akinél 2011-ben dysuriás panaszok miatt prosztatabiopszia történt. Szövettanilag Gleason 4+3, pT1c stádiumú invazív prosztata-adenocarcinoma igazolódott, kezdeti 11,87 ng/ml-es PSA-szinttel. Onkoteam-döntés alapján 3 havi antiandrogén és LHRH-analóg (bicalutamide + goserelin) kezelést követően a prosztata, vesicula seminalisok és lokoregionális nyirokregió 75 Gy összdózisú besugárzása történt. Hosszabb panaszmentességet követően, 2014-ben a fokozatosan emelkedő PSA hátterében MR-vizsgálat tokon belüli kisméretű recidívát véleményezett, ezért hormonváltás történt. 2016-ban vizelet nehezítettség hátterében lokális progresszió igazolódott, nadírban lévő PSA mellett. TURP szövettani leletben a vizsgált carcinoma több mint 95%-a neuroendokrin differenciálódást mutató kissejtes carcinómának felelt meg. Ezzel egy időben, a képalkotó vizsgálatok során multiplex máj-, csigolya- és nyirokcsomóáttétek jelentek meg. A felfedezett májmetasztázis biopsziás mintája is a neuroendokrin tumor fragmentumait tartalmazta. A beteg a domináló neuroendokrin komponens miatt a nemzetközi ajánlások alapján 6 ciklus platina-etoposid kemoterápiában részesült, melynek hatására radiológiailag jelentős regresszió jelei mutatkoztak. A beteg utánkötése ezt követően az Urológiai Klinikán zajlott, ahol LHRH-analóg és tünetek miatt szomatostatinanalóg-terápiában részesült 3 éven át. 2019-ben fizikális vizsgálatnál a jobb supraclaviumban tömött terime került felfedezésre, valamint friss képalkotó vizsgálat a májban lévő góc jelentős progresszióját írta le. A máj rebiopsziája történt, és a minta a korábbi kissejtes prosztata-tumor metasztázisát igazolta. A hosszú remisszióra tekintettel a platina-etoposid kemoterápia reindukciója merült fel, de ezt a beteg ismert Parkinson-kórjának rosszabbodása miatt halasztani kényszerültek. Palliatív megoldásként a supraclavicularis terime irradiációja történt. Jelenleg a beteg állapota neurológiai társbetegségei miatt folyamatosan romlik, aktív kemoterápiás kezelésre nem alkalmas, szupportív terápia folyik.

MEGBESZÉLÉS: Az esetismertetés alapján is elmondhatjuk, hogy a neuroendokrin prosztata-tumorkok ritka előfordulásuk miatt diagnosztikus és terápiás kihívást jelentenek. Mégis az utóbbi években észlelt egyre gyakoribb előfordulásuk és felismerésük, illetve agresszivitásuk, gyors lefolyásuk és kedvezőtlen prognózisuk miatt kiemelt figyelmet érdemelnek.

Folyékony biopszia az onkológiában – a precíziós orvoslás vonalvezetője

Priskin Katalin¹, Pólya Sári¹, Pintér Lajos¹, Jaksa Gábor¹, Kelemen Gyöngyi², Sükösd Farkas³, Kahán Zsuzsanna², Haracska Lajos⁴

¹Delta Bio 2000 Kft, Deltagene molekuláris diagnosztikai labor, Szegedi Tudományegyetem ÁOK, ²Onkoterápiás Klinika, ³Patológiai Intézet, ⁴Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged

BEVEZETÉS: Az utóbbi években egy ígéretes új játékos jelent meg a tumordiagnosztika körében, a folyékony biopszia, vagyis a testfolyadékából, elsődlegesen a vérből történő mintavételi eljárás. Az egyszerű vérvétellel kinyerhető, cirkuláló tumor-DNS (ctDNA) potenciálisan minden, markerként azonosítható genetikai eltérést hordozó daganatszövet onkológiai vizsgálatára alkalmas lehet. Ahhoz, hogy a jelentős többségben lévő vad típusú háttér mellett az esetlegesen jelen lévő mutáció kimutatható legyen, új, specifikus módszerek kidolgozására van szükség, amelyek jelentős többsége az új generációs DNS-szekvenálási technikákra épül.

CÉLKITŰZÉS: Nagy érzékenységű ctDNA-diagnosztikai technika fejlesztése, jól tervezett, betegségspecifikus génpanelekre és új generációs szekvenálási eljárásokra építve, melyek képesek az adott daganatban előforduló DNS-szintű genetikai elváltozásokat folyékony biopsziából is detektálni, segítve ezzel a tumorprogresszió monitorozását és a precíziós onkológia előretörését.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Delta Bio 2000 Kft., a Szegedi Biológiai Kutatóközpont és a Szegedi Tudományegyetem együttműködésében indult kutatásunk során elsőként emlő-, valamint tüdő-tumoros páciensek archivált tumorszöveti mintáját és párhuzamos vérplazmamintáját gyűjtöttük be a diagnózistól kezdve, jól szervezett követéses szisztéma szerint, és az általunk kifejlesztett új generációs szekvenálási módszerrel és speciális génpanellel vizsgáltuk a tumor-, valamint párhuzamosan a plazma-DNS-t.

EREDMÉNYEK: Tirozinkináz-inhibitor-kezelés során rezisztenciát mutató páciensek esetén a cirkuláló tumor-DNS új generációs szekvenálásával kimutattuk a primer tumor EGFR-mutációját, valamint a rezisztencia hátterében esetlegesen jelen lévő T790M mutációt. A kidolgozott módszert emlőtumorra adaptáltuk, amelyben 42 genomi targetet vizsgáltunk. Jelenleg több mint 50 emlőtumoros beteg vérszérummintáját vizsgáltuk párhuzamosan a tumorból nyert biopsziával és műtéti tumormintával, melynek során összehasonlítottuk a mutációs spektrumokat és meghatároztuk kidolgozott technikánk érzékenységét.

MEGBESZÉLÉS: A laborunkban történő fejlesztés eredményeképp a cirkuláló tumor-DNS-ből történő EGFR-diagnosztikai statisztikánk a szakirodalmi adatoknak megfelelő. Az emlőtumor-vérplazma mintapárok laboratóriumunkban történő szekvenciaszintű összehasonlítása alátámasztja a folyékony biopszia diagnosztikai célú felhasználásának létjogosultságát.

Nem adom a hajam

Puskás Gabriella, Fehérné Kósa Irén

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

Az Uzsoki Utcai Kórház Onkoradiológiai Osztályán 2017. február óta rendelkezésre áll egy berendezés, melynek segítségével csökkenthető bizonyos kemoterápiás kezelések által okozott alopecia. Főleg emlőrákos, többségében fiatal vagy középkorú hölgyek élnek a lehetőséggel, számukra hajuk elvesztése a betegség egyéb – a testképre negatívan gyakorolt – hatásai mellett nagy lelki traumát okoz. Kutatásunk célja ápolási szempontból vizsgálni a fejhűtéssel kiegészített kemoterápiás kezeléseket hatásaik többféle szempontból, majd a következtetések levonása. Hipotéziseink az alábbiak voltak: Az alopecia megakadályozható vagy minimálisra csökkenthető a fejhűtési módszerrel kezelt betegekénél (nincs szükség segédeszközre, pl. parókára). Az elmaradt vagy csökkent alopecia hozzájárul a kemoterápiát kapó nők lelki egyensúlyának és jó életminőségének megőrzéséhez a terápiás időszakban, és lerövidíti a rehabilitációs fázist. A fejhűtéssel kezelt betegekénél az anticipatorikus tünetek felerősödnek, egyes mellékhatások a szokásosnál előbb jelentkeznek. A fejhűtéssel kiegészített kemoterápiás kezeléseket speciális felkészülést igényelnek és többletterhelést jelentenek a szakápolóknak. Hipotéziseink bizonyítására kérdőíves módszert és retrospektív adatfeldolgozást használtunk. Igazolódott, hogy a betegek jelentős hányadánál ugyan kialakult egy kisfokú alopecia, de nem volt szükség segédeszköz viselésére. A fejhűtést választó betegek életminősége lényegesen jobb volt a kezelés folyamán, annak ellenére, hogy sokunknál tapasztaltuk anticipatorikus tünetek megjelenését. A betegek a kemoterápiás periódus befejeztével (vagy már közben) könnyebben visszailleszkedtek a mindennapokba – munkába, családi életbe. Betegeink érdekében a többségében pozitív tapasztalatok erőt adnak nekünk, szakápolóknak, hogy vállaljuk a többletterhelést, melyet a fejhűtőgéppel kiegészített kemoterápia jelent.

EONS-beszámoló*Puskás Gabriella¹, Benczés Ilona²*¹Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, ²Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

Szekción az elmúlt évben is delegált résztvevőket az EONS (European Oncology Nursing Society) éves vezetőségi ülésére, amely az ESMO-val (European Society of Medical Oncology) való sikeres kapcsolatfelvételnek köszönhetően az ESMO 2018 keretein belül került megrendezésre, természetesen szakmai konferenciával egybekötve. A szokásoknak megfelelően az ülésen részletesen bemutatták a társaság tárgyevi szakmai, gazdasági tevékenységét és egyéb aktivitásait, valamint a jövőre vonatkozó célkitűzéseket, munkatervet is. A konferencián elsősorban az EONS szekció előadásait látogattuk, ezek közül részletesen aRECaN projekt (Recognizing European Cancer Nursing) második fázisának eredményeit szeretném bemutatni, Lena Sharp előadása alapján. A felmérésben 400 onkológiai nővér vett részt Európa több országából. Vizsgálták az onkológiai nővérek munkaterhelését, életszínvonalát, a képzési és karrierlehetőségeit, a nővérek autonómiáját. Megállapítást nyert, hogy nagyon nagyok a különbségek Európa-szerte. Az ESMO 2018 kongresszus a maga 26 ezres résztvevőjével és a rendezvényhelyszín döbbenetes méreteivel messze felülmúlta minden eddigi tapasztalatunkat. Nem beszélve a számos korszerű és új, nem csak orvosi vonatkozású szakmai információról. Például első alkalommal ezen a kongresszuson mutattak be egy új biomarkert, amelynek a legfőbb előnye, hogy már egészen korai stádiumban jelzi a tumor jelenlétét, megelőzve ezzel az összes eddig ismert tumormarker érzékenységét. Láthattuk a szájon belüli krioterápia egy új eszközét, ami a mucositisben szenvedő betegek mindennapjait könnyíti meg, és bemutatott például hatékony infúziós terápiát a kimerültség ellen.

Rövid beszámoló az első ESO-EONS Kelet-európai és Balkán régióbeli Onkológiai Ápolói Mesterkurzusról*Puskás Gabriella¹, Gurgolné Marcza Krisztina²*¹Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, ²Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

A European School of Oncology a European Oncology Nursing Society közreműködésével 2018. szeptember 20. és 22. között rendezte meg Budapesten az Első Kelet-európai Onkológiai Ápolói Mesterkurzust. A rendezvénynek a Hotel Novotel Budapest Danube adott otthont. Az alkalmon összesen 41 kelet-európai és Balkán régióbeli onkológiai szakterületen dolgozó ápoló vett részt. A 140 jelentkező közül Magyarországról 5-en nyertünk felvételt a mesterképzésre. A 3 nap alatt magasan képzett előadóktól hallgattunk nagyon színvonalas előadásokat az onkológiai ápolás széles spektrumából (sürgősségi onkológia, szupportív és palliatív ellátás, sugárterápia, kemoterápia, immunterápia, pszichoszociális betegvezetés, gondozás). Interaktív esetmegbeszéléseket tartottunk, hasznos és érdekes információkat gyűjtöttünk a környező országok onkológiai ápolási szokásairól. Elsődleges helyen szerepelt a személyre szabott gondozás – emberközpontú (nem betegközpontú) gyógyítás és ápolás, mint a modern onkológiai ápolás alaptétele. Helyet kapott a programban a kiegészítés, mint mindig aktuális téma, és bepillantást nyerhettünk az ápolásvezetés és a kutatás témakörébe is. Kapcsolatépítésre is volt lehetőség a környező országokbeli kollégákkal és a szervezőkkel az előadások közötti kávészünetekben és az étkezések alkalmával. A kurzust nagyon hasznosnak ítéltük, ezért előadásunkban ezen a fórumon is szeretnénk megosztani az ott tanultakat és tapasztaltakat. A későbbiekben – onkológiai ápolási vezetőkként egyetemben – tervezzük tudásunk megosztását továbbképzések, helyi tréningek, írásos anyagok formájában.

Palbociklib és endokrin kombinációs kezelésekkel szerzett tapasztalataink a metasztatikus HR+HER2- emlőrák terápiájában*Radovics Tibor, Horváth Lilla, Haller István, Farczádi Enikő, Boér Katalin*

Szent Margit Kórház, Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Napjainkban a CDK 4/6 inhibitor és endokrin kombinációs terápia első-, másod-, illetve többvonalban ma már standard kezelésnek számít a hormonreceptor-pozitív (HR+) humán epidermális növekedési faktor receptor 2- (HER2) negatív előrehaladott – lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus – emlőrák kezelésében.

CÉLKITŰZÉS: Saját gyakorlatunkból „real-life” adatok gyűjtése és ezek elemzése a nemzetközi törzskönyvező vizsgálatok adatainak tükrében olyan III-as és IV-es stádiumú előrehaladott, HR+HER2- emlőrákos betegeinknél, akik előrehaladott betegségükre palbociklib és endokrin terápiában részesültek osztályunkon. A vizsgálat célkitűzése a betegselekción, a kezelés során nyert tapasztalatok, az előforduló mellékhatások, valamint a legjobb radiológiai válaszok ismertetése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Szisztematikus adatbázis-fejlesztés során nyert adatokból jelenleg 21 beteg kezelésére vonatkozó adatokat dolgoztunk fel. Az elemzés az elmúlt 2,5 évre vonatkozik, hiszen 2017 tavaszán vált elérhetővé az első CDK 4/6 inhibitor, a palbociklib Magyarországon a betegek részére. A terápiás vonalat tekintve első vonalbeli kezelésben 15 páciens, másod- vagy többvonalbeli kezelésben 6 beteg részesült. Az endokrin háttér tekintetében az első vonalas kezelés során 5 betegünknek a palbociklibterápia mellett fulvesztránt alkalmaztunk, mivel ezek a betegek az adjuváns nem-szteroid típusú aromatázgátló hormonkezelés alatt progrediáltak. A többi 10 betegünknek az endokrin partnert a letrozol képezte. Másodvonalas kezelés során a palbociklibkezelés mellé 5 esetben fulvesztránt-, 1 esetben letrozol hormonterápia került alkalmazásra. A premenopauzás betegek minden esetben LHRH-analóg-kezelésben részesültek, és amennyiben a betegek korábban nem voltak LHRH-analógra beállítva, ezt a CDK 4/6 inhibitor megkezdése előtt 28 nappal kezdtük el alkalmazni. Az első vonalas kezelés során a pre- és posztmenopauzás betegek aránya 1:14 volt. A posztmenopauzás csoportban a daganat szövettani típusa az alábbiakban alakult: 9 ductalis invazív, 4 lobularis invazív, 1 micropapillaris invazív emlőcarcinoma. A premenopauzás beteg esetében lobularis invazív emlőcarcinoma miatt alkalmaztuk a terápiát. A posztmenopauzás betegeket tovább bontottuk a feltételezett molekuláris altípusok szerint. A lúminális A-szerű csoportba 11, a lúminális B-szerű csoportba 4 beteg került. A másodvonalas kezelés során ugyanolyan arányú pre- és posztmenopauzás beteget kezeltünk, mindkét kezelési csoportban 3-3 beteg volt. A premenopauzás csoportban a daganat szövettani típusa ductalis invazív emlőcarcinoma, a posztmenopauzás csoportban a daganat 2 esetben ductalis invazív, 1 esetben ismeretlen NST volt. A molekuláris jellemzők az alábbiak szerint alakultak: a premenopauzás csoportban 2 esetben lúminális A-szerű, 1 esetben lúminális B-szerű, a posztmenopauzás csoportban 1 lúminális A-szerű, 2 lúminális B-szerű volt. Az átlagéletkor a vizsgált populációban 66,1 év volt (40,5–82,4 év). A 21 betegből 11 beteg az elsődleges diagnózis idején, a műtétet követően adjuváns kemoterápiában részesült, 5 esetben neoadjuváns és 6 esetben adjuváns céllal. Öt betegünk esetében a metasztatikus betegség miatt történt kemoterápia, első vonalban.

EREDMÉNYEK: Jelentős tapasztalatokat szereztünk a CDK 4/6 inhibitor terápiával, nevezetesen a palbociklib+hormonterápia kombinációjával. Mint várható volt, a terápia mind első vonalban letrozollal kombinálva, mind másod- és többvonalban fulvesztránttal adva igen hatásos kezelés a HR+ HER2-negatív előrehaladott emlőrákos betegek esetében. A kis betegszámra való tekintettel túlélési statisztikai adatelemzés nem végezhető, de megállapítható, hogy a törzskönyvezési klinikai vizsgálatok adataival egybehangzóan

jelentős progressziómentes túlélést (PFS) sikerült biztosítani betegek számára, mind kezelésnaiv, mind előkezelt betegek esetében. Első vonalban több esetben is elértük, illetve meghaladtuk a 24 hónapos PFS-t, másod- és többedvonásban fulvesztránttal kombinálva egyes betegeknél 2 éves PFS-t is sikerült elérni. Hosszú távú kezeléseket tudunk adni, az első vonalas kezelés során eddig 4 esetben tapasztaltunk progressziót, a másodvonalas kezelés során 2 esetben történt progresszió. A mellékhatások tekintetében nem volt meglepő, hogy a leggyakoribb mellékhatás a neutropénia volt, de ezt akár dózishalasztással, akár dózisredukcióval jól tudtuk rendezni. Kolóniastimuláló faktort (G-CSF) osztályunkon egyáltalán nem alkalmaztunk a palbociklibterápia okozta neutropénia miatt. Az összes G3 és G4 neutropénia G-CSF adása nélkül rendeződött dózishalasztással, illetve a szükséges dózisredukcióval, és egyetlen eset sem komplikálódott lázas neutropéniával. A további részletes adatok az előadásban kerülnek bemutatásra.

MEGBESZÉLÉS: A palbociklib hormonterápiával kombinációban mind első-, másod-, illetve többedvonásban alkalmazva hatásos terápia. Megállapítható, hogy a CDK 4/6 inhibitorok bevezetésével alapjaiban változott meg a HR+ HER2-negatív előrehaladott emlőrákban szenvedő betegek ellátása. A kedvező és jól kezelhető mellékhatásprofil mellett a terápia óriási előnye, hogy a betegeknél jóval hosszabb PFS érhető el, mint a kemoterápia esetében.

Fiatal fej-nyak daganatos betegek retrospektív vizsgálata a nemzetközi szakirodalom tükrében

Révész Mónika¹, Oberna Ferenc¹, Takácsi Nagy Zoltán²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, ²Sugarterápiás Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A 2018-as GLOBOCAN felmérés adatai alapján világszerte hozzávetőlegesen 800 000 új fej-nyak daganatos esetet regisztrálnak évente (ajak-, szájüreg-, orr-száj-algarat, gégedaganatok). Epidemiológiai vizsgálatok alapján leggyakrabban a 60–70 éves korcsoport érintett, azonban a fiatalabb korosztályban (40 év alatt) is világszerte növekszik az incidenciája (0,4–3,6%). Célunk az intézetünkben diagnosztizált és kezelt fiatal fej-nyak daganatos betegek adatainak összesítése és összehasonlítása a nemzetközi epidemiológiai adatokkal.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2000 és 2018 között diagnosztizált és kezelt, a diagnózis felállításakor 40 éves vagy fiatalabb, szövettanilag verifikált fej-nyak laphámcarcinomában szenvedő (n=85; férfi:nő=67:18; átlagéletkor: 35,05 év) betegek klinikai adatait dolgoztuk fel retrospektíven.

EREDMÉNYEK: Az extrinsic etiológiai faktorok közül a dohányzás 61%-ban, rendszeres alkoholfogyasztás 43%-ban fordult elő az anamnézisben, p16-pozitivitás 10%-ban volt kimutatható. Potenciálisan magasabb daganatrizikóval járó örökklődő genetikai betegség 2 betegnél volt ismert. Lokalizációt tekintve a primer tumor leggyakrabban az ajak-szájüreg régióban fordult elő (56,5%), ezen belül a nyelv területén (54,1%), mely megfelel az irodalmi adatoknak. A diagnózis felállításakor a betegek több mint 60 százalékánál nyaki nyirokcsomóáttét igazolódott. Primer kezelésként több mint 60%-ban műtéti beavatkozás történt, melyet 82%-ban posztoperatív radio(kemo)terápia/HDR-AL tüzelés követett. Összességében a locoregionalis recidíva aránya 24,7% volt, mely az irodalmi adatoknál jelentősen kisebb arány. Jelenleg a vizsgált beteganyagból 40 beteg él, közülük 25 fő esetében több mint 5 éves túlélési időt regisztrálhatunk. Az elhunyt betegek esetében (n=44) a diagnózistól számított betegség-specifikus túlélés átlagosan 1,9 év. Az 5 éves betegség-specifikus túlélési ráta az összes betegre vonatkozóan 30%.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink a nemzetközi adatokkal összehasonlíthatók, bár a betegcsoportok összetételében jelentős eltérések mutatkoznak az egyes vizsgálatok között.

Melanómasejtek gátlása lipofil biszfoszfonáttal (BPH1222): a PI3K-út vonal szerepe

Rittler Dominika¹, Baranyi Marcell¹, Molnár Eszter¹, Garay Tamás^{2,3}, Hegedűs Luca⁴, Jalsovszky István⁵, Tímár József¹, Hegedűs Balázs^{1,4}
Semmelweis Egyetem, ¹II. Sz. Patológiai Intézet, ²Onkológiai Központ; ³Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest, ⁴Duisburg-Essen Egyetem, Ruhrlandklinik Mellkasssebészeti Tanszék, Essen, Németország; ⁵Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék, Budapest

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: Habár az elmúlt években a melanóma kezelésének lehetőségei jelentősen javultak, számos beteg esetében még napjainkban sincs megfelelő terápiás opció. Mivel a melanómákban gyakran túllaktívált a növekedési faktor jelátviteli út vonal, melyben számos kis G fehérje (pl. Ras, Rho, Rheb) fontos szerepet tölt be, e fehérjék gátlása lehetséges terápiás célpont. A kis GTPáz fehérjék működése gátolható a transzláció utáni fehérjemódosítás, az ún. preniláció megakadályozásával, melyre alkalmas vegyületek a biszfoszfonátok, mint például a zoledronsav vagy annak lipofil karakterű analógja, a BPH1222. A BPH1222 daganatellenes hatása jelentősebb volt a zoledronsavhoz képest tüdő- és kolorektális sejt vonalakon, így jelen munkánk során célul tűztük ki a zoledronsav és BPH1222 hatásmechanizmusának vizsgálatát melanómasejtekben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkba nyolc humán melanóma-sejt vonalat vontunk be, mutáció alapján BRAF- (A375, WM35), BRAF+PTEN- (A2058, WM239) és NRAS-mutáns (M24met, WM3060), valamint mindezekre vad típusú (VM47, MEWO) vonalakat. A hidrofíli zoledronsav és a lipofil BPH1222 a sejtek életképességére kifejtett hatását hosszú távú klonogén esszével vizsgáltuk, valamint a sejtmozgásra kifejtett hatásukat videomikroszkópos mérésel hasonlítottuk össze. Továbbá fehérjeexpresszió-vizsgálatot western blot analízissel, míg apoptózisdetektálást sejt ciklusvizsgálattal végeztünk.

EREDMÉNYEK: Eredményeink megmutatják, hogy a BPH1222 hatékonyabban gátolja a sejtek növekedését és mozgását a zoledronsavhoz képest. Továbbá, a fehérjeexpresszió-vizsgálatok eredményei rávilágítanak arra, hogy a BPH1222 hatóanyag jelentősen gátolja a PI3K-út vonal fehérjeinek aktiválódását (Akt, S6, Rheb), míg nem befolyásolja a RAF-MEK jelátviteli út vonal elemeit. A BPH1222-kezelés apoptózisindukáló hatása vizsgálatának eredményei jól korrelálnak az életképességi eredményekkel, valamint a Rheb fehérje aktivációjának csökkenésével BPH1222-kezelés hatására.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra utalnak, hogy a lipofil BPH1222 hatásosabb melanómasejtekben, mint a zoledronsav, és a hatásában a PI3K-út vonal jelentős szerepet játszik, kiemelt tekintettel a Rheb fehérjére. Mindezek alapján további vizsgálatok szükségesek az ígéretes BPH1222 vegyület melanómaterápiában való alkalmazhatóságának felderítésére.

Nivolumabterápia alkalmazása fej-nyak daganatos laphámcarcinomás betegek kezelésére az Országos Onkológiai Intézetben

Róna Ágnes¹, Herczeg Adrienn², Remenár Éva², Gődény Mária¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ²Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A nivolumab immunterápiás kezelés hatásának megfigyelése fej-nyak laphámcarcinomával diagnosztizált betegeknél, akiknél a hagyományos EPF (cetuximab, ciszplatin, 5-FU) kemoterápia hatástalannak bizonyult.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézetben 2017 augusztusától alkalmazzuk a nivolumab immunterápiát laphámcarcinomával diagnosztizált betegeknél, akiknél a hagyományos EPF

kemoterápia hatástalannak bizonyult. Napjainkig 28 beteg részesült immunterápiában. A kezelés hatékonyságát CT-vizsgálattal, bizonyos esetekben kiegészítő arckoponya-nyaki MR-vizsgálattal monitoroztuk. A terápiás válasz kiértékelése az immuneRECIST (iRECIST) kritériumai alapján történt.

EREDMÉNYEK: A terápiás válasz tekintetében 6 esetben regressziót, 5 esetben változatlan státuszt, 16 esetben progressziót észleltünk. Egy esetben a terápiás választ nem tudtuk meghatározni, mert a páciens a kontroll képalkotó vizsgálatot megelőzően elhunyt. A vizsgálat ideje alatt összesen 12 beteg elhunyt. Vizsgálatunk során összesen 11 esetben volt kimutatható progressziómentes túlélés. A terápiás szer jól tolerálható, alkalmazása kevés mellékhatással járt.

MEGBESZÉLÉS: A nivolumab immunterápiás szer alkalmazása az utóbbi években került előtérbe fej-nyak tumoros betegek esetében, emiatt viszonylag kevés klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Vizsgálatunk során a betegek kb. 40%-ában volt kimutatható progressziómentes túlélés, mely biztató eredménynek tekinthető, figyelembe véve a korábban hatástalannak bizonyuló hagyományos kemoterápiás kezelést. Az általunk kezelt betegek a terápiát jól tolerálták, kevés mellékhatás következett be. Későbbi céljaink között szerepel olyan prognosztikai paraméterek meghatározása, melyek növelhetik a progressziómentes túlélést, segíthetik a kezelés előtt a beválasztási kritériumok pontosabb felállítását.

Az emlődaganatok jellemzőinek változása – egy centrumban végzett retrospektív elemzés

Rubovszky Gábor¹, Mátrai Zoltán², Szőke János³, Budai Barna⁴
Országos Onkológiai Intézet, ¹Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ²Emlő- és Lágyrészbézséti Osztály, ³Daganatpatológiai Központ, ⁴Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A világ gazdaságilag fejlettebb régióiban, így Magyarországon is az emlődaganat a vezető halálokok között szerepel a nők körében. Az incidenciája lényegesen nem változik, ugyanakkor egyes tanulmányok szerint az elmúlt években változhatott egyes szubtypusok aránya. A mammográfiás szűrés hatására várható, hogy a betegség korábbi stádiumban kerül felismerésre, és kérdéses, hogy az életkor szerinti megoszlásban történt-e változás. Az intézetünkben műtött betegek körében végzett retrospektív vizsgálattal a betegségjellemzők változását elemeztük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az intézetben 2012–13 (A) és 2017–18 (B) időszakokban operált emlődaganatos betegek rendelkezésre álló adatait hasonlítottuk össze. Vizsgáltuk az életkort, az alapvető szövettani jellemzőket (hisztológiai típus, grade, receptorstátusz, tumor- és nyirokcsomóstátusz) és a betegség stádiumát. Külön elemeztük a neoadjuváns kezelésben részesült betegek adatait.

EREDMÉNYEK: Az A és B időszakban 1610 és 1883 operált primer emlőtumor, valamint 130 és 159 operált recidíva fordult elő. A primer tumorok esetében szignifikánsan nőtt az 55 év alatti betegek aránya. Szignifikáns csökkenést észleltünk a proliferációs jellemzőkben (grade, Ki67, osztódási szám), a tumorméretben és a műtétek radikálisában. Nőtt az oestrogénreceptor-pozitív, ill. csökkent a tripla-negatív daganatok aránya. A daganatok stádium szerinti besorolása a korábbi stádiumok (stádium 1–2) felé tolódott el. A neoadjuváns kezelések aránya növekedett és gyakrabban alakult ki patológiai komplett remisszió.

MEGBESZÉLÉS: Elemzésünk, gyengeségei mellett (retrospektív, egy intézet adatai), arra hívja fel a figyelmet, hogy az emlődaganat emelkedő incidenciával érintheti a fiatalabb korosztályt. Ugyanakkor úgy tűnik, hogy a daganatok biológiai jellemzői kedvezőbbé váltak. A korai felismerés és a standardizált elvek alapján alkalmazott kezelés az eredményességet javíthatja.

Exoszomális cirkuláló mikroRNS, mint minimális maradék betegség biomarker gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

Rzepliel Andrea¹, Kutszegi Nóra¹, Gézsi András³, Cs. Sági Judit², Egyed Bálint¹, Horváth Anna⁴, Zombori Mariann⁵, F. Semsei Ágnes², Erdélyi Dániel¹

Semmelweis Egyetem, ¹II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ²Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, ³Magyar Tudományos Akadémia-Semmelweis Egyetem, Immun-Proteogenomikai Extracelluláris Vezikula Kutatócsoport, ⁴Budapesti Műszaki Egyetem, ⁵Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Hazánkban évente 60–70 új akut limfoblasztos leukémiás (ALL) beteget diagnosztizálnak 18 éves kor alatt, ez a leggyakoribb gyermekkori malignitás. A túlélés meghaladja a 80%-ot, amelyhez a minimális maradék betegség (MRD) monitorozása és az ez alapján stratifikált kezelés nagyban hozzájárul. Magyarországon ezt a 10⁻⁴ érzékenységű áramlási citometriás (FC) eljárással végzik csontvelői aspirátumból. Kutatásunk célja egy kevésbé invazív, érzékenyebb, vérből is kimutatható, MRD monitorozására alkalmas biomarkert találni.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Gyermekkori ALL-es betegek perifériás vér és csontvelői trombocita-mentesített plazma (PPF), illetve perifériás vér PFP-ből ultracentrifugálással nyert exoszomagazdag frakció (EEF) mikroRNS-expresszió-változását vizsgáltuk Custom TaqMan Array Advanced MicroRNA kártyával, majd real-time qPCR technikával összesen 27 de novo ALL-es betegen, az indukciós blokk 4 időpontjában.

EREDMÉNYEK: Az előkísérlet során a 46 előre kiválasztott mikroRNS-t vizsgálva 4 mikroRNS-t választottunk ki további vizsgálatra bővített populáción (a 4 mikroRNS expressziója szignifikánsan magasabb volt a betegek mintáiban egészséges kontrollokhoz viszonyítva [$p < 0,05$]). A 4 mikroRNS expresszióját perifériás vér PFP-ben 4 időpontban vizsgálva (diagnóziskor, az indukciós kezelés 8., 15. és 33. napján) azt találtuk, hogy az első hét végére mind a 4 vizsgált mikroRNS expressziója szignifikánsan csökkent. Ez a csökkenés erős korrelációt mutatott a 15. napi FC MRD mérés eredményével. Az ultracentrifugálással nyert PFP EEF-ben egy mikroRNS-t vizsgálva azt találtuk, hogy a 15. napi MRD-vel szintén erősen korrelál, erősebben, mint a PFP-ben mért expresszióval.

MEGBESZÉLÉS: Mind a cirkuláló mikroRNS-ek, mind pedig az exoszomagazdag frakcióból izolált mikroRNS korrelál a jelenleg alkalmazott FC MRD mérések eredményével, így feltételezhető, hogy ezek a mikroRNS-ek akár minimális maradék betegség monitorozására is alkalmasak lehetnek.

Korábbi axilláris műtétet követő őrszemnyirokcsomó-biopszia emlőrákban

Sávolt Ákos¹, Cserni Gábor², Lázár György³, Maráz Róbert², Kelemen Péter¹, Győrffy Balázs⁴, Mátrai Zoltán¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyrészbézséti Osztály, Budapest, ²Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológiai Osztály, Kecskemét, ³Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Klinika, Szeged, ⁴MTA TTK, Enzimológiai Intézet, Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉS: Az őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB) a korai emlőrákos betegek rutin staging eljárása. A recidív emlőrákok esetén, ha a beteg korábban emlőmegtartó műtéten és axilláris staging-en (blokkdisszekció vagy SLNB) esett át és az ismételt műtét előtt végzett vizsgálatok klinikailag negatív axilláris staging-et igazoltak, akkor felmerül a reSLNB elvégezhetősége. A korábbi ajánlásokkal szemben egyre több sikeresen ismételt őrszemnyirokcsomó-műtétről számol be az irodalom. Jelen vizsgálatunk célja a korábbi axilláris műtétet követő ismételt őrszemnyirokcsomó-biopszia, mint második axilláris staging műtét eredményességének és alkalmazhatóságának vizsgálata volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Három magyarországi vezető emlősebészeti osztályon: az Országos Onkológiai Intézetben, a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján, valamint a kecskeméti Megyei Kórház Sebészeti Osztályán 2014 és 2017 közötti időszakban összesen 160 betegnél történt recidív emlőtumor vagy BRCA-pozitivitás mellett végzett ismételt őrszemnyirokcsomó-biopszia. 106 esetben (66%) sikeres volt a sentinelmeghatározás, 54 betegnél (33%) sikertelen volt az ismételt biopszia. Nyolcvan betegnél történt korábban őrszemnyirokcsomó-biopszia, a további 80 esetben pedig részleges vagy teljes axilláris blokkdisszekció. Tizenöt betegnél a második műtét BRCA-pozitivitás miatt végzett rizikócsökkentő mastectomia miatt történt.

EREDMÉNYEK: Az SLNB-n átesett betegeknek a sikeres ismételt meghatározás 77,5%-os volt (62/80 beteg), míg az axilláris blokkdisszekción átesett betegeknek 55% (44/80 beteg, $p < 0,003$). Huszonhat betegnél mutatott a szcintigráfia aberráns nyirokelvezetést, amely leggyakrabban a blokkdisszekciók után fordult elő (19/44, 43,2%), míg SLNB után kevesebb volt az előfordulási arány (7/62, 11,3%, $p < 0,001$). Összesen 14 betegnél detektáltunk ellenoldali axilláris őrszemnyirokcsomót (11 esetben axilláris blokkdisszekciót követően $p = 0,025$), 2 esetben azonos oldali sentinelrel, 6 esetben parasternalis elvezetéssel együtt, míg 6 esetben csak ellenoldali nyirokcsomó ábrázolódt. Összesen 12 betegnél ábrázolódt parasternalis elvezetés, de ebből kizárólag parasternalis elvezetést csak 4 esetben észleltünk ($p = 0,31$). A sikeresen elvégzett ismételt őrszemnyirokcsomó-biopszia során 9 esetben (9/106, 8,8%) tartalmazott az eltávolított nyirokcsomó metasztázist, ebből 6 esetben mikrometasztázis (<2 mm, >0,2 mm) vagy izolált tumorsejt (<0,2 mm) méretben.

MEGBESZÉLÉS: Jelenleg még kevés a tapasztalat az ilyen esetekről, de a szerzők véleménye szerint mindkét esetben megkísérelhető a beavatkozás. Minden esetben szükséges limfoszcintigráfias felvétel készítése, hogy feltérképezzük a korábbi műtét után kialakult nyirokelvezetést. Sikertelen esetben axilláris blokkdisszekció szükséges korábbi SLNB után kialakult recidív invazív daganatok esetén.

Tüdődaganatok immunterápiája: a napi rutinban szerzett tapasztalatok

Schipp Ildikó¹, Parajsz Gábor², Al-Farhat Yousuf¹
Tolnai Megyei Balassa János Kórház, ¹Onkológiai Osztály, ²Tüdőgyógyászati Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: A TMBJ Kórház Onkológiai Osztályon klinikai vizsgálat keretén belül kezelésre nem alkalmas, metasztatikus tüdődaganatos betegek esetén alkalmazott immunterápia eredményeinek bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2017. július és 2018. szeptember között azon betegeket, akiket első vonalban PD-L1-negatív eredmény vagy csak citológiai vizsgálattal igazolt tüdődaganat miatt immunterápiás klinikai vizsgálatokba nem sikerült beválasztani/randomizálni, vagy kemoterápiás karra kerültek, második vagy harmadik vonalban nivolumabkezelésben részesítettük vagy tervezzük.

EREDMÉNYEK: 15 betegnél az onkoteam nivolumabot javasolt, 2017-ben közülük 4 esetet elutasítottak, 1 betegnek állapotromlás miatt nem sikerült megadni a kezelést és 1 beteg engedélye folyamatban van. 9 betegnél indítottuk el a nivolumabkezelést, 6 esetben másod- és 3 esetben harmadvonásban. A nivolumabcsoporthoz a PFS 22,66 hónap, az OS 23,11 hónap (5 beteg még él), a PFS-1/PFS-2/PFS-nivolumab: 5,11/6,78/6,77 (nivolumab planocell. PFS 8,8, adenoc. 2,6) hónap volt. A kezelés alatt egy beteget az első kezelés után tüdővérzésben veszítettünk el, egy betegnél az első ciklus után fellépett általános állapotromlás és bronchitis chronica obstructiva miatt 1 hónapos kórházi ellátást követően a kezelést folytattuk és jelenleg a XXIV. ciklust kapta meg, egyéb mellékhatást nem tapasztaltunk.

MEGBESZÉLÉS: A betegcsoportban a 22 hónapos PFS mellett a betegek fele életben van. Az eredmények alapján a napi rutinban alkalmazott immunterápia eredményei megfelelhetnek a klinikai vizsgálatokban tapasztalt eredményeknek jelentős mellékhatás nélkül.

Modulált elektrohipertermiás kezelés rövid távú hatásai háromszorosan negatív egér emlőtumormodellben

Schvarcz Csaba¹, Danics Lea¹, Kaucsár Tamás¹, Vancsik Tamás², Krenács Tibor², Benyó Zoltán¹

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

BEVEZETÉS: A háromszorosan negatív emlőrák (TNBC) esetében napjainkban nem áll rendelkezésre hatékony terápiás eljárás. A modulált elektrohipertermia (mEHT) egy lehetséges daganatterápiás módszer, melynek során a tumorsejtek szelektív pusztulása idézhető elő, 13,56 MHz frekvenciájú rádióhullámmal generált elektromágneses mező segítségével.

CÉLKITŰZÉS: A kísérlet célja a mEHT rövid távú hatásainak vizsgálata egér TNBC-modellben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Firefly luciferázzal transzfektált 4T1 sejteket inokultáltunk immunkompetens nőstény Balb/c egerek lágyéki emlőbimbója alá. Az izografokat mEHT-vel kezeltük az inokulációtól számított 3. és 5. napon. A kezeléseket 1,0±0,5 W energiával végeztük 30 percen keresztül, ügyelve arra, hogy a tumor feletti bőr hőmérséklete ne haladja meg a 40 °C-ot. A tumorok növekedését a transzfektált élő sejtek fluoreszcens jelét megjelenítő IVIS Lumia rendszerrel (Perkin Elmer), digitális tolmérővel és ultrahanggal (Phillips Sonos 5500) követtük. 7 nappal az inokulációt követően az állatokat eutanáziában részesítettük, kivettük a tumorjaikat, majd szövettani és molekuláris biológiai feldolgozásra kerültek. H&E és hasított kaszpáz-3 immunfestés alapján meghatároztuk a Szöveti Destrukción Rátát (TDR), mely a károsodott és a teljes tumorterület arányát jelenti, valamint immunfestéssel vizsgáltuk a hősokkfehérje 70 (HSP70) expresszióját. A szövettani metszeteket digitalizált formában, a Caseviewer szoftver HistoQuant modulját használva értékeltük ki (3DHitech).

EREDMÉNYEK: IVIS-sel mérve a mEHT-kezelt csoportban (mEHT: $7,1 \times 10^8$ p/s vs. sham: $13,5 \times 10^8$ p/s, $p < 0,05$) szignifikánsan csökkent az élő tumorsejtek száma a sham csoporthoz viszonyítva. A tumorok méretében a kevésbé érzékeny tolmérővel (mEHT: $51,17 \pm 4,86$ mm³ vs. sham: $52,36 \pm 10,25$ mm³, $p = 0,93$) és ultrahanggal (mEHT: $73,29 \pm 22,18$ mm³ vs sham: $74,87 \pm 7,95$ mm³, $p = 0,52$) nem volt kimutatható különbség a csoportok között. Továbbá a TDR (fold change: 4,1, $p < 0,05$) és a HSP70-jel mértéke a pusztult terület körüli sávban (fold change: 12,9, $p < 0,05$) szignifikáns emelkedést mutatott a mEHT-kezelt csoportban a sham csoporthoz képest.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink azt mutatják, hogy a modulált elektrohipertermia a tumorsejtek pusztítása révén potenciális, adjuváns terápiás alternatíva lehet háromszorosan negatív emlőrákban szenvedő betegek számára. A mEHT hatása molekuláris mechanizmusainak felderítésére új generációs szekvenálást tervezünk.

Támogatás: NVKP_16-1-2016-0042, OTKA K-125174

Pszichoszociális problémák előfordulása uroonkológiai páciensek körében

Stefanovits Nóra¹, Kovács Péter¹, Gécsi Lajos²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, Onkopszichológiai Munkacsoport, ²Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

Onkológiai megbetegedés esetén, a kezelési és gyógyulási folyamat során, vagy akár azt követően is majd minden beteg, de sokszor még hozzátartozók is megtapasztalnak bizonyos mértékű

distresszt. A distressz mint kellemetlen érzelmi tapasztalat egy kontinuum mentén fejeződik ki az általános szomorúság, sérülékenység élményétől egészen a kontrollvesztésig, illetve a klinikai mértékű depresszióig, pánikzavarig, poszttraumás stressz-zavarig (PTSD). Nemzetközi vizsgálatok szerint a daganatos betegek harmada mutat valamilyen, klinikailag is jelentős pszichológiai tünetet betegségének során. Prostatárákban szenvedő pácienseknél a depresszió prevalenciája a kezelés során, illetve a rehabilitációs időszakban 17%, a klinikailag jelentős mértékű szorongás pedig 25%. Esetükben a kezelés után szinte minden betegnél előfordul merevedési zavar, mely jelentős életminőség-romlást is jelent és komoly distressz forrása. Kutatások azt találták, hogy a vesetumoros betegek 27%-a szorult pszichoszociális ellátásra, mivel körükben szignifikánsan magasnak bizonyult a szorongás, idegesség, szomorúság, valamint jelentős mértékű volt az alvási nehézségek előfordulása is. Hasonló eredményeket találtak heretumoros betegeknél is: az érintett (sokszor tünetmentessé váló) férfiak hosszú távú túlélés esetén is szexuális problémákról, visszatérő szorongásos zavarról, valamint alkoholproblémákról számoltak be. Vonatkozó kutatások kimutatták, hogy a kezeletlen distressz egyértelműen a pszichológiai tünetek eszkalálódásához, ez által az életminőség jelentős romlásához vezethet. Mivel ezeket a tüneteket a fizikai problémák talaján sokszor nehéz differenciálni és időben felismerni, az egyszerűen használható pszichoszociális szűrőeszközök alkalmazása hasznos lehet a szorongásos és depresszív tüneteket mutató páciensek (korai) kiszűrésében, valamint a szakszerű pszichológiai, pszichiátriai intervenció indikálásában. Az Országos Onkológiai Intézetben összeállított speciális pszichoszociális szűrőcsomag segítségével, nemzetközileg is alkalmazott, magyar mintákon validált vizsgálati eszközök által releváns pillanatkepet nyerhetünk onkológiai betegek pszichológiai státuszáról a kezelési folyamat bármely időszakában. Előadásomban a szűrővizsgálatok során szerzett eredményeket kívánjuk bemutatni.

Pajzsmirigy-carcinómák laboratóriumi markerei

Susztrik Beatrix¹, Vincze Borbála¹, Sinkovics István², Kóhalmi Krisztina¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Biokémiai Osztály, ²Nukleáris Medicina Osztály, Budapest

A Biokémiai Osztály a daganatos megbetegedések korai felismerésében, követésében és terápiájában alkalmazható diagnosztikai és/vagy prognosztikai értékű laboratóriumi rutin diagnosztikai tevékenységet végez főként radioimmuno- (RIA) és immunoradiometriai assay (IRMA) módszerek alkalmazásával. Pajzsmirigy-diszfunkciók laboratóriumi diagnosztikája során osztályunktól az alábbi vizsgálatok elvégzése kérhető: humán tireoglobulin (hTG), hTG elleni antitest (anti-hTG), kalcitonin (ICT), tireoperoxidáz elleni autoantitest (anti-TPO) és TSH-receptor elleni antitest (TRAK) meghatározása sérumból. Pajzsmirigydaganattal műtött betegek posztoperatív követése során több évtizede határozzuk meg a sérumból hTG-, anti-hTG- és kalcitoninkoncentrációkat. A hTG a papilláris és follikuláris pajzsmirigy markere. Alkalmazási területe a posztoperatív monitorozás (recidíva, metasztázis). A hTG felszabadulása számos pajzsmirigybetegségben (toxikus göbök, thyreoiditis) fokozódik, ezért preoperatív diagnosztikai értéke korlátozott. Tumorrecidívák és áttétek megjelenésével az anti-hTG-szint megemelkedhet. Klinikailag igazolt lokális recidíva, tüdő- és nyirokcsomóáttétek esetében a betegek jelentős százalékánál tartós anti-hTG-szint-emelkedés tapasztalható. Alacsony hTG-szint esetén a folyamatosan magas, illetve posztoperatív monitorozás során megemelkedett anti-hTG-koncentráció prediktív értékkel bír és összefüggésbe hozható a papilláris/follikuláris pajzsmirigydaganattal műtött betegek klinikai állapotával, valamint a tumorrecidívák és/

vagy metasztázisok megjelenésével. A kalcitoninvizsgálat elsődlegesen a C-sejt-hiperplázia és medulláris pajzsmirigy-carcinoma diagnosztikájára és követésére szolgál. Használható még azok szűrésére, akiknél a II-es típusú multiplex endokrin neoplázia (MEN II) kialakulásának nagyobb a kockázata (MEN II szindrómás betegek rokonainak szűrésére). A tireoperoxidáz (TPO) enzim ellen termelődő antitestek a leggyakoribb pajzsmirigy-autoantitestek, melyek károsító hatására hosszabb távon pajzsmirigy-alulműködés léphet fel. Meghatározásának klinikai jelentősége csak az autoimmun pajzsmirigy-megbetegedések esetében van, az immunetiológia igazolására (pl. Hashimoto-megbetegedés, Graves-kór). A TRAK-meghatározás indikációi az alábbiak lehetnek: autoimmun hipertireozis igazolása vagy kizárása, és a pajzsmirigy disszeminált autonómiájától való elkülönítése. A Graves-kóros betegek terápiájának monitorozása és a relapszus előrejelzése a kezelés során.

Metastaticus endometrium-adenocarcinoma – stabil betegség hosszú távon

Szabó Ádám, Lahm Erika, Pápai Zsuzsanna

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Klinikai Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: Az endometriumcarcinoma a leggyakoribb nőgyógyászati daganat a fejlett országokban. Az esetek nagy része korai, I. stádiumban kerül felismerésre, 95% feletti ötéves túléléssel. Azonban metastaticus esetben az ötéves túlélés már csak 17%.

CÉLKITŰZÉS: Egy metastaticus endometriumcarcinómában szenvedő 62 éves nőbetegünk esetét ismertetjük, akinek a betegsége a kombinált kemoterápiás kezelés és VEGF-gátlás hatására több mint másfél éve stabil, továbbá akinek általános állapota, életminősége egyre javul.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A beteg 2015 augusztusában átesett egy laparoscopos hysterectomián, kétoldali adnexectomián és lymphadenectomián, előzetes szövettani mintavétel után, amely endometrium-adenocarcinómát igazolt. A végleges hisztológia egy grade I, pT1b N0 stádiumú endometrium-adenocarcinoma képét mutatta, távoli áttét nem volt. Adjuváns kezelésben nem részesült. Az onkológiai gondozás során két éven keresztül recidíva, távoli metastasis nem volt igazolható. Két év elteltével jobb oldali csípő- és deréktáji fájdalom jelentkezett. A kontroll képalkotó vizsgálatok az os pubis és jobb acetabulum pathológiás fracturáját okozó, kiterjedt, lágyrészbbe terjedő metastasisát, illetve multiplex pulmonalis metastasist véleményeztek. Szövettani mintavétel történt a csípőtáji terimből, amely a korábbi endometriumtumor áttétének bizonyult. Ekkor a beteg már járasképtelen volt, kifejezett fájdalmait maior analgeticumokkal csillapítottuk.

EREDMÉNYEK: A betegnél a fájdalmas jobb csípőkörnyéki metastasis palliatív irradiációja történt. Továbbá első vonalban paclitaxel-carboplatin kezelésben részesítettük, amelyet egyedi méltányosság alapján bevacizumabbal egészítettünk ki. A csontérintettség miatt zoledronsavkezelést is alkalmaztunk. Az első kontroll CT-vizsgálat mind a pulmonalis, mind az ossealis metastasisek jelentős regressióját mutatta, kezelését folytattuk a megkezdett protokoll szerint. Összesen 8 seria „TAX-CBP” kezelésben részesült, bevacizumabbal kiegészítve. Majd mono-bevacizumab fenntartó kezelést indítottunk, amelyet azóta is folytatunk, mivel a kontroll képalkotó vizsgálatok több mint másfél éve stabil betegséget mutatnak. A kezelések során jelentős toxicitás nem jelentkezett. A beteg fájdalmi enyhültek a kezelések során, analgeticumigénye megszűnt, lábra tud állni, most mankó segítségével önállóan közlekedik.

MEGBESZÉLÉS: Az aktív onkológiai modalitások és szupportív terápiák összehangolásával metastaticus esetben is jó eredményeket érhetünk el.

A shikonin humán vesedaganat-sejtvonalakra kifejett apoptotikus hatása

Szabó Erzsébet¹, Szabó Zsuzsanna¹, Fejes Zsolt², Nagy Béla², Harda Kristóf¹, Szegedi Krisztián³, Halmos Gábor¹
 Debreceni Egyetem, ¹Biofarmácia Tanszék, ²ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet, ³Klinikai Központ, Urológiai Klinika, Debrecen

BEVEZETÉS: A világossejtes veserákok terápiája továbbra is komoly kihívást jelent. A jelenleg alkalmazott terápiás szerek egyike a sunitinib, amelynek in vitro hatékony dózisa 10–15 µM. Különösen problémás helyzetben vannak a metasztatikus veserákban szenvedő betegek. Ezekben az esetekben a sunitinib alkalmazása kevésbé eredményes. Éppen ezért az újabb terápiás lehetőségek irányában történő kutatások továbbra is előtérben állnak.

CÉLKITŰZÉS: Kísérleteinkben egy kínai növényből származó kivonatnak, a shikoninnak [5,8-dihidroxi-2-[[1R]-1-hidroxi-4-metilpent-3-enil] naptalén-1,4-dion] vizsgáltuk a hatását a CAKI-2 és az A-498 humán világossejtes vesecarcinoma sejtvonalakon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az in vitro sejttes vizsgálatokhoz a shikonint 0,25–10 µM-os koncentrációban alkalmaztuk. A kezeléseket követően a Cell Titer Blue setproliferációs teszttel (Promega) és klonogenitási assay-vel vizsgáltuk a vegyület citotoxikus hatását. Ugyanezen koncentrációban egyes, apoptotikus jelátviteli útvonalban szerepet játszó gének (NF-κB, bcl-2) expressziójában bekövetkező változásokat real-time PCR-rel mértük (CFX-96, BIORAD). A shikonin egyes miR-ekre (miR-223, miR-26b) kifejett hatását specifikus stem-loop primerek segítségével qRT-PCR-rel vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A shikonin dóziszfüggő hatást fejt ki mindkét általunk vizsgált sejtvonalon. A jelenlegi célzott terápiában alkalmazott sunitinibbel szemben a shikonin sokkal alacsonyabb, azaz már 2,5 µM koncentrációban 50%-nál magasabb sejtproliferációs gátlást vált ki in vitro. A shikonin emelkedett kaszpáz-3- és -7-aktivitást indukál, a mitogénaktivált proteinkináz (MAPK) útvonalat aktiválja és csökkent bcl-2-expressziót eredményez. A miR-223 és a miR-26b a CAKI-2 sejtvonal esetében a shikoninnal történő 24 órás kezelést követően szignifikáns ($p < 0,05$) emelkedést mutatott, ezzel szemben az A-498 sejtvonal esetében shikoninkezelést követően mindkét miR-nek downregulációja volt megfigyelhető.

MEGBESZÉLÉS: Elképzelhető, hogy a shikonin által indukált apoptózis a MAPK szignalizációs és a mitokondriális apoptotikus útvonalakat érintve fejt ki hatását. A különböző miR-ek (miR-223, miR-26b) specifikus targetjeik révén vehetnek részt a sejtciklus szabályozásában, ami további vizsgálatok célját képezi. Továbbá mint erős antiangiogenetikum vegyület, a shikonin a metasztatikus veserákok mono- vagy kombinált terápiájában is hatékony lehet.

Kutatási támogatás: GINOP

Rectumtumor májmetasztázisának komplett remissziója Avastin-tartalmú kombinált kemoterápiás kezelés hatására

Szabó Zsolt¹, Csordás József², Oláh Katalin¹, Szabó Helga¹, Máhr Károly¹
 Zala Megyei Szent Rafael Kórház, ¹Onkológia, ²Általános Sebészet, Zalaegerszeg

42 éves nőbetegnek 2017 decemberében masszív véres széklet miatt indult kivizsgálása, melynek során szövettanilag igazolt rectumadenocarcinómát diagnosztizáltak. CT-vizsgálatok távoli metasztázist nem írtak le. 2018. február–márciusig neoadjuváns radio-kemoterápiás kezelésben részesült. 39,8 Gy+5,4 Gy első és 5. hetén négy-négy napig 5-FU-val kiegészítve. 2018. márciusi CT a májban 30 mm-es metasztázist, valamint nyirokcsomóáttéteket írt le a retroperitoneumban (a legnagyobb 20 mm), és a bal oldali iliacalis erek mentén. 2018. április onkoteam: Avastin-tartalmú kemoterápiás kezelést, valamint teljes RAS- és EGFR-meghatározást javasolt. 2018. április: KRAS gén 12/13

codonja funkciónyerő mutációt hordoz. 2018. május: 3 ciklus Avastin FOLFOX után a 30 mm-es májmetasztázis 18 mm-re csökkent, a retroperitoneumban kóros nyirokcsomó egyértelműen nem volt azonosítható. Az Avastin-FOLFOX kezelést folytattuk. 2018. szeptemberben 9 ciklus kezelést követően hasi CT: a májmetasztázis 9 mm-es, perirectalisán két 6–8 mm-es nyirokcsomó. Mellkas-CT-n metasztázis nem látható. 2018. októberben Miles szerinti rectumműtétet végeztek. Szövetten: adenocarcinoma muciparum recti, grade III, pT3N1(1/4). 2018 október onkoteam: javasolt a tervezett májműtét előtt Avastin-FOLFOX kezelés folytatása. A beteg 2019 novemberétől további három hónapig kapta az Avastin-tartalmú kemoterápiát, a kontroll hasi CT már csak alig karakterizálható 6 mm-es gócot írt le a májban. Egyéb tumoros elváltozás nem volt. 2019. március: máj-MR szoliter metasztázist írt le. Célzott hasi UH-val a májlézió azonosítható volt, ezt követően az onkoteam májmetasztazektómiát javasolt. 2019 májusában a májmetasztazektómia megtörtént. A nekrotikus, meszes elváltozásban daganatsejt nem volt azonosítható. Jelenleg a beteg szoros observatio alatt áll. Conclusio: Avastin-tartalmú kemoterápia hatására a májjátét szövettenilag igazolt komplett remisszióját értük el. A társzakkák közreműködésével egy többszörös áttétes beteg tumormentessé vált.

Keringő daganatsejtek kimutatása és genomikai analízise prostata- és pancreasdaganatokban

Szakács Orsolya¹, Engi Helga¹, Szmolá Richárd², Mavrogenis Stelios³, Szabó János Ferenc³, Gécz Lajos⁴, Csuka Orsolya¹
 Országos Onkológiai Intézet, ¹Pathogenetikai Osztály, ²Gasztroenterológia, ³Urológia, ⁴Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A keringő daganatsejtek analízisével lehetséges a progresszió és visszaesés kockázatának becslése, a terápia kiválasztásának és monitorozásának segítése és a kezelés során a már fennálló és kialakuló rezisztencia kimutatása. A vizsgálatunk célja ezért olyan markerkészlet kialakítása, amely lehetővé teszi a keringő daganatsejtek izolálását és molekuláris jellemzését prostata- és pancreasdaganatos betegek véréből. Ennek érdekében a daganatos személyekből származó perifériásvér-mintákat analizáltuk azzal a céllal, hogy a daganatsejtek kimutathatósági határát megállapítsuk. Vizsgálatainkban 35 prostata-adenocarcinomás és 70 pancreas-adenocarcinomás beteg vérmintáiból EpCAM-mal borított mágneses gyöngyök segítségével (Dynabead) izoláltuk a daganatsejteket. Megállapítottuk, hogy a kimutathatóság határa 10 db daganatsejt, amelyből a molekuláris analízis RT-PCR módszerrel elvégezhető. A prostatadaganatos prognosztikus markerei közül a TMPRSS2-ERG fúziós gén átiratait, a SPOP tumorszuppresszor mutációit vizsgáltuk, amelyek rossz prognózissal társulnak. A prostatadaganatos körlefolysában és terápiás érzékenységükben az androgénreceptorok (AR) meghatározó szerepet játszanak. Mivel a kasztrációrezisztens prostatadaganatos 60%-ában az AR gén funkciója jelentős mértékben megváltozik, összefüggést kerestünk az AR gén különböző génavariánsainak (ARv5, ARv7) előfordulása és RNS-szintű expressziója között. A keringő prostatadaganat-sejtekben az ARv7 variáns előfordulása abirateronkezeléssel szembeni rezisztenciát eredményez. A prostatadaganatos betegek vérmintáiból keringő DNS-frakciókat is izoláltunk az AR és SPOP génmutációk azonosítására. A pancreasdaganatos betegek vérmintáiból szintén izoláltuk a keringő daganatsejteket. A 70 beteg vérmintáiból izolált keringő daganatsejtek expressziós mintázata alapján megállapítható, hogy a MUC 1 és survivin gének overexpressziója pozitív korrelációt mutat a távoli metasztázisok kialakulásával, illetve összefüggésbe hozható a kemoterápiás kezeléssel szembeni rezisztencia kialakulásával. Az általunk kidolgozott genomikai módszer alkalmas a keringő daganatsejtek izolálására, prognosztikai és terápiás jellemzésükre, amely elősegítheti a személyre szabott terápia tervezését és monitorizálását egyaránt. A keringő daganat-

sejtek vizsgálata elősegíti az onkoteam döntéshozatalát a személyre szabott terápiás terv kialakításában. Alkalmos továbbá a betegség előrehaladásának vagy gyógyulásának nyomon követésére egyaránt.

A fenti vizsgálatok az NKFH NVKP_16-1-2016-0005 kutatási pályázat támogatásával készültek.

Parotistumorok biopsziája: vékonytű vagy core? – Az Országos Onkológiai Intézet tapasztalatai

Szalontai László, Szavcsur Péter, Simon Péter, Gődény Mária
Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A nyálmirigy-tumorok európai uniós 2018-as évre becsült előfordulásának statisztikájában Magyarország a 3. helyen áll (1,7/100 000 fő). Legnagyobb nyálmirigyünk, a parotis tumorainak értékeléséhez használt optimális technika továbbra is vita tárgyát képezi. Célul tűztük ki, hogy elemezzük az intézetünkben 2013 és 2018 között elvégzett, UH-vezérelt parotis-core-biopsziákat, hogy összevessük tapasztalatainkat a nemzetközi irodalomban leírtakkal.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet beteganyagából retrospektív vizsgálat keretében 18 beteget (10 férfi, 8 nő) szűrtünk ki, akiknek igazolt primer vagy szekunder parotisdaganatok voltak. Kizárási kritérium a parotisan található nyirokcsomók daganatos elváltozásai voltak.

EREDMÉNYEK: Az elvégzett 18 biopsziás mintavételből 3 páciens esetében benignus (17%), 6 páciens esetében primer malignus (33%) elváltozás és 9 esetben egyéb primer lokalizációjú tumor áttéte igazolódott. A biopsziát megelőző citológiai vizsgálatot 16 esetben végezték el, melyek eredménye csupán 7 esetben (44%) egyezett a szövettani lelettel. Adenocarcinoma volt a leggyakoribb diagnózis.

MEGBESZÉLÉS: A jelenleg standardnak elfogadott aspirációs citológiai mintavétel optimális körülmények között is gyakran eredményez fals negatív vagy értékelhetetlen mintát. A parotis UH-vezérelt core-biopsziája egy viszonylag új technika, amelyet a páciensek jól tolerálnak. Számos nemzetközi vizsgálattal összhangban a módszer nagyfokú diagnosztikai pontosságot és alacsony komplikációs rátát mutat. Saját tapasztalataink alapján és a nemzetközi tendenciát is tekintve a parotisléziók esetében a core-biopszia le fogja váltani az aspirációs citológiát, amennyiben ezt a lézió mérete és elhelyezkedése engedélyezi.

Hasnyálmirigy-rák kemo-radioterápiájával szerzett kezdeti tapasztalatok

Szántó Erika¹, Dér Ádám¹, Balogh István¹, Simon Mihály¹, András Csilla², Bajusz Éva³, Árkosy Péter², Kovács Árpád¹
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Onkológiai Klinika, Sugárterápia Osztály, ²Onkológiai Klinika, Onkológia Osztály, ³Kenéz Gyula Egyetemi Kórház, Onkológia Osztály, Debrecen

BEVEZETÉS: A hasnyálmirigy-rák gyakran lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus stádiumban kerül felismerésre. Komplex ellátásába – mely lokalizált esetekben elsősorban a műtétet és szisztémás kezelést jelenti – jó állapotú betegek esetében a sugárkezelés is beilleszthető.

CÉLKITŰZÉS: Saját beteganyagban végzett sugárkezelés beillesztése lokálisan előrehaladott, irrezekábilis hasnyálmirigy-rák ellátási algoritmusába jó állapotú betegek esetén.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Két, megelőzően gemcitabine-cisplatin, illetve gemcitabine-fluorouracil kemoterápiában részesült, aktuálisan capecitabine alapú konkuráló kemo-radioterápiára jelölt betegünk (életkoruk: 73, illetve 62 év) sugárkezeléséhez MR és CT képfúzió alapú VMAT (Volumetric Arc Therapy) terveket készítettünk. A betegek a tumorra és a kapcsolódó nyirokregiókra 45 Gy, majd a tumorra további 9 Gy dózisu sugárkezelésben részesültek, a napi frakciódózis 1,8 Gy volt.

A kezelés alatt szoros követés, azt követően protokoll szerint 3 havonként tumormarkert és CT-t magába foglaló kontrollvizsgálat történt.

EREDMÉNYEK: A lokálisan előrehaladott folyamatok kemo-radioterápia keretében történő definitív dózisu sugárkezelése a toleranciakövetelményeknek megfelelő ép szöveti kímélet és megtartott életminőség mellett kivitelezhető volt, később sem észleltünk jelentős mellékhatást. A kemo-radioterápia befejezésétől számított teljes túlélés két betegünk esetében 12 és 15 hónap volt, kezelést követően lokális progresszió miatt ismételt kemoterápiában részesültek, távoli metasztázis nem jelentkezett.

MEGBESZÉLÉS: A korszerű, definitív indikációjú sugárkezelés alkalmazása azon betegek esetében célszerű, akiknél a lokálisan előrehaladott folyamat miatt a műtét nem kivitelezhető, de jó általános állapotuk lehetővé teszi a definitív kemo-radioterápiát. A VMAT sugárkezelési technika alkalmazása szükséges és javasolt ilyen típusú betegeknek.

A percutan ultrahangvezérelt core-biopszia alkalmazhatósága nyelvgyöki tumorokban

Szavcsur Péter, Szalontai László, Horváth Barnabás, Gődény Mária
Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Röntgendiagnosztikai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Magyarországon a nyelvgyök roszindulatú daganatainak incidenciája az utóbbi évtizedekben növekvő tendenciát mutat, 2015-ben 420 fő volt. Jelenleg mintavételük konvencionálisan sebési, flexibilis vagy merev endosccoppal történik általános anesztéziában. A mintavétel elvégezhető percutan ultrahangvezérelt core-biopsziás módszerrel is. Célul tűztük ki, hogy 2017. január és 2019. február között nyelvgyöki core-biopsziával végzett mintavételeink alapján összegezzük tapasztalatainkat és összevessük a nemzetközi közlemények eredményeivel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet beteganyagából 10 beteg (4 nő, 6 férfi) nyelvgyöki tumorának általunk végzett, percutan ultrahangvezérelt core-biopsziáját elemeztük retrospektív vizsgálat keretében. A mintavételt intervenció radiológus végezte, real-time UH-vezérlés mellett, a beteg testalkatának megfelelően lineáris vagy konvex transzducserrel, 18G tűvel, lokális anesztéziában, a lézió méretétől függően 15 vagy 22 mm-es előtolással.

EREDMÉNYEK: A léziók átlagos mérete 2,8 cm (SD ±1,46, min: 1,5 cm, max: 5,7 cm) volt. A szövettani eredmény kivétel nélkül laphámcarcinoma volt, ezen felül 3 esetben HPV-asszociációval. A beavatkozást követően szövődmény nem jelentkezett. Az UH-vezérelt biopszián átesett 10 beteg közül csupán 2 páciensnek volt korábbi daganatos betegsége.

MEGBESZÉLÉS: Nyelvgyöki tumorok esetén előfordulhat, hogy az endosccopos mintavételnek technikai akadálya van. Amennyiben percutan ultrahangvizsgálattal az elváltozás látótérbe hozható, az intervenció radiológus a biopsziát helyi érzéstelenítésben sikeresen elvégezheti. A módszer megbízható, a beteg által jól tolerálható, költségkímélő. Összességében klinikai alkalmazása értékes módszer.

Első vonalban alkalmazott mFOLFIRINOX kezeléssel szerzett tapasztalataink lokálisan előrehaladott, illetve metasztatikus hasnyálmirigy-rák esetén

Szöllősi Regő, Lakatos Gábor, Végh Éva, Tokodi Zsófia, Vajdics Tímea, Harisi Revekka, Farkas Marianne, Demeter Gyula, Lőrincz Péter, Bodoky György
Dél-pesti Centrumkórház, Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A hasnyálmirigy-rák egyike a legrosszabb prognózisú daganatos betegségeknek. A diagnózis időpontjában a betegek többségénél lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus betegség áll fenn,

kuratív célú beavatkozásra nincs lehetőség. Az elmúlt időszakban új, a korábbi gemcitabinkezeléshez képest hatékonyabb kezeléseket, köztük a nab-paklitaxel és a triplet kemoterápiát is elterjedten alkalmazzák előrehaladott stádiumú hasnyálmirigy-rák kezelésében. Ez a triplet a FOLFIRINOX kezelés vagy ennek módosított változata, a mFOLFIRINOX. A kedvezőbb hatékonyság mellett ugyanakkor a kemoterápiás triplet jelentősebb toxicitása is ismert.

CÉLKITŰZÉS: A mFOLFIRINOX kezelés eredményességével és toxicitásával kapcsolatos adatok értékelése saját beteganyagban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: mFOLFIRINOX kezelés részeként 65 mg/m² oxaliplatin, 140 mg/m² irinotekán, 200 mg/m² leukovorint és folyamatos infúzióban 1200 mg/m² 5-fluorouracil (5-FU) alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK: Osztyályunkon 2015 és 2018 között 74 előrehaladott stádiumú hasnyálmirigy-adenocarcinómában szenvedő beteget kezeltünk első vonalban mFOLFIRINOX protokoll szerint. A betegek átlagos életkora 58,9 [32–77] év, a férfiak száma 36 és a nők 38 volt. A kezelést jó általános állapotú betegeknek alkalmaztuk (ECOG 0/1). Az esetek többségében (77%) a betegség helyileg előrehaladott volt, az áttétes betegség aránya kisebb volt (23%). A vizsgálat első időszakában (2015–2017) bevont betegeknek a progressziómentes túlélés helyileg előrehaladott betegség esetén 4,3, metasztatikus esetben 4,1 hónap volt. A betegek 11%-ában lépett fel olyan súlyosságú mellékhatás (gyengeség, hányás, hasmenés), amely miatt a kezelés felfüggesztése vált szükségessé. A kongresszuson a teljes betegcsoport összesített adatelemzését prezentáljuk.

MEGBESZÉLÉS: A mFOLFIRINOX kezelés az előrehaladott hasnyálmirigy-rák hatékony kezelési lehetősége jó általános állapotú betegek esetén. A terápia során fellépő mellékhatások jól uralhatók.

Ascites differenciáldiagnosztikája egy eset bemutatása kapcsán

Szőnyi Márta, Lengyel Erzsébet

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest

BEVEZETÉS: Az ascites leggyakoribb oka a májcirrhosis vascularis decompensatiója, cardialis decompensatio, okozhatja carcinosis peritonei, a nyirokkeringés zavara, nephrosis syndroma, peritonitis tuberculosa, pyelothrombosis, v. hepatica thrombosis, malnutritio (kwashiorkor), iatrogen (sebészeti beavatkozás) ok. A megfelelő diagnózis elengedhetetlen a sikeres terápiahoz.

ESETISMERTETÉS: 67 éves nőbetegünk kivizsgálása hasi panaszok miatt kezdődött, ultrahangvizsgálattal ascitest, kismedencei térfoglalást találtak. Exploratív laparotomia során jobb oldali adnexectomiát végeztek. Szövettanilag high grade serosus ovariumcarcinoma igazolódott. Nagy mennyiségű ascites miatt a beteg hetente szorult haspunctióra, alkalmanként 5–6 liter serosus ascites került lebecsátásra. Megkezdett kemoterápiás kezelés mellett tumormarkerei normalizálódtak, a hasi folyadék mennyisége csökkent. Kontroll CT-n jelentős regresszió ábrázolódott, így ismételt mütét történt, szövettanilag komplett remisszió igazolódott. Mütétet követően hasüregi drainen keresztül nagy mennyiségű ascites ürült, a drain eltávolítását követően ismételt hetente haspunctió volt szükséges. Mivel a mütét során teljes patológiai remisszió igazolódott, az ascites etiológiája tisztázatlan volt. Felmerült gyulladásoz folyamat, thrombosis, lymphaticus vagy húgyúti sérülés. Ascitestenyésztés, citológia negatív volt. CT-vizsgálaton nagy mennyiségű ascitesen kívül egyéb kóros nem volt. Laboratóriumi eredményeiben jelentősebb eltérést nem észleltünk. A hasi folyadék emelkedett kreatinin- és karbamidszintje miatt ismételt CT-vizsgálat történt hason fekvésben, mely során a jobb ureter sérülése igazolódott. Urológián percutan nephrostoma kialakítása történt. Az ascites mennyisége ezt követően fokozatosan csökkent, haspunctióra már nem szorult.

MEGBESZÉLÉS: A húgyúti sérülés a nőgyógyászati mütétek egy súlyos szövődménye. Tünetként előfordulhat hasi panasz, láz, deréktáji fájdalom, vesefunkció beszűkülése, vagy akár peritonitis képében is jelentkezhet. Esetünkben a feszülő ascitesen kívül egyéb

tünet vagy panasz nem volt, mely a diagnózis felállítását késleltette. Az érintett ureter elzáródott, percutan nephrostoma megszüntetése a későbbiekben több próbálkozás ellenére sem vált lehetségessé, mely hosszú távon a beteg életminőségét rontja.

Cannabis használata az onkológiában: tények és tévhitek

Szőnyi Mihály Dániel¹, Martin Tamás², Kúronya Zsófia²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ²Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumork és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

Az utóbbi időben a bővülő valós információk mellett számtalan álhír jelent meg a cannabis (CNB) használatáról az interneten, és emiatt nap mint nap egyre több daganatos beteg kér tanácsot ezzel kapcsolatban kezelőorvosától. A nemzetközi vizsgálatok szerint a praktizáló orvosok éppolyan tájékozatlanok ebben a kérdésben, mint a hozzájuk forduló betegek, annak ellenére, hogy a cannabis, illetve származékait, a világ több országában már számos indikációban használják. Az engedélyezett javallatok közé tartoznak: például a Tourette-szindróma, az epilepszia, a sclerosis multiplex és a gasztrointesztinális problémák. Előadásomban a cannabis, illetve származékainak rövid történetén túl, az onkológiai használatával kapcsolatos evidenciákat szeretném röviden áttekinteni: fokozza-e a daganatok kialakulását, van-e daganatellenes hatása, befolyásolja-e az onkológiai kezelések hatékonyságát, milyen igazolt szerepe lehet a palliatív ellátásban. Fontos kérdés még, hogy mik a mellékhatásai és használata milyen veszélyeket hordozhat magában. A téma aktualitását mutatja, hogy az utolsó ASCO-konferencián külön szekciót szántak a témának.

Laparoszkópos komplett mesocolicus excisióval (CME) és centrális érlekötéssel (CVL) szerzett kezdeti tapasztalataink

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

Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A vastagbél-daganatok sebészetében a laparoszkópos technika előnyei bizonyítást nyertek. A jobb colonfél daganatai esetében kidolgozott komplett mesocolicus excisio (CME) és centrális érlekötés (CVL) jelentőségét több tanulmány is hangsúlyozza, mivel az eljárás hosszú távú onkológiai eredményei szignifikánsan jobbak a hagyományos jobb hemicolectomiával összehasonlítva. Egyes tanulmányok 15–20%-os DFS-előnyt igazoltak. Ugyanezen tanulmányok között a perioperatív morbiditás és mortalitás tekintetében. Mindezek mellett a laparoszkópos CME+CVL komoly technikai kihívást jelent, ugyanis a centrális nyirokcsomók dissectiója nagy gyakorlatot kíván.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A tanulmányunkunk első 3 hónapja után megvizsgáltuk a laparoszkópos és nyitott CME mütétek eredményeit, és összevetettük az ugyanebben az időben végzett hagyományos jobb hemicolectomiákkal.

EREDMÉNYEK: Osztyályunkon 2019. 01. hóban vezettük be a komplett mesocolicus excisio (CME) és centrális érlekötés (CVL) technikáját nyirokcsomó-pozitív (cN+) jobbcolonfél-daganatok esetében. A bevezetés előtt a sebészteam cadavertréningben vett részt, az első két laparoszkópos mütét tapasztalt sebész (proctor) irányításával zajlott. Az első 3 hónap alatt összesen 27 mütétet végeztünk jobb oldali colontumor miatt. Ezek között volt 2 hagyományos nyitott (OS), 3 nyitott CME (OS+CME), 19 hagyományos laparoszkópos (LS) és 3 laparoszkópos CME (LS+CME) mütét. A mütéti idő jelentősen megnőtt a CME esetében mind a nyitott (70 vs. 110 perc), mind a laparoszkópos csoportban (101 vs. 240 perc). A CME mütéten átesett betegek jelentősen több időt töltöttek kórházban, továbbá a perioperatív morbiditás is magasabb volt. A patológiai minták

vizsgálata során a CME műtétek esetében jelentősen magasabb volt az átlagos nyirokcsomószám.

MEGBESZÉLÉS: A CME technika bevezetése komoly kihívás, azonban a hosszú távú onkológiai eredmények igazolhatják a kezdeti nehézségeket.

Metasztatikus colorectalis carcinoma eredményes kezelése hosszú távú túléléssel – esetismertetés

Takács Klára, Sikter Márta, Pápai Zsuzsanna

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS: A colorectalis carcinoma a leggyakoribb daganatos megbetegedések között áll világszerte. Magyarország incidenciája és mortalitása tekintetében is kiemelkedő Európában, és az esetek többségénél a daganat már előrehaladott stádiumban kerül felismerésre.

ESETISMERTETÉS: A 76 éves nőbeteg kivizsgálására lázas állapot kapcsán került sor 2013 januárjában. A szeptikus állapot hátterében perforált coecumtumor által okozott retroperitonealis abscessus igazolódott. Tályogpunctiót követően tumorreszekció, jobb hemicolecotomia történt. Staging CT-n távoli metasztázis nem ábrázolódott, a szövettan nyirokcsomó-negatív adenocarcinómát igazolt (pT4N0M0). A műtétet követően a beteg adjuváns kemoterápiában részesült (De Gramont protokoll, 12 széria). A kezelés félidejében készült vizsgálatok negatívak voltak, azonban a kemoterápia befejezését követő kontroll CT-n peritoneális szórás lehetősége merült fel, egy 16 mm átmérőjű góc került leírásra. A disszemináció megerősítésére PET/CT vizsgálat történt, ami a CT-n jelzett gócban fokozott FDG-dúsulást talált. Sebészi konzílium alapján az elváltózás operábilis volt, opus során a metasztatikus góc mellett nyirokcsomók kivétele is történt, melyekből egy szintén pozitívást mutatott. A beteg a műtétet követően adjuváns kemoterápiában részesült (XELOX protokoll, 6 széria). A kezelést követő kontrollvizsgálatokon metasztázis nem látszott, azonban hat hónappal később a CT-képen a hasfal mögött novum lágyrészképletek jelentek meg. Az ismételt peritoneális disszeminációt a PET/CT szintén megerősítette. A RAS-vad betegnél első vonalas palliatív kemoterápia indult bevacizumab-XELIRI protokoll szerint. A kontrollvizsgálatokon regresszió látszott, kezelését folytattuk, melyet a beteg jól tolerált, összesen 26 szériában részesült 2016 júliusáig. A kezelést követő obszerváció során, kontrollvizsgálatokon változatlan status igazolódott. A 2013 óta metasztatikus beteg két műtétet, adjuváns kemoterápiát, majd első vonalas palliatív kemoterápiát követően radiológiailag komplett remisszióban van három éve.

MEGBESZÉLÉS: Az előrehaladott, IV-es stádiumú vastagbél-daganatok esetén az ötéves túlélés 14% körül van, a terápiás lehetőségek száma egyre bővül. A betegség biológiai viselkedés szempontjából nagy variabilitást mutat, minden egyes daganatot és beteget egyedivé téve. Kombinált sebészi reszekció, biológiai és kemoterápia mellett egyes esetekben hosszú távú túlélés érhető el peritonealis carcinosis esetén is.

A nivolumabterápia hatékonysága és biztonságossága recidív/metasztatikus fej-nyaki laphámsejtes karcinómában – valós klinikai körülmények között

Tamaskovics Bálint¹, Haussmann Jan¹, Plettenberg Christian², Schckenbach Kathrin², Rana Majeed³, Jaschinski Sandra⁴, Budach Wilfried¹, Heinrich Heine Egyetem, ¹Sugárterápiás és Radioonkológiai Klinika, ²Fül-Orr-Gégészeti Klinika, ³Maxillofaciális és Szájsebészeti Klinika, ⁴Patológiai Intézet, Düsseldorf, Németország

CÉLKITŰZÉS: A recidivált és/vagy áttétes fej-nyaki laphámsejtes karcinómák (R/M SCCHN) terápiás lehetőségei a PD-1-inhibitor

nivolumab bevezetésével bővültek, miután e kezelés jelentős túlélési előnyét a CheckMate-141 vizsgálat kimutatta és a klinikai alkalmazását a fenti indikációban az EMA engedélyezte. Unicentrikus vizsgálatunk célja a biztonság és a hatékonyság igazolása valós klinikai körülmények között.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2017 februárja és 2019 áprilisa között 24 páciensünk részesült (klinikai vizsgálatokon kívül) R/M SCCHN miatt nivolumabkezelésben: kéthetente 3 mg/kg 05/2018-ig, ezt követően kéthetente 240 mg fix dózisban. Az akut és késői mellékhatásokat és a terápiás eredményeket retrospektív módon vizsgáltuk, a túlélést Kaplan–Meier-módszerrel számítottuk. A primer tumorok lokalizációja: szájüreg 7 (29%), oropharynx 6 (25%), hypopharynx 5 (21%), epipharynx, gége, orrmelléküre, nyálmirigy 1-1 [4-4%], CUP 2 (8%). Az átlagos Karnofsky-index 75% (50–100%), az átlagéletkor 60,6 év (28–89) volt a kezelés kezdetekor. Hét beteg (29%) CPS-értéke <1, három esetben a CPS ismeretlen. Kilenc betegnél (38%) szimultán palliatív sugárterápiát alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK: Öt esetben (21%) értünk el teljes tumormentesítést, köztük az immunterápiával párhuzamosan sugárkezeltek felülreprezentáltak (3/5, 60%). Az egyéves túlélés 41,3% volt. Grade 3–4 immunmediált mellékhatás (megemelkedett májenzim szint, hypophysitis, illetve bőrreakciók) a betegek 17%-ánál lépett fel, az immuntoxicitással kapcsolatos haláleset nem fordult elő. Három esetben kellett mellékhatás(ok) miatt félbeszakítani a terápiát, míg két további esetben egyhavi felfüggesztés után a kezelést folytatni tudtuk. A teljes (grade 1–4) toxicitási arány 71% volt. A compliance a tipikus betegkört tekintve kiemelkedő volt, három beteg kért sorrendben 4, 6, illetve 7 hét terápiás szünetet, a kezelést jól tolerálták.

MEGBESZÉLÉS: A jelen kohorsz túlélési és hatékonysági eredményei a referenciavizsgálataival jól korrelálnak. Egyetlen szignifikáns különbségnek a megfigyelt low-grade toxicitás (1–2) magasabb aránya adódott. A fenti eredmények megerősítették komprehenzív tumorcentrumunk terápiás stratégiáját a tárgyalt indikációban. A sugárterápia és az immuncheckpoint-inhibitorok esetleges szinergikus hatásának tisztázására, az időzítés és a dózizás finomhangolására prospektív klinikai vizsgálatok szükségesek.

Neoadjuváns kemoterápia hatékonyságának megítélése

Tóth Eszter Judit, Kovács Eszter, Bidlek Mária, Szalontai László, Gődény Mária

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

CÉLKITŰZÉS: Az emlőtumorok európai uniós 2018-as évre becsült magyarországi incidenciája 148,3/100 000 fő, míg mortalitása 39/100 000 fő. Az Országos Onkológiai Intézet mammográfiai részlege Európa egyik legnagyobb emlőcentruma. A III. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján a neoadjuváns kezelés hatékonyságát megfelelő képzővizsgálatokkal követni kell. Célul tűztük ki, hogy elemezzük az intézetünkben 2018. 01. 01. és 03. 31. (3 hónap) között megkezdett neoadjuváns terápia hatékonyságát követő képzővizsgálatokat.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet beteganyagából retrospektív vizsgálat keretében 466 páciensből 101 beteget szűrtünk ki, akiknek az Emlőrák Terápiás Bizottság szisztémás primer kezelést javasolt. Ezt tovább szűkítettük 61 páciensre, akiknek neoadjuváns kezelése, képzővizsgálatai és végül műtét kezelése is intézetünkben történt.

EREDMÉNYEK: A 61 páciens áttekintve 36 esetben mammográfia és UH-vizsgálat, 23 esetben csak UH-vizsgálat történt. Ebben az időintervallumban intézetünkben 237 emlő-MR-vizsgálatot végeztünk, melyből 21 vizsgálat történt a fent említett neoadjuváns kezelése alatt követés részeként. 17 páciens neoadjuváns kezelése alatt

nem történt intézetünkben képzővizsgát. Az MR-vizsgálatokat összehasonlítva a konvencionális vizsgálatokkal, az MR segítségével 6 esetben került új góc felfedezésre, 5 esetben az elváltozás kiterjedése nagyobbak bizonyult. Az MR-vizsgálat 5 esetben nem adott többletinformációt, és 2 mikromeres elváltozás esetében kevesebb információt nyújtott. Az elvégzett kontroll-MR-vizsgálatok közül 70%-ban RESIST 1.1 szerint parciális regresszió volt kimutatható, 30%-ban stabil állapotot véleményeztünk.

MEGBESZÉLÉS: A III. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján a neoadjuváns kezelés indikációja a cT2 és cN0 vagy c/pN1 státusztól, valamint cT1-4/cTx N2 státusztól (utóbbi: ismeretlen primer tumor) áll fenn. A tumorok kiterjedésének, multifokálisának, illetve multicentricitásának pontos megítélésére és a kezelés hatékonyságának felmérésére különböző képzővizsgálati módszerek nyújtanak segítséget számunkra. Denz szerkezetű emlők esetében mindenképp törekedni kell az MR-vizsgálatok elvégzésére. Bár az MR-vizsgálat többletinformációt nyújt a funkcionális mérések, a DW-súlyozott és a dinamikus szekvenciák, valamint a szubtrahciós képek segítségével, a jelenlegi gyakorlat – kapacitás hiányában – a konvencionális mammográfiás és UH-vizsgálatokra támaszkodik.

Adrenokortikális carcinoma prognosztikai jellemzőinek vizsgálata a SE II. Sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagában (1974–2019)

Tőke Judit¹, Reismann Péter¹, Jakab Zsuzsa¹, Micsik Tamás², Doros Attila³, Kiss Róbert¹, Szücs Nikolette¹, Sárman Beatrix¹, Pusztai Péter¹, Nagy Géza¹, Horányi János⁴, Szlávik Rezső⁴, Huszty Gergely³, Piros László³, Lohinszky Júlia¹, Borka Katalin⁵, Laki András¹, Varga Zoltán⁶, Sági Zoltán², Igaz Péter¹, Tóth Miklós¹

Semmelweis Egyetem, ¹II. Sz. Belgyógyászati Klinika, ²I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ³Transzplantációs és Sebészeti Klinika, ⁴I. Sz. Sebészeti Klinika, ⁵II. Sz. Patológiai Intézet, ⁶Nukleáris Medicina Intézet, Budapest

BEVEZETÉS: Az adrenokortikális carcinoma rossz prognózisú, ritka malignus daganat, incidenciája 0,7–2,0/millió/év.

CÉLKITŰZÉS: 1974–2019 között diagnosztizált 80 adrenokortikális carcinomás beteg klinikopatológiai és prognosztikai jellemzőinek vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálatba bevont 80 beteg (58 nő/22 férfi) átlagos életkora a diagnózis idején 52 év (18–84 év) volt. A daganat mérete felismeréskor 9,5 cm (4–30 cm) volt, 57 esetben (76%) hormontermelést igazoltunk. 75 betegnél (93,7%) a primer tumor sebészi eltávolításra került, 30 beteg esetében R0, 20 betegnél R1 vagy R2 reszekció történt, 25 esetben a reszekciós státuszt nem lehetett meghatározni. A betegek ötéves túlélési aránya 20%, a teljes medián túlélés 20 hónap volt. A betegek többsége ENSAT-II (41,4%) és ENSAT-IV (34,3%) stádiumú volt. A potenciális prognosztikai faktorok közül az alábbiakat értékeltük: életkor, nem, tumorméret, hormonális aktivitás, ENSAT stádium, reszekciós státusz, Ki-67-index. Vizsgáltuk az adjuváns szteroidbioszintézis-gátló és antitumor hatású mitotánkezelés hatását a teljes túlélésre. A mitotánnal kezelt betegek plazma-mitotánkoncentrációinak elemzésével vizsgáltuk, hogy javul-e a teljes túlélés azon betegek körében, akiknél a kezelés során tartósan sikerült elérni a gyógyszer terápiás tartományát (>14 mg/L). A vizsgálathoz Kaplan–Meier-féle túlélési analízist és log-rank-tesztet használtunk.

EREDMÉNYEK: A medián túlélési idő szignifikánsan magasabb volt az 57 évnél fiatalabb (42 vs. 19 hónap, p=0,041), az R0-reszekció átesett (52 vs. 22 hónap, p=0,002) betegek esetében, továbbá azon betegeknél, akiknél a tumor Ki-67-indexe 20%-nál kisebb volt (83 vs. 19 hónap, p=0,001). Azokban a betegeknél (n=21), akiknél a plazma-mitotánkoncentráció a kezelés során minimum kétszer elérte a terápiás tartományt, a teljes túlélési idő szignifikánsan magasabb volt, mint azon betegek esetében, akiknél ezt nem si-

került elérni (n=22) (38 vs. 22 hónap, p=0,019). A két alcsoportban a betegek átlagéletkora, nemi megoszlása, továbbá a betegség ENSAT stádiuma, a tumorreszekciós státusza és Ki-67-index értéke között nem volt különbség.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunkban a betegség prognózisát alapvetően meghatározta az életkor, a reszekciós státusz, a Ki-67-index és a terápiás hatást biztosító plazma-mitotánkoncentráció.

Génexpressziós mintázat összehasonlítása metasztatizáló vs. nem metasztatizáló LUMA, LUMB1 és TNBC emlőrákokban

Tőkés Anna Mária¹, Pollner-Szundi Csilla¹, Sztupinszky Zsófia², Vári-Kakas István Ákos⁴, Molnár Béla Ákos², Madaras Lilla¹, Kovács Attila¹, Kulka Janina¹

Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai Intézet, ²I. Sz. Sebészeti Klinika, Budapest; ³Translational Cancer Genomics, Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Dánia, ⁴Universitatea Oradea, Faculty of Electrical Engineering and Information Technology, Oradea, Románia

BEVEZETÉS: Annak ellenére, hogy nemzetközi és hazai viszonylatban is egyre több információval rendelkezünk az emlőrákok biológiai viselkedését illetően, számos kérdés nem tisztázott a különböző altípusú emlőrákok áttétképző viselkedésével kapcsolatban.

CÉLKITŰZÉS: Összehasonlítani különböző alcsoportba sorolható emlőrákok progressziójában szerepet játszó génmintázatot a NanoString PanCancer Progression Panel segítségével.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2000–2012 között a SE II. Sz. Patológiai Intézetben diagnosztizált, távoli áttétet adó (M) vs. nem metasztatizáló (nM) LUMA (7 M és 3 nM), LUMB1 (7 M és 4 nM) és TNBC (6 M és 7 nM) altípusú emlőrákeset formalinfixált, paraffinba ágyazott (FFPE) mintáiból Quiagen RNeasy FFPE Kit segítségével RNS-t izoláltunk. Az RNS minőségi és mennyiségi ellenőrzése után Nanostring technológiát, majd az eredmények értékeléséhez nSolver informatikai módszert alkalmazva elemeztük 770 gén expresszióját a három különböző altípusú és prognózisú emlőrákalcsoportban, és értékeltük az érintett útvonalak aktivációját vagy szuppresszióját.

EREDMÉNYEK: Összehasonlítva a M vs. nM eseteket a különböző alcsoportokban, a LUMB1 alcsoportban 31 gén expressziója mutatott szignifikáns különbséget, míg a LUMA alcsoportban 22 és a TNBC alcsoport esetében 18 gén esetében volt kimutatható szignifikáns különbség. A M LUMA tumorokkal a MAP-kináz útvonal (EGF, PDGF) és extracelluláris mátrix aktivációjában szerepet játszó egyes gének (COL5A2, COL3A1, COL1A1) overexpressziója figyelhető meg. A M LUMB1 alcsoportban az ECM (LAMA3), VEGF-útvonalakhoz köthető gének aktivációja és a PI3K-útvonal (PIK3R2, PIK3CA) szuppressziója igazolható. A M TNBC esetekben a TGF (BMP7), MAP-kináz (FGFR2), ECM (LAMB3) útvonalakhoz köthető egyes gének szuppressziója és a sejtdhézióban szerepet játszó CEACAM6 gén overexpressziója mutatható ki.

MEGBESZÉLÉS: A három emlőrákalcsoportban a távoli áttétet adó emlőrákeseteket a nem metasztatizáló esetekkel összehasonlítva nagyfokú különbségek mutathatók ki génexpressziós szinten. Jelen korai eredményeink alapján egy átfogó vizsgálatra van szükség, mert számos gén, génvariáns vagy izoforma szerepe még nem tisztázott az emlőrákok progressziójában, amelyek megismerése újabb terápiás célpontok azonosítását teheti lehetővé.

Támogatás: NVKP_16-1-2016-0004

598 nagyon fiatal (≤35 év) és fiatal (36–45 év) emlőrákos beteg hosszú távú retrospektív klinikopatológiai összehasonlító vizsgálata

Újhelyi Mihály¹, Szollár András¹, Polgár Csaba², Oláh Edit³, Pukancsik Dávid¹, Rubovszky Gábor⁴, Udvarhelyi Nóra⁵, Kovács Tibor⁷, Sávolt Ákos¹, Kenessey István⁶, Mátrai Zoltán¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Daganatsebészeti Központ, Emlő és Lágyszérbészeti Osztály, ²Sugarterápiás Központ, ³Molekuláris Genetika Osztály, ⁴Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ⁵Daganatpatológiai Központ, ⁶Nemzeti Rákregiszter, Budapest; ⁷Guy's Hospital, Breast Unit, London, UK

BEVEZETÉS: A nagyon fiatal (≤35 év) és fiatal (36–45 év) betegek emlőrákjai klinikailag különböző betegségcsoportok, melyek különböző onkológiai kimenetellel rendelkeznek. Vizsgálatunk célja, hogy e két csoport klinikopatológiai összehasonlítását és hosszú távú utánkötését elvégezzük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2000 és 2014 között az Országos Onkológiai Intézetben prospektíven vezetett adatbázis alapján 297 beteget válogattunk be a nagyon fiatal és 301 beteget a fiatal csoportba.

EREDMÉNYEK: A medián utánkötési idő 69 hónap volt a nagyon fiatal és 79 hónap volt a fiatal csoportban. Szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között az emlőrákok szubtipusa alapján. Az ún. tripla-negatív tumorok és a HER2-pozitív tumorok aránya magasabb volt a nagyon fiatal csoportban ($p=0,00008$). A távoli áttétes esetek száma szintén szignifikánsan magasabb volt a nagyon fiatal csoportban ($p=0,01$). A BRCA 1/2 génmutációk száma is magasabb volt a nagyon fiatal betegekénél ($p=0,045$). Szignifikáns különbséget találtunk a kemoterápia ($p=0,049$) és a hormonkezelés ($p=0,037$) arányaiban a két csoport között. A fiatal emlőrákos betegek szignifikánsan jobb teljes és betegségmentes túlélést mutattak ($p=0,00005$ és $p=0,00004$).

MEGBESZÉLÉS: A nagyon fiatal emlőrákos betegekénél kialakult tumorok agresszívebb megjelenésükkel különböznek a fiatal emlőrákos betegekétől. A fiatalabb életkor rosszabb teljes és betegségmentes túléléssel párosul. A fiatal emlőrákos betegek nagyon fiatal és fiatal csoportra való külön osztályozása és külön klinikai entitásként való kezelése célszerű, mely csoportok további vizsgálata és klinikai vizsgálatokba való bevonása szükséges.

Van-e összefüggés a thrombocytaszám emelkedett értéke és a colorectális tumor stádiumai között?

Valikovics Anikó Katalin, Landherr László

Uzsoki Utcai Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A colorectális tumorok előfordulása Magyarországon egyre gyakoribb mind a férfiak, mind a nők körében. A kezelés alappilléret a sebészeti beavatkozás képezi. Korábbi vizsgálatok alapján azonban e beavatkozást követően is a betegek közel egyharmada 5 éven belül elhalálozott. Munkánk célja olyan prognosztikai mutatót találni, mely előre tudja jelezni a reszekción átesett colorectális tumorban szenvedő betegek túlélését.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2011–2015 között kórházunk Sebészeti Osztályán colorectális carcinoma diagnózissal megműtött betegek anyagát dolgoztuk fel. A nemzetközi szakirodalomban ismert eredményeket vizsgáltuk hazai körülmények között.

EREDMÉNYEK: Összesen 666 beteg, nemek aránya 51% [340] férfi és 49% [326] nő, műtét előtti laborvizsgálata került feldolgozásra. A férfiak átlagéletkora 67,1 év volt, míg a nőké 69,2 év. E laborvizsgálatok műtét előtt átlagosan 1 hónappal készültek. A laboratóriumi vizsgálatok közül kiemelt figyelmet fordítottunk a thrombocytaszámra, a haemoglobinkoncentrációra, a vörösvértestszámra, valamint a fehérvérsejtszámra. A betegeket 4 csoportra osztottuk a patológiai stádium alapján. Vizsgáltuk, hogy különböző

stádiumokban van-e különbség e paraméterek között. A stádiumbeosztást az UICC TNM kézikönyv 8. kiadása alapján végeztük. Ennek megfelelően az I. stádiumú betegek, akiknek a thrombocytaszám normális értéken belül volt, túlélése 15 hónap, míg az előrehaladott, IV. stádiumú betegekénél a thrombocytaszám átlagosan 329,9 (SD: 5) értéket ért el, s ebben a csoportban a betegek túlélését 10 hónapnak találtuk. Statisztikai analízisek során (SPSS program-csomag) szignifikáns összefüggést találtunk a thrombocytosis és a kiterjedtebb betegség között.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink a nemzetközi adatokkal megegyeznek. A továbbiakban a hematológiai paraméterek közül a thrombocytaszám vizsgálata prognosztikai faktorként szerepelhet, ami egy egyszerű, költségkímélő eljárás.

Malignus tumorok ritka lokalizációjú metasztázisai

Varga Antónia¹, Alzubi Ali¹, Méhes Mónika²

Orosházi Kórház, ¹Klinikai Onkológia, ²Transzfúziós Osztály, Orosháza

A szerzők két ritka esetet mutatnak be, ahol malignus tumorok különleges lokalizációjú metasztázist adtak a gasztrointesztinumba. 52 éves nőbeteg gyomorvérzésének hátterében endoszkópos vizsgálat során a gyomor nagygyömbületi oldalán fibrinnel fedett, behúzott közepű, polypoid képletet találtak, melyből mintavétel történt. Immunhisztokémia során rosszul differenciált bronchopulmonalis adenocarcinoma metasztázisának képe igazolódott. 84 éves férfibeteg melénás panaszai miatt gasztroszkópos vizsgálat történt, mely során a duodenumban a Vater-papilla területén szövetszaporulat volt fellelhető. A szövettani kép világossejtes vesecarcinoma metasztázisának felelt meg. Endoszkópos vizsgálat során észlelt szövetszaporulat esetén mindig elengedhetetlen a mintavétel. Amennyiben a szöveti kép alapján a rosszindulatú folyamat pontosan nem diagnosztizálható, immunhisztokémiai vizsgálat szükséges. A metasztázisképződés helye sokszor a primer tumor lokalizációja alapján megjósolható, de mindig gondolnunk kell ritka elhelyezkedésű áttétek képződésére is.

Ismeretlen primer tumoros betegünk sikeres kezelése

Varga Enikő¹, András Csilla¹, Árkosz Anita¹, Kanyári Zsolt², Tóth Judit¹, Bocskai Pál³, Árkosy Péter¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Onkológia Klinika, ²Sebészeti Klinika, ³Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház, Patológiai Osztály, Debrecen

Az ismeretlen primer tumorok (IPT) viszonylag gyakori daganatok – bár az utóbbi időben az incidencia csökkent a fejlettebb diagnosztikus eljárásoknak köszönhetően –, mint ismeretes, az összes daganat 3–5%-a. Kezelésük, illetve a prognózisuk a daganatok eleve metasztatikus volta miatt nehéz. A medián túlélés mindössze 6–12 hónap. Kivizsgálásuk kulcsfontja a megfelelő diagnosztikus eljárások (CT, PET/CT – bár az ESMO-ajánlás alapján nem indikált –, colonoscopia, gastroscopia, nőgyógyászat, urológia etc.) mellett elsősorban a szövettani vizsgálat. Amikor sem a széles körű kivizsgálás, sem pedig az immunhisztokémiai vizsgálatok nem vezetnek eredményre a daganat kiindulási helyét illetően, szisztémás kezelés javasolt a beteg performance-státuszát, ill. a legvalószínűbb primer daganatot figyelembe véve. Metasztatikus első vonalban alkalmazott taxán-platina alapú kezelésre azonban a válaszadási arány csekély, mindössze 20%. A klinikai viselkedés alapján két csoportra oszthatjuk a daganatokat: jó és rossz prognózisúakra. Kedvező prognózis esetén különösen fontos a szisztémás kezelés mielőbbi elkezdése. Poszterünkön a klinikánkon IPT miatt kezelt 61 éves nőbeteg esetét szeretnénk bemutatni. Tüdőszűrés kapcsán emelték ki a jobb tüdőcsúcsban látott dystelectasia miatt. 2018. 10. hóban mellkas-CT történt, mely a tüdőben tumoros

folyamatot vagy beszűrődést nem igazolt, a felső hasi régióban viszont patológiás nyirokcsomó-konglomerátumot írt le. Hasi CT-n az aorta és a v. cava inferior között 48×42×28 mm-es terime ábrázolódott, mely a nagyerekkel összekapaszkodott, máshol halmozó terime nem volt. Gastroscoopia, colonoscoopia, nőgyógyászati, ill. emlővizsgálat során primer tumort nem tudtunk igazolni, tumormarkerek emelkedést nem mutattak (CEA, CA 125, CA 19-9). 2018 decemberében a patológiás nyirokcsomó-konglomerátumból biopszia történt, mely a részletes immunhisztokémiai vizsgálatok ellenére sem tudta a primer tumor eredetét meghatározni. Carboplatin+docetaxel kezeléseket kezdtünk, melyet a beteg jól tolerált, 4 ciklust követően már az első restaging CT-n jelentős regresszió volt látható, az erekthől a daganat elkülönült. Sebészeti konzílium a reszekabilitás megítélése céljából PET/CT-t indikált, mely a nyirokcsomó-konglomerátumon kívül egyéb lokalizációban FDG-t halmozó daganatot nem igazolt. Betegünknel műtét tervezett 2019. júliusban.

Metasztatikus prosztatarákos betegek korai abirateron-acetát-kezelésével szerzett tapasztalataink

Varga Linda, Maráz Anikó

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Korai abirateron-acetát (AA) kezelésben részesülő de novo metastatikus, hormonszenzitív (mHSPC) és metastatikus, kasztrációrezisztens (mCRPC) prosztatadaganatos betegeink prospektíven gyűjtött adatbázisunkból származó adatainak retrospektív elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016. június és 2019. június közt 58 szövettanilag igazolt prosztata-adenocarcinomás beteg részesült AA (2×500 mg) kezelésben, az androgénprivációs terápiával (ADT) szinkron, mHSPC-ben prednizolon (P) nélkül, mCRPC-ben P-nal (1-2×5 mg) naponta, folyamatos szedéssel, progresszióig. Havonta fizikális és laborvizsgálat, 3 havonta PSA- és képalpító kontroll történt, melyeket PCWG2 szerint értékeltünk.

EREDMÉNYEK: A betegek átlagéletkora 73,68 (61,59–84,86) év, az elsődleges diagnózistól eltelt medián idő 61,35 (6,32–181,97) hónap. Az átlagos kiindulási PSA 323,96 ng/ml (4,89–4704,00), átlagos Gleason-score 8 (4–10) volt. Betegeink többsége túlsúlyos volt, az átlagos BMI 27,47 kg/m² (18,25–43,44), releváns társbetegségek közül leggyakrabban hypertonia (39%) fordult elő. A betegek 41,4%-ánál (24 beteg) csak összeális, 19,5%-ánál (11 beteg) csak limfatikus metasztázis, 27,6%-ánál (16 beteg) összeális és limfatikus metasztázis is detektálódott, míg a fennmaradó 7 esetben távoli áttét mellett lokális recidívára is fény derült. Radikális prosztatektómiában 8 beteg (14,6%) részesült. Sugárkezelést (RT) 31 (53,4%) betegnél végeztünk: definitív kismedence 22 (39,0%), posztoperatív 6 (9,7%), salvage 3 (4,9%) célkitűzéssel. 14 (24,4%) esetben a metastatikus nyirokcsomó- vagy csontlézió RT-ja történt, melyből három beteg (5,1%) lokális RT-ját az AA-kezelés mellett végeztük. 7 beteg (11,8%) mHSPC, 51 beteg (88,2%) mCRPC indikációban részesült AA-kezelésben. A medián kezelési idő 5,99 (0,46–32,34) hónap. 46 beteg (79%) jelenleg is AA+ADT±P kezelést kap, 6 betegnél (11%) primer progresszió [3 hónapnál jelentkező zsigeri metasztázis], további 4 betegnél (8%) későbbi progresszió alakult ki. Öt (9,8%) beteg az mCRPC előtt, mHSPC indikációban korai docetaxel-, AA-t megelőzően 6 (11,7%) beteg estramustin-, 4 (5,9%) beteg alfaradin-, 1 (1,7%) beteg enzalutamid- (intolerancia) kezelésben részesült. Biszfoszfonát vagy RANKL-gátló kezelést 27 beteg (53,6%) kapott. A PSA-válaszról és a túlélési adatokról az előadás során számolunk be.

MEGBESZÉLÉS: Korai követési adataink alapján az AA kedvező terápiás opció high risk mHSPC és tünetmentes mCRPC betegek kezelésében.

Multimodális képalpítóval támogatott adaptív sugárterápia lokálisan előrehaladott méhnyakrákban

Végváry Zoltán¹, Gal Viorica¹, Kószó Renáta¹, Bányai Éva¹, Fodor Emese¹, Nagy Zoltán¹, Varga Zoltán¹, Kalmár László², Nagy Bence³, Terhes Gabriella⁴, Kahán Zsuzsanna¹

Szegedi Tudományegyetem ÁOK, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ³Pathologiai Intézet, ⁴Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A képalpító adaptív sugárterápia lehetőséget ad a dóziseszkálációra és a toxicitás tudatos csökkentésére, megelőzésére. Vizsgálatunkban lokálisan előrehaladott méhnyakrák definitív kemo-radioterápiája során a tumorregresszió dinamikáját kívántuk vizsgálni MR-képalpítóval a daganat szövettani típusára és néhány biomarkerére is tekintettel.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Egykarú pilot vizsgálatunk etikai engedélyszáma: 3570/2015 SZTE. Beválasztási kritériumok: életkor >18 év, méhnyakrák FIGO ≤II/B stádium, TNM ≤II/B stádium, és friss szövettanvétel prediktív tényezők vizsgálatára. Kismedencei MR-vizsgálat a besugárzás megkezdése előtt, annak 4. hetében, és a 4 brachyterápiás kezelés alkalmával történt. A fizikális státusz ellenőrzése, a mellékhatásokra vonatkozó kérdőív és életminőség-kérdőív (EORTC QLQ-C30 v.3.0) kitöltése a kezelés előtt, majd 3–6 havonta történt a követés során. Az MR-alapú tumorvolumen-mérés a besugárzástervező rendszerben történt. A tumor HPV-státuszát PCR, a COX-2-expressziót immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk a besugárzás előtt vett biopsziás mintában.

EREDMÉNYEK: A vizsgálatba eddig 14 beteget vontunk be, de két beteget a vizsgálatból kényszerűen kivontunk, mivel daganatuk brachyterápiára nem volt alkalmas. 12 beteg adatait értékelve az átlagos életkor 51,5 év volt. A daganatstádium: FIGO IIB: 11, FIGO IB1: 1, szövettani típus: laphámrák, tumortérfogat (átlag+SE, cm³) a vizsgált időpontokban: 65,4±9,7, 13,1±3,6, 9,0±2,6 cm³.

MEGBESZÉLÉS: A képalpító adaptív sugárterápia módszer elősegíti a brachyterápia individualizálását, ezáltal hatékonyságának javítását, illetve toxicitásának mérséklését. Vizsgálatunk folytatódik mind új betegek bevonásával, mind bevont betegeink szoros utánkövetésével.

Glioblastomás betegek túlélésének alakulása a kezelés függvényében saját beteganyagban

Virga József^{1,2}, Szivos László², Tóth Péter², Tóth Judit¹, Bognár László², Árkosy Péter¹, Klekner Álmos²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Onkológiai Klinika, ²Idegsebészeti Klinika, Neuro-onkológiai Laboratórium, Debrecen

BEVEZETÉS: A glioblastoma (GBM) a leggyakoribb és legagresszívabb primer malignus központi idegrendszeri daganat. A tudományos közösség intenzív kutatásainak ellenére egyelőre csak limitált számú klinikai relevanciával bíró eredményről beszélhetünk, a Stupp-protokoll túlélési adatai szerények, az IDH-mutáció és az MGMT-metilációs státusz hétköznapi gyakorlati szerepe egyelőre nem áttörő. Az átfogó feltérképezést jelentősen nehezíti a GBM-re jellemző intratumorális és betegek közötti heterogenitás jelensége, amely végeredményben korlátokat helyez a diagnosztikus, prediktív és prognosztikus szempontból egyaránt a jövő irányvonalának tekinthető molekuláris patológiai tényezők integrálása elé is.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunk alapját a DE KK Idegsebészeti Klinikán és Onkológiai Klinikán 2007 és 2017 között kezelt 172 GBM-eset jelentette. Esetükben összehasonlításra került a tüneti terápia, az önmagában adott radio- és kemoterápia, valamint a kombinált radiokemoterápia bevacizumab alkalmazásával, ill. anélkül. Vizsgáltuk továbbá a komplett/inkomplett formában trimodális terápiában részesült 130 beteg esetében a klinikopatológiai faktorok és a kapott

terápia szerepét az említett csoporton belül, valamint teljes túlélés (OS) alapján meghatározott két prognosztikai csoport összehasonlításában. Eredményeink értékelésében Mann-Whitney-tesztet, kétmintás t-próbát, χ^2 -próbát és Kaplan-Meier-analízist alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK: Mind a progressziómentes (PFS), mind a teljes túlélés (OS) vonatkozásában szignifikáns túlélésnövekedés igazolható (1) radikális sebészi eltávolítás, (2) kombinált kezelés alkalmazása, valamint (3) komplettált Stupp-protokoll alkalmazása mellett. A progressziót követően alkalmazott bevacizumab-monoterápia szignifikáns OS-növekedést jelent. Továbbá, a prognosztikai csoportok összehasonlításában a reoperáció prognosztikai szerepe is igazolódott, de egyéb klinikopatológiai tényezők (életkor, KPS, lokalizáció, tumorméret, MIB-1 LI stb.) nem bírtak befolyásoló hatással.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alátámasztják a Stupp-protokoll komplettálásának jelentőségét, valamint igazolják a bevacizumab alkalmazásának fontosságát a progresszió utáni túlélés meghosszabbításában. A prognosztikai csoportok között a műtéti radikális mértéke, mint klinikai faktor a szakirodalmi adatokkal egybevágóan kedvezően befolyásoló tényező, egyebekben azonban a jelen vizsgálat egyéb klinikai paraméter prognosztikai szerepét nem igazolta, aláhúзва ezzel a molekuláris tumorbiológiai tényezők meghatározásának fontosságát.

Kissejtes neuroendocrín carcinoma a gégeben, egy ritka lokalizáció
Vityi Tamás¹, Müller Zoltán¹, Szűcs Milán¹, Salamon Ferenc², Bégányi Nóra³, Görgey Csaba¹

Uzsoki Utcai Kórház, ¹Fül-orr-gége és Fej-nyaksebészeti Osztály, ²Patológiai Osztály, ³Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A neuroendocrín daganatok a fej-nyaki régióban ritkák, ezen belül leginkább a gégeben találkozunk velük [gégetumorok kb. 1%-a]. A high-grade neuroendocrín carcinoma ezen belül is ritkaság. Esetünkben a kissejtes formája subglotticus megjelenést mutatott, ennek gyakorisága még kisebb. Diagnosztizálása leginkább disszeminált formában fordul elő. A prognózis kifejezetten rossz, az 5 éves túlélés 5–10%. Kezelésként műtét, sugár-, ill. kemoterápia jön szóba.

ESETISMERTETÉS: A 64 éves nőbeteg anamnéziséből: 2012-ben epiglottis malignus daganata (cc. planocell.) miatt bal oldali LASER-epiglottectomia történt. 2013-ban észlelt localis tumor kiújulás miatt teljes gégeeltávolítást ajánlottak fel, amelyet a beteg elutasított, ezért 2014. 04. 23.–06. 24. között a Fővárosi Onkoradiológiai Központban radio-kemoterápiában részesült (70 Gy 6 MV foton, 3 széria 140 mg cisplatin). Teljes tumorremisszió következett be, de ezt követően kontrollon nem jelentkezett a beteg. 2018. 09. 27-én suffocatio miatt urgens tracheotómiát, direct laryngoscopiát végeztünk, melynek során subglotticusan szűkítő szövetszaporulatot észleltünk. Szövettan: kissejtes neuroendocrín carcinoma. Staging CT-vizsgálat felvetette a jobb felső tüdőleányben malignus folyamat gyanúját, ezért CT-vezérelt core-biopsia történt, amely adenocarcinomának bizonyult. A PET/CT disseminációt nem igazolt. Kontroll-CT a jobb oldali tüdő tumor mellett bal oldalon is hasonló elváltozást, ill. a pleurán metastasist írt le. A chromogranin-A normális értéket mutatott. 2019. 02. 01-én a bal oldali pajzsmirigyleányre kiterjesztett teljes gégeeltávolítást végeztünk. Végleges szövettan: high grade neuroendocrín carcinoma Grade 3, pT4a [kissejtes neuroendocrín carcinoma] a gégeben és a pajzsmirigyben. A tüdő tumor genetikai vizsgálata során a KRAS gén 2-es exonjában pG12C mutáció 58%-ban, az EGFR gén 18-as, 19-es és 21-es exonjában genetikai eltérést nem talált. A PD-L1 IH-reakcióval a tumorsejtek 50%-án volt kimutatható membránpozitivitás, tehát célzott terápia hatására számítani nem lehetett. Onkoteam a reirradiációt elvetette, a Fővárosi Onkoradiológiai Központban palliatív célú kemoterápia idült, eddig 4 seria cisplatin-etoposid kezelést kapott, amelyet jól tolerált.

MEGBESZÉLÉS: A high grade neuroendocrín carcinoma fej-nyaki előfordulása ritka. Kissejtes altípusát a subglotticus régióban, előrehaladott stádiumban verifikáltuk. A korábbi radio-kemoterápia és a szinkron második primer tumor tovább szűkítette a terápiás lehetőségeket.

Gyógyító figyelem

Völgyesi Tilda, Fábíánné Kiss Szilvia

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

CÉLKITŰZÉS: Az egészségügybe kerülve hamar beleláthatunk a dolgok valódi működésébe, ami összetettebb, mint amire a képzésünk során felkészítettek minket. Orvosi etikát ugyan hallgattunk, mégsem tudjuk, hogyan reagálunk, amikor naponta szembesülünk a betegek halálfélelmével. Pedig szerencsére egészségügyi szakemberekként, a szakmai felkészültségünk mellett még számos eszköz van a kezünkben a gyógyításhoz.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Dr. Robin Youngson új-zélandi orvos együttérző gyógyításnak nevezi ezt az irányt. Számos kutatás van folyamatban, amely a testi és a lelki gyógyulás szoros kapcsolatát igyekszik igazolni. Már létezik tudományos bizonyíték arra, hogy a stresszes betegek lassabban gyógyulnak és esetükben nagyobb a betegségek kiújulásának kockázata. Nagyon fontos a szakmai felkészültség, de gyakran semmit sem ér, ha közben nem sikerül megteremtenünk azt az emberhez méltó környezetet, aminek hatására az emberben rejlő öngyógyító erő is felébredhet. Mi ebben is tudjuk segíteni őket: valódi figyelemmel, arra törekedve, hogy bevonjuk a páciens saját gyógyulásába. Viszont ezekkel párhuzamosan az egészségügyi dolgozók érzelmi sebezhetőségével is foglalkoznunk kell. Azt tanultuk ugyanis, hogy az érzelmi bevonódás túl nagy veszéllyel jár, ezért jobb elkerülni. Ez az elmélet logikusnak hangzik, de ha belegondolunk: ez lehetetlen. Hiszen azok az emberek, akik az egészségügyben dolgoznak, szörnyű dolgok tanúi: súlyos sérüléseket, testi és szellemi leépüléseket, félelmeket, fájdalmakat és tragikus halálokat látnak nap mint nap. Ezekkel kell tehát megbirkóznunk, ha az ellátás csak a tünetekre irányul. Ha viszont az embert egészében kezeljük és nem csak egy betegséggel harcolunk, soha nem vallhatunk kudarcot, bármi is legyen a végeredmény. És eközben olyan közös élményeket tapasztalunk meg, amelyek fokozott értelmet adnak a munkánknak.

EREDMÉNYEK: A figyelem gyógyít és nekünk, embereknek különleges képességünk van a gyógyulásra. Egy gyógyult páciensünk mondata a maga egyszerűségében igazolja mindezeket: „Az egyik oka annak, hogy még életben vagyok, az, hogy itt nem csak egy TAJ-szám voltam.”

MEGBESZÉLÉS: A napi rutinunkba kell tehát beültetni olyan dolgokat, amikkel a betegeknek megnyugtatóan hatunk, megkönnyítve ezzel az ő és a saját kiszolgáltatott helyzetüket is. Mert ha elnyerjük a páciensünk bizalmát, biztonságban érzi majd magát, és könnyebb lesz vele az együttműködés. Valamint ez által magunkat is megvédjük egy másik veszélyes kórtól, a kiégéstől.

Műtétkel, tegafurral, majd paclitaxel-carboplatinval kezelt áttétes myoepitheloid nyálmirigy-karcinóma esete

Wenczl Miklós

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkoradiológiai Osztály, Szombathely

A jelenleg 71 éves nőnél 2005 októberében a bal oldali parotisból műtétilag 3,5 cm-es myoepitheloid karcinómát távolítottak el. 5 év múlva helyi kiújulását és 4 db tüdőáttétét, 6 év múlva újabb helyi kiújulását vették ki, melyből maradandó faciális parézis maradt

vissza. Nem cigarettázott, alkoholt sem fogyasztott. Apját hólyagrákban, édesanyját időskori glioblastomában veszítette el. Szubjektív panaszmentesség mellett általános állapota ECOG 0-nak felelt meg, laborleletei normálisak voltak. 2011-es molekuláris biológiai vizsgálat PAN-CK-, vimentin-, alfa-simaizom-aktin-, p63- és calponin-pozitivitás, vad típusú 19, 21 EGFR és 9, 11, 13, 17 KIT exon (Dr. Peták István, Bp.), kiegyensúlyozatlan PLAG1 génátrendeződés a PLAG1 centromérikus részének amplifikációjával, normális HMG2, EWSR1 gének (Dr. Cristina Antonescu, N. Y.), negatív NIS IHC, KDR-Q472H polimorfizmus, FGFR1-génamplifikáció (Dr. Dohán Orsolya, Bp.) eltéréseket mutatta. Tumora 2018-ban PD-L1-negatív volt (Dr. Tóth Csaba, Szombathely). Enyhe hipertóniára napi 7,5 mg amlodipin, 2,5 mg bisoprolol, 1,75 mg indapamid gyógyszereket szed. Daganatára 2012 júliusától 3 hétig, 1 hét szünettel napi 1600 mg, 2014 áprilisától 2019-ig napi 1200 mg tegafur caps kezelést adtunk, mely mellett évekig nem nőttek a tüdőáttétei. 2016 februárjában 2 db 10–13 mm-es, helyileg kiújult nyaki nyirokcsomóját távolították el. 2018. dec. 13-i koponya-, mellkas-, has-, kismedencei CT a 2010 februárja óta észlelt 10–16 mm-es tüdőáttétek 70 mm-es maximális méretbeli növekedését mutatta. Betegünk ritka daganatára ismereteink szerint eddig nem közöltek elfogadott kezelést. Miután a tüdőirritettség a vezető tünet – a 6,5 évig hatásos tegafur caps kezelés után – 2019 márciusától 6 ciklus iv. paclitaxel plus carboplatin adására tértünk át, mellyel betegsége stabilizálódott. Vulva eredetű tumorban V. Noronha és mtsai, nyálmirigy-karcinómában T. M. Hoggard és mtsai értek el patológiai komplett remissziót, utóbbi esetben műtét és sugárkezelés is történt, RB1-gén-vesztéssel magyarázták a paclitaxel-carboplatin kezelésük hatásosságát. Betegünk szövettanát, 2015-ös, 2018-as, 2019-es tüdő-CT és 2010, 2011, 2014, 2019-es PET/CT képeit fogjuk bemutatni.

Egy megtévesztő rectumtumor története

Wettstein Dániel, Oláh Gergely, Sztipits Tamás, Dubóczki Zsolt, Mészáros Péter, Mersich Tamás
Országos Onkológiai Intézet, Hasi Sebészeti Osztály, Budapest

A Sebészeti Ambulanciánkra irányított 51 éves beteg anamnézisében appendectomia szerepel, jelenleg véres székletürítés miatt indult kivizsgálása. Rectoscopia során 6–8 cm-es magasságban exulcerált szövetszaporulatot észleltek, ebből biopszia történt. Rectumcarcinomaként kezdődött kivizsgálása. Kismedencei MR-vizsgálat T4a N2b stádiumú alsó-középső harmadi rectumtumor valószínűsített, staging CT-vizsgálaton távoli disseminatio nem ábrázolódott. Az első biopszia malignitást nem igazolt, lymphoplasmocytás infiltratio alapján infektív eredetet valószínűsített. Ismételt rectoscopia során a látott kép lymphogranuloma venereum (LGV) alapos gyanúját vetette fel, mikrobiológiai mintavétel Chlamydia trachomatis-fertőzés mellett Neisseria gonorrhoeae-t is igazolt. Az alkalmazott doxycyclinkezelést követően két hónappal jelentős regresszió volt megfigyelhető az exulcerált idegenszövet kiterjedésében. A LGV genitális fekélyt okozó betegség, melyet a Chlamydia trachomatis L1, L2, és L3 szerovariánsok okoznak. A fertőző betegség leggyakrabban a trópusi és szubtrópusi területeken fordul elő, de egyre gyakrabban figyelhető meg homoszexuális férfiak esetében egyéb régiókban is. A diagnózis felállításában az anamnézis és a klinikai prezentáció segíthet, egyedül a látott kép megtévesztő lehet. A szövettani vizsgálat utalhat gyulladásos eredetre, a mikrobiológiai vizsgálat során a diagnózis PCR-vizsgálattal igazolható egyértelműen. A lymphogranuloma venereum fekély formájában jelenik meg a mucosán, majd 2–6 hét elteltével lymphoproliferatív reakciót indukál a drenáló nyirokcsomók-

ban. A progresszió során proctocolitis, retroperitonealis gyulladás, vérzés, tenesmus, fájdalom, láz, regionalis lymphadenitis jelentkezik. Kezeletlen esetben az anogenitalis tractus fibrosisa fistulosishoz, stricturaképződéshez és genitális elephantiasishoz vezethet. Doxycyclin adásával hatékonyan kezelhető, egyéb szexuálisan átvihető fertőzések egyidejű jelenlétére gondolni kell. A körkép megtévesztő klinikai megjelenése rávilágít arra, hogy a diagnózis felállítása minden esetben gondolkodó sebészt és a társszakmákkal szoros együttműködést igényel.

IMRT technikával szerzett tapasztalataink fej-nyak tumoros betegeknél

Zolcsák Zita, Katona Csilla, Horváth Dorottya Katalin, Futó Ildikó, Klinkó Tímea, Hegedűs László, Szalai Tibor, Landherr László
Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Tanulmányunkban bemutatjuk a 2014. november és 2019. március között centrumunkban IMRT és szimultán integrált boost (SIB) technikával kezelt fej-nyak tumoros betegeink eredményeit. Beszámolóinkban részletezzük a sugárkezelés tolerálhatóságát, a mellékhatások előfordulási gyakoriságát, valamint korai eredményeinket.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgált időszakban osztályunkon 270 lokoregionálisan előrehaladott fej-nyaki daganatos beteg részesült IMRT technikával, ebből 83 SIB és 187 szekvenciális boosttal végzett besugárzásban. Retrospektív adatelemzéseket végeztünk. A betegek nagy része kemoterápiával kiegészített kezelést kapott, ebből 85% cisplatin, 2%-nál carboplatin kemoterápiát, kis részüknél cetuximabmal kiegészített kezelést alkalmaztunk. A kezeléseket 72%-ában a makroszkópos tumor 70 Gy összdózist, míg 26%-ában 60 Gy feletti összdózist kapott. A nagy kockázatú nyirokcsomók 60 Gy, az elektív nyirokcsomók 50–54 Gy dózissal besugárzásban részesültek.

EREDMÉNYEK: Mellékhatásokat tekintve kezelésünk során a leggyakrabban radiodermatitis jelentkezett, a betegek 35%-ánál Grade 1-es, 54%-nál Grade 2-es, 10%-ban Grade 3-as fokozatú volt. Szintén gyakran tapasztaltunk betegeinknél radiomucositist, Grade 1-es a betegek 26%-ánál, Grade 2-es a betegek 54%-ánál, Grade 3-as 20%-ban fordult elő. Tanulmányunkban részletesen bemutatjuk a sugárterápiás tervek minőségi mutatóit, valamint a védendő szervek sugárterhelését, különös figyelemmel a gerincvelőre, a parotisokra és egyéb védendő szervekre. Beszámolóinkban összehasonlítjuk a különböző védendő szervek dózisterhelését szekvenciális és szimultán integrált boost használatokor.

MEGBESZÉLÉS: A lokálisan előrehaladott fej-nyaki daganatok IMRT és SIB technikával történő kezelése jelenleg mindennapi rutinfeladat sugárterápiás központunkban. SIB technika alkalmazásakor akut mellékhatások tekintetében a mucositis jelentősebb mértékben fordult elő. A SIB használata a szekvenciális boost alkalmazásával összehasonlítva a fizikusok munkáját egyszerűsíti, valamint a frakciószám csökken. A nemzetközi irodalomnak megfelelően az új technikák bevezetése osztályunkon is lehetővé tette a céltér fogat pontosabb ellátását, a dóziseszkálációt, valamint a parotis és egyéb védendő szervek sugárterhelésének nagymértékű csökkenését a konformális besugárzáshoz képest.

Az összefoglalók egy része tartalmaz átfedést a Magyar Sugárterápiás Társaság XIV. Kongresszusának (2019. 05. 16–18.) a Magyar Onkológia 2019. évi 2. számában megjelent absztraktjaival (Magy Onkol 63:133–159, 2019).

MAGYAR ONKOLÓGIA

Főszerkesztő: Dr. Tímár József, mobil: (06-20) 825-9685, e-mail: jtimar@gmail.com | **Kéziratok küldése:** jtimar@gmail.com, nagy.judit@pphmedia.hu
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. Bazsonyi Réka, elofizetes@pphmedia.hu, Telefon: (361) 430-4503 | **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. 2019. | **Lapterv:** Szabó Zsuzsanna | **Nyomdai előkészítés:** Professional Publishing Hungary Kft. | **Nyomdai előállítás:** EPC Nyomda

PPH MEDIA
a Südwestdeutsche Medienholding tagja



XtandiTM
enzalutamide

ADJON IDŐT ARRA, AMI IGAZÁN SZÁMÍT!

A **XTANDI** szignifikánsan javítja a teljes túlélést, betegek jobb életminőségének megtartása mellett, a placebohoz képest.¹



astellas

VÉDJE BETEGE ÉRTÉKES IDEJÉT!



XtandiTM
enzalutamide

XTANDI 40 mg lágy kapszula (ATC: L02BB04) 40 mg enzalutamid lágy kapszulánként
XTANDI 40 mg filmtabletta 40 mg enzalutamid filmtablettánként

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Astellas Pharma Europe B.V..

A forgalomba hozatali engedély száma: EU/1/13/846/001-002.

Forgalomba hozatali engedély jogosult magyarországi képviselője és elérhetősége: Astellas Pharma Kft.; 1124 Budapest, Csörsz u. 49-51.; Telefon: +36 (1) 577-8200.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Xtandi (szabadszavas keresésben a termék „Xtandi” megadása), a „KERESÉS INDÍTÁSA”,

A kiadott találatok után a  jelre kattintva, majd az  ikon vagy [Kísérőiratok](#) hiperlinkre történő kattintással elérhető az alkalmazási előírás.



Árral kapcsolatos információk:

XTANDI 40 mg lágy kapszula (112 x): a közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 949998 Ft, a támogatás összege 0 Ft, a térítési díj: 949998 Ft. A feltüntetett árat és a támogatás mértékét a 2018. november 1. napján a www.neak.gov.hu oldalon hozzáférhető adatok alapján közöltük, és visszavonásig érvényes.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>;

SZAKMÁNAK; GYÓGYSZER/ GYÓGYÁSZATI SEGÉDESZKÖZ/ GYÓGYFÜRDŐ TÁMOGATÁSOK;

Egészségügyi szakembereknek;

PUBLIKUS GYÓGYSZERTÖRZS; VÉGLEGES TÖRZS

Referencia: 1. Xtandi alkalmazási előírás

További információk: Astellas Pharma Kft. 1124 Budapest, Csörsz utca 49-51., Tel.: 06 1 577 8200, Fax: 06 1 577 8210.

A HR+/HER2- aBC-vel küzdő nőknek lehetőséget ad az

ÉLETT* -re

Nincs apró betűs rész - minden itt áll feketén-fehéren.
Kiemelkedő **TELJES TÚLÉLÉSI ELŐNY**, fenntartott,
vagy javított életminőség két fázis III vizsgálatban

KISQALI – hosszabb élet

FINANSZÍROZÁS VÁLTOZÁS! A KISQALI 2019. NOVEMBER 1-TŐL ELSŐ- ÉS MÁSODVONALBAN IS FELÍRTHATÓ!*

Referenciák:

1. Kisqali Alkalmazási előírás 2019.07.31.
2. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall survival results from the phase 3 MONALEESA-3 study of fulvestrant ± ribociclib in postmenopausal patients with HR+/HER2-advanced breast cancer. Presented at: European Society for Medical Oncology Congress; September 27-October 1, 2019; Barcelona, Spain.
3. Im SA et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med. 2019 Jun 4. doi: 10.1056/NEJMoa1903765. [Epub ahead of print]

*A Kisqali kiemelt, indikációhoz kötött finanszírozásban részesül az EÜ100 8/i4., EÜ100 67., EÜ100 68 pontok alapján.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; ADATBÁZISOK, NYILVÁNTARTÁSOK; Gyógyszer-adatbázis; Kisqali, a „KERESÉS INDÍTÁSA” ikon, vagy „Kisérőiratok” hiperlinkre kattintás.

Törzskönyvi szám	Gyógyszernév	EÜ kiemelt támogatási kategória	Termelői ár (Ft)	Bruttó fogy. Ár (Ft)	EÜ kiemelt bruttó támogatás (Ft)	EÜ kiemelt térítési díj (Ft)
EU/1/17/1221/005	Kisqali 200 mg filmtabletta 63x	EÜ100 8/i4., EÜ100 67., EÜ100 68.	628 777	690 305	690 005	300 Ft

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszer-törzs; végleges; Publikus gyógyszer-törzs – lakossági tájékoztató.

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSUTJÁNAK HELYI KÉPVISELETE: NOVARTIS HUNGÁRIA KFT. H-1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. Tel.: +36 1 457 6500; Fax: +36 1 457 6600

P3 szám: HU1911763808 • Lezárás dátuma: 2019.11.08.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

 **KISQALI**[®] ▼
ribociclib