

MAGYAR ONKOLÓGIA



A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA® HIVATALOS LAPJA

ALAPÍTÁS ÉVE: 1957 65. ÉVFOLYAM 1. SZUPPLEMENTUM 2021. NOVEMBER WWW.OTSZONLINE.HU

A Magyar Onkológusok Társasága® XXXIV. Kongresszusa

2021. november 11–13.

Összefoglalók

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

ARCHÍVUM: www.huon.hu

PPH MEDIA
a Südwestdeutsche Medienholding tagja

MÁR mHSPC INDIKÁCIÓBAN IS ENGEDÉLYEZETT!

XtandiTM
enzalutamide

ADJON IDŐT ARRA,
AMI IGAZÁN SZÁMÍT!

A PROSZTATARÁK HATÉKONY KEZELÉSE NEM VÁRHAT SZEMÉLYRE SZABOTT TERÁPIÁS LEHETŐSÉG A MEGFELELŐ IDŐBEN¹



A Xtandi bizonyítottan hatékony a mHSPC, a magas kockázatú nmCRPC, a tünetmentes/kevés tünetet mutató mCRPC és a kemoterápia utáni mCRPC kezelésében¹

XTANDI a beteg számára kényelmes terápia¹:

- Napi egyszeri használat
- Étkezéstől függetlenül szedhető
- A betegek számára nincs előírt speciális monitorozás
- Szteroid használata nem szükséges

Hivatkozás: 1. Xtandi alkalmazási előírás www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis

mHSPC=metasztatikus hormonszenzitív prosztatatarák; nmCRPC=nem metasztatikus kasztrációrezisztens prosztatatarák; mCRPC=metasztatikus kasztrációrezisztens prosztatatarák

Ez a promóciós anyag egészségügyi szakemberek számára készült, ettől eltérő felhasználásból eredő következményekért nem vállalunk felelősséget.

XTANDI 40 mg filmtabletta (ATC: L02BB04) 40 mg enzalutamid filmtablettaként

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Astellas Pharma Europe B.V. A forgalomba hozatali engedély száma: EU/1/13/846/002.

Forgalomba hozatali engedély jogosult magyarországi képviselője és elérhetősége: Astellas Pharma Kft.; 1124 Budapest, Csörös u. 43.; 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 filmtabletta (112 x): a közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 94998 Ft, a támogatás összege 0 Ft, a térítési díj: 94998 Ft. A feltüntetett árat és a támogatás mértékét a 2021. június 04. 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 SEGÉDESZKŐZ/ GYÓGYFÜRDŐ TÁMOGATÁSOK; Egészségügyi szakembereknek; PUBLIKUS GYÓGYSZERTÖRZS; VÉGLEGES TÖRZS

Ha bővebb információt szeretne termékeinkkel kapcsolatban, kérjük, küldje el kérdését a medinfo.HBR@astellas.com e-mail címre. Amennyiben mellékhatásról szeretne tudomást, kérjük jelentse azt az Astellas Pharma Kft. részére e-mailben: drugsafety.hu@astellas.com, faxon: +36 (1) 209 3054, vagy lépjen kapcsolatba a magyar Astellas képviselővel a +36 (1) 577 8200 telefonszámon!

További információk: Astellas Pharma Kft. 1124 Budapest, Csörös utca 43., Tel.: 06 1 577 8200, Fax: +36 1 209-3054.

Astellas Pharma Kft.
1124 Budapest, Csörös utca 43.,
tel: +36 (1) 577 8200, fax: +36 (1) 209-3054,
www.astellas.hu



MAGYAR ONKOLÓGIA

Hungarian Oncology



A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA® HIVATALOS FOLYÓIRATA | 65. ÉVFOLYAM | 1. SZUPPLEMENTUM | 2021. NOVEMBER

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

FŐSZERKESZTŐ:

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

DR. BORBÉLY KATALIN – Országos Onkológiai Intézet

DR. GARAMI MIKLÓS – SE KK I. Sz. Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

DR. HORVÁTH ZSOLT – Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

DR. LÖVEY JÓZSEF – Országos Onkológiai Intézet

DR. OSTOROS GYULA – Országos Korányi Pulmonológiai Intézet

DR. PÁPAI ZSUZSANNA – ÁEK Honvédkórház

DR. RÉNYI-VÁMOS FERENC – Országos Onkológiai Intézet

DR. TÓVÁRI JÓZSEF – Országos Onkológiai Intézet

OLVASÓSZERKESZTŐ:

DR. LADÁNYI ANDREA – Országos Onkológiai Intézet

TANÁCSADÓ TESTÜLET

DR. AGÓCS LÁSZLÓ – Országos Onkológiai Intézet

DR. ÁGOSTON PÉTER – Országos Onkológiai Intézet

DR. BOÉR KATALIN – Szent Margit Kórház

DR. BITTNER NÓRA – SE KK I. Sz. Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

DR. DANK MAGDOLNA – SE KK I. Sz. Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

DR. GÉCZI LAJOS – Országos Onkológiai Intézet

DR. GÓDÉNY MÁRIA – Országos Onkológiai Intézet

DR. HITRE ERIKA – Országos Onkológiai Intézet

DR. KÜRÖNYA ZSÓFIA – Országos Onkológiai Intézet

DR. MANGEL LÁSZLÓ – PTE ÁOK Onkoterápiás Intézet

DR. MARÁZ ANIKÓ – SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika

DR. MÁTRAI ZOLTÁN – Országos Onkológiai Intézet

DR. MERSICH TAMÁS – Országos Onkológiai Intézet

DR. NAGY PÉTER – Országos Onkológiai Intézet

DR. NOVÁK ZOLTÁN – Országos Onkológiai Intézet

DR. OBERNA FERENC – Országos Onkológiai Intézet

DR. PATÓCS ATTILA – SE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

DR. PETRI KLÁRA – Országos Onkológiai Intézet

DR. POLGÁR CSABA – Országos Onkológiai Intézet

DR. SÁVOLT ÁKOS – Országos Onkológiai Intézet

DR. SZŐKE JÁNOS – Országos Onkológiai Intézet

DR. TAKÁCSI NAGY ZOLTÁN – Országos Onkológiai Intézet

DR. TÓTH ERIKA – Országos Onkológiai Intézet

DR. VINCZE BORBÁLA – Országos Onkológiai Intézet

Lynparza[®]
olaparib
filmtabletta
100 mg és 150 mg

Petefészek daganatom van.
Fontos számomra a **BRCA** mutáció
VIZSGÁLATA
és a **Lynparza**
KEZELÉS

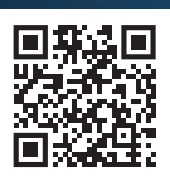
LYNPARZA filmtabletta terápiás javallata monoterápiában ovarium carcinoma esetén:*

- előrehaladott (FIGO III. és IV. stádium), BRCA1/2 mutációt hordozó (csírvonal és/vagy szomatikus), high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritonealis carcinómában szenvedő, felnőtt betegek fenntartó kezelésére, akik az elsővonalbeli platina alapú kemoterápia befejezése után reagálnak a terápiára (teljes vagy részleges remisszió**).
- a platina szenzitív, relapszáló, high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritonealis carcinoma fenntartó kezelésére olyan felnőtteknél, akik reagálnak (teljes vagy részleges remisszió**) a platina alapú kemoterápiára.
- A Lynparza bevacizumabbal kombinációban az alábbiak esetén javallott:
 - előrehaladott (FIGO III. és IV. stádium) high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritonealis carcinómában szenvedő, felnőtt betegek fenntartó kezelésére, akik bevacizumabbal kombinált első vonalbeli platina-alapú kemoterápia befejezése után reagálnak a terápiára (teljes vagy részleges remisszió) és akiknél a homológ rekombináció hiánya (pozitív HRD (homologous recombination deficiency) státusz) BRCA1/2 mutáció és/vagy genomi instabilitás miatt fennáll

Végeztesse el ovárium karcinómás betegeinél a BRCAm vizsgálatot, hogy kiszűrhesse azokat, akiknél a legelőnyösebb hatás várható Lynparza kezelés mellett!

*Emlőrák indikációját lásd a Lynparza 100 mg és 150 mg filmtabletta alkalmazási előírása szerint (2021. május 6.). A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. A Lynparza elérhető 50 mg-os kapszula formában is. Az egyes gyógyszerformák indikációja, adagolása és biohasznosulása közti különbségek miatt a Lynparza filmtabletta (100 mg és 150 mg) ugyanabban a dózisban nem helyettesíthető a Lynparza kapszullával (50 mg).

*RECIST1.1 ill. CA-125 érték alapján



Lynparza 100 mg és 150 mg filmtabletta:

Osztályozás: korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszerek (Sz). Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását (2021. május 6.)! EU/1/14/959/002-005. A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A készítmény egyes esetekben egyedi méltányossági támogatással hozzáférhető. Lynparza 150 mg ajánlott bruttó fogyasztói ár: 850 595 Ft. Az árakkal kapcsolatban kérjük, tájékozódjon a <http://neak.gov.hu/> internetes oldalon.

Mellékhatásjelentés az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) www.ogyei.gov.hu hon-lapján a mellékhatás-bejelentő felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhetnek e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu); levélben (OGYÉI, 1372 Postafiók 450.); vagy faxon (+36 1 886-9472). A mellékhatásokat az AstraZeneca Kft. részére is bejelentheti a következő elérhetőségeken: 1117 Budapest, Alíz u. 4. B ép., Tel.: +36-20-9108-633, Fax: +36-1-883-3338; E-mail: saereport.hu@astrazeneca.com, <https://aereporting.astrazeneca.com>

Kérjük, hogy bejelentését csak egy helyre küldje el!

AstraZeneca
AstraZeneca Kft.
1117 Budapest, Alíz u. 4. B ép. 1. em.
Tel.: +36 1 883 6500, Fax: +36 1 883 3336
www.astrazeneca.hu

Kedves Kollégák, Barátaink, Vendégeink!

A Magyar Onkológusok Társasága® 2021. november 11. és 13. között tartja XXXIV. Kongresszusát Szegeden.

A méltó helyszínt az a város szolgáltatja, ahol már – sok évvel ezelőtt, 2003-ban – kiemelkedő színvonalú, emlékezetes rendezvényt tartottunk.

Az immár 64. éve töretlenül és eredményesen működő MOT® jelenleg több mint 1100 regisztrált taggal, a daganatos betegek gyógyításának fejlesztése céljából egyesíti a rákkutatás, a diagnosztika, a terápia és a rehabilitáció területén dolgozó orvosokat, kutatókat, pszichológusokat, gyógyszerészeket és szakdolgozókat. A két évente megrendezett országos kongresszus célja az onkológia különböző szakterületein dolgozók szakmai fejlődésének segítése, a közös tanulás, a kapcsolatteremtés, új tudományos együttműködések létrehozása és egyúttal a személyes találkozásra való alkalom is.

Szép hagyományainknak megfelelően a kongresszuson adjuk át a MOT® legmagasabb elismerésének számító Krompecher-díjat, „Az Onkológiai Ápolói Hivatás Kiválósága” díjakat, és hivatalos folyóiratunk, a Magyar Onkológia 2019. és 2020. évi legjobb közleményeiért járó elismeréseket is.

A díszelőadások mellett számítunk a MOT® által támogatott kutatások bemutatására, a Közép- és Kelet-európai Onkológiai Akadémia, a NEAK, az Onkológiai és Sugárterápiás Tagozat előadásaira és – a pandémiára tekintettel – a SARS-CoV-2-járvány onkológiai vonatkozásait is tárgyalni kívánjuk.

A kongresszuson a MOT® szekciói önálló programokkal is megjelennek, így az Onkodermatológiai Szekció, a Gyógyszerterápiás Szekció, az Onkopszichológiai és Rehabilitációs Szekció, a Fiatal Onkológusok Szekciója és a Szakdolgozói Szekció tagjainak szakmai előadásai is a rendezvény fontos részét képezik.

A kongresszuson tartjuk a következő, tisztújító közgyűlésünket, ahol új jövőbeli elnököt, főtitkárt és kincstárnokot választunk, valamint beiktatjuk a hivatalba lépő elnököt elnöki tisztségébe.

Reméljük, hogy a járványügyi helyzet a kongresszus idején lehetővé teszi a rendezvény hagyományos módon történő megtartását.

Szeretettel várjuk az érdeklődőket, találkozunk a Kongresszuson!

Baráti és kollegiális üdvözléssel:

Prof. Dr. Nagy Péter
a MOT® főtitkára

Dr. Horváth Zsolt
a MOT® elnöke

**A Magyar Onkológusok Társasága[®]
XXXIV. Kongresszusa**

Szeged, 2021. november 11–13.

Összefoglalók

VATS és nyílt torakotómia hatásai a posztoperatív szakra és a túlélésre

Agócs László^{1,2}, Kocsis Ákos^{2,1}, Radecky Péter^{2,1}, Ghimessy Áron^{2,1}, Gieszer Balázs¹, Török Klára¹, Bogó Levente^{2,1}, Mészáros László¹, Tallós Bernadett¹, Csende Kristóf¹, Tihanyi Hanna¹, Tarsoly Gábor¹, Ferencz Bence^{2,1}, Megyesfalvi Zsolt^{2,1,3}, Döme Balázs^{2,1,3}, Rényi-Vámos Ferenc^{2,1}
¹Országos Onkológiai Intézet, Mellkesebészeti, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Mellkesebészeti, Budapest, ³Medical University of Vienna, Bécs, Ausztria

CÉLKITŰZÉS: A korai stádiumú nem kissejtes tüdőrák sebészi kezelésében kiemelkedő szereppel bírnak a videoasszisztált torakoszkópos műtétek (VATS). Ennek ellenére a módszer előnyei részben még mindig ellentmondásosak. Ennélfogva célunk volt a VATS vagy nyílt torakotómia révén kezelt tüdőrákos betegek perioperatív változóinak és hosszú távú túlélésének vizsgálata a műtéti megközelítés szerint.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tanulmányunkban azon korai stádiumú tüdőrákkal diagnosztizált betegek adatait elemeztük, akik VATS vagy nyílt anatómiai reszekción estek át az Országos Onkológiai Intézet Mellkesebészeti Osztályán 2015 és 2021 között. A szelekciós hibákból adódó torzítások csökkentése érdekében becsült részvételi valószínűségi párosítást (propensity score matching, PSM) alkalmaztunk. Az összehasonlító statisztikai elemzésekhez a Mann-Whitney U- és a chí-négyzet próbákat használtuk, míg a teljes túlélést (OS) Kaplan-Meier-módszerrel és log-rank teszttel elemeztük.

EREDMÉNYEK: Összesen 1707 beteg felelt meg a beválasztási kritériumoknak. A PSM során 339/1217 VATS technikával operált beteg adatait társítottuk 335/490 nyílt torakotómián átesett egyén változóival. A műtéti eljárás átlagos időtartama szignifikánsan rövidebb volt a VATS alcsoportban (vs. nyílt torakotómia, $p < 0,001$), valamint mind a szívritmuszavar ($p = 0,008$), mind a tartós légáteresztés ($p = 0,007$) posztoperatív előfordulási valószínűsége szintén jelentősen alacsonyabb volt VATS műtét esetén, mint nyílt torakotómia után. Ennek megfelelően a műtét utáni kórházi tartózkodás időtartama is rövidebbnek bizonyult VATS-kezelt beteg esetén ($p < 0,001$), és az átlagos dréncóviselési hossz is szignifikánsan rövidebb volt VATS műtét után (vs. nyílt torakotómia, $p < 0,001$). Hangsúlyozandó ugyanakkor, hogy az OS tekintetében nem észleltünk szignifikáns különbséget a két sebészi megközelítés között ($p = 0,679$).

MEGBESZÉLÉS: A VATS anatómiai reszekció rövidebb műtéti idővel, kevesebb posztoperatív szövődémmel és rövidebb kórházi tartózkodással, illetve dréncóviselési időtartammal jár, mint a nyílt torakotómia során végzett tüdőreszekció. Ugyanakkor az alkalmazott műtéti megközelítés nem befolyásolja a hosszú távú túlélési esélyeket. Tekintettel vizsgálataink egycentrumos jellegére, eredményeinket kellő óvatossággal kell kezelni, és a pontos klinikai relevancia megítélése érdekében további prospektív vizsgálatok szükségesek.

Kis és közepes kockázatú, szervre lokalizált prosztata tumoros betegek sztereotaxiás sugárkezelése CyberKnife készülékkel. Az első 100 kezelt beteg eredményei

Ágoston Péter, Jorgo Kliton, Gesztesi László, Stelczer Gábor, Kontra Gábor, Major Tibor, Takácsi-Nagy Zoltán, Polgár Csaba
 Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az első 100, kis és közepes kockázatú primer prosztatacarcinoma (PCA) miatt sztereotaxiás, extrém hipofrakcionált CyberKnife (CK) kezelésben részesített beteg eredményeinek és mellékhatásainak ismertetése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. 02. és 2019. 05. között 102 kis és közepes kockázatú, szervre lokalizált PCA-s beteget kezeltünk a CK készüléken. Két beteg elveszett a követés számára, 100 beteg adatait értékeltük. A betegek átlagéletkora 72,3 év (tart.: 54–82 év) volt. Tizenhét betegnél kis, 83 betegnél közepes kockázatú PCA-t

kezeltünk. Negyven beteg a sugárkezelés előtt és alatt legfeljebb 6 hónapos hormonkezelést is kapott. A képvezérelt sugárkezeléshez a prosztatába sugárfogó markereket ültettünk be. A klinikai céltér-fogat kis kockázatban a prosztata volt, erre másnaponta 5 frakcióban 40 Gy-t adtunk. Közepes kockázatban az ondóhólyagbázisokat is kezeltük 32,5 Gy-vel, szimultán boost technikával. Négy betegél időős életkoruk miatt a frakció dózist 0,5 Gy-vel csökkentettük. A klinikai és tervezési céltér-fogatok között 3 mm-es biztonsági zónát alkalmaztunk. A kezelés alatt 30–40 másodpercenként röntgennel ellenőriztük a markerek helyzetét, a besugárzás pontosítását a CK automatikusan elvégezte. A betegeket háromhavonta követtük, PSA-értéküket és mellékhatásaikat lejegyeztük. Biokémiai relapszust a nadir 2 ng/ml-rel meghaladó PSA-értéknél állapítottunk meg. Emelkedő PSA-érték esetén további képalkotó vizsgálatokat végeztünk. A betegek túlélési adatait Kaplan-Meier szerint elemeztük, a betegcsoportok összetevésére Mann-Whitney U-tesztet használtunk.

EREDMÉNYEK: A betegek medián követési ideje 24 hónap (tart.: 6–36 hó) volt. A teljes populációra a becsült 3 éves teljes és prosztata tumor-specifikus túlélés 97,7% és 100%, a biokémiai és klinikai relapszustól mentes túlélés 96,5% és 99% volt, ebben a sorrendben. A becsült 3 éves biokémiai relapszustól mentes túlélés a hormonnal kezelt vs. nem kezelt csoportban 100% vs. 94,2% ($p = 0,146$), a kis vs. közepes kockázatú betegeknél 100% vs. 95,7% ($p = 0,379$) volt, ebben a sorrendben. Akut grade 2-es gastrointestinalis, illetve urológiai toxicitás 7%, illetve 53%-ban alakult ki. Grade 3-4-es akut toxicitás nem volt. Késői, kumulatív grade 1-es, 2-es és 3-as gastrointestinalis, illetve urológiai toxicitást 7%, 0%, 2%-ban, illetve 16%, 17% és 4%-ban jegyeztünk fel, ebben a sorrendben.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunkban a kis és közepes kockázatú prosztata tumorosok CK-val, 5 frakcióban, 37,5–40 Gy összdózissal végzett besugárzásának korai eredményei biztatóak. A grade 2-es urológiai mellékhatások aránya számottevő volt ugyan, de súlyos korai mellékhatás nem jelentkezett. A késői, kumulatív grade 3-as mellékhatások aránya 5% alatti. További követési idő szükséges az eredmények megerősítéséhez.

A MAP-kináz jelátviteli génvariánsainak (KRAS, NRAS, BRAF) követése metasztatikus colorectalis adenocarcinoma szövettani és liquid biopsziás mintáiban új generációs szekvenálással

Bádon Emese Sarolta¹, András Csilla², Mónus Anikó¹, Mokánszki Attila¹, Méhes Gábor¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ ¹Patológia Intézet, ²Onkológiai Klinikai, Onkológiai Osztály, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A célzott génvariánsok vizsgálata elengedhetetlen a metasztatikus colorectalis adenocarcinoma (mCRC) megfelelő terápiájának megítélésében. A metasztatikus góccal különböző molekuláris profillal rendelkezhetnek, ami kihatással bír a daganat progressziójára és a terápia hatékonyságára. A gének szekvenálásiával lehetséges a genetikai módosulások és variánsok egyidejű, nagy felbontóképességű elemzése, újabban a perifériás vérből kivont keringő szabad DNS-ből is.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Patológiai Intézetében 2019 és 2021 között 596 CRC eset szövettani és liquid biopsziás (LB) mintáin a rutin diagnosztika részeként reverz hibridizáció (Stripassay) segítségével KRAS, NRAS és BRAF gének molekuláris vizsgálatát végeztük. 259 (43%) esetben KRAS-mutáns genotípus igazolódott. Azon esetekben, ahol a primer és metasztatikus tumorokban, ill. a LB követés során eltérő KRAS-genotípus igazolódott, 15 gén paneles (TruSight Tumor 15 Solid Tumor kit, Illumina MiSeq platform) új generációs szekvenálást (NGS) végeztünk. Variánskövetés céljából összefüggést kerestünk a primer tumorok, a metasztázisok, valamint a LB-mintákból kimutatott patogén eltérések között.

nibix[®] ▼
imatinib

ÚJ KEZDET
100 és 400 mg
kemény kapszula



TIROZIN-KINÁZ
GÁTLÁS

HATÉKONY
REMISSZIÓ

ÚJ KEZDET A
SEJTOSZTÓDÁS
GÁTLÁSÁBAN

Hematológiai és onkológiai indikációban

120 RICHTER GEDEON

Richter Gedeon Nyrt., székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21., www.gedeonrichter.com

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Mellékhatás / Nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu.

A termék alkalmazásával kapcsolatos információkról a termekinformatio@richter.hu címen érdeklődhet.

Document ID: KEDP/DAD9UR, Lezárás dátuma: 2021.11.02.

▼ 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.



Nibix 100 mg kemény kapszula (120x)
100 mg imatinib-mezilát kemény kapszulánként
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=110918
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020.11.14.
Teljes ár/TB támogatás/Téritési díj: 93 174 Ft/92 874 Ft/300 Ft



Nibix 400 mg kemény kapszula (30x)
400 mg imatinib-mezilát kemény kapszulánként
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=110919
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020.11.14.
Teljes ár/TB támogatás/Téritési díj: 228 938 Ft/228 638 Ft/300 Ft

EREDMÉNYEK: Összesen 20 mCRC-eset 39 szövettani és 41 LB mintájának részletes feldolgozását végeztük el NGS vizsgálattal. 12 esetben tartozott a primer tumorhoz metasztázisból származó minta. 14 esetben az elsődleges szövettani mintában patogén KRAS-variáns igazolódott, de a későbbi időpontból származó szövettani és LB mintákban genotípusváltás történt. Hat esetben a primer tumor vad típusú mutációval indult és a későbbiekben az LB-mintákban KRAS-, NRAS- vagy BRAF-variáns jelent meg. Egyik eset tüdőmetasztázisában tripla variáns, májmetasztázisában dupla variáns, LB-mintájában a primer tumor variánsa mutatkozott, mely a metasztázisokban is jelen volt. Egy másik eset ováriummetasztázisában dupla variáns, melyből az egyik variáns a primer tumorban és LB-mintában is jelentkezett. További négy esetben igazolódott kettős variáns a minták feldolgozása során.

MEGBESZÉLÉS: A malignus folyamatok genetikai heterogenitása és a variánsok dinamikája nagyban befolyásolják a tumorprogressziót és a terápiás hatékonyságot. mCRC-esetekben a kezelésekre a molekuláris genetikai profil jelentősen változhat. A precíziós onkológia számára óriási lehetőség az aktuális molekuláris státusz követése LB-mintavételrel, mely ideális esetben a teljes tumortömeg genetikai jellemzőit tükrözi.

A kemoterápiát túlélő tumorsejtek karakterizálása és szerepük megértése a relapszus kialakulásában

Bajtai Eszter¹, Szakács Gergely^{1,2}, Tóvári József³, Füredi András¹

¹Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Budapest,

²Medical University of Vienna, Institute of Cancer Research, Bécs,

Ausztria, ³Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A daganatos megbetegedések sikeres kezelése korunk egyik legnagyobb klinikai kihívása. Annak ellenére, hogy az utóbbi évtizedekben kifejlesztett új terápiás megközelítések jelentős sikereket értek el, biztos megoldást ezek sem jelentenek a túlélés meghosszabbítására, aminek egyik fő oka a kezelés hatására a tumorsejtekben kialakuló rezisztencia. Arra a megfigyelésre alapozva, hogy a kezelésekre még a gyógyszerérzékeny tumorokat sem képesek teljesen elpusztítani, arra következtethetünk, hogy a kezeléskor daganatsejtek egy része képes a toxikus vegyületekkel való első találkozást követően adaptálódni, és egy eddig nem ismert módon túlélni a kezelést. Ezek a transziensen jelen lévő, terápia-toleráns sejtek biztosíthatják a teljes tumor túlélését a terápia kezdetén, vezethetnek relapszushoz, és adhatnak időt az olyan rezisztenciamechanizmusok megjelenésének, amelyek végül a kezelés hatékonyságának elvesztését okozhatják.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kísérleteinkhez kidolgoztunk olyan *in vitro* technikát, melynek segítségével hatékonyan modellezhető a nagy dózisu kemoterápiás kezelést túlélő tumorsejtek viselkedése. Vizsgálataink során különböző molekuláris háttérrel és morfológiával rendelkező emlőtumor-sejtvonalakat (MCF-7, T47D, MDA-MB-231, Hs578T) kezeltünk magas dózisu doxorubicinnel, majd a kultúrákat több héten keresztül követtük, megvizsgálva a túlélő sejteken tapasztalt morfológiai és molekuláris változásokat.

EREDMÉNYEK: A túlélő sejtek jellegzetesen megváltozott morfológiát mutattak: megnövekedett sejtmag és citoplazmatérfogat, valamint nagy, ellaposodott sejtest. Emellett a túlélő sejtekben kiterjedt DNS-károsodás, jelentősen megnövekedett mitokondrium- és liszozómamennyiség volt kimutatható. Ezek a tulajdonságok az ún. sejtes szenescenciára jellemzőek. A sejtes szenescencia mai ismereteink szerint irreverzibilis, DNS-károsodás hatására bekövetkező sejtcikluslezárást jelent, azonban az eredményeink azt mutatják, hogy ezek a túlélő tumorsejtek hosszú idő után mégis képesek kilépni ebből az állapotból és újra osztódni kezdenek. Ezek a megfigyelések megmagyarázhatják a gyakran hosszú idővel a kemoterápia után visszatérő daganatok megjelenését, a relapszus kialakulását.

MEGBESZÉLÉS: A sejtes szenescencia állapota felveti az ún. szenolitikus (szenescens sejteket célzó) vegyületek kemoterápiával kombinált alkalmazását. A kemoterápiás kezelést túlélő tumorsejtek alkotta kritikus alpopulációnak az elpusztításával lehetségesé válna, hogy megszüntessük vagy csökkentjük a relapszus valószínűségét.

Covid-19 és a melanoma: 1 év tapasztalatai az Országos Onkológiai Intézetben

Balaton Tímea¹, Pánczél Gitta¹, Madurka Ildikő², Szilágyi Ruth³, Kertai Petra¹, Kende Hanna Rebekka¹, Liszky Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, ³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A Covid-19-világjárvány mellett, hogy emberek millióinak halálát okozta világszerte az elmúlt alig több mint 1 évben, számos egyéb indirekt negatív következményt von maga után, melyek közül különös jelentőségű az alapteregség és a gyógyszeres terápiák miatt egyaránt rizikócsoporthoz számító daganatos betegséggel küzdők problémája.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkban a 2020. március–2021. március közötti időszakban centrumunkban kezelt, előrehaladott melanomában szenvedő betegek körlefolását elemeztük intézeti adatbázisunk alapján. Rögzítettük a Covid-19-fertőzés tényét, illetve a vakcináció adatait.

EREDMÉNYEK: A fenti időszakban 382 beteg részesült centrumunkban melanoma miatt szisztémás kezelésben, immunterápiát 181, célzott biológiai terápiát 141, kemoterápiát 60 beteg kapott. Kezelés alatt álló betegeink közül 24-en fertőződtek meg a SARS-CoV-2 vírussal a terápia során. Az „1. hullámban” mindössze egy kezelt betegünket, 2020. november–decemberben 6 beteget, majd 2021. február–áprilisban 18, terápia alatt álló betegünket érintett a koronavírus-fertőzés. Betegeink medián életkora 60 év volt, közülük hatan III-as stádiumban, 18-an IV-es stádiumban részesültek kezelésben, immunterápiát 14 beteg, célzott kezelést és kemoterápiát 5, illetve 4 beteg kapott, 1 esetben pedig nem tudtuk elkezdeni a terápiát a fulmináns lefolyású koronavírus-fertőzés miatt. A Covid-fertőzésben szenvedő betegeink közül 7 esetben (29%) okozta a beteg halálát a vírusinfekció, átlagosan 11,8 nap alatt. Post-Covid szindrómában 1 betegünk, perzisztáló PCR-positivitásban 2 betegünk szenved. Védőoltást egy beteg sem tudott komplettnálani a fertőződés előtt, egyszeri oltást 3 betegünk kapott, az infekció lefolyása mindhárom esetben tünetmentesnek vagy enyhének bizonyult.

MEGBESZÉLÉS: Előrehaladott daganatban szenvedő betegeink között a SARS-CoV-2-vírusinfekció letalítása jelentősen meghaladta a korcsoportarányos népesség esetén tapasztalt halálozást. Bár a vizsgált időszakban csak betegeink kis csoportja részesülhetett oltásban, körükben haláleset vagy súlyos lefolyású infekció nem fordult elő. Fentiek a vakcináció jelentőségére is felhívják a figyelmet, amelynek különös fontossága van daganatos betegek esetén.

Az alacsony és magas dózisteljesítményű brachyterápia hatása prosztata-daganatos betegek szisztémás immunológiai paramétereire

Balázs Katalin¹, Jurányi Zsolt², Kocsis S. Zsuzsa², Ágoston Péter², Jorgo Kliton², Polgár Csaba², Sáfrány Géza¹, Lumniczy Katalin¹

¹Nemzeti Népegészségügyi Központ, Sugárterápiás Osztály, ²Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A prosztata-daganat korai felismerése és a személyre szabott kezelése még napjainkban is komoly kihívást jelent a megbízható prognosztikai/prediktív markerek hiánya miatt. Mun-

kánk célja a daganatokkal összefüggő, ionizáló sugárzás indukálta szisztémás immunfolyamatok hosszú távú nyomon követése különböző sugárterápiás protokollokkal kezelt prosztatadaganatos betegcsoportokban, amelyek ismerete hozzájárulhat a terápiás válasz és a mellékhatások pontosabb prediktálásához.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Perifériás vérminták begyűjtése 8 időpontban történt kezelés előtt és azután, négy éven keresztül. Ez idáig alacsony (LDR) és magas dózisteljesítményű (HDR) brachyterápiás betegek perifériás mononukleáris sejteinek immunfenotipizálása valósult meg.

EREDMÉNYEK: A HDR betegcsoportban a daganat következtében a naiv és aktivált CD8 T-sejtek szintje szignifikánsan lecsökkent, azonban a korai szeszencs CD8 és CD4 T-sejtek szintje erőteljes szignifikáns növekedést mutat a terápia utáni időpontokban, egészen 36 hóig. A gyulladás helyszínére vándorló effektor memóriasejtek szintje szintén megemelkedett a HDR-csoportban 3 hónappal a terápia után a kontrollcsoporthoz és a kezelés előtti értékekhez képest. Számos funkcionális sejtpopuláció változását hasonlítottuk össze a két betegcsoportban, ilyenek a természetes ölösejtek (NK) különböző érési alpopulációi. Az érett, citotoxikus NK-sejtek szintje lecsökkent a HDR-betegcsoportban a kontrollhoz képest, míg az LDR-csoportban szintjük a 3. hónaptól erőteljes növekedést mutat, amely 36 hónappal később is kimutatható. A funkciójukat ellátó degranulált NK-sejtek szintje már terápia előtt megemelkedett a kontrollhoz képest mindkét csoportban, majd a HDR-csoportban tovább emelkedett a szintje, míg az LDR-csoportban 3 hónál kontroll alá süllyedt a nyomon követés teljes időtartama alatt. A limfoid dendritikus sejtek (DC) aránya hasonlóan változott a két betegcsoportban; terápia előtt és utána 3 hónapig megemelkedett a kontrollhoz képest, majd azután szintje normalizálódott.

MEGBESZÉLÉS: Szignifikáns különbségeket és változásokat kaptunk a kétféle brachyterápiában részesülő prosztatadaganatos betegek immunparaméterei között, amely összefüggésben állhat a különböző terápiás protokollok hátterében álló eltérő kinetikájú ionizáló sugárzási energia leadással, amely döntően befolyásolhatja a betegekben kialakuló immunfolyamatokat.

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

BRAF-MEK gátló terápiák mellékhatásainak összehasonlítása 118 metasztatikus melanómában szenvedő betegnél az Országos Onkológiai Intézetben

Baranyai Fanni¹, Balatoni Tímea¹, Czirbesz Kata¹, Pánczél Gitta¹, Kispál Mihály¹, Danyi Tímea¹, Fröhlich Georgina², Liszky Gabriella¹ Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: BRAF-mutáns melanómában a BRAF-MEK inhibitor terápia szignifikáns túlélési előnyt biztosít a korábbi kemoterápiához és a BRAF-inhibitor-monoterápiához képest. Hatékonyságukban nincs statisztikailag igazolt különbség, mellékhatásprofiljuk azonban eltérő. Vizsgálatunkban összesen 118 disszeminált melanómában szenvedő betegnél 2015 és 2018 között osztályunkon alkalmazott BRAF-MEK gátló kezeléssel (38 beteg vemurafenib-cobimetinib, 80 beteg dabrafenib-trametinib) elért klinikai tapasztalatainkat összegeztük. Vizsgálatunk célja a kombinációs terápiák mellékhatásprofiljának összehasonlítása volt real-life adatok alapján.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgált betegpopulációban 58 nő (49%) és 61 férfi (51%) volt. Az átlagéletkor 58,8 év volt dabrafenib-trametinib és 60,7 év a vemurafenib-cobimetinib csoportban. A medián követési idő 12 hónap volt (3–43) dabrafenib-trametinib esetén és 18 hónap (3–43) vemurafenib-cobimetinib esetén. A mellékhatásokat CTCAE 4.03 terminológia alapján osztályoztuk.

EREDMÉNYEK: Vemurafenib-cobimetinib terápiával leggyakrabban emelkedett májenzimfunkciós értékeket (50%), rash jelenlétét

(34%), hasmenést (39%), emelkedett CPK-szintet (32%), fényérzékenységet (29%) észleltünk. 13%-ában a betegeknek serosus retinopathia jelentkezett. Grade 3-4 fokozatú mellékhatást 34%-ban detektáltunk. Dózismodifikációra 11 betegnél volt szükség. 6 betegnél a cobimetinibterápia (16%), 2 betegnél a vemurafenibterápia (5%) végleges abbahagyására kényszerültünk. Dabrafenib-trametinib terápiával leggyakrabban emelkedett CPK- (24%), májenzimfunkciós értékeket (13%), lázat (13%), hasmenést (8%), papulo-pustulosus kiütéseket (9%) és leukocytopeniát (6%) észleltünk. 2%-ában a betegeknek serosus rethinopathia jelentkezett. Grade 3-4 fokozatú mellékhatást csupán 10%-ban detektáltunk. Dózismodifikációra 20%-ban volt szükség. Egy betegnél sem kellett dabrafenib-trametinib kombinációval a terápiát véglegesen abbahagynunk.

MEGBESZÉLÉS: Mindkét BRAF-MEK gátló terápia hasonló hatékonysággal alkalmazható BRAF-pozitív metasztatikus melanómában, meghosszabbítva mind a progressziómentes túlélést, mind a teljes túlélést a korábban alkalmazott DTIC kemoterápiához, illetve BRAF-gátló monoterápiához képest. Mellékhatásprofiljuk azonban klinikai tapasztalataink alapján is, illetve a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelelően kissé különböző. Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy az eltérő mellékhatásspektrum miatt a terápia megválasztásánál javasolt a betegek kísérőbetegségeinek figyelembevétele.

Világossejtes veserák és normál vese transzkriptom- és proteom-szintű célzott elemzése

Bartha Áron^{1,2}, Munkácsy Gyöngyi², Klément Éva^{3,4}, Darula Zsuzsanna^{3,4}, Nyirády Péter⁵, Györfly Balázs^{1,2}

Semmelweis Egyetem, ¹II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, ²Bioinformatika Tanszék, Budapest, ³Single Cell Omics Advanced Core Facility, HCEMM, ⁴SzBK, Proteomikai Kutatócsoport, Szeged, ⁵Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A világossejtes veserák a leggyakoribb vesedaganat, amely az előforduló összes eset nagyjából 80%-át teszi ki. Bár az alacsony stádiumú betegek túlélési aránya viszonylag kedvező (a betegek 93%-a meghaladja az ötéves túlélést), a távoli áttétes betegek prognózisa jelentősen rosszabb. Ezért a vesesejtes karcinóma kialakulásában és progressziójában részt vevő kulcsgének és fehérjék azonosítása értékes információkkal szolgálhat a betegek túlélésének meghosszabbításához. Kutatásunk célja az volt, hogy új potenciális prognosztikus és prediktív biomarkereket azonosítsunk a világossejtes veserák kapcsán.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkánk során online elérhető génchip- és RNS-szekvenálási adatbázisok felhasználásával meghatároztuk azokat a géneket, amelyek eltérő kifejeződést mutatnak vesedaganatos és a normál szövetmintával rendelkező betegekben. A következő lépésben a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján kezelt betegek szövetmintáin végeztünk RNS-szekvenálást. Az eltérő génkifejeződést mutató gének proteinjeit célzott tömegspektrometriával is értékeltük, hogy fehérjeszintű expressziós adatokat is kapjunk.

EREDMÉNYEK: Kutatásunk során létrehoztunk egy adatbázist, melyben összesen 558 daganatos és normál szövet érhető el, melyből 414 génchip- és 144 RNS-szekvenálási adat. A létrehozott adatbázis alapján meghatároztuk azt a top 30 gént, melynek fontos szerepe lehet a vesesejtes karcinóma patogenezisében. A meghatározott gének közül az IGFBP3 (p=2,17E-12), a PLIN2 (p=1,10E-11) és a PFKP (p=3,24E-12) mutatták a legjelentősebb eltérést. A meghatározott génpalett 162 vesedaganatos és hozzátartozó normál szövetet tartalmazó mintán is validáltuk, RNS-Seq és tömegspektrometria segítségével. A független adatkészlet elemzése során az IGFBP3 (p=2,75E-11), a PLIN2 (p=4,79E-11) és a PFKP (p=4,76E-05) szignifikáns eltérést mutatott az RNS-expresszió szintjén. A proteomikai elemzés szintén alátámasztotta az IGFBP3 (p=2,64E-19), a PLIN2 (p=1,11E-33) és a PFKP (p=8,66E-35) eltérő kifejeződését a normál és daganatos szövetekben.

MEGBESZÉLÉS: Napjainkban a világossejtes veserák molekulárisan célzott terápiájára korlátozott számú terápiás lehetőség van használatban, eredményeink segítenek új terápiás lehetőségek feltárásában. Továbbá a meghatározott génpanel alkalmas lehet diagnosztikai és prognosztikai döntéshozatal támogatására is.

A cetuximab alkalmazásának speciális indikációi fej-nyaki daganatok kezelése során

Bellyei Szabolcs, Nagy Bettina, Mangel László

Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs

CÉLKITŰZÉS: A lokálisan előrehaladott fej-nyaki daganatok standard kezelési módja a radio-kemoterápiás kezelés, amely során nagy dózisu cisplatin alkalmazunk. Olyan esetekben, amikor a cisplatin használata magas rizikóval jár vagy kontraindikált, kezelési alternatíva lehet a radio-bioterápia, cetuximab alkalmazásával.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2 beteg esetét mutatjuk be. 65 éves férfi-beteg, krónikus veseelégtelenség miatt hemodialízist kap évek óta. T4N2 stádiumú mesopharynx-térfoglalást diagnosztizáltak. A veseelégtelenség miatt a cisplatin adása kontraindikált. 66 éves férfi-beteg, májelégtelenség miatt májtranszplantáción átesett, azóta immunszuppresszív kezelés alatt áll. T3N0 stádiumú supraglotticus laphámdaganatot találtak. Az immunszuppresszív kezelés miatt a cisplatin adása nem lehetséges. Mindkét esetben radio-bioterápiát alkalmaztunk (70/2Gy összdózis + heti cetuximab).

EREDMÉNYEK: A hemodialízis alatt álló férfi-beteg a kezelést jól tolerálta. 7 ciklus heti dózisu cetuximabot kapott, a kezelés utolsó heteiben Grade II-III-as bőr- és nyálkahártya-reakciók miatt a kezelésben 4 nap szünetet tartottunk. 3 éve fejezte be a kezelést, azóta daganatmentes. A májtranszplantált férfi-beteg a kezelést szinte panasz nélkül viselte, 7 ciklus cetuximabot kapott, kezelési szünetet nem kellett tartani. 1 éve daganatmentes. Mindkét esetben szupportív kezelést alkalmaztunk (társzakkákkal való egyeztetés alapján) a mellékhatások kivédése céljából (doxycyclin, NSAID, lokális szteroid, lokális anaestheticum, caphasol).

MEGBESZÉLÉS: Cisplatin alkalmazásának kontraindikációja esetén a cetuximab adása ajánlott. Transzplantációt követően, veseelégtelenség esetén, akár dialízis alatt is biztonsággal adható a cetuximab.

A való élet onkopolmonológiai betegeinek epidemiológiája

Biró Andrea, Koch Lilla, Matics Zsombor, Erdélyi Tamás, Müller Veronika, Tamási Lilla

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Kevés való életből merített adatelemzés áll rendelkezésre közép-európai onkopolmonológiai betegpopulációval kapcsolatban. Vizsgálatunk célja az intézményünkben végzett onkológiai ellátás szisztematikus felmérésével a további fejlesztésre alkalmas területek azonosítása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 2019. 06. 01.–2020. 05. 31. közötti intervallumban, egy év alatt intézményünk Onkológiai Bizottsága előtt bemutatásra került betegek adatait vetettük keresztmetszeti vizsgálat alá. Rögzítésre került az életkor, nem, dohányzási anamnézis, krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) előfordulása, hisztológia vagy citológia által alátámasztott diagnózis, a gyakori driver mutációk jelenléte, a programozott sejtthálal ligandum-1 expresszió mértéke, diagnózis idején fennálló stádium, performansztatusz, illetve az alkalmazott terápiás modalitások (műtét, irradiáció, szisztémás onkoterápia).

EREDMÉNYEK: A 613, Onkológiai Bizottság előtt bemutatott páciens közül 443 fő esetében igazoltunk szövettani vagy citológiai vizsgálattal primer tüdődaganatot. 110 betegnél patológiai verifiká-

cióra nem került sor, 60 főnél mesothelioma, lymphoma, solid tumor tüdőátéte vagy benignus betegség igazolódott. A tüdődaganattal diagnosztizált páciensek medián életkora 68 év (38–91 év között), 51% nő. A szövettani típusok a következőképpen oszlanak meg: adenocarcinoma 54%, laphámrák 28%, kissejtes tüdőrák 14%. COPD a tüdődaganatos kohorsz 51%-ában szerepel komorbiditásként, legnagyobb arányban a laphámcarcinomás páciensek között (64%). A nem kissejtes tüdődaganatos betegek 40%-a volt korai stádiumban (IA–IIIA) a diagnózis idején. A korai stádiumú adenocarcinomával élő páciensek 87%-a, míg a korai stádiumú laphámcarcinomás betegek mindössze 51%-a részesült kuratív célú műtéti ellátásban. Lokálisan előrehaladott, illetve metasztatikus adenocarcinomás betegségben a következő előfordulással láttunk driver mutációkat: EGFR 8%, ALK 2%, BRAF 3% (meghatározásra került a betegcsoport 89, 81, illetve 56 százalékában). A szisztémás onkoterápiában részesülő, nem kissejtes tüdőcarcinomás páciensek 11%-a első vonalban, 43%-a másod- vagy harmadvonalban immunterápiát kapott.

MEGBESZÉLÉS: Jelentős számú, tüdőterefoglaló folyamat miatt vizsgált betegnél nem kerülhet sor patológiai verifikációra a rossz performansztatusz, alacsony compliance, illetve súlyos COPD miatt. A korai stádiumú planocelluláris carcinoma kezelése a gyakori súlyos komorbiditások miatt továbbra is kihívás. Az immunterápia egyre nagyobb teret nyer a való életbeli onkopolmonológiai ellátásban.

Ismélt korai képkalkotással (korai restaging) szerzett tapasztalataink a hererák primer stádiummeghatározásában

Biró Krisztina¹, Budai Barna², Géczy Lajos¹, Petri Klára³

Országos Onkológiai Intézet, ¹Gyógyszerterápiás Központ Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály „C”, ²Molekuláris Genetikai Osztály, ³Onkológiai Képkalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A heredaganat, bár egy viszonylag ritka betegség, a fiatal férfiak leggyakoribb szervből kiinduló daganata. Centrumban kezelve kiváló, akár 95% feletti gyógyulás is elérhető. Az elmúlt években az egyik legfőbb cél a kiváló eredmények megtartása mellett a kezelés mellékhatásának csökkentése volt. Első lépés ebben az irányban a főlöszleges kezelések elkerülése. Abban az esetben, ha csak mérsékelten emelkedett markerszintet észlelünk (AFP <20 ng/ml és/vagy HCG <20 mU/l), az ajánlások a laborvizsgálat sorozatos ismétlését javasolják. Amennyiben a retroperitoneumban <2 cm nyirokcsomókat vagy a tüdőben apró bizonytalan góccokat találnak, „korai restaging” elvégzését ajánlják. Ez a CT-vizsgálat ismételt elvégzését jelenti seminómában (S) 8 héttel, non-seminómában (NS) 6 héttel a stádiumot meghatározó CT után.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon 2017. január 1. és 2021. május 1. között 30 betegnél javasolt az onkoteam a korai restaging elvégzését (18 S és 12 NS). Átlagéletkor seminoma: 35 év, non-seminoma: 42 év. A 30 betegből 27-nél az induló CT megnagyobbodott vagy felszaporodott nyirokcsomókat mutatott típusos helyen (III/A stádium), 3-nál bizonytalan tüdőgócokat találtak (III/A stádium).

EREDMÉNYEK: A kontroll CT-vizsgálaton 11 betegnél regressziót, 10 betegnél stabil betegséget, 9 betegnél (7 NS, 2 S) progressziót észleltünk. 8 betegnél az induló stádium II/A, egyenél III/A volt. A castratio előtti markeremelkedés nem jelezte előre a progressziót. A kontroll CT alapján 1 beteg maradt III/A (növekvő tüdőgóc), 4 beteg stádiuma lett II/B (>2 cm nyirokcsomó), és 4 betegnél maradt a stádium II/A. A progresszió igazolását követően a betegek 3 BEP kezelésben részesültek. 8 betegnél CR alakult ki a kemoterápia hatására, viszont egy betegnél teratoma miatt retroperitonealis lymphadenectomia is szükségessé vált. Habár a kontroll CT-k ütemezése nem felelt meg a nemzetközi ajánlásnak (seminómában átlag 3,1 hónap, non-seminómában átlag 3,6 hónap telt el), mind a 30 beteg tumormentes és jól van.

ÚJ
OS EREDMÉNY
ELSŐVONALBAN
POSZTMENOPAUZÁS
BETEGEK BEN

ÉLELET

KISQALI – kiemelkedően hosszú medián teljes túlélés HR+/HER2-
előrehaladott emlőrákban.¹⁻⁷

A MONALEESA-2 vizsgálatban a **medián teljes túlélés meghaladta az 5 évet** a KISQALI® + AI kezelést kapó posztmenopauzálás betegeknél.¹

KISQALI - A CDK4/6-inhibitor, amely **három** fázis III vizsgálatban igazolt, **statisztikailag szignifikáns teljes túlélési eredménnyel** rendelkezik.¹⁻³

Referenciák: 1. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival results from the phase III MONALEESA-2 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with endocrine therapy ± ribociclib. Presented at: European Society of Medical Oncology; September 16-21, 2021. 2. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial: updated overall survival. Ann Oncol. 2021;32(8):1015-1024. 3. Tripathy D, Im S-A, Colleoni M, et al. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. Presented at: San Antonio Breast Cancer Symposium; December 8-12, 2020; San Antonio, TX. Poster PD2-04. 4. Rugo HS, Finn RS, Dieras V, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. Breast Cancer Res Treat. 2019;174:719-729. 5. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, et al. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2018;379(20):1926-1936. 6. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. The effect of abemaciclib plus fulvestrant on overall survival in hormone receptor-positive, ERBB2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy MONARCH 2: a randomized clinical trial [published online September 29, 2019]. JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2019.4782 7. Johnston S, Martin M, Di Leo A, et al. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. npj Breast Cancer. 2019;5(5). doi:10.1038/s41523-018-0097-z

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu/ADATBAZISOK_NYILVAN_TARTASOK; Gyógyszer-adatbázis; Kisqali, a „KERESÉS INDÍTÁSA”   ikon, vagy „Kisérőiratok” hiperlinke kattintás.

Törzskönyvi szám	Gyógysznév	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 8/4., 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/gyógyfűrdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszer-törzs; végleges; Publikus gyógyszer-törzs – lakossági tájékoztató.

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSÚTJÁNAK 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: HU2110203176 • Lezárás dátuma: 2021. 10. 20.

AI: aromatázinhibitor; OS: teljes túlélés.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jeleljenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

 **KISQALI**®
ribociclib

MEGBESZÉLÉS: Heredaganatban a „korai restaging” biztonságos eljárás. Az általunk vizsgált 30 betegből 21-nél (70%) a főleges kemoterápiát el lehetett kerülni. A jövőben viszont törekedni kell a CT-vizsgálatok megfelelő ütemezésére.

A III. stádiumú NSCLC-s betegek kemoirradiációt követő immunterápiával (durvalumab) kiegészített kezelése során szerzett kezdeti tapasztalataink

Bittner Nóra¹, Szántó Erika², Dér Ádám², Csiki Emese², Besenyői Mária², Barta Zsuzsanna², Simon Mihály², Orosz Zsuzsanna³, Lieber Attila³, Kovács Árpád²

¹Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest, ²Onkoradiológiai Klinika, ³Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Nem kissejtes tüdődaganatos betegek kemo-radioterápiájával és az ezt követő durvalumabkezeléssel szerzett tapasztalatok értékelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A DEKK Onkoradiológiai, illetve Tüdőgyógyászati Klinikán 2019. júniustól 2021. májusig 16 beteg esetében adtunk kemo-radioterápiát, majd immunterápiát a III. stádiumú, nem kissejtes, PD-L1-pozitív tüdőrák esetén. A besugárzást VMAT technikával végeztük 60–70 Gy osszdózisban, konkuráló vagy szekvenciális kemo-radioterápia keretében. Amennyiben a sugárkezelést követő kontroll CT-n progresszió nem igazolódott, a betegek durvalumabkezelésben részesültek. A betegeknél megelőzően és a kezelést követően légzésfunkciós paramétereket is vizsgáltunk.

EREDMÉNYEK: A betegek átlagéletkora 61 év (53–74 év), 56%-a férfi, 44%-a nő volt. Diagnosztikus képalkotók alapján a legnagyobb tumorátmérő átlagosan 44 (15–80) mm-nek adódott. 9 beteg konkuráló, 7 beteg szekvenciális kemo-radioterápiát kapott, a kezelést a betegek jól tolerálták. Jelenleg mind a 16 beteg követése folyamatban van, a kezelés kezdetétől számított átlagos túlélésük 11,6 hónap, eddig átlagosan 11,3 ciklus durvalumabkezelésben részesültek. 2 betegnél progresszió, 2 betegnél 1 éves kezelést követően stabil betegség alapján az immunterápia leállításra került, 12 beteg esetében jelenleg is tart.

MEGBESZÉLÉS: Tapasztalataink alapján a kombinált kezelés az azt követő immunterápiával kellő betegszelektió esetén jól tolerálható. A nem kissejtes tüdőrákos betegek kemo-radioterápiájával, majd durvalumab immunterápiájával elért eredményeink biztatóak, további követésük folyamatban.

Ismeretlen hatású BRCA1/2 variánsok (VUS) patogenetikai szerepének tisztázása

Bozsik Anikó^{1,2}, Grolmusz Vince Kornél^{1,2}, Papp János^{1,2}, Butz Henriett^{1,2}, Patócs Attila^{1,2}, Oláh Edit¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetika Osztály, ²MTA-SE Támogatott Kutatócsoportok, Örökletes Daganatok Kutatócsoport, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Osztályunkon az örökletes emlőrák genetikai tesztje során kimutatásra kerülnek olyan ritka BRCA1/2 variánsok is, amelyeknek patológiás szerepe a klinikai adatbázisok alapján nem egyértelmű. Ezeket ismeretlen hatású variánsoknak (VUS) nevezük. A genetikai leleten ezek feltüntetése kötelező, viszont klinikai interpretációjuk nehéz. Patogenitásuk megítélésére RNS-szintű funkcionális vizsgálatok és a daganatszövetek további elemzése szükséges.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Hat olyan ritka variáns RNS-szintű vizsgálatát végeztük el, melyeknél *in silico* predikciókkal valószínűsíthető volt, hogy hibás splicing-ot (intronkivágódást) okozhatnak. Periferiális vérésejtekből nyertük ki az RNS-t, melyből RT-PCR reakciót végeztünk a variánst környező exonokra tervezett primerekkel. Kontroll mellett

agaróz-gélelektroforézissel vizsgáltuk eltérő méretű, aberráns termék jelenlétét. Kétirányú Sanger-szekvenálással igazoltuk a pontos nukleotidszintű változást és az RNS kifejeződését, valamint az általa kódolt fehérje szerkezetét. Ahol erre lehetőség volt, a variánsokat hordozó probandok tumorszövetéből heterozigotáság-vesztési tesztet is végeztünk.

EREDMÉNYEK: Négy variánsnál igazoltuk aberráns splice termék jelenlétét. Ezekből az egyik (BRCA1 c.4484+4dupA) egy fiziológiás splice-donor helyet tett tönkre. A BRCA1 c.4358-31A>C egy branchpoint szerepű nukleotidot változtatott meg, de az ez által okozott hibás splicing mértéke nem volt teljes. Mindkét variáns transzkript szinten a BRCA1 exon 14 kihagyását eredményezte, mely korai terminációs kodont okozott és a hibás RNS lebomlását váltotta ki. A harmadik esetben (BRCA1 c.5407-10G>A) *de novo* splice akceptor hely létrejöttét és 8 bázisos introninklúziót észleltünk. Ennél a variánsnál heterozigotáság-vesztést is detektáltunk a tumorban. A negyedik variáns (BRCA2 c.8487G>T) az exon utolsó nukleotidját változtatta meg, mely a normál splice donor helyet tette működésképtelenné. Ez a BRCA2 exon 19 teljes kiesésével és funkcióvesztéssel járt együtt.

MEGBESZÉLÉS: Három variáns esetében (BRCA1 c.4484+4dupA, BRCA1 c.5407-10G>A, BRCA2 c.8487G>T) az RNS-szintű funkcionális tesztekkel és a tumorszövet-vizsgálattal kapott egyértelmű evidenciák az „ismeretlen hatású”-ból a „valószínűleg patogén” kategóriába való átsorolást tették lehetővé. A negyedik variáns (BRCA1 c.4358-31A>C) esetében a részleges aberráns splicing jelenléte felvetette annak valószínűen patogén szerepét, de további evidenciák szükségesek az egyértelmű átsorolásához. (Grant, TKP2020-NKA-26)

Emlőrák-rizikógének vizsgálata a BRCA1/2-n túl

Butz Henriett, Papp János, Bozsik Anikó, Grolmusz Vince, Oláh Edit, Patócs Attila

Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetika Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az emlőrákkockázat meghatározása céljából végzett genetikai vizsgálatok széles körben alkalmazottak annak ellenére, hogy a BRCA1/2 gének kivételével e gének kapcsolata az emlőrákrizikóval gyenge evidenciákon nyugszik, a pontos kockázat nem meghatározott, így a klinikai jelentőségük egyelőre kérdéses. Tekintettel arra, hogy számos familiáris eset hátterében BRCA1/2 patogén variáns nem azonosítható, fontos a BRCA1/2 gének mellett az egyéb kandidáns gének szerepét pontosítani.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 2015–2020-ig genetikai vizsgálatra küldött betegek közül exomszekvenálást végeztünk 48 olyan BRCA1/2 negatív esetben, ahol vagy a szuggesztív családi anamnézis, vagy a fiatal életkor az örökletesség gyanúját sejtette.

EREDMÉNYEK: Az irodalomban emlőrákrizikóval korábban összefüggésbe hozott, BRCA1/2-n kívüli 20 gén analízisével, 8%-ban (4/48) azonosítottunk biztosan patogén variánst (PV) a BARD1, PTEN, TP53 és CHEK2 génekben, 33%-ban (16/48) pedig ismeretlen jelentőségű variánst (VUS) 9 génben. Az azonosított variánsok közül 9 új, korábban még nem ismert eltérést. A PV-hordozók esetében átlagosan 7 évvel fiatalabb korban jelentkezett a betegség (p=0,03). A PV-hordozók és nem hordozók daganatszövet-jellemzői (hormonreceptor- és HER2-státusz, proliferációs index) között szignifikáns eltérést nem találtunk, a PV-t hordozók tumorai jellemzően hormonreceptor-pozitív szövettannal rendelkeztek. A VUS-ok további *in silico* kategorizálásával 4 esetben inkább patogén, 8 esetben inkább benignus hatás állhat a háttérben, azonban a VUS-ok további karakterizálása indokolt.

MEGBESZÉLÉS: A BRCA1/2 géneken túli emlőrákrizikógének vizsgálata további betegeket azonosíthat, akiknél örökletesség és fokozott kockázat áll fenn emlőrák szempontjából. Az ún. magas rizikójú gének (TP53, PTEN, STK11, CDH1) a csökkent penetrancia

miatt szegényes klinikai eltérésekkel is jelentkezhetnek, ezek felismerése csak kiterjesztett vizsgálattal lehetséges. Az emlőrákra nézve közepes kockázatú gének esetében is ajánlott a hordozók korai szűrővizsgálati protokollba történő bevonása, így a kiterjesztett génpanelvizsgálatok e gének esetében a klinikai gyakorlatban is alkalmazandók. (Támogatás: TKP2020-NKA-26)

Covid-19 malignus betegségben szenvedőknél – Tapasztalatok a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika Covid-osztályairól
Büdi Lilla, Tamási Lilla, Süttő Zoltán, Dombai Brigitta, Seres Éva, Polivka Lőrinc, Müller Veronika
Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A Covid-19-pandémia közvetlenül és közvetetten is jelentős hatással van az onkológiai betegek ellátására. A járványügyi szabályok miatt késhet a diagnózis felállítása (bronchosopia, légzésfunkció, izoláció stb.), körülményesebb az onkológiai kezelések megszervezése (infektológiai kontrollok a kezelésekek kapcsán), továbbá a malignus betegségben szenvedők az infekciók szempontjából rizikócsoportba tartoznak. Hazai adatok eddig nem álltak rendelkezésre daganatos páciensek Covid-19 betegségével kapcsolatban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika Covid-osztályain 2020. szeptember 1. és december 31. között RT-PCR (real time polymerase chain reaction assay) vagy Panbio™ Covid-19 antigengyorsteszt vizsgálattal igazolt SARS-Cov-2-infekció miatt kezelt, 5 éven belül szolid vagy vérképző szervi malignitással rendelkező beteg adatait összegeztük.

EREDMÉNYEK: Összesen 52 beteg klinikai, radiológiai, laboratóriumi adatait elemeztük (átlagéletkor 69,5 év [47–92], 65% férfi). A betegek többségénél szolid tumort diagnosztizáltak (n=43; 82%) és 32 (61,5%) beteg állt aktív onkológiai kezelés alatt a felvételkor. A leggyakoribb daganat a tüdődaganat volt (n=17; 33%). A betegek fele ECOG-PS >2 állapotban került felvételre. A kezelés időtartama alatt 38 (73%) betegnél láttunk mellkasi CT-képen Covid-19 tüdőparenchyma-érintettségét. A protokoll szerint alkalmazott szteroid, ulcus- és thrombosisprofilaxis, vitaminsupplementáció mellett 44 (84,5%) betegnek volt oxigénsupplementációs igénye, továbbá 9 (17%) beteg kapott rekonvaleszcens plazmát, 10 (19%) beteg favipiravirt és 10 (19%) beteg remdesivirt. A mortalitás 50%-nak bizonyult, döntően az aktív kezelésben már nem, illetve palliatív gyógyszeres onkoterápiában részeseülők hunytak el.

MEGBESZÉLÉS: A SARS-CoV-2 vírus okozta Covid-19 a daganatos betegek esetén jár az egyik legmagasabb mortalitással.

A cisztationin-B-szintáz overexpresszió szerepének vizsgálata hasnyálmirigy duktális adenokarcinómában
Czikora Ágnes, Erdélyi Katalin, Szanyi Szilárd, Balog Noémi, Tóth Anna Mária, Ditrói Tamás, Tóvári József, Nagy Péter
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Korábbi méréseink során a transzszulfurációs út egyik kulcsenzimének, a cisztationin-B-szintáz (CBS) expressziójának jelentős növekedését tapasztaltuk hasnyálmirigy duktális adenokarcinómában. Tanulmányunk célja, hogy feltárjuk a CBS-overexpresszió okozta redox metabolikai és jelátviteli változások szerepét a PDAC progressziójában, illetve az áttétképződésben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: *In vitro* kísérleteinkben nyirokcsomó-metasztázisból (T3M4) és primer daganatból (BxPC3) származó immortalizált sejtvonalakat használtunk. A sejteken molekuláris biológiai (RNS-alapú géncsendesítés, qPCR), biokémiai (Western blot) és sejtbiológiai (sebzárdási és telepépződési esszé) méréseket hajtottunk végre. *In vivo* méréseinkben NOD SCID hím egereket használtunk az áttétképződés vizsgálatára. Az egerek hasnyálmirigyébe közvetlenül

oltottuk be a T3M4 sejteket, és nyomon követtük a daganat képződését, majd az egerekből izolált májszöveteket immunhisztokémiai vizsgálatnak vetettük alá.

EREDMÉNYEK: Méréseinkhez RNS-alapú géncsendesítéssel hoztuk létre a CBS-hiányos T3M4 sejtvonalat, melyekben qPCR-méréseink során csökkent WNT5a gén expressziót találtunk a kontrollhoz képest. A primer daganatsejtek esetében is hasonló eredményt kaptunk. Western blot segítségével fehérjeszinten is megerősítettük e megfigyelésünket. A WNT5a molekulának fontos szerepe van a metasztáziskaszád főbb lépéseiben. Sebzárdási és telepépződési esszé segítségével ki is mutattuk, hogy a genetikailag CBS-hiányos, valamint a primer tumorsejtek lassabban migrálnak a kontroll T3M4 sejtekhez képest. Kísérleteinkben próbáltunk magyarázatot találni arra, hogy mi állhat a WNT5a fehérje csökkenésének hátterében. A CBS-hiányos sejtekben normál körülmények között a STAT3 foszforilációjának csökkenését tapasztaltuk, ami cisztin megvonására tovább csökkent. Hipotézisünk szerint ennek hátterében a STAT3 magasabb oxidatív stressz hatására bekövetkező oxidációjának köszönhető intra- és intermolekuláris diszulfidhidak képződése állhat, ami a STAT3 transzkripció aktivitásának legyengítéséhez vezet. *In vitro* eredményeinket *in vivo* egérkísérletekkel is alátámasztottuk. A genetikailag CBS-hiányos sejtvonal pankreaszba oltva kevesebb májjáttétet eredményezett a kontrollhoz képest.

MEGBESZÉLÉS: Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy a duktális adenokarcinóma agresszivitásában és metasztázisképzésében is jelentős szerepe van a CBS overexpressziójának az epiteliális-mezenhimális átmenet szabályozásán keresztül.

Az acrolentiginosus melanoma klinikopatológiai jellemzése és prognosztikai faktora: egycentrumos, négy évtizedet átölelő retrospektív vizsgálat

Csányi Ildikó¹, Houshmand Nazanin¹, Szűcs Mónika², Ócsai Henriette¹, Kemény Lajos¹, Oláh Judit³, Baltás Eszter¹

¹SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, ²SZTE ÁOK-TTIK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, ³SZTE ÁOK Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Az acrolentiginosus melanoma (ALM) a cutan melanomák (CM) rossz prognózisú, kaukázusi bőrtípusban ritkán előforduló altípusa, mely a tenyér, a talp és a köröm alatti bőrből indul ki. A kaukázusi bőrtípusban előfordulása ritka. Vizsgálatunk során célul tűztük ki, hogy az elmúlt közel 40 év ALM-mel szerzett tapasztalatait összegezzük és értékeljük az irodalmi adatok tükrében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálat keretében belül áttekintettük a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján 1976 és 2016 között ALM-mel diagnosztizált betegeink demográfiai adatait, a diagnózis körülményeit, a daganatos megbetegedés főbb jellemzőit, valamint a diagnosztikus és terápiás modalitásokat. Adatainkat statisztikai módszerekkel, a túlélést Kaplan–Meier analízissel, a prognosztikai faktorokat Cox-regressziós modellel elemeztük.

EREDMÉNYEK: A 40 év alatt összesen 4593 esetben diagnosztizáltunk cutan melanomát, melyből 176 (3,83%) bizonyult ALM-nek. A betegek átlagos életkora 66,2 év volt és átlagosan 18 hónap telt el a bőrelváltozás észlelésétől az orvoshoz fordulásig. A tumorok jelentős része (88,63%) az alsó végtagon fordult elő. Az átlagos Breslow-féle tumorvastagság 3,861 mm volt, 37,5%-a a tumoroknak 4,00 mm-nél is vastagabbnak bizonyult és 71,6% esetben mikroszkópos ulceráció is jelen volt. A betegek közel egyharmadánál történt sentinelnnyirokcsomó- (SLN) biopszia, melyből 60,3% bizonyult pozitívnek. Az SLN-pozitív esetekben szignifikánsan vastagabb tumorokkal és rosszabb túléléssel találtunk. A betegeink 5 és 10 éves teljes túlélése 60,5 és 41,6% volt. Többváltozós Cox-regressziós analízis során a betegek életkora, a tumorvastagság és a távoli áttétek jelenléte bizonyultak független prognosztikai faktornak a túlélés szempontjából.

MEGBESZÉLÉS: Megállapítottuk, hogy az ALM klinikopatológiai jellemzői és prognosztikai faktorai régióinkban hasonlóak a korábban, kaukázusi bőrtípusban tapasztaltakhoz. Kiemelendő, hogy a betegség prognózisát befolyásoló Breslow-féle tumorvastagság esetünkben magasabbnak bizonyult, betegeink túlélése kedvezőtlenebb volt. Vizsgálatunk jelentőségét hangsúlyozza, hogy elsőként összegeztünk adatokat ALM-mel kapcsolatosan Kelet-Közép-Európában.

Multidrogrezisztens tumorok célzott elpusztítása a P-glikoproteint expresszáló sejtek szelektív vasdeplációjával

Cserepes Mihály^{1,2}, Türk Dóra¹, Tóth Szilárd¹, Pape Veronika¹, Gaál Anikó³, Gera Melinda¹, Szabó Judit Eszter¹, Kucsma Nóra¹, Várady György¹, Vértessy Beáta G.^{1,4}, Strelci Christina⁵, Szabó Pál T.¹, Tóvári József⁶, Szoboszlai Norbert^{1,3}, Szakács Gergely^{1,6}

¹Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Természettudományi Kutatóközpont, ²Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, ⁴Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki kar, ⁵Atomintitut, Technische Universitaet Wien, ⁶Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, Bécs, Ausztria

CÉLKITŰZÉS: A daganatos betegségek modern kemoterápiás kezelése kezdetben hatékony, idővel azonban gyakran ellehetetlenül a klinikumban, mely a betegség progressziójához, és végső soron a kezelés elégtelenségéhez vezet. A multidrog-transzporter P-glikoprotein (Pgp) expressziója számos hatóanyag sejtől való eltávolításáért, és így számos szubsztráttal szembeni rezisztenciáért (multidrog-rezisztencia, MDR) felel. Az általunk vizsgált 8-hidroxi-kinolin-származékok csoportjában azonban számos vegyület éppen ellentétes hatást mutat: Pgp fokozott működése esetén érzékenyebbek a sejtek, toxikusabbak a vegyületek (MDR-szelektív toxicitás). Munkánk során a hatékony MDR-szelektív 8-hidroxi-kinolin-származék, a fémkelációs aktivitásra képes NSC297366 működési mechanizmusát vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A tumorsejtekben mérhető hatások összevethetőek voltak más vaskelátorok hatásaival mind molekuláris szinten a transferrin-receptor (TfR) és a hipoxia által indukálható faktor (Hif-1a) expressziójának változásával, mind a sejtciklus szabályozásában a ribonukleotid-reduktáz és p53-aktivitás módosításával, mind a sejthalál (apoptózis) tekintetében. A sejtes vasszintek, illetve kelátorszintek direkt mérése kimutatta, hogy a kelátor-vas komplex Pgp-n keresztül történő exportja szelektív vashiányhoz vezethet a tumorsejtekben.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink a vashomeosztázist olyan új terápiás stratégiaként azonosítják, mellyel a Pgp-t expresszáló multidrog-rezisztens daganatsejtek célzott elpusztítására nyílik lehetőség, megelőzve vagy visszafordítva a kemoterápia-rezisztencia kialakulását.

Az előadást a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2020-NKA-26), illetve a Nemzeti Laboratóriumok Program (NLP-17) támogatta.

Liquid biopsziás vizsgálatok tapasztalatai az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztályán 2019–2021 között

Csernák Erzsébet, Bencze Eszter, Fülöp László, Tóth Erika
Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az epidermális növekedési faktor receptor gén (EGFR) mutáns tüdő-adenocarcinómák kis molekulású tyrozinkináza-inhibitorokkal (TKI) történő kezelése során kialakuló leggyakoribb rezisztenciamutáció az EGFR 20-as exon T790M mutációja. Ennek

azonosítása alapvető fontosságú a betegek számára, hiszen a harmadik generációs EGFR TKI (osimertinib) magas hatékonyságú terápiás lehetőséget jelent. A T790M variáció kimutatása kihívást jelent mind a mutáció alacsony jelenléte, a rendelkezésre álló minta típusa (re-biopszia, liquid biopszia, citológiai kenet), mind az alkalmazott detektáló módszer tekintetében. A jelen előadás célja megvizsgálni az intézetünkbe rezisztenciamutáció vizsgálatára beérkezett különböző mintatípusok felhasználhatóságát, valamint a rendelkezésre álló módszerek megfelelőségét a T790M mutáció kimutatására.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunk során 2019–2021 közötti klinikai progressziót mutató EGFR-mutáns tüdő-adenocarcinómás betegek adatait dolgoztuk fel és vizsgáltuk a mintatípus, DNS-koncentráció, EGFR primer mutáció és T790M jelenlétének összefüggéseit. A vizsgálatokhoz allélspecifikus PCR-en alapuló CE-IVD kitesztet használtunk.

EREDMÉNYEK: A vizsgálatokhoz döntően plazmaminták (92%), kis százalékban re-biopszia (4%), illetve mellkasi folyadék, citológiai kenet (2–2%) álltak rendelkezésre. A beküldött esetek (305) 36%-ában volt kimutatható EGFR-mutáció. A 110 pozitív eset között 66 esetben volt jelen a T790M mutáció, 60%-os előfordulási aránnyal. Re-biopszia esetén a találati arány 88% volt. Az EGFR-mutáns esetek között a T790M pozitívitas az EGFR exon 19 deléción mellett volt a leggyakoribb (49%). A mutáns és vad típusú esetek között, valamint a különböző mintatípusok esetén a DNS-koncentráció eloszlása hasonló tendenciát mutatott.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján elmondható, hogy a T790M pozitív esetek gyakorisága az irodalmi adatokkal egyező laboratóriumunkban is. A DNS-koncentráció nem mutatott összefüggést az EGFR-mutáció jelenlétével, valószínűsíthető, hogy a kimutathatóság a minta tisztaságával és a módszer érzékenységével áll inkább összefüggésben. Re-biopszia anyagunkban nagyon alacsony számban fordult elő (4%), azonban a T790M mutáció találati aránya ezekben az esetekben volt a legmagasabb (88%).

Invazív lobuláris emlőrákok (ILC) műtét előtti hónalji staging vizsgálata rutin hónalji aspirációs citológiával

Cserni Gábor^{1,3}, Ambrózy Éva⁴, Serényi Péter³, Bori Rita³, Sejben István³, Serfőző Orsolya⁶, Lőránd Katalin⁶, Venczel László⁴, Maráz Róbert⁴, Sinkó Mária⁵, Szeleczi Nóra², Nyári Tibor², Zombori Tamás¹
Szegedi Tudományegyetem, ¹Patológiai Intézet, ²Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged, Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház, ³Patológiai Osztály, ⁴Sebészeti Osztály, ⁵Nukleáris Medicina, ⁶Mamma Zrt., Kecskemét

CÉLKITŰZÉS: Jelenleg a korai emlőrákok hónalji sebészetében különbséget tesznek a klinikailag negatív hónalji státuszú betegek között aszerint, hogy >2 vagy ≤2 áttétes nyirokcsomójuk van. ILC esetén a preoperatív hónalji staging pontatlanabb, mint más emlőráktípusoknál.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatunkban 153, hónalji műtéten (örszemnyirokcsomó-biopszia vagy hónalji blokkdiszekció) átesett ILC beteg preoperatív (tapintás, hónalji ultrahang [AXUS]) stagingvizsgálatát elemeztük két szakaszban: 2013. január és 2018. június között 106 betegnél csak kórosnak vélt AXUS esetén történt aspirációs citológiai (FNAC) mintavétel; 2018 júliusa és 2020 decembere között lehetőleg minden ILC-s beteg esetében (n=47) próbálkoztak FNAC-alapú stádiumbesorolással.

EREDMÉNYEK: Az első periódus adatai alapján a >2 áttétes nyirokcsomó érintettségével összefüggést mutató tényezők közül a logisztikus regresszió alapján csak az AXUS/FNAC alapú staging bizonyult függetlennek (minden beteg esetén), illetve az extracapsularis terjedés és a nyirokérinvaszió (klinikailag áttétmentes esetekben). Az AXUS szenzitivitása, specifitása, hamis negatív aránya a két időszakban azonos volt, de az AXUS-vezérelt FNAC szenzitivitása,

Soha nem volt még ennyire egyértelmű

A kemoterápiás kezelés várható hatékonyságának a predikciója¹⁻⁵

TAILORx
klinikai vizsgálat adatai alapján, az
Oncotype DX[®] teszt a betegellátás egyértelmű standardja¹⁻⁵



NEM KEMOTERÁPIA

IGEN KEMOTERÁPIA

Referenciák:

1. Sparano et al. *N Engl J Med*. 2015.
2. Sparano et al. *N Engl J Med*. 2018.
3. Sparano et al. *ASCO* 2018.
4. Paik et al. *J Clin Oncol*. 2006.
5. Geyer et al. *npj Breast Cancer*. 2018.

HER2-= human epidermal growth factor 2 negatív;
HR+=hormonreceptor pozitív;
TAILORx= Trial Assigning Individualised Options for Treatment.

Genomic Health, Oncotype DX Breast Recurrence Score, Oncotype IQ, Genomic Intelligence Platform és a Making cancer care smarter a Genomic Health Inc. regisztrált védjegyei
© 2019 Genomic Health, Inc. Minden jog fenntartva.
EXS11519_0121_HG_H

oncotype DX[®]
Breast Recurrence Score



GENOMIC SOLUTION from
MED GEN-SOL KFT

specifitása, hamis negatív aránya szignifikánsan különbözött (90% vs. 50%; 60% vs. 95%; 10% vs. 50%; mind $p < 0,001$, binomiális próba).

MEGBESZÉLÉS: Az AXUS-vezérelt FNAC minden ILC-s beteg esetén nem javított a >2 áttétes nyirokcsomójú betegek felfedezésében, de növelte a vizsgálat hamis negativitási rátáját, azáltal, hogy olyan betegeknél is történt mintavétel, akiknél negatív AXUS alapján egyébként nem történt volna.

Online onkoteam

Csikósné Mácsok Erzsébet, Pikó Béla, Bánhegyi Róbert János
Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórház, Megyei Onkológiai Központ, Gyula

A Békés Megyei Központi Kórházban az onkoteamen történő megbeszélés (a sürgősségi, utólagosan referálandó ellátások kivételével) minden daganatos beteg esetében kötelező. Mivel az onkológiai és onkoradiológiai ellátás végig működött, a Covid-19-pandémia során is biztosítanunk kellett a járványügyi intézkedések betartása mellett a konzultációk folyamatosságát, a vélemény adásához szükséges adatok rendelkezésre állását, valamint az orvosok közötti megbeszélések lehetőségét. Ezt a betegek dokumentációjának az intézményi informatikai rendszerbe való feltöltésével, a Skype program alkalmazásával és a javaslatnak az EESZT-ben való megjelenítésével érték el. Előadásunkban kiemeljük az onkoteam-szervező szerepének jelentőségét, és az online (virtuális) onkoteam-megbeszélések során jelentkező speciális feladatait. Az adatok elemzése alapján a korlátozások ellenére az onkoteamüléseken megbeszéltek betegek száma nem csökkent, sőt lassú emelkedést mutatott. A módszer olyan szerencsés megoldásnak bizonyult, hogy másik telephelyről, egyéb egészségügyi intézményből, és az ONCOMPASS Kft.-vel rendszeresen folytatott molekuláris onkoteamek azóta is telemedicina formájában zajlanak.

Az ionizáló sugárzás hatása a csontvelői extracelluláris vezikulák miRNS-összetételére

Csordás Ilona Barbara, Kis Dávid, Szatmári Tünde, Persa Eszter, Sáfrány Géza, Lumniczky Katalin
Nemzeti Népegészségügyi Központ, Sugárvostani Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Korábbi munkáink során kimutattuk, hogy kis, illetve nagy dózisú ionizáló sugárzás hatására a sejtek által kibocsátott extracelluláris vezikulák (EV-k) tartalma megváltozik. Ennek a jelenségnek fontos szerepe van a sugárzás által kiváltott, nem célzott hatások létrejöttében, különösképp a bystander hatás kialakításában. A jelen munkában a csontvelői sejtek és az általuk kibocsátott EV-k miRNS-tartalmának és a miRNS-eket EV-be csomagoló fehérjék mennyiségének változásait vizsgáltuk és hasonlítottuk össze.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A kísérletekhez különböző dózissal besugározott (0 Gy, 0,1 Gy, 3 Gy), 10–12 hetes hím CBA egereket használtunk. A besugárzást követő 24 órával a csontvelői sejtek és a csontvelői sejtek felülúszójából izolált EV-k miRNS-tartalmát RT-qPCR-rel vizsgáltuk. A miRNS-csomagoló hnRNP fehérjék mennyiségi változásait Western blot technikával detektáltuk.

EREDMÉNYEK: A vizsgált 12 db miRNS közül a csontvelőben 6 db, az EV-ben 10 db miRNS mennyisége változott jelentősen. Az EV-ben mérhető miRNS-összetétel a csontvelői sejtek tartalmának nem egyszerű tükörképe: 2 esetben a csontvelőben emelkedett koncentrációjú miRNS-ek mennyisége az EV-ben szignifikánsan csökkent. Továbbá egy, a csontvelőben jelentősen nem változó miRNS szintje az EV-ben szignifikánsan emelkedett kis és nagy dózisú besugárzás hatására egyaránt. Az EV-k esetében egy olyan miRNS-t detektáltunk, amelynek relatív koncentrációja kis és nagy dózisú besugárzás ha-

tására ellentétes irányú változást mutatott a kontroll 0 Gy mintához képest. A jelentősen változó miRNS-ek szerepet játszanak daganatos megbetegedésekhez köthető jelátviteli útvonalak szabályozásában, különös tekintettel a leukémiákra. A hnRNPa2b1 fehérje csontvelői sejtekben és EV-ben is egyaránt erős dóziszfüggő változást mutatott: csontvelőben emelkedett, EV-ben azonban csökkent a fehérje mennyisége a besugárzást követő 24 órával. A hnRNPa2b1 fehérje szintje ionizáló sugárzás hatására az EV-ben nőtt. A hnRNP fehérjék által potenciálisan felismert és EV-be szállított miRNS-ek szintjének változása az EV-ben mérhető fehérjeszintet követte.

MEGBESZÉLÉS: Az EV-k és csontvelői sejtek miRNS- és fehérjetartalmának eltérő változása igazolja, hogy a miRNS-ek nem csupán sejtbeli koncentrációjuktól függő passzív módon kerülhetnek az EV-be. A csomagolásuk hátterében egy válogatási mechanizmust követő aktív transzportfolyamat állhat.

Támogatás: The Euratom research and training programme 2014-2018 (CONCERT azonosító: 662287)

Saját tapasztalataink az OncotypeDX alkalmazásával korai stádiumú emlőrákban

Deme Dániel, Jamool Nizar

Szent Lázár Megyei Kórház, Onkológia, Salgótarján

CÉLKITŰZÉS: Az OncotypeDX elemzést, mint az adjuváns kemoterápiás haszon predikciójára használható eljárást, ER/PR pozitív, HER2 normál emlőrákban (pT1b-pT3, pN0) 2018-ban a TAILORx klinikai vizsgálatban validálták. A recurrence score (RS) segítségével eldönthető, hogy kik mentesülhetnek az adjuváns kemoterápiás kezelés alól (>50 év RS<26 és <50 év RS<16). Az SWOG8814-es vizsgálat alapján pN1 és RS>=31 esetén kemoterápia adandó (>=18 megfontolandó). A 2022-ben lezáruló RxPONDER vizsgálatban pN1 esetén az RS0-25 tartományban olyan küszöbértéket keresnek, mely alatt elhagyható a kemoterápiás kezelés.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 56, korai emlőrák miatt intézményünkben operált páciens adatait dolgoztuk fel, akiknél OncotypeDX vizsgálatot végeztünk az elmúlt három év alatt (2018. 08. 13.–2021. 07. 30.).

EREDMÉNYEK: Az 56 páciens átlagéletkora 62,09 év (tart. 46,15–76,1) volt. A műtét és a szövettani eredmény leletezése között eltelt átlagos időtartam 15,63 nap (tart. 0–33) volt. A szövetten és az OncotypeDX eredmény között eltelt átlagos időtartam 27,68 nap (tart. 13–77) volt. Egy <50 év páciens más intézetben kezeltette magát. Így 55 fő adatait összesítve kemoterápiás kezelést IA stádiumban 4/29 fő, IIB stádiumban 4/8 fő, IIIA stádiumban 1/4 fő esetén indikáltunk. IB (2 fő) és IIA (12 fő) stádiumokban az RS alacsony lett. Kiemelendő, hogy a legmagasabb RS36 értéket viszonylag jó patológiai jellemzőket mutató esetben találtuk (pT1c, pN0, Gr. III lumA, p53 10%, Ki67 15%), míg a legalacsonyabb RS0 értéket egy magasabb stádiumú betegségben kaptuk (pT3, pN1a, Gr. III, lumA, p53 neg., Ki67 2–3%). A legmagasabb proliferációs rátával (Ki67 35%) rendelkező >50 év esetünkben (pT1c, pN0, Gr. III, lumB1, p53 70%) RS21 volt, míg alacsony proliferációs ráta (Ki67 5%) egy >50 év esetünkben (pT1c, pN0, Gr. II-III, lumB1, p53-neg.) RS28 értékkel társult. Továbbá két p53-negatív esetünkben (pT3, pN1a, Gr. II-III., lumB1, Ki67 25%) és (pT1c, pN0, Gr. III., lumB1, PR-neg., Ki67 15%) RS35 és RS32 lett. A nyirokcsomó-mikrometasztázis esetén (3 fő) egy páciensnél (pT3, pN1mi, cc. lob., lumB1, p53-neg., Ki67 1%) a legmagasabb RS17 volt, míg a legalacsonyabb RS3 egy alacsonyabb stádiumú betegségben (pT1c, pN1mi, cc. lob., Gr. II., lumA, p53-neg., Ki67 2–3%) igazolódott.

MEGBESZÉLÉS: A pácienseink 16%-ában volt szükség kemoterápiás kezelésre. Az OncotypeDX vizsgálatok bevezetésével jelentősen csökkent az indokolatlan kemoterápiák száma, ugyanakkor a viszonylag jó patológiai jellemzőkkel rendelkező esetek között is találtunk magas RS-értékeket.

A transzszulfurációs utak átprogramozásának a szerepe bazális altípusú emlőtumorkok progressziójában fehérjefunkciók perszulfidációs módosulatok általi irányításával

Erdélyi Katalin¹, Ditrói Tamás¹, Johansson Henrik J.⁶, Czíkora Ágnes¹, Balog Noémi¹, Silwal-Pandit Laxmi⁷, Ida Tomoak⁸, Olasz Judit², Mátrai Zoltán³, Csuka Orsolya², Tóvári József⁴, Engebraten Olav⁵, Akaike Takaa-ki⁹, Børresen Dale Anne-Lise⁷, Kásler Miklós⁵, Lehtiö Janne⁶, Nagy Péter¹ Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ²Pathogenetikai Osztály, ³Daganatsebészeti Központ, ⁴Kísérletes Farmakológiai Osztály, ⁵Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest, ⁶Karolinska Institutet, Solna, Svédország, ⁷Oslo University Hospital, Oslo, Norvégia, ⁸Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japán, ⁹University of Oslo, Oslo, Norvégia

CÉLKITŰZÉS: Az emlődaganatok bazális altípusa (BLBC) egy igen agresszív, rossz prognózzal rendelkező tumorcsoport. Ennek egyik oka az elérhető célzott terápiák hiánya. Az ilyen betegségben szenvedők gyógyításának érdekében tehát elengedhetetlen az innovatív, célzott terápiák felfedező kutatása. Az új gyógyszerek tervezéséhez szükség van a BLBC biológia szabályozásának részletesebb megismerésére. A jelen munka arra a nagyszámú betegmintán tett alapvető megfigyelésre épül, hogy ebben a tumorban több olyan enzim szintje jelentősen változott, amelyek kulcsszereplők a sejtek oxidációs folyamatokon keresztül vezérelt jelátvitelében és hatással vannak a tumornövekedésre. Célul tűztük ki, hogy előzetes ismereteink és új felfedezéseink felhasználásával értelmezzük ezeket az enzimatikus útvonalaknak a bazális emlőtumorban betöltött szerepét, ezáltal alternatív célponthoz kutatva ennek a halálos betegségnek a legyőzéséhez.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkat humán emlőtumorkokon, xenograft modelleken, géncsendesített sejtmodellrendszeren végeztük. Géncsendesítés mellett számos módszerrel vizsgáltuk a BLBC-ben expressziós különbséget mutató fehérjék szerepét a tumorprogresszióban. Kvantitatív tömegspektrometriai módszereket alkalmaztunk a transzszulfurációs utak metabolomikai analízisére, élő sejtek és egérszövetminták esetén.

EREDMÉNYEK: A cisztein a normál sejtek számára ugyan nem esszenciális aminosav (a transzszulfurációs utakon elő tudják állítani), ebben a tanulmányunkban megmutattuk, hogy a BLBC tumoroknak a progressziója számára nélkülözhetetlen a megfelelő cisztein-utánpótlás. Sok irányból sikerült alátámasztanunk, hogy a transzszulfurációs utakban szerepet játszó enzimek expressziós szintjeinek és funkcióinak módosításával a BLBC sejtek kulcsfontosságú egyéb fehérjék funkcióit vezérlik a tumorprogresszió érdekében. Bizonyítékokat szolgáltattunk arra, hogy ezeket a folyamatokat valószínűleg az ún. perszulfidációs fehérjemódosulatok dinamikus generálásával és bontásával érik el, amelyek segítik az angiogenezist és a daganatsejtek proliferációját, serkentik a hipoxiás választ, illetve gátolják az oxidatív sejtihalál.

MEGBESZÉLÉS: Tanulmányunk eredményei új terápiás eljárások kidolgozása előtt nyitnak utat a BLBC emlőtumoros betegek gyógyítása érdekében.

A projekt a Tématerületi Kiválósági Program (TUD-FO/51757/2019-ITM, TKP2020-NKA26) és a Nemzeti Laboratóriumok Program (NLP-17) támogatásával valósult meg.

A peroxiredoxin-2 potenciális szerepe tüdő-adenokarcinómában

Erdélyi Katalin, Galambos Klaudia, Balog Noémi, Szőke János, Báthory-Fülöp László, Tóvári József, Nagy Péter Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A peroxiredoxin (Prx) enzimes család egyes izoformái a sejtekben magas koncentrációban jelen lévő antioxidáns enzimek, melyek hatékonyan bontják le az intracelluláris hidrogén-peroxidot. Védő szerepük mellett fontos funkciójuk van a hidrogén-peroxidhoz köthető redox-jelátviteli folyamatokban is. Azt találtuk, hogy az A549

sejtvonalban, mely humán tüdő-adenokarcinóma eredetű, a Prx2 szintje kivételesen alacsony. Annak érdekében, hogy az alacsony Prx2-szint potenciális szerepét a tumorprogresszióban megértsük, az A549 sejtekben stabil Prx2-túltermelést hoztunk létre. A génmódosított sejtvonalakkal számos *in vitro* és xenograft kísérletet hajtottunk végre. Legfontosabb észleléseinket humán tüdő-adenokarcinóma mintákon is vizsgáltuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A stabil transzferkciót Sleeping Beauty transzpozon rendszerrel hoztuk létre, majd a Prx2-t túltermelő egyedi klónokat izoláltuk és az adott klónokat felnövesztettük. Az enzimszinteket RT-qPCR-ral és Western blotlal vizsgáltuk. A proliferációt Sulforhodamine B módszerrel mértük, a tumornövekedést *in vivo* xenograft egérmodellben vizsgáltuk. A xenograft szövetet, illetve a humán adenokarcinómából származó tüdőszövet tumoros és nem tumoros területeit immunhisztokémiával vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A humán betegminták alátámasztották, hogy a tüdő-adenokarcinómás betegekben szignifikánsan csökken a Prx2 expressziója a nem tumoros szövethez képest, összhangban az *in vitro* észleléseinkkel. A Prx2-túltermelés következtében *in vitro* csökkent proliferációt, míg xenograft egérmodellben *in vivo* csökkent tumornövekedést tapasztaltunk. Az *in vitro* kísérleteink során összefüggést találtunk a STAT3 transzkripció faktor aktivitása és a Prx2 szintje között. Az *in vitro* és a xenograft kísérleteink során összefüggést találtunk a Prx2 és a STAT5a transzkripció faktor szintjében, melyet azonban humán mintákból történt mérésekkel nem tudunk alátámasztani. Továbbá *in vitro* kísérleteink során jelentős különbségeket detektáltunk az Egr1 transzkripció faktor szintjében.

MEGBESZÉLÉS: *In vitro*, xenograft egérmodell és humán betegmintákból történt méréseink alapján a Prx2 fontos szerepet tölt be a tumornövekedésben tüdő-adenokarcinóma esetén, az e mögött álló molekuláris mechanizmusok feltérképezése folyamatban van.

A projekt a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2020-NKA-26), a Nemzeti Laboratóriumok Program (NLP-17) és a Richter Gedeon Nyrt. által létrehozott Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával valósult meg.

Prehabilitációs szemlélet az onkológiai sebészeti ellátásban 1.: a pszichés felkészítés nem specifikus hatótényezői

Esperger Zsófia¹, Kóvári Réka Luca¹, Novák Zoltán², Mersich Tamás³, Mátrai Zoltán³, Kovács Péter¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, ²Nőgyógyászati Daganatsebészeti Osztály, ³Daganatsebészeti Központ, Hasi-sebészeti Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az onkológiai kezeléseket megelőző multimodális (pszichés és szomatikus) felkészítés fontos nyereségekkel járhat a kezelés későbbi szakaszaira nézve. A témában született vizsgálatok leginkább a műtéti beavatkozásokat állítják fókuszba. A jelentős investációt igénylő kutatások alapján leírt és bemutatásra kerülő perioperatív pszichés felkészítő módszerek jól körülhatárolt befolyással bírnak a posztoperatív időszakra. Célunk a hatékonyan bizonyuló módszerek bemutatása mellett a pszichés felkészítés nem specifikus hatótényezőinek kiemelése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az onkológiai műtéteket megelőző pszichés felkészítés hatásait bemutató vizsgálatok kvalitatív elemzését végeztük el.

EREDMÉNYEK: A pszichés felkészítés hatékony módszerei közé tartozik a pszichoedukáció, a stresszmenedzsment fejlesztése (pl. relaxáció, adaptív megküzdési stratégiák, problémamegoldás), pszichoterápia. A pszichés felkészítés hatása a posztoperatív időszakban megmutatkozik a páciensek immunfunkcióiban, a szubjektív pszichés állapotában és az életminőségében, ugyanakkor a tradicionális sebészeti változók terén (pl. fájdalomcsillapítás, kórházban töltött napok száma, szövődmények) nem minden esetben volt tapasztalható mérhető, pozitív változás.

MEGBESZÉLÉS: A pszichológiai felkészítés nem specifikus hatóanyagként tekinthetjük, hogy a felkészítés során a betegek partneri szerepbe kerülnek, az intervenció hatására élményvilágukat jobban strukturálják, és a beavatkozások során fokozott személyre szabott figyelemben részesülnek. Fontos célkitűzést jelent, de jelentős erőfeszítést igényel a pszichés felkészítés módszereinek további hatásvizsgálata. A módszereken túl azonban nem szabad elfeledkeznünk a nem specifikus hatóanyagok szerepéről, melyek a rehabilitációs szemlélet jelentőségét hangsúlyozzák az onkopszichológiai ellátás során.

A FOLFOX terápia prediktív biomarkerei colorektális tumorokban
Fekete János Tibor, Gyórfy Balázs
Semmelweis Egyetem, Budapest

CÉLKITÜZÉS: A colorektális daganat (CRC) világszerte a második leggyakrabban diagnosztizált tumortípus. A CRC-betegek terápiája során a leggyakrabban alkalmazott adjuváns kemoterápiás kezelés az 5-fluorouracil (5FU)/leucovorin/oxaliplatin kombinált kezelés (FOLFOX).

ANYAG ÉS MÓDSZER: 10 génexpressziós vizsgálat adatait töltöttük le a Gene Expression Omnibus (GEO) adattárházból, majd ezeket egységes adatbázisba szerveztük. A terápiás válasz kategorizálása a RECIST kritériumok alapján történt. Az adatbázis a következő kezeléseket tartalmazza: 5-fluorouracil (n=355), capecitabine (n=67), oxaliplatin (n=226), irinotecan (n=129) és bevacicumab (n=54). A génexpresszió és a terápiás válasz közötti kapcsolat elemzéséhez ROC analízist és Mann-Whitney-tesztet használtunk. A szignifikáns gének esetében ontológiai elemzést is végeztünk.

EREDMÉNYEK: Összesen 59 olyan gént találtunk, amelyek expressziója szignifikáns összefüggést mutatott a FOLFOX kezelés kimenetelével. A legjobb három, a rezisztensek csoportjában felülszabályozott gén az LTHA4 (p=1,12E-05, AUC=0,712), a SMURF2 (p=1,41E-05, AUC=0,710) és a TIMM22 (p=2,43E-05, AUC=0,704), míg a szenzitívek csoportjában felülszabályozott gének a CARM1 (p=8,02E-06, AUC=0,716), az IRF7 (p=1,19E-05, AUC=0,712) és az NFKB1B (p=2,24E-05, AUC=0,705) voltak. A Mann-Whitney-elemzés alapján szignifikáns eredményt mutató gének ontológiai elemzése a SMAD2/SMAD3/SMAD4 heterotrimer transzkripcionális aktivitásának dúsulását mutatta. A teljes adatbázist magában foglaló alkalmazás a www.rocplot.org/crc/index címen érhető el.

MEGBESZÉLÉS: A webalkalmazás adatbázisán elvégzett elemzés során meghatároztuk a FOLFOX kezelés kimenetelében potenciálisan szerepet játszó géneket és útvonalakat. A ROC Plotter webalkalmazás a colorektális daganatok kezelésében leggyakrabban használt gyógyszeres kezelések esetében nyújt lehetőséget a génexpresszió-alapú prediktív biomarkerek vizsgálatára és eredmények validálására.

Angiogenesisgátló célzott terápiás VEGF-inhibitor és citotoxikus peptidhormon-analóg kombinált alkalmazásának vizsgálata uveális melanómában *in vitro*

Fodor Petra¹, Molnár-Fodor Klára¹, Zsebik Barbara¹, Szabó Zsuzsanna¹, Dobos Nikolett¹, Schally Andrew Victor², Halmos Gábor¹
¹Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia Tanszék, Debrecen, ²University of Miami, Veterans Affairs Medical Center, Miami, USA

CÉLKITÜZÉS: Bár a klinikai gyakorlatban egyre nagyobb az igény a célzott daganatterápiás molekulák kombinált alkalmazására, a potenciális gyógyszeres interakciókról még keveset tudunk. Munkánk során megvizsgáltuk, hogy van-e valamilyen szinergista vagy antagonista hatása a VEGF-inhibitor terápiáknak, a szabad doxorubicinnel vagy egy doxorubicintartalmú célzott terápiás peptidhormon-analóg gyógyszerkészítménnyel való kombinált alkalmazása esetében.

A vizsgált daganatterápiás molekulák tumorelles hatását különböző terápiás protokollok *in vitro* modellezésével vizsgáltuk, ezt követően molekuláris farmakológiai vizsgálatokat végeztünk a tapasztalt gyógyszer-rezisztenciák molekuláris hátterének felderítésére.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az OCM3 humán uveális melanoma sejtek *in vitro* kezelése során ranibizumabot (anti-VEGF, Lucentis®), doxorubicint (DOX) és a DOX-szal konjugált LHRH-analógot (AEZS-108) használtunk. A kezeléseket során a sejteket VEGF-inhibitorral előkezeltük vagy kombináltan adtuk együtt a szabad DOX-szal, vagy annak célzott terápiás formájával, továbbá a gyógyszerek monoterápiás alkalmazását is modelleztük. A molekulák és azok kombinált alkalmazásának citotoxicitását MTS assay-vel vizsgáltuk. mRNS- és fehérjeizolálást követően RT-qPCR-rel és Protein Profiler Human XL Oncology Array-vel vizsgáltuk az angiogenezisben, az áttétképzésben részt vevő gének, valamint a drogrezisztencia-pumpák expressziójában bekövetkező változásokat.

EREDMÉNYEK: Az MTS assay alapján a ranibizumabbal való előkezelés csökkentette a szabad DOX és az AEZS-108 citotoxicitását OCM3 sejtekben. A ranibizumab kombinált alkalmazása a citotoxikus terápiás molekulákkal megnövelte az angiogenezisben és a sejtproliferációban részt vevő gének expresszióját. A kombinált terápiák hatására az MRP1, MRP2 és MRP4 expressziója csökkent, míg az MRP5 expressziója emelkedett a kontrollhoz képest. A VEGF-inhibitor-előkezelés más expressziós mintázatot eredményezett a protein array alapján az áttétképzésben kulcsszerepű gének esetében.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a VEGF-inhibitorok képesek befolyásolni az OCM3 daganatsejtek DOX-tartalmú célzott vagy klasszikus DOX-terápiára adott válaszát az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazásának sorrendjétől függően. Az eredmények hozzájárulhatnak a szem leggyakoribb rosszindulatú elváltozásának hatékonyabb terápiájához.

Kutatási támogatás: GINOP-2.3.2-15-2016-00043, TKP2020-IKA-04, TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001

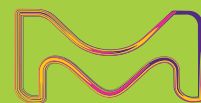
Egyéni besugárzási technikák bal oldali emlőrák esetén a radiogén szívkárosodás kockázatának csökkentésére

Gaál Szilvia, Kahán Zsuzsanna, Kószó Renáta, Együd Zsófia, Paczona Viktor, Deák Bence, Nikolényi Alíz, Hideghéty Katalin, Varga Zoltán
Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITÜZÉS: A szívkárosodás kockázata a szív sugárterhelésével arányosan nő bal oldali emlő/mellkasfal besugárzása esetén. A radiogén szívkárosodás megelőzésére számos besugárzási technika áll rendelkezésre, melyek közül a mélybelégzésben végzett légzésvisszatartás technika („Deep Inspirational Breath Hold”, DIBH) gyakorlati bevezetését vizsgáltuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Prospektív klinikai vizsgálatunkban bal oldali emlő- vagy mellkasfal-besugárzást igénylő esetekben besugárzási terveket készítettünk DIBH és a hagyományos alkalmazott (normál légzés mellett háton és hason) módszerekkel. A betegek légzését gyógytornász mérte fel és készítette fel őket a DIBH technikára. Vizsgáltuk a szív és a bal elülső leszálló coronariaág („Left Anterior Descending Coronary Artery”, LAD) dőzésének változását a hagyományos technikához képest, továbbá betegeink kardiális rizikó státuszát a kockázati tényezők (magas vérnyomás, ismert coronariabetegség, kemoterápia, trastuzumabkezelés, hypercholesterinaemia, diabetes mellitus) összesítésével.

EREDMÉNYEK: Vizsgálatunkba 130, posztoperatív besugárzást igénylő beteget vontunk be. Közülük 26 különféle ok miatt a DIBH technikára nem volt alkalmas, és 16 esetben a szív vagy LAD dőzisa nem felelt meg az elvártnak, ezért más technikát kellett alkalmazni. Végül a DIBH technika 88/130 (54 teljes emlőállomány, 34 mellkasfal +/- nyirokrégiók) esetben eredményezett jelentős javulást a szívterhelés tekintetében. A szív átlagdőzisa (MHD) több mint 50%-kal, a szív legalább 25 Gy-t kapó térfogata (V25 Gy) több mint 80%-kal, a LAD átlagdőzisa több mint 70%-kal, míg maximum dózisa körülbelül felére



A KOLOREKTÁLIS TUMOR LOKALIZÁCIÓ IRÁNYT MUTAT A MEGFELELŐ TERÁPIÁS DÖNTÉSHEZ^{1,2}

Erbitux[®] + FOLFOX/FOLFIRI terápia bal colonfél lokalizációban a bevacizumabbal szemben szignifikáns túlélési előnyt mutat RAS vad áttétes kolorektális tumoros betegek elsővonalbeli kezelése során.¹⁻⁵

ERBITUX
CETUXIMAB

MERCK

A vizsgáló orvosok értékelése szerint a FIRE-3 vizsgálat nem érte el az általános válaszarány (ORR) szignifikáns javítására vonatkozó elsődleges végpontját a vad típusú KRAS-t (exon 2) hordozó, mCRC-ben szenvedő betegeknél.⁶ A CALGB/SWOG 80405 vizsgálat nem érte el a teljes túlélés (OS) szignifikáns növelésére vonatkozó elsődleges végpontját a vad típusú KRAS-t (exon 2) hordozó, mCRC-ben szenvedő betegek Erbitux + kemoterápia kombinációval kezelt csoportjában a bevacizumab + kemoterápia kombinációval kezelt csoporthoz képest.⁷ Az Erbitux EGFR-t expresszáló, vad típusú RAS-t hordozó, mCRC-ben szenvedő betegeknél javallott: irinotecan-alapú kemoterápiával kombinálva, elsővonalbeli kezelésben FOLFOX-szal kombinálva, vagy önmagában alkalmazott terápiaként azoknál a betegeknél, akiknél az oxaliplatin- és irinotecan-alapú kezelés sikertelen volt, és akik nem tolerálják az irinotecan[®]. FOLFIRI: folinsav, 5-fluorouracil és irinotecan; FOLFOX: folinsav, 5-fluorouracil és oxaliplatin.

Irodalomjegyzék: 1. Holch JW et al. Eur J Can 2017;70:87–98. 2. Arnold D et al. Ann Oncol 2017; epub 12 Apr 2017. 3. Tejpar S et al. JAMA Oncol 2016; epub 10 Oct 2016. 4. Venook AP et al. Oral presentation at ESMO 2016. 5. Qin S et al. ASCO GI 2017 (Abstract No. 683). 6. Heinemann V et al. Lancet Oncol 2014;15:1065–1075. 7. Venook AP et al. JAMA 2017;317:2392–2401. 8. Erbitux alkalmazási előírat;

Erbitux 5 mg/ml oldatos infúzió Terápiás javallatok: az Erbitux az epidermális növekedési faktor receptort (EGFR) expresszáló, RAS vad típusú metasztázist adó colorectalis carcinoma kezelésére javallott a) irinotekán alapú kemoterápiával, b) első vonalbeli kezelésként, FOLFOX kezeléssel kombinálva, c) monoterápiában olyan betegek esetén, akiknél az előzetesen alkalmazott oxaliplatin és irinotekán alapú kezelés sikertelennek bizonyult, és akiknél az irinotekánnal szemben intolerancia alakult ki. Az Erbitux a fej és a nyak laphámsejtes carcinomájában szenvedő betegek kezelésére javallott a) lokálisan előrehaladott betegség esetén sugárterápiával kombinálva, b) recidív és/vagy metastasztis adó betegség esetén platina alapú kemoterápiával kombinálva.

Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást! A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetet: (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. OGYEI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve (gyógyszercsalád keresés esetén: szabadszavas keresésben a termék brand megadása és az ATC-kód mező kitöltése), a keresés indítása, >>, SPC vagy EMA ikon OGYI-T és CT termékekre. CT termékre való keresés esetén annak kezdőbetűjére való keresés/a lenyitól listában a termék brand kiválasztása/Product Information fül megnyitása/Language:

magyar/GO

Erbitux 5mg/ml 20 ml; 1x termelői ár: 49 676 Ft. TB támogatás: 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről az 1/a számú melléklet 8/e2.1, 8/e3.1., 8/d1., 8/d2 pontjai szerint. Tételes elszámolás alá eső hatóanyag.

Merck Kft. H-1117 Budapest, Október huszonharmadika u. 6-10.
Tel.: +36 1 463 8100,
fax: +36 1 463 8174,
www.merck.hu, www.erbitux.com

HU-ERBMCRC-00067,
lezárás dátuma: 2021.04.27.

csökkent. A betegek mintegy felénél volt ismert valamilyen kardiális kockázati tényező. A betegek onkokardiológiai utánkövetését a rizikóstatusznak megfelelően végezzük a nemzetközi ajánlások szerint.

MEGBESZÉLÉS: Tapasztalatunk szerint a DIBH besugárzási technika a betegek körülbelül kétharmadánál alkalmazható jó eredménnyel bal oldali emlő- vagy mellkasfal-irradiáció esetén. Tervezzük adataink további elemzését a DIBH technika egyéni előnyének előrejelzésére.

Redox rendszerek vizsgálata a dabrafenib-trametinib célzott terápiára rezisztens melanomasejteken

Galambos Klaudia^{1,3}, Erdélyi Katalin¹, Balog Noémi¹, Ditrói Tamás¹, Liszky Gabriella², Nagy Péter^{1,3}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ²Onkodermatológiai Osztály, Budapest, ³Debreceni Egyetem, Laki Kálmán Doktori Iskola, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A BRAF V600E mutációt hordozó melanomás betegek kezelésére hatékonyan bizonyult a BRAF- és MEK-inhibitor terápia, azonban a rezisztencia kialakulása a legtöbb esetben elkerülhetetlen. Érdekes módon a rezisztens sejtekre a reaktív oxigénszármazékok magasabb szintje jellemző (Wang és mtsai, 2018, Cell). Célunk, hogy megértsük a rezisztencia hátterében álló redox változásokat.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kísérleteinket BRAF V600E mutáns A375 sejtvonallal és az általunk létrehozott rezisztens vonallal végeztük. Az enzimszinteket Western blotol mértük. A sejtek viabilitását Sulforhodamine B módszerrel vizsgáltuk. A kéntartalmú metabolitokat tömegspektrometriás módszerekkel mértük.

EREDMÉNYEK: Azt találtuk, hogy a kontrollsejteket gyógyszerekkel kezelve nagyjából két-háromszorosára nő az oxidációt indukáló peroxid és szuperoxid lebontásáért felelős enzimek (kataláz, szuperoxid-dizmutáz 2) szintje. A rezisztens sejtekben ezek szintje a kezeletlen kontrollsejtekhez képest mintegy másfél-kétszeres, illetve a rezisztens sejtektől a gyógyszert megvonva visszaesik. Hasonló tendenciát láttunk az oxidációt követő redukcióért felelős enzimek (tioredoxin-reduktáz 1, TRP14, glutation-peroxidáz 1,4) szintjében, illetve az ezen enzimek redukciós ekvivalenseit biztosító NADPH termeléséért felelős enzim, a glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz szintjében. A redukáló enzimkaskád számos szelenociszteint tartalmazó fehérjéből áll. Szelénmegvonás hatására jelentős csökkenést tapasztaltunk a szelénfüggő enzimek szintjében, illetve a szelénmegvonás következtében a rezisztens sejtek érzékenysége kétszeresére nőtt a cisztinmegvonás okozta sejthalállal szemben. Továbbá a rezisztens sejtekben a kezeletlen kontrollhoz képest a cisztinfevért mértékében és az intracelluláris glutationszintekben másfélszeres növekedést észleltünk, az intracelluláris ciszteinszintek pedig felére csökkentek. Emellett másfélszeresére emelkedett a xenobiotikumok semlegesítéséért felelős enzim, a glutation-S-transzferáz pi szintje.

MEGBESZÉLÉS: Sikerült azonosítanunk a rezisztencia kialakulásával járó redoxenzimszint-változásokat. Eredményeink arra utalnak, hogy a BRAF- és MEK-inhibitor terápiára rezisztens melanomasejtek az oxidatív stressz ellensúlyozására jelentősen megnövekedett szelén- és ciszteinszükséglettel rendelkeznek.

A projekt a Tématerületi Kiválóság Program (TKP2020-NKA-26), a Nemzeti Laboratóriumok Program (NLP-17) és a Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával valósult meg.

Első tapasztalataink metasztatikus emlőrák immunterápiájával

Ganofszy Erna, Hitre Erika, Németh Zsuzsanna, Rubovszky Gábor
Országos Onkológiai Intézet, Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A tripla-negatív emlőrák új terápiás eszköze a PD-L1-gátló kezelés. Jelenleg első vonalban, nab-paclitaxellel

kombinációban, egyedi méltányossági engedéllyel adható. Az első betegekkel szerzett tapasztalatainkat közöljük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A betegek adatainak retrospektív elemzése, akik atezolizumab és nab-paclitaxel kombinációs kezelésben részesültek.

EREDMÉNYEK: A kezelt 7 beteg átlagéletkora 56,3 év (49–68 év) volt. A szövettani típus szerint: 6 betegnél invazív dukális típus, 1 beteg esetében orsósejtes metaplasztikus carcinoma. Hat esetben a daganatsejtek 1–10%-a, egy betegnél több mint 50%-a expresszált PD-L1 fehérjét. Az ECOG status minden esetben jobb volt, mint 2. Hat beteg kapott már korábban kemoterápiát (neoadjuváns, adjuváns vagy első vonalban). A hatékonysággal és mellékhatásokkal kapcsolatos adatokat a kongresszuson ismertetjük.

MEGBESZÉLÉS: A tripla-negatív emlődaganat hatásos első vonalas kezelése az atezolizumab + nab-paclitaxel kombináció.

Izolált tüdőperfúziós kísérleti modell használata farmakológiai ágensekkel sebészileg eltávolított tumoros tüdőkn

Ghimessy Áron^{1,3}, Gellért Áron³, Csende Kristóf^{1,3}, Gieszer Balázs^{1,3}, Bogyó Levente^{1,3}, Radeczky Péter^{1,3}, Kocsis Ákos^{1,3,4}, Agócs László^{1,3}, Fillinger János⁵, Alexis Slama⁷, Megyesfalvi Zsolt³, Rényi-Vámos Ferenc^{1,3,4}, Madurka Ildikó^{2,6}, Döme Balázs^{1,3,5}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Mellkasi Központ, ²Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, ³Semmelweis Egyetem, Mellkasebészeti Klinika, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ⁴Mellkasebészeti Osztály, ⁵Tumorbiológiai Osztály, ⁶Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest, ⁷Ruhrlandklinik, University of Duisburg-Essen, Thoraxchirurgie, Essen, Németország

CÉLKITŰZÉS: A tüdőfiziológiát és a terápiás beavatkozások hatásait jól lehet tanulmányozni izolált tüdőperfúziós modelleken (ILP, isolated lung perfusion). A technika lényege, hogy egy eltávolított fél oldali tüdőt vagy tüdőlebenyt egy extrakorporális perfúziós körre kötjük és mesterségesen tartjuk közel élettani körülmények között. Elsőként 2001-ben alkalmazták az *ex vivo* tüdőperfúziós (EVLP) eljárást tüdőtranszplantáció során, hogy megítéljék a beültetendő tüdő funkcióját. A jelen munka célja, hogy a kísérleti tüdőperfúziós modellt sebészileg eltávolított tumoros tüdőlebenyek vagy féloldali tüdők farmakológiai vizsgálataira is felhasználhatóvá tegyék.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A sebési beavatkozást az általános klinikai gyakorlatnak megfelelően végezzük nyitott vagy minimálinvazív módszerrel. Az eltávolított tüdőt rögtön hideg fiziológiás sóoldattal hűtjük, majd konzerváló oldattal perfundáljuk, hogy eltávolítsuk belőle a vért és thrombusokat. A vénás és artériás szájadékokhoz kanülöket varrunk, majd a hörgőbe is tubust rögzítünk. A tüdőt jégbe csomagolva, hűtve szállítjuk a kísérleti műtőbe, ahol egy ECMO [extrakorporális membránoxigenátor] körre kötjük, melyen keresztül speciális perfúziós oldattal perfundáljuk, lélegeztetőgéppel ventiláljuk és egy membránoxigenátor segítségével eltávolítjuk a rendszerből a tüdő által felvett oxigént. A fiziológiás paramétereket artériás vérgáz vizsgálattal ellenőrizzük (pO₂ és pCO₂, pH, glükóz-fogyasztás, laktáttermelődés), míg a klinikai adatokat (hőmérséklet, ventilációs paraméterek, pulmonális nyomás, ödématermelődés) műszerekkel mérjük. Amennyiben a pH tartósan 7 alá csökken vagy az ödématermelődés limitálja a gázcserét, befejezzük a kísérletet. A cél a tüdő minimum 4 óráos perfundálása és lélegeztetése, időt adva a perfundált vagy inhalatív ágensek szerven belüli eloszlásához. A kísérlet befejezése után a tüdő a patológiai osztályra kerül, ahol a standard diagnózis és molekuláris vizsgálatok mellett egy reprezentatív területből fagyasztásos metszetet is készítenek, melyen MALDI-MS (matrix assisted laser desorption/ionization) technikával vizsgáljuk a gyógyszerek eloszlását, valamint penetranciáját.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: Ez az első alkalom, hogy Magyarországon EVLP modellt alkalmazunk tumoros szerveken. A kísér-

leti modell implementációja megtörtént, elvégeztük az első sikeres kísérleteket. A konferencia során bemutatjuk a korai eredményeket és az ezekre alapozott kísérletsorozatot.

A kissejtes tüdőrák szervspecifikus áttétképzési mintázatának vizsgálata

Ghimessy Áron¹, Tallósy Bernadett¹, Pipek Orsolya², Fillinger János², Moldvay Judit³, László Viktória⁴, Rezeli Melinda⁵, Rényi-Vámos Ferenc¹, Megyesfalvi Zsolt², Döme Balázs¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Mellkasi Központ, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest, ⁴Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, Ausztria, ⁵Lundi Egyetem, Lund, Svédország

CÉLKITŰZÉS: Bár a kissejtes tüdőrák (SCLC) egy agresszív, gyors növekedésű és fokozott áttétképződési hajlammal bíró daganattípus, a pontos szervspecifikus áttétképzési mintázata jelenleg nem ismert. Tanulmányunk célja volt az áttétképzési mintázat vizsgálata a távoli áttétek időbeli megjelenése és az érintett szervek függvényében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálataink során összesen 1009, előrehaladott stádiumú SCLC beteg adatait elemeztük retrospektív módon. A távoli áttétek időbeli és szervspecifikus megjelenését a primer tumor elhelyezkedése szerint vizsgáltuk. A bronchoszkóposan látható daganatokat centrálisnak, míg az így nem látható tumorokat perifériás elváltozásnak tekintettük.

EREDMÉNYEK: Az áttétek által leggyakrabban érintett szervek a máj, az agy és a csontok voltak. Az időbeli megjelenés szempontjából megállapítottuk, hogy a csont- ($p < 0,001$), az agy- ($p < 0,001$) és a perikardium- ($p = 0,02$) áttétek később, míg a mellékvese- ($p = 0,005$) és máj- ($p < 0,001$) áttétek korán jelentkeznek. A primer tumor lokalizációja nem befolyásolta jelentősen a szervi áttétek időbeli megjelenését. Az együttesen előforduló áttétek tekintetében, a csontáttétek a májáttétekkel, míg az agyi áttétek főként a mellékvese-áttétekkel fordultak elő egyszerre. Ugyanakkor megállapítottuk, hogy az ellenoldali tüdő-, a mellhártya- és a perikardiumáttétek szintén gyakran fordulnak elő szimultán. Bár centrális primer tumor esetén alacsonyabb volt a betegek teljes túlélése (OS), mint perifériás elhelyezkedés esetén, ezen összefüggés nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak ($p = 0,078$). A várakozásoknak megfelelően az érintett szervek száma jelentősen befolyásolta az OS-t ($p < 0,0001$).

MEGBESZÉLÉS: Tanulmányunk információt szolgáltat az SCLC áttétképzési mintázatára vonatkozóan a távoli áttétek helyének, valamint időbeli megjelenésének függvényében. Az együttesen előforduló szervi áttétek feltérképezése segítséget nyújthat az új – áttétspecifikus – diagnosztikai algoritmusok kidolgozásában, hozzájárulva ezáltal az adott áttétek korai felismeréséhez.

PD-1 és PD-L1 prognosztikai szerepének vizsgálata malignus pleurális mezoteliómában

Gieszer Balázs¹, Brcic Luka², Klikovits Thomas³, Fillinger János⁴, Kern Izidor⁵, László Viktória^{3,4}, Jakopovic Marko⁶, Škarda Jozef⁷, Hegedűs Balázs⁸, Rényi-Vámos Ferenc^{2,4}, Megyesfalvi Zsolt^{2,3,4}, Döme Balázs^{2,3,4}

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ²Grazi Orvostudományi Egyetem, Graz, ³Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, Ausztria, ⁴Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest, ⁵Légzőszervi és allergiás betegségekre szakosodott Klinika, Golnik, Szlovénia, ⁶Zágrábi Egyetemi Kórház Központ, Zágráb, Horvátország, ⁷Palacký Egyetem, Alamóc, Csehország, ⁸Duisburg-Essen Egyetem, Essen, Németország, ⁹Országos Onkológiai Intézet – Semmelweis Egyetem, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az elmúlt évek során jelentősen felértékelődött a PD-1/PD-L1 fehérjék és az azokat gátló antitestek szerepe az onkológiai gyakorlatban. Ugyanakkor jelenleg e fehérjék prognosztikus

szerepe javarészt ismeretlen mellkasi daganatok esetén. Vizsgálatunk célja a PD-1-, illetve PD-L1-expresszió prognosztikai jelentőségének vizsgálata malignus pleurális mezoteliómában (MPM).

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tanulmányunk során öt közép-európai centrumban, összesen 203 MPM beteg adatait és szövettani mintáit elemeztük. A daganatsejtek (tumor cells, TC) és a tumort infiltráló limfociták (tumor-infiltrating lymphocytes, TIL) PD-1/PD-L1 expresszióját immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk, majd az expressziós szinteket a klinikopatológiai paraméterek és a teljes túlélés (OS) függvényében elemeztük.

EREDMÉNYEK: Magas (>10%) TC PD-L1-expresszió az esetek 8%-ában, míg magas TIL PD-1-expresszió az esetek 24%-ában volt megfigyelhető. Kiemelendő, hogy a PD-L1-expressziós szintek rendkívül alacsonyak voltak TIL esetén [$\geq 1\%$, $n=13$ (8%)]. Nem találtunk jelentős összefüggést a TC-k vagy TIL-ek PD-1/PD-L1 expressziója és a klinikopatológiai paraméterek között (stádium és szövettani altípus). Hangsúlyozandó ugyanakkor, hogy a magas (>10%) TC PD-L1-expresszió szignifikánsan alacsonyabb OS-értékkel társult az alacsony TC PD-L1-expresszióval rendelkező daganatokhoz képest (medián OS 6,3 vs. 15,1 hónap; $p < 0,001$). A többváltozós Cox-regressziós modellünk alapján pedig megállapítottuk, hogy a magas TC PD-L1-expresszió (>10%) független negatív prognosztikai tényező MPM-ben ($p = 0,005$). A TIL PD-1/PD-L1 expressziója nem befolyásolta jelentősen a túlélést.

MEGBESZÉLÉS: Multicentrikus tanulmányunk során kimutattuk, hogy a magas (>10%) TC PD-L1-expresszió független negatív prognosztikai tényező MPM-ben. Eredményeink ezáltal hozzájárulhatnak új utánpótlási és kezelési stratégiák kialakításához.

Immungenetikai módosító tényezők szerepe Lynch-szindrómában

Grolmusz Vince Kornél^{1,2}, Nagy Petra¹, Butz Henriett^{1,2,3}, Bozsik Anikó^{1,2}, Papp János^{1,2}, Oláh Edit¹, Patócs Attila^{1,2,3}

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, ²Eötvös Loránd Kutatási Hálózat – Semmelweis Egyetem Örökletes Daganatok Kutatócsoport, ³Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A Lynch-szindróma (LS) az egyik leggyakoribb öröklődő daganatos hajlam, melynek talaján leggyakrabban vastagbél- és méhtestdaganatok alakulnak ki. A hajlam hátterében a mismatch hibajavítás (MMR) kulcsenzimeinek csírászejtes mutációi állnak, ennek következtében a kialakuló daganatok magas mutációs terheltség jellemzi, mely a neoantigének fokozott kifejeződése miatt lehetővé teszi az immunrendszer aktiválódását. A PD-1/PD-L1 immunellenőrzőpont kiemelkedő szerepet játszik az immunválasz csendesítésében, gátlása a korszerű immunterápiák egyik fő célja. Munkánk során célul tűztük ki a PD-1-et és PD-L1-et kódoló PDCD1 és CD274 gének gyakori egy pontos nukleotid polimorfizmusainak (SNP-inek) vizsgálatát LS-s betegekben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkba 85, független családból származó, index LS-s beteget vontunk be, akiknek perifériás vérből izolált DNS-mintáikon betegségkötő mutációk igazolódtak az MLH1 vagy MSH2 génekben. *In silico* vizsgálat alapján 8 SNP-t választottunk ki (rs2227981 és rs7421861 a PDCD1 gén, rs822338, rs35744625, rs7341737, rs7042084, rs10481593 és rs10975124 a CD274 gén területéről), amelyek genotipizálását TaqMan al-*l*éldíszkriminációs assay-ek alkalmazásával végeztük el Applied Biosystems 7500 kvantitatív valós idejű PCR készüléken. A statisztikai analízis során vizsgáltuk az SNP-k hatását az első kolo-rektális karcinóma (CRC) kialakulásának idejére, illetve az azzal kapcsolatos túlélésre nézve log-rank és Gehan–Breslow–Wilcoxon tesztek segítségével.

EREDMÉNYEK: Egyik vizsgált SNP esetében sem volt szignifikáns összefüggés a genotípus és a CRC kialakulásának ideje között. Az

rs7042084 polimorfizmust hordozókban tendenciózusan később alakult ki CRC (domináns modell, $p=0,0784$). Az rs822338 és rs10481593 polimorfizmusok esetében a ritkább allélt hordozók teljes túlélése rövidebb volt a gyakoribb allélt hordozókhoz képest (recesszív modell, $p=0,0307$ és $p=0,0239$).

MEGBESZÉLÉS: A CD274 két SNP-jének hatása lehet a LS-aszociált CRC-k prognózisára. Az összefüggések karakterizálásához független mintán történő validálás és funkcionális vizsgálatok szükségesek.

Mellékhatás-menedzsment a fej-nyaki régió sugárterápiája esetén az ápoló szemszögéből

Gurgolné Marcsa Krisztina

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Sugárterápiás osztályunkra gyakran kerülnek felvételre fej-nyaki régióban elhelyezkedő tumorral küzdő betegek, akik speciális ápolást, gondozást igényelnek. Ellátásuk holisztikus szemléletet kíván, mely az embert egésznek tekinti, feltételezi testének, szellemének és érzelmeinek egységét.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kezelésük multimodális onkoterápiát igényel. Elsődleges a sebészi megoldás, majd ezt követi a kemó- vagy radio-kemoterápia. Sugárkezelésnél kulcsfontosságú az akut mellékhatások ellátása, hogy elkerüljük a terápiás szüneteket. Az ápoló rendkívül fontos szerepet játszik a hatékony és sikeres mellékhatás-menedzsmentben. Prevenációs feladatokat lát el, megfigyelő tevékenysége lévén gyorsan felismerhetők a kialakuló mellékhatások és az orvossal együttműködve hatékonyan részt vesz az elhárításukban is. Mindemellett pszichésen és érzelmileg is támogatja a beteget.

EREDMÉNYEK: A korán felfedezett mellékhatások könnyebben és hatékonyabban orvosolhatók, így a beteg kezelése hosszú távon sikeresebb lesz. A beteg életminősége javul és ez által a compliance és az adherencia is.

MEGBESZÉLÉS: Osztályunkon a lehető legmagasabb szintű ellátást nyújtjuk betegeinknek, hogy a mellékhatások hatékony redukálásával a körülményekhez képest legoptimálisabb erőnléti állapotban tudjuk őket otthonukba bocsátani.

Szarkopéniás obezitás kezelése az onkológiában

Hajdú Anett, Juhász Ágnes, Kerék Barbara, Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

A szarkopénia, melyet az izomtömeg, az izomerő és fizikai teljesítmény veszteségeként definiálunk, gyakran előfordul a daganatos betegek körében, amely obezitással is társulhat. A szarkopéniás obezitás negatívan befolyásolja a daganatellenes kezeléseket, hozzájárul a posztoperatív szövődmények kialakulásához, a meg-növekedett kemoterápiás toxicitáshoz, valamint kedvezőtlenül befolyásolja a túlélést. A daganatos betegség ténye már önmagában is lelkileg megterhelő, ha ehhez még elhízás is társul, nagyobb a valószínűsége a negatív testkép kialakulásának, önértékelési problémák jelentkezésének, az egészséggel összefüggő életminőség romlásának vagy akár a depresszió megjelenésének. A szarkopéniás obez beteg magas testtömeeggel, teljes testzsírral és BMI-értékkel rendelkezik, és mindez elrejti a szarkopéniát, félrevezetve ezzel a kezelőorvosokat. Az obez betegek esetében is indokolt a táplálásterápia. Ez a kóros tápláltsági állapot egyénre szabott étrend mellett pszichoterápiával, valamint mozgásterápiával javítható, amely javítja az aerob fitneszt, a testösszetételt, valamint az életminőséget.

Törekvés a terápiarezisztens tumorok progressziójának korlátozására

Harisi Revekka, Sebestyén Anna, Jeney András

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

A gyógyszer-rezisztencia felfüggesztése céljából végzett kutatások egyfelől a gyógyszerek hatásmódjának a módosítására, másfelől a tumorok védelmi mechanizmusának megszüntetésére irányultak az elmúlt évtizedekben. Időközben a tumorok komplex molekuláris biológiai vizsgálati eredményeinek alapján a rezisztenciát a tumor-progresszió következményei közé sorolták. Megállapították, hogy az osztódó tumorsejtek transzifferenciációjuk során a vándorlás mellett a rezisztencia képességét is megszerzik, hogy a metasztázis során ellenállókk legyenek a várható károsító tényezőkkel szemben. A tumorprogresszió első lépéseként értelmezhető folyamatban fontos szerepet játszanak az immunsejtek, kiemelten a módosult makrofágok (M2), valamint számos jelátviteli útvonal, amelyek működésbe hozzák az epithelialis-mesenchymalis átalakulást (EMT). Ennek az eseménynek tulajdonítható a tumorsejt őssejt-tulajdonságainak az átmeneti és visszafordítható felvétele, amely működhet fiziológias és patológias körülmények között egyaránt. Mindezen új felismeréseket figyelembe véve tanulmányoztuk a proteoglikánok szerepét a tumorprogresszió elindításában és a gyógyszerek megkülönböztetett hatását a proliferációra, valamint a migrációra. Munkacsoportunk megállapította, hogy a heparánszulfát proteoglikán invazív növekedést kiváltó hatása kapcsolatba hozható a topoizomeráz-1- és topoizomeráz-2-aktivitás hanyadosának csökkenésével, valamint a Wnt szignálútval működésével. Ennek alapján úgy tapasztalhattuk, hogy a magas heparánszulfát proteoglikán tartalmazó tumorsejtek migrációja gátolható hexil-dezoxiuridinnel, amely gátolja a heparánszulfát proteoglikán bioszintézisét. Hasonlóképpen az mTOR által irányított, translációt gátló hatóanyagok csoportjába sorolható rapamicin, ribavirin és a borrelidin jelentősen gátolja a tumorsejtek migrációját. Összhangban az elmúlt években elfogadott állásponttal, a tumormigráció gátlása a rezisztens tumorok progressziója ígéretes terápiai célpontjának tekinthető. Figyelembe véve azonban a tumor migrációra történő felkészülésében szerepet játszó szabályozó mechanizmusok változatosságát, a terápia hatékonyságát előre jelző biomarkerek egyedi meghatározása szükséges.

Okok, diagnosztikai és terápiás lehetőségek az emlőtumor terápiaja során kialakuló nyirokpangás hátterében

Horvath Anna¹, Rédling Mariann²

¹Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Onkológia, ²Dél-pesti Centrumkórház, Belgyógyászati, Angiológiai és Nefrológiai Osztály, Bőrgyógyászat Szakrendelő, Budapest

Magyarországon is, mint szerte a világban, a szerzetten kialakuló, azaz másodlagos limfödéma leggyakoribb oka az emlőtumor utáni onkológiai kezelés. A beavatkozások után nemcsak a végtagi limfödéma, de az emlőödéma is lehet életminőséget zavaró elváltozás. Az irodalmi adatok alapján 13–43% volt az incidenciája a különböző onkológiai centrumokban, de az új szakmai irányelvek bevezetésével csökkent az előfordulása. Az onkológiai terápia során a végtag- és emlőduzzanat okának kiderítése sokszor okoz gyakorlati nehézséget. A kialakult nyirok-ödéma mihamarabbi kivizsgálását a beteg életminőségének romlása, a progresszió lehetőségének súlya, valamint a terápia felfüggesztésével vagy módosításával járó várható élettartam-csökkenés is sürgeti. A teljes hónalj nyirokcsomó-eltávolító műtét után a kialakulás valószínűsége továbbra is magas. Ezért is lehetett korábban általános a nézet, mely a sebészi kezelés nyirokrendszeret érintő beavatkozását tette felelőssé, de mára már egyértelmű, hogy a sugárterápia, a kemoterápia és az orálisan adott gyógyszerek egy része is okozhat akár önmagában is



mindennap

Verzenios[®]
abemaciclib
naponta kétszer

A Verzenios HR+, HER2- lokálisan előrehaladott, vagy metasztatikus emlőrákban szenvedő nők kezelésére javallt aromataz-gátlóval, vagy fulvesztranttal kombinációban kezdeti endokrin alapú kezelésként, illetve korábban endokrin kezelésben részesült nőknél.¹

Pre- vagy perimenopauzában lévő nőknél az endokrin kezelést luteinizáló hormont felszabadító hormon (LHRH) agonistával kell kombinálni.¹

A Verzenios az egyetlen törzskönyvezett CDK 4/6 gátló, amely naponta, a kezelés megszakítása nélkül alkalmazható.^{1,2}

A Verzenios fulvesztranttal kombinációban szignifikánsan meghosszabbítja a túlélést HR+, HER2- emlőrákban szenvedő betegeknek, függetlenül a menopauzális státusztól.³

Verzenios[®] Rövidített Alkalmazási Előírás: 50 mg, 100 mg és 150 mg filmtabletta

Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

Hatóanyag: abemaciclib 50, 100 és 150 mg filmtablettánként. **Terápiás javallatok:** A Verzenios hormonreceptor (HR) pozitív, humán epidermális növekedési faktor receptor 2 (HER2) negatív, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban szenvedő nők kezelésére javallott kiindulási endokrin alapú terápiaként alkalmazott aromataz-inhibitorral vagy fulvesztranttal kombinációban, vagy olyan nőknél, akik előzőleg endokrin terápiában részesültek. Pre- vagy perimenopausában lévő nők esetében az endokrin terápiát luteinizáló hormon-releasing hormon (LHRH)-agonistával kell kombinálni. **Adagolás és alkalmazás:** Verzenios és endokrin terápia kombinációja. Az abemaciclib javasolt dózisa endokrin terápiával kombinációban alkalmazva naponta kétszer 150 mg. A Verzenios folyamatosan kell alkalmazni addig, amíg a beteg számára ez klinikailag előnyhöz jár, illetve amíg elfogadhatatlan toxicitás nem alakul ki. A beteget tájékoztatni kell arról, hogy ha kihányja vagy elfelejti bevenni a Verzenios adagját, a következő adagját az ütemezett időpontban kell bevennie. További adagot nem szabad bevennie. Dózis módosítások: Egyes mellékhatások kezeléséhez az adagolás átmeneti felfüggesztésére és/vagy az adag csökkentésére lehet szükség, a teljes Alkalmazási Előírásban található 1–5. táblázatokban foglaltaknak megfelelően. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy az Alkalmazási Előírás 6.1 pontjában felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** Az abemaciclibet szedő betegeknek neutropeniáról számoltak be. Azoknál a betegeknek, akiknél 3. vagy 4. fokú neutropenia alakul ki, az adag módosítása javasolt. Abemaciclib és endokrin terápiában részesülő betegeknek nagyobb arányban számoltak be fertőzésekről, mint a placeboval és endokrin terápiával kezelt betegeknek. Az abemaciclibet szedő betegeknek egyidejű neutropeniával nem társuló tüdőinfekcióról számoltak be. Vénás thromboembóliás eseményekről az abemaciclib és fulvesztrant vagy aromataz-inhibitor kombinációval kezelt betegek 5,3%-ánál számoltak be, a betegeknek a mélyvénás thrombózis és a tüdőembólia jeleit és tüneteit monitorozni kell, és klinikailag szükséges esetekben megfelelő kezelést kell alkalmazni. Az abemaciclibet szedő betegeknek az ALT (SGPT)- és AST (SGOT) szintek emelkedéséről számoltak be. Az ALT (SGPT)- vagy AST (SGOT) szint emelkedése alapján az abemaciclib adagjának módosítására lehet szükség. Az ASAT (SGOT) és/vagy ALAT (SGPT) emelkedése >3 x ULN, ES az összbilirubin >2 x ULN esetén (cholestasis nélkül) az abemaciclib alkalmazását le kell állítani. Intersticiális tüdőbetegséget (ILD)/pneumonitist jelentettek abemaciclibel kezelt betegeknek. Az ILD-re/pneumonitist utaló pulmonális tüneteket monitorozni kell, és klinikailag szükséges esetekben a megfelelő kezelést kell alkalmazni, ill. a súlyossági foka szerint dózismódosításra vagy kezelés abbahagyására lehet szükség. A leggyakoribb mellékhatás a hasmenés. A betegeknek a laza széklet első jelére meg kell kezdeniük a hasmenés elleni készítmények, például loperamid alkalmazását, meg kell növelniük a per os folyadékbevitelt, és értesíteniük kell a kezelőorvost. Azoknál a betegeknek, akiknél >2. fokú hasmenés alakul ki, az adag módosítása javasolt. Az abemaciclib hatáscsökkenésének kockázata miatt a CYP3A4-induktorok egyidejű alkalmazását kerülni kell. A ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető. **Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók:** Az abemaciclib és CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása megnövelheti az abemaciclib plazmakoncentrációját. Erős CYP3A4-inhibitorok abemaciclibel való egyidejű alkalmazása kerülendő. Ha az abemaciclibel erős CYP3A4-inhibitorokat kell egyidejűleg alkalmazni, az abemaciclib adagját csökkenteni kell, és a toxicitás gondos monitorozása szükséges. Az erős CYP3A4-inhibitorok közé tartoznak többek között a klaritromicin, itakonazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, pozakonazol vagy a vorikonazol. A grépfrút vagy grépfrúttal fogyasztását kerülni kell. Az abemaciclib hatáscsökkenésének kockázata miatt az erős CYP3A4 induktorok (többek között a karbamazepin, fenitoin, rifampicin és a közönséges orbáncfű) egyidejű alkalmazását kerülni kell. **Termékenység, terhesség és szoptatás:** A fogamzóképes nőknek nagy hatékonyságú fogamzásgátló módszereket (pl. kettős mechanikus módszert) kell alkalmazniuk a kezelés alatt és annak befejezése után még legalább 3 hétig. **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:** A Verzenios kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy amennyiben fáradtságot vagy szédülést érzékelnek a Verzenios-kezelés alatt, akkor óvatosan vezessenek gépjárművet vagy kezeljenek gépeket. **Mellékhatások:** A leggyakoribban előforduló mellékhatások a hasmenés, fertőzések, neutropenia, anaémia, fáradtság, hányinger, hányás és a csökkent étvágy, dysgeusia, szédülés, hajhullás, bőrkiütés, viszketés, láz, emelkedett ALT (SGPT), AST (SGOT). A gyakori mellékhatások: vénás thromboembólia, izomyogénység, borszárság. Noha nem mellékhatásként, de az abemaciclib a betegek 98,3%-ánál megnövelte a szérum kreatininszintet (a laboratóriumi leletek alapján), és ez a növekedés 3. vagy 4. fokú volt a betegek 1,9%-ánál (a laboratóriumi eredmények alapján). **Túladagolás:** Az abemaciclib túladagolása esetén fáradtság és hasmenés fordulhat elő. Általános szupportív kezelést kell alkalmazni.

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szer, protein-kináz-gátlók **ATC kód:** L01XE50 Kiszerezés: 14 db, 28 db, 42 db, 56 db, 70 db vagy 168 db filmtablettát tartalmazó dobozban. **A forgalomba hozatali engedély száma** EU/1/18/1307. **A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:** 2018. szeptember 27. **Az Alkalmazási Előírás szöveg utolsó ellenőrzésének dátuma:** 2020. január 16. **Kérjük a gyógyszer alkalmazása előtt olvassa el a teljes Alkalmazási Előírást, amely az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján [http://neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdoo_tamogatasi/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA.html](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register_talalhato_ill_keresese_rendelkezesere_bocsatjuk!_Ar_és_támogatási_információk: Verzenios 150 mg 28 db filmtablettát tartalmazó dobozban, Verzenios 100 mg 28 db filmtablettát tartalmazó dobozban Verzenios 50 mg 28 db filmtablettát tartalmazó dobozban, Fogyasztói ár: 383.065 Ft. Támogatás mértéke: EU kiemelt támogatás esetén 100%, EU kiemelt támogatási kategória: EU 100 67, illetve 8/14, pontok. Támogatás összege: 382.765 Ft. Törzési díj: 300 Ft dobozjódj, valamennyi hatáserősség esetén. Az aktuális árak tekintetében kérjük ellenőrizze a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján található információkat: <a href=)**

A forgalomba hozatali jogosult magyarországi képviselője: Lilly Hungária Kft. 1075 Budapest, Madách Imre út 13-14. Tel: +36 1 328 5131. www.lilly.hu

Hivatkozások:

1. Verzenios Alkalmazási Előírás (2020. január 16.)
2. Magyarországon OGYÉI Gyógyszer-adatbázis alapján: www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis
3. Sledge GW Jr, et al. JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2019.4782 Published online September 29, 2019.

PP-AL-HU-0168

Lezárás dátuma: 2020. november 12.
Lilly Hungária Kft. 1075 Budapest, Madách Imre út 13-14.
Tel: 06-1-3285100; Fax: 06-1-3285101; www.lilly.hu

Lilly

a nyirokkeringésben zavart és a szövetek között kóros folyadékgyülem-felgyülemelkedést. A műtét utáni célzott fizioterápia segíti a megfelelő nyirokáramlás kialakulását, de a korai manuálterápia nem előzi meg a nyirok pangást. A lassan progrediáló állapot miatt az onkológusok és a betegek által is sokszor alulbecsült a probléma jelentősége. Amikor a diagnózis késlekedése miatt a limfödémakezelés korai megkezdése eltolódik, az késői szövődményekhez vezethet. Javasolt, hogy az emlőtumor miatt onkológiai kezelésre jelentkező betegeknél a státuszba kerüljön leírásra a kezelés megkezdése előtt mindkét kar körfogata és az emlő bőrszövetének ödémája is, majd minden kontrollvizsgálat során dokumentálódjon újra az aktuális állapot. Így hamarabb észlelhető a betegség kialakulása, követhető a terápia hatékonysága. A terápiás lehetőségek közül Magyarországon a konzervatív terápiák érhetőek el, jelenleg a szupermikrosebészeti technikát igénylő nyirokrekonstruktív műtéti lehetőség nincs a kezelési palettán. A komplex nyirokmentesítő kezelés az elsődleges választandó kezelési mód, melynek fő elemei a kompresszió, a manuális nyirokdrainage, mozgásterápia és bőrápolás. A komplex kezelést kiegészítéseként orális gyógyszerek megválasztása növelheti a hatékonyságot (benzopirinek, hialuronidáz, szomatostatintinológok), valamint új terápiás lehetőség a VEGF-C-expresszió indikálása transzgen terápiaival.

2020 és 2021 között a Belgyógyászati és Hematológiai Klinika egy onkológiai ambulanciáján megjelentek populációjában diagnosztizált felső végtagi nyiroködéma gyakorisága

Horvath Anna¹, Tóth Éva Katalin¹, Gráf László¹, Lohinszky Júlia¹, Rumaszaer Ágnes¹, Tegze Bálint¹, Szabó Ákos¹, Barabás Lóránd², Turcsányi Gábor², Novák András², Tóth Enikő², Pollner Péter⁴, Fónyad László⁵, István Gábor², Rédling Mariann⁵

Semmelweis Egyetem, ¹Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Onkológia, ²II. Sz. Sebészeti Klinika, ³I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁴MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport, ⁵Dél-pesti Centrumkórház, Belgyógyászati, Angiológiai és Nefrológiai Osztály, Bőrgyógyászat Szakrendelő, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A szerzetten kialakuló, azaz másodlagos limfödéma leggyakoribb oka az emlőtumor utáni onkológiai kezelés. Az irodalmi adatok alapján az emlőtumor következtében fellépő nyiroködéma incidenciája 13–43% volt a különböző onkológiai centrumokban. Az ödéma több tényezőre vezethető vissza. A regionális nyirokcsomók műtéti eltávolítása, a sugárkezelés, a kemoterápia egyaránt szerepet játszhat a kialakulásában, és az örökletes hajlam genetikai szerepét is vizsgálják. A krónikus nyiroködéma az életminőséget jelentősen befolyásoló, élethosszon át kezelést igénylő állapot. Tapasztalatunk szerint az elmúlt években az új szakmai irányelvek bevezetésével csökkent az előfordulása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Belgyógyászati és Hematológiai Klinika Onkológiai Ambulancián 2020. január és 2021. május között 100, emlőtumorral gondozott beteg leleteit tekintettük át.

EREDMÉNYEK: 99 nő és 1 férfi emlőrákos között – az adott időszakban – a felső végtagon limfödéma 15%-ban fordult elő. A nyirokkeringési zavar egyharmaduknál már az emlőtumor diagnózisának felállításakor is észlelhető volt, így a kezelések hatására csak legfeljebb 10%-os incidenciát tapasztaltunk. A felmérésünk szerint 38, hónalj nyirokcsomó-blokkeltávolítással műtött (ABD) betegből összesen 5 betegnél alakult ki a műtét után nyirokkeringési zavar. A többi öt beteg más kezelésben részesült (pl. SLN). A gondozott betegek között csak egy terápiarezisztens limfödéma volt. Az axillaris nyirokcsomókat eltávolító műtét (ABD) után a kialakulás valószínűsége korábbi nemzetközi adatok szerint 33–69%-os. A mostani 13%-os arányszám különösen jónak számít, hisz ebben a munkacsoportban a nyirokerek rekonstrukciójára nem volt a sebészeknek lehetősége a műtét alatt. A nyirokereket megfelelően kímélő műtéti technika, a szigorú szakmai kritériumok szerint alkalmazott sugárterápia

és az új irányelvek szerint személyre szabott kemoterápia lehet a nemzetközi szinten is igen szép eredmény mögött.

MEGBESZÉLÉS: Kritikaként felhozható a kicsi esetszám, továbbá, hogy a betegpopulációba a pandémia alatt gondozáson megjelent betegek kerültek beválasztásra, ezáltal nem teljes a vizsgálat. A felsoroltak miatt az adatok kiegészítését tervezzük. Addig is a mindennapi gondozás során észlelt nyirokkeringési zavar okozta végtagi működési elégtelenség csökkenő előfordulásának bemutatásával szeretnénk visszajelzést adni a szakmának.

Kinek a feladata a daganatos betegek életvégi ellátása? – A magyarországi onkológusok és háziorvosok között végzett felmérés eredményei

Horváth Orsolya¹, Budai Barna¹, Hegedűs Katalin²

¹Országos Onkológiai Intézet, C Belgyógyászat, ²Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A daganatos megbetegedésben szenvedők begtűtja során több szakma összehangolt munkájára van szükség a diagnózistól az aktív onkológiai kezelésen keresztül a gyógyult betegek követéséig, illetve az életvégi terápiáig. Mind szakmai, mind érzelmi szempontból érzékeny pontja az ellátásnak, amikor a beteg kezelésének irányítását egy másik orvos kell átvegye. Különösen igaz ez az életvégi terápia esetében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 104 onkológus és 99 háziorvos hospicepalliatív ellátással kapcsolatos attitűdjét mértük fel egy nemzetközileg validált kérdőívvel. A Magyar Onkológusok Társasága levelezőrendszerének segítségével, a Magyarországon regisztrált klinikai onkológia szakorvosok 20,4%-ának választát megkaptuk. A háziorvosokat zárt orvosi portálon keresztül értük el. Elemeztük, hogy melyek azok a kérdések, melyekben leginkább egyetértenek, és hol vannak a legnagyobb különbségek.

EREDMÉNYEK: A háziorvosok és az onkológusok egyetértettek abban, hogy a daganatos betegek életük utolsó szakaszában speciális ellátást igényelnek. Az alábbi kijelentésekkel mindkét szakma képviselői egyetértettek: 1. Minden előrehaladott stádiumú daganatos betegnek korszerű palliatív kezelésben kell részesülnie, még akkor is, ha egyidejűleg tumorelles kezelés is zajlik ($p=0,96$); 2. A haldokló betegnek nem az aktív onkológiai osztályon van a helye ($p=0,88$). Ugyanakkor nincs egyetértés abban, hogy ennek a speciális palliatív ellátásnak az irányítása kinek a feladata. Az onkológusok a saját feladatuknak érzik, míg az alapellátásban dolgozók szerint a háziorvosi munka része kell legyen. Ebből adódhat, hogy az erre vonatkozó kérdésben voltak a legeltérőbbek a válaszok: 1. A daganatos betegek ellátásának irányítása minden stádiumban az onkológus feladata, a betegség kezdetétől az életvégi ellátásig ($p=0,00004$).

MEGBESZÉLÉS: A daganatos betegek életvégi ellátásában az onkológus, a háziorvos és a palliatív orvos szoros együttműködésére van szükség. Fontos cél, hogy a megfelelő időben, a megfelelő beteg a megfelelő minőségű palliatív ellátásban részesüljön. A feladatok és kompetenciák tisztázásához könnyen használható, hatékony referálási modellek, protokollok megalkotására van szükség. A szakképzések során a protokollokat az ajánlásokba építve, az orvostársadalom minél szélesebb rétege számára ismertté kell tenni.

Amit a betegedukációról tudni érdemes

Horváth Szimonetta

Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Onkológia, Zalaegerszeg

A betegoktatás az a folyamat, amely során a beteg megszerzi az egészségi állapota által igényelt gyakorlatot, tudást és szemléletet, továbbá a beteggel kapcsolatba lépve oldhatjuk szorongását, enyhítjük félelmét, elősegítjük gyógyulását. A beteget a terápiás oktatás

képessé teszi az optimális életvezetésre. A betegedukáció folyamatos kommunikációval valósul meg. Minden beteg felé irányuló oktatási tevékenységet magába foglal. Betegoktatást minden egészségügyi szakember végezhet, így mindig a gyógyító folyamat szerves részét képezi. Célkitűzés, hogy minőségi adatok, információk jussanak el a betegekhez a kezeléstről, a megelőzésről és arról, hogy hogyan éljenek együtt a krónikus betegséggel. Fontos, hogy edukáció hatására létrejöjjen a betegek és az egészségügyi személyzet közötti jó kapcsolat, annak érdekében, hogy az ellátást érintő döntéseket közösen hozzák meg. Az oktatást mindig meg kell tervezni, időnként a beteggel együtt újraértékelni. A jól megtervezett és kivitelezett oktatás eredményeképpen a beteg nagyobb felelősséget érez a saját egészségéért, együttműködőbbé és elkötelezettebbé válik a gyógyulás felé.

Az Országos Onkológiai Intézet Palliatív Mobil Team bemutatkozása
Jakus Nikoletta, Horváth Orsolya
 Országos Onkológiai Intézet, Palliatív Mobil Team, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az Országos Onkológiai Intézet Palliatív Mobil Teamje 2019. szeptemberben kezdte meg működését azzal a céllal, hogy az intézményben onkológiai kezelés alatt álló, palliatív ellátást is igénylő betegek időben jussanak hozzá az állapotuknak megfelelő palliatív szakellátáshoz intézményünkön kívül is. A team fogadtatása a munkatársak körében várakozásunkon felüli volt, a gondozásunkban lévő betegek száma növekedést mutat. Poszterünk célja, hogy bemutassuk eddigi eredményeinket, és szélesebb szakmai körben is bemutatathassuk az onkológiai ellátással történő szoros együttműködés előnyeit, valamint a jövő fejlődési irányainak lehetőségeit.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2020-ban 77 beteget láttunk el, míg 2021-ben június 30-ig 134 páciens palliatív kezelésének szervezésében kérték a segítségünket. E betegek adatainak feldolgozásával bemutatjuk többek között:

- hogyan alakult a betegek túlélése a speciális palliatív ellátás megkezdésétől számítva
- milyen indokkal kérték a Palliatív Mobil Team segítségét
- változott-e a nem tervezett kórházi felvételek száma a Team által gondozott betegek esetében
- az Onkológiai Intézet aktív ágynál elhunyt betegek számának változása a Team munkájának megkezdése után

MEGBESZÉLÉS: A palliatív gondozás olyan megközelítésmód, amely azt célozza, hogy javuljon az életet veszélyeztető betegségben szenvedő beteg és családjai életminősége. Megakadályozza, illetve csökkenti a szenvedést azzal, hogy a palliatív terápiát a betegség előrehaladásakor idejében integrálja. Ennek a szemléletnek a gyakorlati megvalósulásában segít a kórházi konzultatív csoportként működő Palliatív Mobil Team, mely Magyarországon még nem terjedt el széles körben, de bízunk benne, hogy idővel egyre több onkológián lesz elérhető ez az ellátás is.

Izominvazív hólyagrák trimodális kezelése képzérezelt, hipofrakcionált sugárterápiával, intravezikálisan befecskendezett lipiodolos tumorágy-jelölés segítségével: prospektív vizsgálat 3 éves klinikai eredményei

Jorgo Kliton^{1,2}, Polgár Csaba¹, Takácsi-Nagy Zoltán¹, Kocsis Zsuzsanna³, Nallbani Marsel⁴, Tenke Péter⁵, Major Tibor¹, Stelczer Gábor¹, Ágoston Péter¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Semmelweis Egyetem, ÁOK, Onkológiai Tanszék, ³Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály, ⁴Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Urológiai Osztály, ⁵Jahn Ferenc Kórház, Urológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Izominvazív hólyagdaganatok intravezikális lipiodol injekcióval jelölt tumorágyalapú képzérezelt sugárkezeléssel

(IGRT) és szimultán integrált boost (SIB) technikával végzett radio-kemoterápiája után kialakult mellékhatások és klinikai eredmények vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2016. 04. és 2021. 04. között 22 izominvazív, tranzicocelluláris karcinómás beteget vontunk be prospektív vizsgálatunkba. A radio-kemoterápia megkezdése előtt mindegyiküknél tumorágy-reszekciót végeztünk (maximális TURBT). A TURBT során a daganatágyba szubmukozálisan 10 ml lipiodolos (Lipiodol® Ultra-Fluide, Guerbet LLC, Bloomington, IN) oldatot fecskendeztünk be, így jelölve a tumor helyét az emelt dóziszú besugárzáshoz. A radio-kemoterápia során 30 frakcióban a kismedencére 51 Gy-t (napi 1,7 Gy), a teljes hólyagra 57 Gy-t (napi 1,9 Gy), a lipiodollal megjelölt tumorágyra 63 Gy-t (napi 2,1 Gy) adtunk SIB formájában, forgóváz, intenzitásmódult (RapidArc) technikával. A besugárzás pontosságát kilovoltos kúpsugaras CT-vel végzett IGRT-vel biztosítottuk, napi online korrekcióval. A korai és késői radiogén urogenitalis (GU) és gastrointestinalis (GI) mellékhatásokat az RTOG-beosztás szerint osztályoztuk.

EREDMÉNYEK: A lipiodol beadása során és azt követően érdemi perioperatív mellékhatást, toxicitást nem észleltünk. A sugárkezelés időtartama 6 hét volt (heti 5 frakció). A kilovoltos CT ellenőrzések során a lipiodollal jelölt tumorágy minden esetben jól látható volt. A medián követési idő 38 hónap volt. Korai grade ≥ 2 -es GI és UG mellékhatás 32% és 41%-ban fordult elő. A késői grade ≥ 2 -es GI és UG mellékhatások gyakorisága 9-9% volt. Lokális recidívát az esetek 23%-ában észleltünk. A helyi kiújulások 80%-a „in situ” karcinómának bizonyult. A kezelt betegek 95%-a megőrizte a hólyagját, csak 1 betegnél kellett radikális cystectomiát végezni daganatkiújulás miatt. A Kaplan–Meier szerinti 3 éves daganatspecifikus és a teljes túlélés 81,6% és 81,6% volt.

MEGBESZÉLÉS: A lipiodollal jelölt tumorágy alapján végzett sugárterápia biztonságos és jól tolerálható az izominvazív hólyagrakos betegek trimodális kezelésénél. A teljes kezelési idő 4 nappal megrövidült, a tumorágyra leadott biológiai összdózis emelése mellett. A korai és késői radiogén mellékhatások mérsékeltek voltak, grade 4-es mellékhatást egyetlen betegnél tapasztaltunk. A betegek döntő többsége megőrizte a saját hólyagját, megfelelő lokális daganatkontroll és betegség-specifikus túlélés mellett.

A hypoxiás mikrokörnyezet által indukált szénsavanhidráz IX (CAIX) negatív összefüggést mutat az immunsejtes infiltrátum mértékével emlőcarcinómában

Juhász Péter¹, Hasulyó Dóra², Beke Lívია¹, Bedkovics Judit¹, Méhes Gábor¹

¹Debreceni Egyetem KK, Patológiai Intézet, ²Debreceni Egyetem, TDK-hallgató, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az emlőrákok diagnosztikájában új prognosztikai markerként értelmezhető a hypoxia, valamint a szövetszinten bekövetkező necrosis. A hypoxia ugyanis megnehezíti az emlőrák kezelését, mert a tumorsejtek alkalmazkodnak az oxigénhiányhoz, megváltoznak az anyagcsere-folyamataik, ezáltal a standard terápiákkal szemben rezisztenciát alakítanak ki. Alacsony oxigénszint mellett a tumorsejtek specifikus géneket hoznak működésbe a hypoxiaindukált faktor-1 α (HIF-1 α) hatására, amelyek fokozzák a daganat vaszkularizációját és a fennmaradáshoz szükséges minimális oxigén- és tápanyagellátást. Így aktiválódik a szénsavanhidráz IX (carbonic anhydrase IX, CAIX) enzim, amely fontos szerepet játszik a daganatsejtek sav-bázis egyensúlyának fenntartásában hypoxiás körülmények között. A metabolikus eltérések a tumorsejtek környezetében lezajló stroma- és immunsejtes kölcsönhatások terén is jelentős heterogenitást idéznek elő.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkánk során az emlőrákok immuninfiltrátuma megoszlásának vizsgálatára egy képanalízisen alapuló

szövetteni módszert dolgoztunk ki. Ennek segítségével összesen 36 invazív emlőrákos eset bevonásával tanulmányoztuk a CAIX-expresszió hatását az immunsejtek előfordulására.

EREDMÉNYEK: 19 minta esetében detektáltunk CAIX-pozitivitást, míg 17 esetet negatív kontrollként használtunk. Vizsgálatunk során jelentős különbséget tapasztaltunk ugyanazon tumoron belül a CAIX-pozitív és CAIX-negatív területekben azonosítható CD8-pozitív T-lymphocyták száma között (23±23 vs. 165±105, p<0,005). A CAIX-negatív területekben átlagosan 7-szer több lymphocytát detektáltunk.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra utalnak, hogy a CAIX-expresszió lokálisan jelzi a mikrokörnyezet változását emlőcarcinómában, és a hypoxia eredetű szöveti acidózis jól mérhető módon összefügg az immunsejtek beáramlásával. A napjainkban egyre szélesebb körben hozzáférhető immunterápiák hatásosságát a hypoxia negatívan befolyásolhatja.

A férfi emlőrák más, mint a női? – 15 év tapasztalata

Kelemen Gyöngyi¹, Hetényi Alexandra¹, Dobi Ágnes¹, Uhercsák Gabriella¹, Sántha Dóra¹, Valicsek Erzsébet¹, Kószó Renáta¹, Vörös András², Oláh-Németh Orsolya², Hamar Sándor², Lázár György³, Simonka Zoltán³, Paszt Attila³, Ormándi Katalin⁴, Hoffmann Csilla⁴, Telek Anna⁴, Kahán Zsuzsanna¹, Oláh Judit¹, Nikolényi Aliz¹
Szegedi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Patológiai Intézet, ³Sebészeti Klinika, ⁴Radiológiai Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A férfi emlőrák ritka betegség, az emlőrákok csupán 1%-át teszi ki, incidenciája azonban folyamatos növekedést mutat. Mivel a tudományos élet elsősorban a női emlőrákra koncentrált, a férfi emlőrák diagnosztikája és kezelése a mai napig nagymértékben a női emlőrákkal kapcsolatos klinikai vizsgálatokra és terápiás szempontokra épül. Célunk a férfi emlőrák egyedi jellemzőinek hangsúlyozása, és egyben az alkalmazott terápia jellemzése volt a betegség szélesebb körű megértése és jövőbeni hatékonyabb ellátása érdekében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatunkban a klinikánkon 2006 és 2020 között kezelt, szövettanilag igazolt férfi emlőrákos betegek adatait dolgoztuk fel. Az etikai engedély száma 151/2020-SZTE.

EREDMÉNYEK: 30 beteg adatait értékeltük. A betegek medián életkora 64 év volt. A tumork többsége szövettanilag invazív ductális carcinómának bizonyult. Képkötő vizsgálatok alapján a betegek 63,3%-a I-II-es stádiumban került felismerésre, 5 beteg volt *de novo* áttétes. Az ösztrogénreceptor (ER) 96,6%-ban, a progesteronreceptor (PR) 82,8%-ban, a HER-2 6,9%-ban volt pozitív. A leggyakoribb klinikopatológiai altípus a Luminális B, HER-2-negatív volt. Emlőműtét 27, nyirokcsomóműtét 26 esetben történt. Emlőmegtartó műtétet 1 esetben végeztek. Posztoperatív sugárkezelésben 15 beteg, adjuváns kemoterápiában 12 beteg részesült, amely 58,3%-ban antraciklin és taxán alapú volt. Az ER-pozitív esetek 89,3%-ában indult adjuváns hormonterápia, ami 88%-ban tamoxifen volt. A HER-2-pozitív esetekben adjuváns trastuzumabterápia indult.

MEGBESZÉLÉS: A férfi emlőrák jellemzően a női emlőráknál későbbi életkorban és előrehaladottabb stádiumokban kerül diagnosztizálásra. A hormonreceptor-pozitív esetek aránya magasabb, a HER-2-pozitivitás és a tripla-negatív tumork előfordulása ritkább volt. Lényegesen gyakrabban történt mastectomia, mint női emlőrákok esetén. A terápia nem követett egységes protokollt. Az ellátás optimalizálása érdekében fontos lenne férfi emlőrákos betegek bevonása a klinikai vizsgálatokba, valamint nemzetközi guideline-ok kidolgozása.

A daganatos betegek túlélési mintázatának összehasonlítása a 2001–2005 és a 2011–2015 közötti időszakban a Nemzeti Rákregiszter adatbázisa alapján

Kenessey István¹, Szőke Georgina⁵, Dobozi Mária¹, Szatmári István¹, Wéber András¹, Fogarassy György², Nagy Péter², Kásler Miklós³, Polgár Csaba³, Fogarassyné Vathy Ágnes⁵

Országos Onkológiai Intézet, ¹Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, ²Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, ³Sugárterápiás Központ, ⁴Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ⁵Pannon Egyetem, Rendszer- és Számítástudományi Tanszék, Veszprém, ⁶Állami Szívkórház, 1. Sz. Kardiológiai Osztály, Balatonfüred

CÉLKITŰZÉS: A daganatos túlélés népességalapon történő regisztrációja jól mutathatja az onkológiai kezelések hatékonyságát, és értékes adatokkal szolgálhat az onkológiai ellátórendszer fejlesztéséhez és szervezéséhez. A legpontosabb minőségbiztosítási visszacsatolást a túlélések elemzése jelentheti, azonban a szakirodalomban elérhető tanulmányok döntő többsége becslési alapú modelleket alkalmaz. Munkánk során a jóval pontosabb, populációalapú adatokat elemeztük ki.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Nemzeti Rákregiszternek 2001–2015 közötti időszakban jelentett vastagbélrákos, tüdőrákos, emlőrákos, prosztatarákos és méhnyakrákos eseteket elemeztük. Az incidenciát a 2013-as Európai Standard Populációnak megfelelően standardizáltuk, és összevetettük a Központi Statisztikai Hivatal mortalitási adataival. Tisztított adatbázison elvégeztük a betegek túlélésének statisztikai elemzését. Az összehasonlítás két különböző időszak (2001–2005 és 2011–2015), valamint a daganatos stádium viszonylatában történt.

EREDMÉNYEK: A vizsgált időszakban a kolorektális, az emlő- és a prosztatarák standardizált incidenciája növekedést mutatott, míg a tüdő- és a méhnyakrák esetén csökkenés volt tapasztalható. Emellett 2001–2005-höz képest 2011–2015 között javult a kolorektális, az emlő- és a prosztatacarcinómás betegek túlélése. Ezzel szemben a tüdőrák esetén kismértékű romlást tapasztaltunk, míg méhnyakrák esetén nem volt szignifikáns változás. A túlélési mintázat daganatos stádium alapján végzett vizsgálata rávilágított, hogy alacsony stádium mellett szinte minden daganattípus esetén kedvezőbb volt a kimenetel, azonban előrehaladottabb stádiumban az onkológiai kezeléstől már nem várható túlélési előny. Az egyes stádiumok eloszlásának elemzése megmutatta, hogy míg a 2011–2015 közötti időszakban a kolorektális, az emlő- és a prosztatarákos esetek felfedezése általában alacsonyabb stádiumban történt, addig a tüdő- és méhnyakrákos csoportot nagyobb arányban a magasabb stádiumú betegek tették ki.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alátámasztják, hogy az új típusú onkológiai terápiás módszerek hatékonyabbak a korai stádiumú betegek esetén, emiatt nagyobb előrelépés a szűrőhálózat fejlesztésétől várható. Mindazonáltal, az onkológiai költségek emelkedése, illetve a betegek hosszabb túlélése folytonosan növekvő terhet jelent a társadalom számára.

A jelen munkát a Tématerületi Kiválósági Program Nemzeti Kihívások Alprogram (TKP2020-NKA-26), és a Nemzeti Tumorbio-
lógiai Laboratórium projekt (TUDFO/51757/2019-ITM) támogatta.

Tartós centrális vénabiztosítás az onkológiai gyakorlatban

Keresztes Tamás, Kocsis Judit, Rimai Judith, Szőcs Anikó, Kovács Viktorné, Horváth Zsolt

Báktoskúti Megyei Oktatókórház, Onkoradiológiai Centrum, Kecskemét

CÉLKITŰZÉS: Centrumunkban tartós véna biztosítására port-a-cath és picc-line katéter formájában van lehetőség. A leggyorsabb port-a-cath beültetés és gondozás ellenére is előfordulnak szövöd-


Testreszabható és biztonságos trombózisprofilaxis és kezelés

Újra Magyarországon!

Fraxiparine
nadroparin-kalcium

FRAXIPARINE 3800 NE/0,4 ml, 5700 NE/0,6 ml, 7600 NE/0,8 ml, 9500 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Hatóanyag: nadroparin

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Az alkalmazási előírást megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésegészségügyi Intézet kereshető gyógyszer-adatbázisában (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/). Elérési útvonal az OGYÉI honlapján: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Szabadszavas keresés: Fraxiparine, KERESÉS INDÍTÁSA,  ikon vagy Alkalmazási előírás hiperlinkre történő kattintás.

Ár és támogatási információk a szept. 1-i gyógyszertörzs alapján:



FRA/SEP/21/04
Lezárva: 2021. szeptember 16.

Mylan EPD Kft.
1138 Budapest, Váci út 150.
Tel.: +36-1-465-2100
www.viatrix.hu

mények, melyeket folyamatosan dokumentálunk. A jelen összefoglaló a 2017. január és 2019. június (30 hónap) során elvégzett 311 beültetés eredményeit veti össze a 2019. július 1. és 2020. december 31. (28 hónap) közti időszakban 294 beültetés tapasztalataival. Ezen időszak alatt a betegszelekción és a beültetés metodikáján változtattunk. Célkitűzésünk az volt, hogy csökkentsük a korai és késői szövődmények arányát.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Centrumunkban kialakult gyakorlat alapján a pectoralis fasciához rögzítve, a vena subclavia Seldinger szerinti kanülálásával történik a port-a-cath beültetés. A következő módosítások történtek: előnyben részesítettük a kisebb fejű portok beültetését, a szubdomináns oldalra történő behelyezést, továbbá a technikailag nehéz kanülálás esetén intraoperatív doppler UH alkalmazását vezettük be.

EREDMÉNYEK: 294 betegnél történt portbeültetés, 65,3%-ban emésztőrendszeri daganatos betegeknél (a korábbi vizsgált időszakban 56,3%), 17,7%-ban emlődaganat (korábban: 28,9%), illetve 17%-ban egyéb daganatok esetében (korábban: 17,5%). Perioperatív szövődményként arteria subclavia punkciót (2,4%-ban vs. előző időszakban: 1,29%) és légmell kialakulását (2,4%-ban vs. korábbi időszakban 0,64%) észleltük. 7 napon túli szövődményként a port átfordulását észleltük 0,68%-ban (korábban vizsgált időszak: 0,94%), portkanül-asszociált trombózist 1,7%-ban (korábban vizsgált időszak: 0,64%). A tervezettnél korábbi portextrakcióra bőr dekubitálódása miatt 10,2%-ban volt szükség (korábban vizsgált időszak: 3,86%), portasszociált fertőzés vagy kanülszepezs 0,34%-ban (korábban vizsgált időszak: 1,6%), fájdalom 0,68%-ban (korábban vizsgált időszak: 0,96%). A különbségek nem szignifikánsak.

MEGBESZÉLÉS: A vizsgált 28 hónap adatait elemezve és az azt megelőző 30 hónap adataival összehasonlítva megállapítható, hogy a korai és késői szövődmények aránya szignifikáns mértékben nem változott a beültetés technikájának a módosításával. Ugyanakkor a doppler UH intraoperatív használata javítja a beavatkozás sikerességét. További elemzéseket tervezünk végezni a portalkalmazás korai és késői szövődményeinek pontosabb felderítésére és megelőzésére, kiemelt hangsúlyt fektetve a portasszociált trombotikus eseményekre.

A növényi alapú shikonin onkogén jellegű miRNS-expresszió-nak vizsgálata humán vesedaganat-sejtvonalakon Nanostring technológiával

Király József, Halmos Gábor, Szabó Zsuzsanna
Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Világszerte a veserák és annak terápiája továbbra is komoly problémát okoz. A betegség rossz prognózisú és nehezen kezelhető, terápiája napjainkban egyre nagyobb kihívást jelent. Az utóbbi években a metasztatikus veserákban szenvedő betegeknél alkalmazott sunitinibkezelés nem bizonyult eredményesnek. Ezért az újabb terápiás lehetőségek és az ezek hátterében álló molekuláris mechanizmusok tanulmányozására irányuló kutatások nagy jelentőséggel bírnak. Célunk volt egy kínai növényből származó kivonat, a shikonin citotoxikus hatásának a vizsgálata a CAKI-2 és az A-498 humán világossejtes vesecarcinoma sejtvonalakon 2, 4, 6 és 24 órás kezelést követően. A shikonin *in vitro* sejtvonalakra kifejtett sejtproliferáció-gátló hatásának, valamint a Nanostring technológia segítségével egyes miRNS-csoportok expressziójának vizsgálata, továbbá ezekre a miR-ekre specifikus targetgének elemzése a kontroll és a kezelt CAKI-2 és A-498 sejtvonalakon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A sejtproliferációs kísérletekhez a shikonint 1–40 μM -os koncentrációban alkalmaztuk, a kezelést követően a citotoxikus hatást klonogenitási assay-vel mértük. A Macherey-Nagel kit segítségével izolált totál RNS-t a Nanostring nCounter® microRNS platformmal miRNS profilozásához használtuk fel a gyártó

utasításainak megfelelően. A minták normalizálása a BRB arraytools szoftver segítségével történt. Az egyes targetgének által kódolt fehérjék expressziójában bekövetkezett változást Western blot (WB) segítségével mértük.

EREDMÉNYEK ÉS MEBESZÉLÉS: A shikonin dóziszfüggő hatást fejt ki mindkét vizsgált sejtvonalon, és már egészen alacsony, 2,5 μM -os koncentrációban is szignifikáns sejtproliferáció-gátlást eredményez *in vitro*. A nanostring elemzést követően az tapasztaltuk, hogy úgy a CAKI-2, mint az A-498 sejtvonalak esetében a miR-ek egy csoportjánál (hsa-miR-99b-5p, hsa-miR-365a-3p, miR-29a-3p, miR-15b-3p) jelentős downreguláltság mutatkozott a kontrollsejtekhez képest. Ezzel ellentétben a miR-ek egy része (hsa-miR-873-3p, hsa-miR-6721-5p, hsa-miR-612, hsa-miR-582, hsa-miR-3144-3p, hsa-miR-221-3p) a shikoninkezelést követően csupán az A-498 sejtvonalban mutatott upregulációt a kontrollsejthez viszonyítva, míg a CAKI-2 sejtvonal esetén az említett miR-eknél a shikoninkezelést követően nem volt eltérés. A targetfehérjék WB vizsgálata során a 24 órás kezelést követően a PTEN és az NF- κB fehérjék expressziójában mindkét sejtvonal esetében csökkenés volt megfigyelhető.

Orvoshoz fordulási szokások, diagnosztikus késedelmi faktorok a tüdődaganatos betegek körében

Király Zsolt

Veszprém Megyei Tüdőgyógyintézet, Farkasgyepű

CÉLKITŰZÉS: A tüdődaganat súlyos népegészségügyi problémát jelent szerte a világon a megbetegedések és a halálozások számát tekintve is. A kutatásunk célja volt meghatározni, hogy a betegek mennyi idő elteltével keresik fel panaszukkal az orvost (betegkésedelem). Ezt követően a beteg kivizsgálására fordított idő mellett a kezelés elkezdéséhez szükséges idő is meghatározásra került. A felmérés kapcsán a betegek szociodemográfiai és daganatspecifikus paramétereit is elemeztük. A Covid-pandémia kihatásait is e kritériumok mentén vizsgáltuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kvantitatív, keresztmetszeti vizsgálat történt 2020. január 1. és 2020. december 31. között a Veszprém Megyei Tüdőgyógyintézetben oncoteamen bemutatott összes primer tüdődaganatos beteg esetén. Leíró statisztikai elemzés mellett kfi-négyzet-próbát, ANOVA-t és korrelációelemzést végeztünk 95%-os valószínűségi szinten az SPSS 26 statisztikai program felhasználásával ($p < 0,05$).

EREDMÉNYEK: A vizsgálatban 171 beteg adatait elemeztük. Az átlagéletkor 66,95 \pm 8,2 év volt. 109 férfi és 62 nő. A betegkésedelem 37,32 nap, a diagnosztikus késedelem 48,58 nap, a terápiás késedelem 17,58 nap volt. A pandémia kapcsán a betegszám csökkenő tendenciát mutatott. A betegkésedelem a második és harmadik negyedévben csökkent, de a negyedik negyedévre megnőtt. A diagnosztikus késedelemben is csökkenés igazolódott.

MEGBESZÉLÉS: A betegek, amíg panaszukkal felkeresik az orvost, rövidebb idő, mint a diagnózis felállításához, a terápia elkezdéséhez szükséges idő.

Az extracelluláris vezikulák szerepe a sugárzás hatására kialakuló leukémiákban

Kis Dávid, Hargitai Rita, Persa Eszter, Szatmári Tünde, Kis Enikő, Sáfrány Géza, Lumniczky Katalin
Nemzeti Népegészségügyi Központ, Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Főosztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A csontvelő egy különösen sugárérzékeny szerv, és a csontvelőt ért sugárkezelés nyomán megemelkedik a leukémiák gyakorisága. A sugárzás károsítja a csontvelő őse- és progenitor sejtjeit és zavarokat okoz az őssejtállomány és

a csontvelői sztróma sejtei közötti kommunikációban. A munkánk fő célja az volt, hogy tanulmányozzuk a csontvelői eredetű extracelluláris vezikulák (EV-k) hatását a kialakuló leukémiák gyakoriságára és vizsgáljuk szerepüket a leukémia kialakulásának mechanizmusában.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A sugárzás okozta leukémiakialakulást CBA egerekben vizsgáltuk, mivel ez az egértörzs fokozottan hajlamos akut mieloid leukémiára sugárzás hatására. Az egereket besugaraztuk. Egy részüket életük végéig nyomon követtük. Egy másik részüknek a csontvelőjéből izoláltunk EV-eket és azokat vagy kezeletlen, vagy korábban besugarazott egerekbe oltottuk. Vizsgáltuk a leukémiák kialakulásának gyakoriságát és típusát, a betegség kialakulásának az idejét, valamint az EV-k által befolyásolt és a leukémiákra jellemző celluláris és molekuláris elváltozásokat.

EREDMÉNYEK: A spontán módon kialakuló leukémiák incidenciájához (1–2%) képest a nagy dózisu egésztest-besugárzás 19%-ra növelte a leukémiagyakoriságot. Az EV-kezelés hatására a leukémiák gyakorisága 4,5–6% között alakult és nem volt szignifikáns különbség a besugarazott vagy kontrollállatokból származó EV-k hatása között. A kombinált sugárzás és EV-kezelés additív módon megemelte a leukémiaincincienciát 25%-ra. Az EV-k jelentős mértékben befolyásolták a kialakuló leukémiák fenotípusát. Miközben csak sugárzás hatására az éretlen, mieloblasztos leukémiák aránya az összes leukémián belül 25%-os volt, kombinált sugárzás és EV-kezelés hatására ez az arány 60–80%-ra emelkedett, attól függően, hogy besugarazott vagy kontrollállatokból származó EV-vel történt a kezelés. Az EV-k jelentős mértékben és típusfüggően befolyásolták a leukémiák kialakulásának idejét is.

MEGBESZÉLÉS: Kimutattuk, hogy a csontvelői eredetű EV-k besugárzástól függetlenül befolyásolták a sugárzás hatására kialakuló leukémiák incidenciáját és fenotípusát. Eredményeink felhívják a figyelmet az intercelluláris kommunikáció jelentőségére a csontvelőben a sugárzás indukálta leukémiák kialakulása során.

Támogatás: Euratom research and training programme 2014–2018, szerződésszám: 662287 (CONCERT)

Előrehaladott cutan angiosarcomák elektro-kemoterápiás kezelése: európai regiszter alapú prospektív kohorszvizsgálat

Kis Erika

Szegedi Tudományegyetem, Plasztikai Sebészeti Osztály, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A cutan angiosarcomák (CAS) ritka, agresszívan növekvő daganatok, melyek a radikális eltávolítás tekintetében kihívást jelentenek a sebészeknek. A citotoxikus szer és elektromos impulzusok kombinációján alapuló elektro-kemoterápia (ECT) szolid tumorok kezelésében hatásos eljárás, mely intraoperatív adjuváns kezelésként, mint új lehetőség merül fel a CAS terápiaájában. Egy nemzetközi kohorszvizsgálat eredményein keresztül mutatjuk be az ECT-vel összegyűlt tapasztalatokat az előrehaladott CAS kezelésében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2013 októbere és 2018 októbere között 8 európai centrumban ECT-vel kezelt, lokálisan előrehaladott/metasztatikus CAS beteg InspECT (International network for sharing practices of ECT) adatbázisba prospektíven gyűjtött adatait dolgoztuk fel. Az ECT-kezelések minden centrumban az ESOPÉ protokoll alapján történtek. A kezelésre adott tumorválaszt a Recist 1.1, a mellékhatásokat CTCAEv5.0 alapján, a kezelés utáni fájdalmat a VAS-skála, az életminőséget az EQ-5D kérdőív szerint értékeltük.

EREDMÉNYEK: A vizsgálatba 20 beteget vontunk be, akiknek előrehaladott CAS helyezkedett el a skalp/arc (n=7), a mellkas/törzs (n=10) vagy a végtagok (n=3) területén. A tumorok (n=51) mérete 2,3 cm (1–20) volt. 24 alkalommal az ECT-kezelés 1–4 cm-es biztonsági zónával történt, 5 esetben az elektro-kemoterápia sebészi kezeléssel

volt kombinálva. A szövetekre leadott áramerősség 3 A (1,5–10 A), a tumorszélek lefedettsége 75% (15/20 beteg) volt. 40%-ban sikerült teljes remissziót elérni, az objektív tumorválasz 80% volt. 15%-ban tapasztaltunk ulcerációt, 10%-ban fájdalmat a kezelés után. Kifehélyesedő, vérző tumorok esetében a vérzés kontrollját 13/14 betegnél értük el. A medián teljes túlélés 12,5 hónap, míg a helyi recidivától mentes túlélés 10,9 hónap volt.

MEGBESZÉLÉS: Előrehaladott CAS esetén ECT-kezeléssel hosszasan tartó tumorválasz érhető el kevés mellékhatás mellett, ezért megfontolandó, mint új terápiás lehetőség. A kezelést a betegek jól tolerálják, további jótékony hatása a hosszas lokális tumor- és vérzéskontroll. A beavatkozás pontos időzítésének, az alkalmazott biztonsági zónának és sebészeti kezeléssel történő kombinációnak a meghatározása további vizsgálatokat igényel.

Sztereotaxiás sugárkezelés IV-es stádiumú melanómában

Kispál Mihály Tamás¹, Jánváry Levente Zsolt², Baranyai Fanni¹, Czirbesz Kata¹, Danyi Tímea¹, Vattay Dorottya¹, Stelczer Gábor², Pánczél Gitta¹, Böcs Katalin³, Kontra Gábor², Bajcsay András², Balatoni Tímea¹, Liszky Gabriella¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sugárterápiás Központ, ³Onkológiai Képpalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: 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 Magyarországon egyetlen intézetünkben is elérhetővé vált.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2018. január és 2020. október között 30, disszeminált melanómában szenvedő beteg esetében multidiszciplináris onkoteam döntése alapján alkalmaztuk a beavatkozást gyógyszeres kezelés mellett. 22 esetben (73%) intracranialis, 4 esetben (13%) pulmonalis, egy-egy esetben (3%) az epipharynx területén, retrobulbárisan, a vesében és a mellékvesében található gócot kezeltünk, kisszámú panaszokat okozó góc esetén, intézeti protokoll szerint.

EREDMÉNYEK: 30 betegünk közül 15 (50%) esetben parciális, 4 (13%) esetben komplett remissziót értünk el, 4 (13%) esetben stabil betegséget észleltünk, 7 (24%) esetben a kezelt gócot progrediáltak. A 30 kezelt betegből a vizsgálati periódus végén, 9,5 hónap medián követési idővel, 14 beteg (47%) továbbra is szisztémás terápia vagy observatio alatt állt, 16 betegnél (53%) a szisztémás terápia és a sztereotaxiás besugárzás ellenére progresszió jelentkezett. Gr 1-2-es, valamint két esetben Gr 3-as mellékhatást 16 betegnél (53%) észleltünk, a leggyakoribb a cerebrális metasztázisok irraditációja következtében a 12 betegnél (40%) jelentkező szédülés, fejfájás volt. Pulmonális besugárzás során a leggyakoribb mellékhatás a kezelést követő enyhe fokú bronchitis volt 2 esetben (7%). A sztereotaxiás kezelést megelőzően 8 beteg (27%) célzott Braf-MEK gátló terápiát, 8 beteg (27%) immunterápiát, 4 beteg (13%) kemoterápiát kapott szisztémásan, és 10 beteg (33%) esetében nem volt megelőző szisztémás kezelés. A besugárzást követően 16 (53%) beteg esetében tudtuk folytatni a kezelés előtt megkezdett terápiát.

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

Tumoragnosztikus célzott terápia – TRK-gátlás a gyakorlatban

Kiss Edina¹, Szabó Ádám¹, Szendrői Miklós², Ágoston Péter², Pápai Zsuzsanna¹

¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológia Osztály, ²Semelweis Egyetem, Ortopéd Klinika, ³Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

A személyre szabott, molekuláris diagnosztikai vizsgálatokra alapozott onkológia új szemléletváltást jelezhet a rákterápiában. Az NTRK (neurotrofikus tropomiozin receptor-tirozin-kináz) génfúziók fontos driver gén célpontok gyermek- és felnőttkori daganatokban egyaránt, gyakoriságuk daganattípusonként változik, a ritka daganatokkal gyakrabban társulnak. A génfúzió különböző molekuláris diagnosztikai módszerekkel detektálható. A TRK (tropomiozin receptor-tirozin-kináz) fúziós fehérjék szelektív gátlása személyre szabott, úgynevezett precíziós onkológiai terápiát jelent számos tumortípusban. Forradalmi a jelentősége, hogy a korábbi szöveti altípusra vagy lokalizációra alapozott kezelésekkal szemben ez azoktól független, azaz tumoragnosztikus, a terápia indikációja a molekuláris célponton alapul. Áttörést jelent a célzott terápia történetében, hogy az FDA (Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala) az első generációs TRK-gátló larotrektinibet 2018. november 26-án, majd az entrectinibet 2019. augusztus 15-én gyorsított eljárással törzskönyvezte molekuláris diagnosztikai módszerekkel kimutatott NTRK-génfúzió esetén függetlenül a daganat típusától, lokalizációjától és a beteg életkorától. Az előadás során lágyrészsarkómában szenvedő fiatal betegünk esetét szeretnénk bemutatni, akinél a disszeminálódott betegség miatt alkalmazott szisztémás kezelések érdemi terápiás választ nem mutattak. Molekuláris diagnosztikai vizsgálattal egy nagyon ritka driver onkológiai célpont, az NTRK-génfúzió igazolódott. OGYÉI által engedélyezett, korai hozzáférési program keretében hozzáférhető TRK-gátló larotrektinibterápiát alkalmaztunk nagy hatékonysággal, alacsony mellékhatásprofil mellett. Orálisan alkalmazható, jól tolerálható, kényelmes kezelés volt a végtaghiányos beteg számára. Ez volt az első és egyetlen szisztémás terápia, melyre a betegség reagált. A driver onkogének elleni új generációs célzott terápia alapjaiban változtatják meg, individualizálják a daganatok kezelését.

Nagy kiterjedésű ajakdaganatok komplex műtéti kezelése szabad alkarlebennel

Klárk Zoltán, Oberna Ferenc

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

CÉLKITŰZÉS: A jó prognózisú ajakdaganatok kezelése elsősorban sebészi. Könnyű felismerhetőségük ellenére a mai napig előfordul, hogy a betegek már túl későn jelentkeznek kezelésre és nagy kiterjedésük miatt jelentős szövethiány alakul ki daganattávolítást követően. Az ajakrekonstrukció legfontosabb feladata az eredeti állapothoz hasonló anatómiai viszonyok és funkció helyreállítása. Előadásunkban a kiterjedt, az ajak állományának 80%-át meghaladó szövethiányok pótlására általunk alkalmazott, a m. palmaris longus ínnal kombinált szabad fasciocutan alkarlebennel végzett ajakrekonstrukciós eseteink kerülnek bemutatásra és az elért eredmények értékelését prezentáljuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2017 és 2021 között központunkban összesen 6 férfibetegünkkel (átlagéletkor: 65 év) végeztünk daganatos ablatio műtétet követően kombinált fasciocutan alkar- és palmaris longus ín szabad lebenyes azonnali rekonstrukciót. Egy esetben radio-kemoterápiát követően recidíva, négy esetben tumoreltávolítással primer rekonstrukció, és egy betegnél daganatsebészeti beavatkozás után kialakult microsomnia secundaer megszüntetése

céljából. A neoplasiák lokalizációja négy betegnél izoláltan az alsó ajkat, egy betegnél a teljes felső ajkat, egy betegünkkel a teljes alsó ajkat és a felső ajak 1/3-át érintette.

EREDMÉNYEK: Esettanulmányukban teljes lebenyelhalást nem tapasztaltunk, egy esetben részleges vénás elégtelenség miatt ismételt műtétet végeztünk a posztoperatív negyedik napon. A szájüregi funkció helyreállítása mind a 6 betegnél eredményes volt, ezt a nemzetközileg elfogadott, validált funkcionális ajakrekonstrukciós kérdőív (FLIGS) posztoperatív eredményei is igazolták.

MEGBESZÉLÉS: Az alsó ajak és felső ajak teljes vagy közel teljes hiányának sebészeti rekonstrukciója nagyméretű kétoldali képzett lokális vagy távoli lebennel oldható meg. A fej-nyak sebészetben alkalmazott szabad lebennel, microvasculáris technikával végzett szövetpótlás lehetőséget ad a defektusok funkcionális helyreállítására is. Mindig törekedni kell azonban az ajakdaganatok eltávolítását követően a rekonstrukciós elvek szempontjainak betartására: a szájüreg zárásának, illetve az ajak sphincter funkciójának megőrzésére, anatómiai határok, egységek helyreállítására, étkezéshez, beszédhez megfelelő szájnyitás elérésére, az ajak érző funkciójának megőrzésére, valamint a kielégítő esztétikai megjelenés helyreállítására.

Mikroszatellita-instabil daganatok pembrolizumabkezelésével szerzett tapasztalataink

Kocsis Judit¹, Radeczky Ágota¹, Vízahányó Rita¹, Fajth Bence¹, Kelemen Zsuzsa¹, Cserni Gábor², Horváth Zsolt¹

Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház, ¹Onkoradiológiai Centrum, ²Patológiai Osztály, Kecskemét

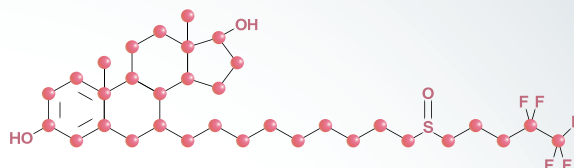
CÉLKITŰZÉS: A mismatch repair deficiencia (dMMR) következtében kialakuló tumork sajátságos biológiai csoportba tartoznak. A genomot mikroszatellita-instabilitás (MSI-H) jellemzi, magas a tumormutációs ráta és ezek a tumork jól reagálnak immuncheckpointgátló kezelésre. 2017 májusában az első tumoragnosztikus terápia, a PD-1-gátló pembrolizumab törzskönyvezésre került az FDA által MSI-H fenotípusú szolid tumorokban. Célunk az volt, hogy elemezzük a Bács-Kiskun Megyei Oktatókórházban előrehaladott MSI-H szolid daganat miatt pembrolizumabkezelésben részesült betegek eredményeit.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Központunkban az elmúlt 1,5 év során eddig 9 MSI-H fenotípusú szolid daganatos beteg számára kérvényeztünk és kaptunk finanszírozási engedélyt pembrolizumabkezelésre, 6 betegnél előrehaladott colorectalis daganat, 3 betegnél endometriumdaganat indikációban.

EREDMÉNYEK: Endometrium indikációban az 1. betegnél a 2. vonalban alkalmazott pembrolizumabkezelés második ciklusa után súlyos immunmediált mellékhatások alakultak ki (myasthenia gravis, myositis, carditis), mely miatt kezelését be kellett fejezni, restaging CT parciális regressziót igazolt. 2. betegünk eddig 24 ciklus kezelést kapott metasztatikus első vonalban és komplett remisszióban van. 3. betegünk eddig 4 ciklust kapott másodvonalban, betegsége stabil, engedély hosszabbítására vár. Áttétes colorectalis indikációban az 1. betegnél nem indult el a kezelés (ötödönal) további progresszió miatt. 2. betegünkkel 1 ciklust követően ischaemiás stroke alakult ki, ezért kezelését nem tudtuk folytatni. A 3. beteg másodvonalbeli pembrolizumabkezelését 4 ciklus után progresszió miatt függesztettük fel, a többi 3 betegnél, akik a pembrolizumabterápiát első vonalban kapják, a kezelés szövődégmentesen folyik, parciális remisszió, illetve stabil betegség mellett.

MEGBESZÉLÉS: Előrehaladott colorectalis daganat és endometriumdaganat esetén mikroszatellita-instabilitás igazolásakor az immuncheckpointgátló kezelés hatékony terápia. A mikroszatellita-instabilitás vizsgálata kiemelten fontos ezekben a daganatokban, ezáltal lehetőség nyílik hatékony, kemoterápiamentes terápia adására korai kezelési vonalban.

 **IMARSA[®]**
250 mg/5 ml fulvesztrant



Fulvestrant



Segítség a küzdelemben

Szelektív ösztrogén receptor down-regulátor lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlődaganat kezelésében.

 ÉVE
RICHTER GEDEON

 RICHTER
ONKOLÓGIA

Richter Gedeon Nyrt., székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21., www.gedeonrichter.com
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Mellékhatás / Nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu.

A termék alkalmazásával kapcsolatos információkról a termekinformatio@richter.hu címen érdeklődhet.

Document ID: KEDP/DAD8SZ, Lezárás dátuma: 2021.11.02.



Imarsa[®] 250 mg/5 ml oldatos injekció 1x, 2x
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=190499
Szövegellenőrzés dátuma: 2020.12.24.
Teljes ár/TB támogatás/térítési díj:
1x 5 ml: 39 736 Ft/ 39 436 Ft/ 300 Ft
2x 5 ml: 79 472 Ft/ 79 172 Ft/ 300 Ft

Sugárbiológiai módszerek a sugárterápiás mellékhatások predikciójára

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

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

CÉLKITŰZÉS: A kimenetelt, illetve mellékhatásokat előre jelző biomarkerek fejlesztése mindenféle tumorterápiánál létfontosságú, azonban nagyon kevés ilyen marker létezik. Sugárterápia esetén ez azért különösen fontos, mert a késői mellékhatások évekkal a kezelés után jelentkezhetnek, amikor a terápia módosítására már nincs lehetőség.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Négyféle, intézetünkben prosztatarák kezelésére használt sugárterápia esetén (high dose rate és seed brachyterápia, CyberKnife és LINAC alapú teleterápia) vizsgáltuk a kromoszómaaberrációk és RILA (Radiation Induced Lymphocyte Apoptosis) módszerek teljesítőképességét a mellékhatások előrejelzésének céljából (224 beteg). A terápia előtt vett vért 8 Gy dózissal besugaraztuk és a CD8+ limfociták flow citométerben meghatározott apoptotikus arányából [propidium-jodid DNS-festéssel, DNS-mennyiség és méretcsökkentett sejtek] nyert RILA értéket hasonlítottuk a terápiás mellékhatásokhoz. Terápia után három hónaponként (az első év után évente) is vért vettünk és a limfociták kromoszómaaberrációit mikroszkóposan határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: A besugárzás hatására a sugárspecifikus dicentrikus és ring kromoszómák száma minden karon megnövekedett, és a LINAC alapú terápia esetén volt megfigyelhető a legnagyobb változás (LINAC: 0,6±0,1-ről 8,3±1,0-re, CyberKnife: 0,4±0,1-ről 5,0±0,6-re, seed: 0,5±0,1-ről 2,1±0,2-re, HDR: 0,4±0,1-ről 1,2±0,2-re) [3 hónapnál, 100 sejtre viszonyítva]. A dicentrikus+ring aberrációk mennyiségi sorrendje minden időpontban a következő volt: LINAC>CyberKnife>seed>HDR. Az összes aberrációk száma a dicentrikus kromoszómákéhoz hasonló növekedést mutatott a sugárzás után és később lecsökkent, de először csak a négyéves követési pontnál érte el a laborunkban használt alaponali értéket [5%]. A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően megállapítottuk a RILA módszer laborunkban használandó határértékét, és hogy a preparáláskor használt inkubációs idők megfelelően be vannak állítva. Továbbá találtunk a kromoszómaaberrációk és a RILA módszer által szolgáltatott eredmények között kapcsolatot: a kilenc hónappal a sugárterápia után mért kromoszómatorések és a RILA érték közötti Spearman korrelációs koefficiens=0,56. Ez az összefüggés regressziós analízisben is szignifikáns volt (R²=20,0%, p=0,032).

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a sugárbiológiai értékek prediktív markerei lehetnek a sugárterápiás toxicitásoknak.

Onkológus és pszichológus szövetsége: az onkológián végzett pszichológiai munka speciális keretei, határai és kihívásai

Koncz Zsuzsa

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet, Budapest

HÁTTÉR ÉS CÉLKITŰZÉS: A rákbetegség patogenezisének rejtélyes, összetett folyamata évszázadok óta foglalkoztatja az emberiséget. A hasonlóan titokzatosnak tűnő érzelmi életet sokan oki kapcsolatba hozták vele. Az ilyen feltételezéseket az '50-es évektől felváltották a tudományos kutatások, melyek mentén a pszichológia párbeszédbe léphetett az onkológiával. Elkötelezett szakemberek

több évtizedes kitaró munkája nyomán szövetség alakulhatott ki a két szakterület között, amiből megszületett az onkopszichológia. Ma már a pszichológiai intervenciók alapvető részét képezik az onkológiai ellátásnak, viszont kereteinek és határainak kialakítása a mindennapi gyakorlatban komoly kihívást jelent a szakemberek számára. Ennek egyik oka, hogy az onkológiai környezetben végzett pszichológiai munka sajátosságai eltérőek a hagyományos pszichoterápiás keretektől. Továbbá a magyarországi onkopszichológiai szakképzés hiányából adódóan ezen a szakterületen a tájékozódás, betanulás jelentős személyes elköteleződést, a szakemberek között egymás iránti tiszteletet, türelmet, figyelmet és folyamatos, kölcsönös kommunikációt igényel. Ez az egészségügyi rendszer túlterheltsége mellett jelentős nehézségeket okozhat a mindennapokban, azonban a szakma gyakorlásához nélkülözhetetlen az onkológiai szaknyelv elsajátítása, a kollégák megismerése és a rendszeres szupervízió. Másfelől a pszichológusra nehezedő érzelmi nyomás is igen speciális ezen a szakterületen. A jelen előadás célja az onkopszichológiai munka sajátosságainak áttekintése az onkológus-beteg-pszichológus együttműködés támogatása és fejlesztése érdekében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A nemzetközi ajánlások és kutatási eredmények áttekintésére, valamint a klinikai tapasztalat feldolgozására alapozva adok összefoglalást az onkopszichológiai szakma történetéről, sajátosságairól és jelenlegi helyzetéről.

EREDMÉNYEK ÉS MEBESZÉLÉS: Előadásomban betekintést nyújtok az onkopszichológia történetébe, a daganatos megbetegedések kialakulásában tévesen alkalmazott lelki hatások elméleteitől a tudományosan megalapozott multidiszciplináris teammunkáig. Felvetem az onkológiai megbetegedéshez és kezelésekhöz kapcsolódó gyakori pszichés nehézségeket és ezek pszichológiai kezelési lehetőségét, különös tekintettel a pszichológus-páciens kapcsolat sajátosságaira, az onkológus-pszichológus együttműködés lehetőségeire és a kompetenciahatárokkal kapcsolatos kényes kérdésekre.

A komplementer és alternatív medicina használatának vizsgálata emlőrákkal küzdő nők körében a perioperatív időszakban

Koncz Zsuzsa¹, Gyórfy Zsuzsa¹, Mátrai Zoltán²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet, ²Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyszéveszeti Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A komplementer és alternatív medicina (KAM) népszerűsége világszerte emelkedik a daganatos betegek körében. A rákbetegek 51%-a, az emlőrákos nők 45%-a használ KAM-ot, ez az arány a fiatalabb emlőrákos nők körében 62,5%. Magyarországon kevés adat áll rendelkezésre a témában. Az onkológiai kezelése során a gyógyszerkölsönhatások miatt kockázatos lehet a KAM szerek alkalmazása, ezért rendkívül fontos megismernünk a betegek terápiaválasztási gyakorlatát, motivációját. Célkitűzésünk a szisztematikus adatgyűjtés a betegellátás biztonságának fokozása érdekében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kérdőíves vizsgálatunkat az Országos Onkológiai Intézet Emlő- és Lágyszéveszeti osztályán végeztük az osztályon bent fekvő nők körében. Kérdőívünkben a szociodemográfiai kérdések mellett validált mérőeszközöket használtunk a pszichológiai faktorok (distressz, depresszió, szorongás, megküzdés, egészségkontroll) és a KAM-használat felmérésére, és klinikai adatokkal egészítettük ki adatbázisunkat. Kérdőívünket 146 nő töltötte ki.

EREDMÉNYEK: A kérdőív kitöltésekor a válaszadók 58%-a még műtét előtt állt, 41% már túl volt legalább egy műtéten, 51% kapott már kemoterápiát és 21% sugárterápián is túl volt. A válaszadók 70,5%-a használ valamilyen KAM készítményt, 63,7%-a alkalmaz valamilyen öngyógyító gyakorlatot. A legtöbb beteg egészségügyi szakember (24%) vagy családtag javaslata (14,4%) alapján választotta ki a használt KAM készítményt. A kitöltők többsége (56,8%) az alkalmazott készítménnyel az immunrendszerét erősítését szeretné elérni.

A mintában az egészség holisztikus megközelítése, valamint a belső és társas külső egészségkontroll domináns. A KAM szolgáltatókat felkereső betegek szimpatizálnak jobban a természetgyógyászat-tal, inkább a belső kontroll jellemző rájuk és jobbnak ítélik meg saját egészségi állapotukat. A KAM készítményeket alkalmazókra szintén belső kontroll jellemző. A depresszió és a szorongás szintje emelkedett a mintában.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunk eredményei azt mutatják, hogy a páciensek amellest, hogy aktív szerepet szeretnének vállalni kezelésükben, leginkább a kezelőikben bíznak és tőlük szeretnének információt kapni. A KAM-használat nagy aránya feltétlenül szükségessé teszi a téma megbeszélését az orvosi konzultációk során, valamint a motivációs háttér tisztázása megalapozza olyan onkopszichológiai intervenciók kidolgozását, melyek adekvát és biztonságos distresszcsökkentést tesznek lehetővé.

Az indolamin-2,3-dioxigenáz (IDO) és a PTEN expressziójának vizsgálata vesetumorkban és humán vesedaganat-sejtvonalakon
Kónya Gábor¹, Király József¹, Dobos Nikolett¹, Szegedi Krisztián², Zsebik Barbara¹, Fodor Petra¹, Szabó Zsuzsanna¹, Halmos Gábor¹
Debreceni Egyetem, ¹Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia Tan-szék, ²Klinikai Központ, Urológiai Klinika, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A tumorsejtek immunológiai folyamatai jelentősen eltérnek a normál sejtektől. Éppen ezért a daganatok kialakulását érintő immunfolyamatok az immunterápia, valamint az ezzel kombinálható kemoterápia alapját képezhetik. Az immunfolyamatok során termelt IDO molekula gátlása egy ígéretes terápiás lehetőséget nyújthatna a daganatos betegségek, így a vesetumorok terápiájában is. A tumorok növekedése során szerepet játszó tumorszuppresszorok, pl. a PTEN is befolyásolhatja a betegség prognózisát és az immunterápiát. Célul tűztük ki a vesetumorkban lejátszódó azon folyamatok feltárását, melyek képesek az immunrendszer működésének blokkolására. Ehhez kapcsolódóan munkánkban az IDO és a PTEN jelenlétét vizsgáltuk humán vesetumoros és ép szövetmintákon, valamint humán vesedaganat- (CAKI-2 és A-498) sejtvonalakon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatainkhoz a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikájáról vesetumoros betegekből műtétilag eltávolított 20 pár tumoros és ép veseszövetminta állt rendelkezésünkre. A mintákból és a humán vesedaganat-sejtvonalakból teljes RNS-t és fehérjét izoláltunk. Reverz transzkripciót követően, specifikus oligonukleotid primerek segítségével real-time qRT-PCR technikával (CFX-96, BIORAD) vizsgáltuk az IDO és a PTEN gének expresszióját. A vizsgált fehérjék jelenlétét Western blot technikával igazoltuk.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: Eredményeink szerint a vizsgált tumoros vesemintákban a PTEN és az IDO gének jelentősebb mértékben expresszálódnak az ép mintákkal összehasonlítva, amit a Western blottal végzett vizsgálataink is igazoltak. Az esetek korcsoport, valamint nemek szerinti megoszlása nem mutatott összefüggést a vizsgált gének expressziójával. A PTEN expressziója az A-498 és a CAKI-2 sejtvonalakban is megfigyelhető volt, míg az IDO-t egyik vizsgált humán vesedaganat-sejtvonal sem expresszálta.

Kutatási támogatás: GINOP 2.3.2-15-2016-00043 (H.G.), TKP2020-IKA-04 (H.G.)

A komplex onkopszichológiai ellátás gyakorlata az Országos Onkológiai Intézetben

Kovács Péter, Horváth Orsolya

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Részleg, Budapest

Az Országos Onkológiai Intézet Rehabilitációs Részlegén önálló munkacsoportként működő Onkopszichológiai Team tevékenysége a komplex aktív és palliatív orvosi ellátás minden területét szervesen

átszövi. Kutatások szerint hozzávetőlegesen majdnem minden második onkológiai beteg él át onkológiai kezelése során distresszt. Az egyre effektívebb modern onkomedikális kezelések mentén kialakuló pszichológiai, pszichiátriai szimptomák, illetve a sokszor pszichogén eredetű fizikai és testi tünetek, premorbid pszichopatológiák kiújulása jelentős mértékben ronthatják a betegek életminőségét, illetve akadályozhatják a kezelésekkal való együttműködést. A permanenssé váló szorongás mellett akut stresszhelyzetek, valamint krízisállapotok kialakulásával, depressziós tünetképzéssel, illetve intenzívebbé váló karakterpatológiai működésekkel is gyakran számolni szükséges az ellátás során. Az éppen zajló és manifeszt, és sokszor ugyanúgy a krízis következtében előálló, de rejtett pszichológiai folyamatok megnehezítik az orvos-beteg kommunikációt és akadályozhatják az együttműködést. A pszichológiai intervenciók eszköztárára illetve alkalmazható a szomatikus gyógyítás, így az onkológiai ellátás sokrétű kihívásaihoz. Pszichodiagnosztikai eszközök, pszichoszociális állapotfelmérés, orvosi kezelésekre és beavatkozásokra történő célzott lelki felkészítés, stresszoldó technikák, különböző pszichoterápiás lehetőségek egyaránt rendelkezésre állnak, hogy a gyógyítási folyamat során biztosítható legyen a szükséges pszichoszociális támogatás. A multidiszciplináris teammunkában megvalósuló gyógyítási és gondozási folyamat során a lelki integrációt elősegítő pszichoszociális beavatkozások a holisztikus szemléletű rehabilitáció zálogát jelentik.

MLH1 (MutL Homolog 1) prediktív szerepe immunterápiával kezelt rosszindulatú tumorokban

Kovács Szonja Anna^{1,2}, Balajti Máté², Györffy Balázs^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bioinformatika Tanszék, ²Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az MLH1 (MutL Homolog 1) a DNS hibajavításában vesz részt, mutációi gyakoriak MSI-H/dMMR tumorokban. Az MLH1 alacsony expressziója (hiánya) egyes tumortípusokban a kemoterápiákkal/célzott terápiákkal szembeni rezisztenciához, míg másokban az érzékenységre köthető. Az immunterápiákra adott válaszkészségben betöltött szerepe azonban még kevésbé vizsgált. Célunk, hogy rosszindulatú tumoros betegek génexpressziós és túlélési adatait feldolgozva, megvizsgáljuk az MLH1 szerepét az immunterápiára adott válasz előrejelzésében.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az NCBI GEO és a CRI iAtlas adatbázisát felhasználva, transzkriptomikai és klinikai adatokat gyűjtöttünk össze olyan betegektől, akik anti-PD-1, anti-PD-L1 vagy anti-CTLA-4 kezeléssel estek át. A duplikátum találatok eltávolítása után kizártuk azon mintákat, amelyek egységes RNS-szekvenálásból, sejtvonalból, egérből, immunsejtekből vagy nem tumoros szövetből származtak. Az RNS-szekvenálásból, NanoString platformból, valamint RT-qPCR-ből származó nyers expressziós adatokat kvantilis normalizáltuk. A mintákhoz tartozó, génenkénti expressziós adatokat egyetlen adattáblába kombináltuk R programkörnyezettel. A szignifikáns génexpressziós különbségeket Mann-Whitney-tesztel számítottuk.

EREDMÉNYEK: 154 vizsgálatból 3006 klinikai mintát dolgoztunk fel, a végső adatbázisba 1323 beteg 1806 mintája került be. Az MLH1 génexpressziós változásait anti-PD-1 (pembrolizumab, nivolumab), anti-PD-L1 (atezolizumab) és anti-CTLA-4 (ipilimumab, tremelimumab) kezelése hatására vizsgáltuk nyelöcsőrákban, melanómában, urothelialis, valamint fej-nyaki tumorokban. A nyelöcső- és urothel-daganatból származó minták kemoterápiás kezelésben is részesültek. A 722 melanomás beteg közül összesen 177 reagált a vizsgált immunterápiás kezelésekre, 545 rezisztensnek bizonyult. Az MLH1 alacsonyabb expressziót mutatott az anti-PD1 (p=1,25E-07, FC=0,69), valamint az anti-CTLA-4 (p=0,002, FC=0,82) kezelésekre nem rea-

gáló melanómás betegekben, a többi tumortípusban nem találtunk szignifikáns összefüggést. Továbbá, pembrolizumab- és nivolumab-rezisztens melanómás mintákban az MSH3 [p=4,13E-08, FC=0,54] és MSH6 [p=0,0001, FC=0,68] csökkent expresszióját tapasztaltuk.

MEGBESZÉLÉS: Az MLH1 eltérő expresszióját figyeltük meg melanómában 722 beteg alapján a pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab és a tremelimumab szembeni rezisztencia esetén. Az anti-PD-1 gátlószerek rezisztenciájában az MSH3 és MSH6 géneknek is szerepe lehet az MLH1 mellett.

Prehabilitációs szemlélet az onkológiai sebészeti ellátásban 2.: a relaxációs technikák lehetőségei

Kóvári Réka Luca¹, Esperger Zsófia¹, Novák Zoltán², Mersich Tamás³, Mátrai Zoltán Tamás⁴, Kovács Péter¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Rehabilitációs Részleg, ²Nőgyógyászati Daganatsebészeti Részleg, ³Hasi Sebészeti Osztály, ⁴Emlő- és Lágyszövetsebészeti Központ, Budapest

Hazai és nemzetközi kutatási adatok szerint a daganatos betegek harmada jelentős, közel fele pedig mérsékelt szintű distresszt él át onkológiai kezelése során. A műtéti beavatkozáshoz kapcsolódó fokozott szorongás a pszichés jóllétet jelentős mértékben megterhelő érzelmi állapot, mely a szenvedésnyomás fokozódása által mind az aktuális életminőség, mind a későbbi adherencia szempontjából kritikus jelentőségű. Az akut szorongásos állapot distresszszintje anxiolitikus farmakoterápia alkalmazásán kívül stresszcsökkentő pszichológiai intervenciók által is mérsékelhető. A különféle pszichológiai terápiai széles spektrumon mozgó eszköztársulat használnak: képzésszinten elsajátítható stresszcsökkentő technikák, alacsony intenzitású pszichológiai intervenciók, onkoterápiára lelki felkészítést segítő és pszichoedukációt is szolgáló beavatkozások, autogén tréning, progresszív izomrelaxáció, illetve egyéb relaxációs és imaginációs módszerek egyaránt rendelkezésre állnak. Számos kutatás vizsgálta és igazolta, hogy a preoperatív szakaszban alkalmazott pszichológiai intervenciók jótékony hatással bírnak a posztoperatív időszak, illetve a felépülés tekintetében. Műtétet megelőzően a relaxációs technikák megtanulása és rendszeres gyakorlása alacsonyabb posztoperatív distresszszinttel és fájdalommal járt együtt, ennek következtében pedig nőhet az adherencia és javulhat a compliance. A pszichológiai megterhelődés csökkenése az orvos-beteg kapcsolat tekintetében is jótékony hatású. Az előadásban bemutatásra kerülnek az Országos Onkológiai Intézetben alkalmazott, műtetre való lelki felkészítést támogató gyakorlatok, különös tekintettel a személyre szabható relaxációs technikákra.

Kasztrációrezisztens áttétes prosztata-daganatok másodvonalú hormongátló kezelésével szerzett egycentrumos tapasztalatok

Kullmann Tamás¹, Kocsis Károly¹, Ambrus Adél¹, Szepesváry Zsolt², Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház, ¹Onkoradiológiai Osztály, ²Urológiai Osztály, Győr

CÉLKITŰZÉS: A kasztrációrezisztens áttétes prosztata-daganatok prognózisát több közelmúltban bevezetett kezelés, közöttük a másodvonalú hormongátló kezelések jelentősen javították. Ugyanakkor a kezelés optimális alkalmazásával kapcsolatban számos nyitott kérdés van még. Többek között, van-e hátránya az abirateron szubsztitúciós kezelésében a hydrocortisonnak? Illetve, van-e hátránya, ha a másodvonalú hormongátló kezelést csak biológiai és nem radiológiai progresszióig folytatjuk?

ANYAG ÉS MÓDSZER: A házi önértékelés részeként elemeztük az ambulanciánkon 2019. 12. 31-ig kezelést kezdett 62 beteget felölölő adatbázisunk eredményeit.

EREDMÉNYEK: 36 beteg kapott abirateront prednison szubsztitúcióval, 11 beteg kapott abirateront hydrocortison szubsztitúcióval és 15 beteg kapott enzalutamidot. A hydrocortisonnal szubsztitúált betegek medián túlélése nem volt rosszabb a prednisonnal szubsztitúált betegek medián túlélésehez képest. A biológiai progresszióig kezelt betegek medián túlélése nem volt rosszabb a klinikai vagy radiológiai progresszióig kezelt betegek medián túlélésehez képest. Az abirateront és az enzalutamidot kapó betegek tumormarker-kinetikája megfelelt a regisztrációs vizsgálatok PFS-értékei alapján várt eredményeknek.

MEGBESZÉLÉS: Amennyiben eredményeinket magasabb eset-számú vizsgálatok is megerősítik, akkor az abirateronkezelés mellett szükséges szteroid szubsztitúcióban a prednison hydrocortisonnal volna helyettesíthető, illetve a másodvonalú hormongátló kezelést elegendő volna biológiai progresszióig adni. Az alternatív alkalmazási mód kedvezőbb mellékhatásspektrumot, illetve alacsonyabb költségráfordítást biztosíthatna.

Palliatív ellátásban lévő és végstádiumú betegek hozzátartozóinak pszichoszociális támogatása

Lacsán Katalin, Kovács Péter

Országos Onkológiai Intézet, Rehabilitációs Részleg, Budapest

Az onkológiai diagnózissal való szembesülés nem csupán a beteg életének drasztikus következményű, lélektanilag kritikus időszaka, hanem hozzátartozói számára is jelentős következményekkel járó hatással bír. A családtagok érzelmi bevonódása különböző mértékű, emiatt a kezelési folyamat vagy az életvég lélektanilag megterhelő történései is eltérőek lehetnek rájuk nézve is. A kritikus élethelyzetek szélsőséges érzelmi reakciókat váltanak ki betegből és hozzátartozóiból egyaránt. Már a kezelésekkkel megkezdődően a vikárius traumatizálódás lehetősége is fennáll. Az ambivalens vagy konfliktuózus kapcsolatok megnehezíthetik a hozzátartozók számára, hogy érzelmi szempontból megfelelően, elég jól tudjanak segíteni szerettüknek, támogatni tudják őt a nehéz időszakokban. Különös és pszichés szempontból kiemelten megterhelő időszak a betegségnek a palliatív kezelése, illetve az életvég szakasza. A hozzátartozókkal való minőségi kapcsolat fenntartása és kialakítása, a szociális támogatás hatása által, jelentős mértékben hozzájárul a beteg életminőségének fenntartásához. Ugyanakkor ez a lélektani szempontból kihívással járó folyamat többletterhelődést is okozhat a beteg családjának, mellyel való telítődés klinikai mértékű pszichés panaszokat is indukálhat. Az előadásban a szakirodalmi áttekintés mellett az Országos Onkológiai Intézet palliatív munkacsoportjával közösen alkalmazásra kerülő hozzátartozó-támogató pszichológiai intervenciók lehetőségei kerülnek bemutatásra.

A HLA-I-expresszió csökkenése ipilimumabbal kezelt melanómás betegek progrediáló áttéteiben

Ladányi Andrea¹, Hegyi Barbara², Balatoni Tímea³, Liskay Gabriella³, Dudás József⁴

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ²Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály, ³Onkodermatológiai Osztály, Budapest, ⁴Medical University of Innsbruck, Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Innsbruck, Ausztria

CÉLKITŰZÉS: Az immunellenőrző pontokat célzó ellenanyagok tartós klinikai választ idéznek elő a kezelt előrehaladott daganatos betegek egy részében, a betegek többsége azonban nem reagál a kezelésre, vagy a kezdeti kedvező reakciót követően rezisztencia alakul ki. A primer és szerzett rezisztencia kialakulásáért felelős mechanizmusok még kevésbé ismertek. Minthogy a HLA-I molekulák kulcsfontosságúak a citotoxikus T-limfociták antigénfelismerésében,

nmCRPC-s betegnél
a PSA duplázódási idő \leq 10 hónap,
az ADT kezelés ellenére?

Életet meghosszabbító innovatív
hormonkezelés nmCRPC-ben

14 HÓNAPPAL
HOSSZABBÍJA
MEG A TELJES
TÜLÉLÉST
vs. ADT + placebo*¹

KÉSLELTESSE A PROGRESSZIÓT

Az ERLEADA® + ADT korai
alkalmazásával a magas kockázatú
nmCRPC-s betegeinél a medián túlélés
a 6 évet is meghaladhatja.*¹

ERLEADA® 60 mg filmtabletta (apalutamid)

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/) honlapján.



▽ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jeleljenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható, kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Sz). A forgalomba hozatali engedély számai: EU/1/18/1342/001-003. A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Janssen-Cilag International NV Belgium, helyi képviselő: Janssen-Cilag Kft., Nagyenyed u. 8-14. H-Budapest, 1123. Tel.: +36 1 884 2858.

A termék jelenleg közfinanszírozásban nem részesül. Társadalombiztosítási támogatása egyedi méltányosság keretében kérelmezhető. Az esetleges változásról kérjük tájékozódjon a www.neak.gov.hu honlapról!

Hivatkozás:

1. Smith MR, et al. Eur Urol, 2021; 79: 150-158.

ADT=androgén-deprivációs terápia; nmCRPC=nem metasztatikus kasztráció-rezisztens prosztatarák; PSA=prosztata specifikus antigén; OS=teljes túlélés

* A medián OS az ERLEADA® + ADT kezeléssel 73,9 hónap volt, szemben az 59,9 hónappal az ADT + placebo kezeléssel; HR=0,78; 95%-os KI, 0,64–0,96; p=0,0161.¹

CP-179582 Lezárás dátuma: 2021.09.01.

Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Erleada®
(apalutamid) 60mg tablett

kutatásunk célja a tumorsejtek HLA-I-expressziójának longitudinális vizsgálata volt ipilimumabterápiában részesült metasztatikus melanomás betegekben, a kezelés előtt és azt követően operált áttétek összehasonlításával.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Immunhisztokémiai módszerrel, háromféle, különböző HLA-I-láncokra specifikus ellenanyag (HC10, HCA2, anti- β 2-mikroglobulin) felhasználásával vizsgáltuk a HLA-I-expresszió százalékos arányát a melanomasejtekben. Hat beteg 29 metasztázisa (18 kezelés előtti, 11 kezelés utáni) állt rendelkezésre.

EREDMÉNYEK: Az ipilimumabkezelés megkezdése előtt operált áttétekhez viszonyítva szignifikánsan alacsonyabb HLA-I-expressziós szintet detektáltunk a terápia után operált metasztázisokban. Betegenként vizsgálva az eltéréseket, a csökkenés a kezelésre nem reagáló betegek progrediáló áttéteiben megfigyelhető. Bár a korlátozott esetszám nem tette lehetővé a betegenkénti statisztikai elemzést, megjegyzendő, hogy a HLA-I-expresszió csökkenése a két legrosszabb prognózisú beteg esetén volt a legmarkánsabb. Vizsgáltuk a CD8+ T-limfociták és az NK-sejtek infiltrációjának intenzitását is, azonban nem találtunk konzisztens eltérést a kezelés előtti és utáni tumorminták között.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink – bár megerősítésük szükséges nagyobb esetszámú tanulmányokban – felhívják a figyelmet a csökkent HLA-I-expresszió szerepére az immunellenőrzőpont-gátlók, illetve egyéb, T-sejt-alapú immunterápiák alkalmazásakor megfigyelhető rezisztencia lehetséges mechanizmusaként.

Támogatás: NKFIH ANN 128524, K105132

Lineáris gyorsító alapú prosztata sztereotaxiás ablatív radioterápia alacsony és közepes kockázatú prosztataadaganatok esetén

Lakosi Ferenc, Glavák Csaba, Kisiván Katalin, Farkas Andrea, László Zoltán

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ, Kaposvár

CÉLKITŰZÉS: Lineáris gyorsító alapú prosztata sztereotaxiás ablatív radioterápiával (ProSABR) szerzett klinikai tapasztalatok bemutatása

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2017. október és 2021. január között 28 alacsony (8), ill. közepes kockázatú (20) beteg részesült 5x7,25 Gy SABR kezelésben VMAT technikával dóziskiemeléssel az intraprostatikus lézióra, amennyiben a mpMRI-n látható volt. A ProSABR kezeléseket Varian TrueBeam (2.7 verzió, \pm Advanced IGRT & Motion Package) lineáris gyorsítón végeztük, kezelés előtti és utáni CBCT-vel folyamatos kezelés alatti aranymarker-monitorozással. A betegek életminőségét, húgyúti mellékhatásait EPIC, illetve IPSS kérdőívcsomaggal mértük le. A mellékhatásokat RTOG and CTCAE v4.0 alapján rögzítettük.

EREDMÉNYEK: Huszonnégy hónapos medián (3–45) követés után nem detektáltunk biokémiai relapszust, a medián PSA a legutolsó követés pillanatában 0,13 ng/ml (0,006–1,5). A PSA-nadírt a betegek 70%-ában még nem érték el. Egy beteg hunyt el végtag-amputációt követő szívelégtelenségben. Akut húgyúti mellékhatást minden betegnél észleltünk a következő eloszlással: LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) Gr. 1: 7/28, Gr. 2: 20/28; TURP-ot igénylő retenció Gr. 3: 1/28; haematuria, cystitis Gr. 2: 1/28. Akut GI mellékhatást mindössze 7 betegnél észleltünk, köztük 7 Gr. 1 urgency és 2 Gr. 2 anális fájdalom. A késői mellékhatások (10/28) kizárólag húgyútiak voltak Gr. 3 mellékhatás nélkül: LUTS: Gr. 2: 6, Gr. 1: 4; cystitis Gr. 2: 1 (post-TURP, átmeneti); inkontinencia Gr. 1 2/28. Az alfa-blokkoló-igény idővel csökkent, az utolsó követés pillanatában a kiindulási állapothoz képest mindössze 3 beteggel több szed gyógyszert, köztük 2 esetben antikolinerg szerrel kombinálva. Az IPSS-es féléves követésnél közelíti a kiindulási állapotot. A kezelést megelőzően intakt szexuális funkciókkal bíró 10 beteg közül kettőnél lépett fel gyógyszeres kezelésre jól reagáló erectilis diszfunkció.

MEGBESZÉLÉS: A lineáris gyorsító alapú ProSABR-ral szerzett két éves klinikai tapasztalatok pozitívak, kiváló PSA-válasszal kedvező mellékhatásráta mellett. További betegbeválasztás és betegkövetés szükséges a hosszú távú klinikai eredmények lemeréséhez.

Új, apoptózist indukáló heterociklusos molekulák tervezése és impedanciaalapú szűrése

Láng Orsolya¹, Takács Angéla¹, Dormán György², Magyar Csaba³, Lajkó Eszter¹, Bertók Béla², Kóhidai László¹

¹Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunobiológiai Intézet, ²ComInnex Zrt., ³Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A hasnyálmirigy ductalis adenokarcinóma (PDAC) az egyik legagresszívabb tumortípus, az öt éves túlélés alacsonyabb, mint 5%. A rossz halálozási adatok egyik fő oka a hatékony onkológiai kezelés hiánya. A kemoterápiás kezelés kudarcához hozzájárulhat a szakirodalomban jól ismert tény, a hasnyálmirigy-karcinóma sejtek apoptózissal szembeni rezisztenciája. Kutatásunk célja olyan új, heterociklusos molekulák tervezése és létrehozása volt, melyek apoptózist indukálnak PDAC sejteken. Ennek érdekében vizsgáltuk (i) új, heterociklusos vegyületek citotoxikus hatását különböző tumorsejtvonalakon HTS impedimetriával; (ii) az új molekulák lehetséges molekuláris célpontjait; illetve (iii) az apoptózisindukcióra kifejtett hatásukat.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A hatóanyagkönyvtár Target Oriented Library Platform segítségével került megtervezésre, melyből azon kis molekulatömegű molekulák, melyek kedvezőbb fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkeztek és magasabb sp³/sp² atomarányúak, kerültek szűrésre. A biológiai szűrővizsgálatokat különböző tumorsejtvonalakon, PANC-1 (hasnyálmirigy-adenokarcinóma), COLO205 (vastagbélrák), A2058 (melanoma), EBC-1 (tüdőrák) sejteken végeztük. A citotoxicitást impedimetriai méréssel (xCELLigence SP; ACEA), illetve AlamarBlue assay-vel detektáltuk. Az apoptózisindukciót áramlási citometriával kaszpáz 3 vagy 7 aktivitás méréssel igazoltuk BD FACSCalibur™-ral.

EREDMÉNYEK: Összesen 231 új, konjugációra alkalmas funkciócsoportokat tartalmazó, viszonylag kis molekulatömegű (<600 Dalton), heterociklusos molekula lett megszintetizálva nagy tisztaságban (>95%). A vizsgált vegyületekből 43 szignifikánsan citotoxikusnak bizonyult hasnyálmirigy-daganat sejteken (PANC-1), ezek képesek voltak csökkenteni más tumorsejtvonalak (COLO205, A2058 és EBC-1) viabilitását is. A strukturális hasonlóságok alapján végzett adatbázisszűrés azt mutatta, hogy több komponens potenciális célpontja az XIAP (X-kapcsolt apoptózisinhibitor). Az apoptózisvizsgálatok igazolták, hogy az új molekulák egy része képes a kaszpáz 3 és 7 aktivációját kiváltani a modellsejtekben.

MEGBESZÉLÉS: Noha a XIAP nem expresszálódik egészséges ductalis sejtekben, a közelmúltban számos klinikai tanulmány bizonyította, hogy a hasnyálmirigy-karcinóma sejteiben overexpresszálódik és rossz prognózissal asszociál, így a XIAP szelektív gátlásának kedvező terápiás hatása lehet.

A projektet a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta (NVKP_16-1-2016-0036).

Transzvaginális ultrahangvezérelt biopsziák onkológiai pácienseknél

Lengyel Dániel¹, Novák Zoltán¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A magyarországi nőgyógyászati osztályok közül először osztályunkon vált mindennappossá a transzvaginális ultrahangvezérelt vastagtűs biopszia. Előadásunkkal szeretnénk bemutatni tapasztalatainkat és eredményeinket.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Bizonytalan dignitású elváltozások szövettani tisztázásának egyik jól használható és megbízható lehetősége a vastagtű-biopszia. Az eljárás ambuláns ellátás keretein belül, különösebb előkészítés nélkül, rövid idő alatt elvégezhető. Az Országos Onkológiai Intézetben a Radiológiai Osztály mellett 2018 októberétől a Nőgyógyászati Onkológiai Osztályon végzünk ultrahangvezérelt transzvaginális vastagtűs biopsziákat.

EREDMÉNYEK: Ultrahangvezérelés mellett változatos lokalizációból sikerült daganatokat kimutatni, mint például endometriumból, rectovaginális spatiumból, Douglas-peritoneumból, hólyagból, parailiacalis nyirokcsomóból vagy ovarialis képletből, parametriumból. Az előadás során bemutatjuk tapasztalatainkat, képi és videóanyagokat, az elért eredményeinket és azok hatásait. Az osztályunkra nőgyógyászati daganat gyanúja miatt referált páciensek transzvaginális core-biopsziája az esetek kb. negyedében nem nőgyógyászati eredetű daganatot igazolt, így gasztrointesztinális, urológiai, lágyszövet- és bőrgyógyászati daganatok is felismerésre kerültek. A hüvely fertőtlenítése nélkül három esetben észleltünk infekciós szövődményt, a fertőtlenítés bevezetése után ilyen szövődményünk nem ismétlődött. Együttműködésben intézetünk Patológiai Osztályával, a biopsziás minták automatikusan rövid idő alatt feldolgozásra kerülnek. Azon pácienseknél, akiknél egy hüvelyi vizsgálat eleve rendkívül fájdalmas, például irradiatio után, azoknál narkózisban végzett mintavétel is történik.

MEGBESZÉLÉS: Az eljárás bevezetése óta a pácienseink betegítjai 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.

Szolubilis rexinoid-regulált ZG16B faktor hatása emlőepithelsejtek proliferációjára és migrációjára

Lengyel Máté, Uray Iván Péter

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar – Onkológia Nem Önálló Tanszék, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az emlődaganatok kialakulásának gyógyszeres megelőzése lehetséges, de célzott kemopreventív hatás függvénye. A rexinoidok ösztrogénreceptor-független génszabályozó funkciói közül a legtöbb indukált kifejeződésen alapul, a jelen munkánkban olyan célpontokat kerestünk, melyek szuppresszálnak része lehet egy antiproliferatív, és potenciálisan kemopreventív mechanizmusnak. Immortalizált normál emlőepithelsejtek RNS-szekvenálása igazolta a ZG16B gén szuppresszióját bexarotene hatására, ami alacsony dóziszú szinergista gyógyszerkombinációkkal fokozható. A ZG16B gén egészséges emlőszövetben alacsonyabb expressziót mutat, mint primer és metasztatikus emlőtumorokban. Hipotézisünk szerint a ZG16B fehérje szerepet játszhat az emlősejtek proliferációjának és migrációjának szabályozásában, továbbá elősegíti az emlősejtek malignus transzformációját.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A fehérje funkciójának vizsgálatára a ZG16B gént pEGFP-C3 plazmidba klónozza HEK293 sejtekben fejeztettük ki. A ZG16B gén kifejeződését RT-qPCR assay, Western blot és tömegspektrometriás mérések segítségével igazoltuk. ZG16B fehérjét tartalmazó felülúszóval *in vitro* tenyésztett pre-malignus és malignus, ER-pozitív és -negatív sejteket (normál HMEC-hTert, MCF7, T47D, MDA-MB-231, HCC38, HCC1143) kezeltünk. A sejtek proliferációját mikroszkópos analízissel, a migrációt 'wound healing' assay-vel vizsgáltuk. Western blotot vizsgáltuk a fokozott proliferációért és migrációért felelős jelátviteli útvonalak (MAPK/Erk1/2, PI3K/Akt, Src) aktiválódását ZG16B-kezelést követően. A ZG16B transzformáló hatását soft agar assay segítségével vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A ZG16B fehérje növelte az általunk vizsgált összes sejtvonal migrációs képességét, azonban csak a HMEC-hTert,

MCF7, T47D sejtvonalak proliferációját fokozta. ZG16B-kezelést követően, receptorstátuszról és transzformáltságtól függetlenül az Akt és Src kinázok aktiválódása bekövetkezett, az Erk1/2 fehérjék foszforilációja azonban csak HMEC-hTert sejtekben volt detektálható. A ZG16B szignifikánsan emelte a T47D és MDA-MB-231 spheroidok számát is.

MEGBESZÉLÉS: Az általunk vizsgált jelátviteli útvonalak aktiválódása összhangban áll a proliferációs és migrációs assay-vel nyert eredményekkel. A ZG16B fehérje által befolyásolt biológiai folyamatok kedveznek az emlőtumorok kialakulásának és progressziójának, így a fehérje potenciális preventív és antitumor terápiai célpontja lehet. Tekintve, hogy a fehérje kifejeződése szérummintákból meghatározható, felvethető biomarker korai tumorok invazivitásának predikciójára.

Az érzelmi grafikon hazai adaptációja sebészeti beavatkozásokon átesett betegek körében – eddig elért eredményeink daganatos betegséggel operáltak csoportján

Lévai Tünde, Krajinovic Erna, Lázár György, Látos Melinda

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Kutatásunk célja krónikus betegek körében a betegség diagnosztizálása és a műtéti beavatkozás közötti időszakra vonatkozó érzelmi állapotváltozás felmérése, továbbá a betegség folyamata során megélt érzelmek és a műtétet követő pszichés állapot közötti összefüggések feltárása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A kitűzött célt egy olyan, eddig hazánkban még nem alkalmazott kvalitatív, grafikus technika (Thygesen és munkatársai, 2011) felhasználásával valósítjuk meg, amely lehetővé teszi a teljes betegségfolyamat során a beteg számára jelentős események, a hozzájuk kapcsolódó affektív állapot és annak változásának felmérését a beteg által megrajzolt grafikon segítségével. Célkitűzésünk megvalósításának alapját képezi az érzelmi grafikon magyar mintán történő adaptációja. Eddigi, 93 fős vizsgálati mintánkat krónikus betegségből kifolyólag operáción átesett betegek alkotják, akik közül 63 személy daganattal operált, átlagéletkoruk 55,05 év (szórás: 9,76). A tesztfelvétel a műtétet követő 1–5. napon belül történik meg, amely során az érzelmi grafikon megalkotása mellett felmérjük a betegségpercepciót, a vonás- és állapotszorongás, a depresszió, az életminőség és az észlelt stressz mértékét.

EREDMÉNYEK: A grafikonon ábrázolt érzelmek töltete alapján a daganatos betegek mintája két csoportra bontható: a 42 fős, negatív érzelmet ábrázoló és a 21 fős, pozitív érzelmet ábrázoló csoportjára. A negatív töltetű érzelmet megnevezők csoportjában, a grafikon megrajzolása során ábrázolt érzelmi intenzitása szignifikáns, pozitív irányú, mérsékelt erősségű korrelációt mutat a műtétet követően felmért depresszió ($p=0,009$), vonásszorongás ($p=0,020$) és betegségpercepció ($p=0,004$) szintjével.

MEGBESZÉLÉS: Eddigi eredményeink alapján az általunk adaptált eljárás hatékony kutatási és intervencióeszköznek bizonyul több szempontból is: a vizuális technika alkalmazásával összefüggések tárhatók fel a betegségfolyamat során megélt érzelmek valenciájára, intenzitására és a műtétet követő pszichológiai állapot között. A módszer alkalmazásával lehetővé válik a páciensek számára a betegségük időszakában kiemelkedő tapasztalatok, események strukturálása, a hozzájuk köthető érzelmi reakciók rögzítése, azok intenzitásának és alakulásának értékelése, amely ismeret elengedhetetlen a sikeres pszichológiai intervencióhoz, mind a preoperatív, mind a posztoperatív időszakban.

TOETVA – heg nélküli pajzsmirigyműtét

Lévay Bernadett, Révész Mónika, Oberna Ferenc
Országos Onkológiai Intézet, Fej-nyaki Daganatok Multidiszciplináris
Központ, Budapest

BEVEZETÉS: A pajzsmirigyműtétek során a nyakon jól látható és nehezen takarható heg keletkezik, mely a páciensek életminőségét hosszú távon befolyásolhatja. Az elmúlt két évtizedben számtalan, minimálinvazív műtéti behatolást dolgoztak ki, amelyek méretben csökkentették vagy kevésbé látható régióba helyezték a pajzsmirigyműtétek hegeit. A módszerek sokszínűsége azt jelzi, hogy egyik eljárás sem tudta megfelelően biztosítani az elvárt klinikai és kozmetikai eredményt. A természetes testnyílásokon keresztül végzett műtétek látható heg nélküli gyógyulást eredményeznek. A szájüregi behatolásból kidolgozott műtétek közül a szájon (vestibulum oris) keresztüli thyroidectomy (TOETVA – Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach) bizonyult a legbiztonságosabb és legjobb eredményt adó műtéti eljárásnak. Indikációs területét a kisebb méretű cisztás pajzsmirigylebenyek, göbös lebenyek, kisebb méretű papilláris carcinoma, valamint a mellékpajzsmirigy-adenoma adják.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az Országos Onkológiai Intézet Fej-nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központjában 2018. 06. 12.–2020. 02. 18. között 7 betegnél végeztünk pajzsmirigyműtétet szájon keresztüli behatolásból, endoscopos technikával. A szövettani vizsgálat 5 esetben papillaris carcinomát, 1 esetben follicularis adenomát, illetve benignus colloid göböt véleményezett. A 10–30 mm-es képletek eltávolítása 1 esetben isthmectomiával, 6 esetben lobectomiával történt.

EREDMÉNYEK: Műtét során 2 esetben kényszerültünk vérzés miatti konverzióra. Az 5 endoscopos műtét végén drain nem helyeztünk be, betegeinket az 1. posztoperatív napon hazabocsátottuk. A két konvertált műtétes pácienset a 2. posztoperatív napon, a nyaki drain eltávolítását követően emittáltuk. A daganatok eltávolítása hisztológia alapján megfelelt az onkológiai elveknek, n. recurrens-szerűlést vagy egyéb szövödményt nem észleltünk. Az átlagos műtéti idő 127 perc volt.

MEGBESZÉLÉS: A TOETVA a pajzsmirigy-eltávolítás egyetlen olyan műtéti módszere, amely külső heggel nem jár, keloidképződést nem eredményez. 15–20 műtétben adják meg a tanulási fázist, mely után a műtéti idő csökken. Biztonságos és eredményes kivitelezéséhez azonban a nagyszámú nyitott pajzsmirigyműtétet végzett, endoscopos sebészetben is gyakorlott specialista szükséges.

A primer tumor BRAF- és NRAS-mutációjának prediktív és prognosztikai értéke a sentinelnyirokcsomó-státusszal összefüggésben; 159 beteg retrospektív vizsgálata

Liszkey Gabriella¹, Mátrai Zoltán¹, Czirbesz Kata¹, Jani Nóra², Bencze Eszter², Kenessey István³

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, ³Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az őrszemnyirokcsomó- (SLN) státusz a melanoma egyik legfontosabb prognosztikai faktora. Tanulmányunkban a primer tumor BRAF- és NRAS-mutációjának értékét elemezzük az ismert prognosztikai tényezők mellett a sentinelnyirokcsomó-státusszal, valamint a túléléssel összefüggésben.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Retrospektív vizsgálatunkban 159 beteg életkorát, nemét, a primer tumor lokalizációját, Breslow-értékét, exulcerációját, szövettani típusát, a tumorban észlelt mitózisszámot, lymphovascularis és perineurális inváziót, a tumort infiltráló lymphocyták jelenlétét, regressziós jeleket, valamint a BRAF- és NRAS-mutációt vetettük össze a sentinelnyirokcsomó-státusszal, valamint a különböző túlélési paraméterekkel.

EREDMÉNYEK: A vizsgált klinikopatológiai faktorok közül többváltozós analízissel egyedül a tumorvastagság növelte az SLN-pozitivitást kockázatát ($p=0,0025$). A primer tumor BRAF- és NRAS-mutációja nem bizonyult az SLN-státusz prediktorának. Míg az NRAS-mutáns alcsoport progressziómentes és távolímetasztázis-mentes túlélése a legkedvezőtlenebb volt, összehasonlítva a BRAF-pozitív és a kettős vad tumorokéval. NRAS-mutáns melanomákban az őrszemnyirokcsomó pozitivitása ritkább volt, mint a másik két csoportban. A sentinelnyirokcsomó-státusz mellett a primer tumor NRAS-mutációja a progresszió független prognosztikai tényezőjének bizonyult.

MEGBESZÉLÉS: Elemzésünk alapján megállapíthatjuk, hogy az NRAS-mutáns alcsoport negatív SLN-státusz ellenére is szorosabb obszervációt igényel a magasabb arányban előforduló progresszió korai felismerése céljából.

Szorongás és depresszió összefüggései az onkológiai kezelések típusaival

Maráz András Gábor, Kovács Péter

Országos Onkológiai Intézet, Pszicho-onkológiai Osztály, Rehabilitációs Részleg, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A kutatás célja pontosabb képet kapni a magyar onkológiai betegek pszichológiai állapotáról, pszichoszociális jellemzőikről, valamint a daganattal való együttélés lelki és testi aspektusairól.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A vizsgálat az Országos Onkológiai Intézetben alkalmazott onkopszichológiai szűrőcsomagok adatait dolgozza fel. A retrospektív vizsgálat során 893 daganatos beteg pszichológiai kérdőíves adatai kerültek összesítésre (559 nő, 334 férfi). A vizsgálat során felvételre került a Beck Depresszió Kérdőív (BDI), a Spielberger-féle Állapot- és Vonásszorongás Kérdőív (STAI), valamint a Caldwell-féle Társas Támogatás Kérdőív. A kapott eredmények az aktív onkológiai ellátás jellemző onkomedikális kezeléseivel (kemoterápia, adjuváns terápia, sugárterápia, sebészi beavatkozások) összefüggően kerültek összehasonlításra.

EREDMÉNYEK: A kutatás során kapcsolat mutatható ki a társas támogatottság és a betegek szorongás- ($r=-0,241$ $p<0,00$), illetve depressziópontszámai között ($r=-0,209$ $p<0,001$). A korreláció negatív: minél kiterjedtebb kapcsolati hálója van a betegnek, annál kevésbé jellemző rájuk a szorongás és a klinikai szintű depresszió. A kutatás további eredménye, hogy a különböző onkoterápiával kezelt betegek szorongás ($F(3,882)=7,82$, $p<0,001$); ($F(3,879)=9,13$, $p<0,001$) és depresszióértékei között ($F(3,886)=40,87$, $p<0,001$) szignifikáns különbség van. A legmagasabb szorongásértékkel jellemezhető csoport a kemoterápiás almintá volt (STAI I átlag: 44,96 szórás: 12,70; STAI II átlag: 45,57 szórás: 10,58), míg a sebészeti beavatkozáson átesők csoportja rendelkezett a legmagasabb depressziómutatókkal (átlag: 12,92, szórás: 9,26).

MEGBESZÉLÉS: Kutatásunk alapján a társas támogatás protektív tényezőt jelent, hiszen moderáló hatással bír a szorongás és depresszió megjelenését és mértékét illetően. A különböző kezelési típusok sajátos mellékhatásokkal és kihívásokkal állítják szembe a betegeket. A kemoterápia során a betegek nagy mértékű szorongást mutatnak, a sebészeti beavatkozás pedig hozzájárulhat a betegek depressziójának kialakulásához vagy súlyosbodásához. A sugárterápiával kezelt betegek depresszió- és szorongásértékei szintén nagyobbak, mint a sine morbo populáció átlaga. E tényezők figyelembevétele az onkomedikális ellátás során segítséget nyújthat a betegek testi és lelki egészségének javításában.

Rectumtumorkok. Preoperatív onkológiai kezelés, műtét, patológiai komplett remisszió

Markó László¹, Sikorszki László², Horváth Zsolt¹, Vajda Kornél², Bartók Ádám², Kocsis Judit¹, Gábor Gabriella¹

Bács-Kiskun Megyei Kórház, ¹Onkoradiológia, ²Sebészeti Osztály, Kecskemét

CÉLKITŰZÉS: Megújult a sugárterápiás géppark Magyarországon a 13 Onkológiai Központban. A rectumtumorkok preoperatív radio-kemoterápiás kezeléseinek is új gyógyszert alkalmazunk. Minden rektumdaganatos beteg kezelési tervét Onkoteam határozza meg kórházunkban. A laparoscopus műtétek száma jelentősen emelkedett.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az elmúlt négy évben 616 colorectalis tumor miatti műtétet végeztünk, ebből 268 volt rectumdaganat. A posztoperatív onkoteamban a rectum vonatkozásában 23 betegnél patológiai komplett remissziót észleltünk (8,6%). Ez az arány a korábbi évekhez képest növekedett.

EREDMÉNYEK: Érdemesnek tartanánk országos szinten áttekinteni ezt a beteganyagot. Úgy gondoljuk, hogy az egyénre szabott, minőségileg jobb, hatásosabb preoperatív radio-kemoterápiá miatt a tendencia hasonló lehet más, hazai sebészeti/onkológiai osztályokon is.

MEGBESZÉLÉS: A Magyar Sebész Társaság Sebészeti-Onkológiai szekciójának következő kongresszusán tárgyalni lehetne a kisebb radikális rectumműtétek vagy a műtét nélküli szoros onkológiai követés lehetőségét a preoperatív komplett staging vizsgálatok birtokában a cCR-eseteknél (Angelita Habr-Gama).

iPAAC WP5 – Szájüregi daganatok korai felismerésére irányuló pilotprogram Magyarországon

Marosi Edit¹, Polgár Csaba¹, Takácsi-Nagy Zoltán¹, Oberna Ferenc¹, Zámbo Orsolya¹, Ungor Beáta¹, Kenessey István¹, Wéber András¹, Kis-György Rita², Bertókné Tamás Renáta³, Árváné Egri Csilla³, Nagy Katalin², Nagy Péter¹, Müller Cecília³, Surján Orsolya³, Kásler Miklós⁴
¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ²Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ³Nemzeti Népegészségügyi Központ, ⁴Emberi Erőforrások Minisztériuma, Budapest

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS: Az iPAAC JA (Innovative Partnership on Action Against Cancer) az Európai Unió által társfinanszírozott együttes fellépés (2018–2021), amely elsődleges célkitűzése az innovatív rákkontrollprogramok kidolgozásának elősegítése és harmonizálása. Hazánkat a projektben az Országos Onkológiai Intézet (OOI) képviseli. Az OOI aktívan részt vesz a WP5 (Prevenció) és a WP10 (Az Integrált Komprehenzív Onkológiai Ellátás Irányítása) munkacsoportok tevékenységében. A WP5 munkacsoport, amelyben az OOI társvezető, többek között a „Daganatos megbetegedések korai felismerését célzó stratégiák kidolgozására” koncentrált. Ennek érdekében a szájüregi daganatok korai felismerését célzó pilotprogram megvalósítására kerül sor Magyarországon a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK), a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) és az OOI együttműködéséeként. Az ajak-, szájüreg- és garatdaganatok jelentős terhet jelentenek a magyar lakosság körében, a Nemzeti Rákregiszter szerint ez hazánkban a 9. leggyakrabban előforduló rosszindulatú daganattípus. A GLOBOCAN adatai alapján a szájüregi daganatokra fókuszálva (BNO C00-06) a korra standardizált, mindkét nemre vetített, becsült incidencia és mortalitás tekintetében Magyarország világviszonylatban a 8., Európában az 1. helyen áll. Az NNK felmérése országban belüli különbséget igazolt az ajak, szájüreg és garat rosszindulatú daganatainak nemenkénti incidenciájában: a legkedvezőtlenebb megbetegedési mutatókat férfiak esetében Borsod-Abaúj-Zemplén megyében, nők esetében Heves megyében mérték. A pilotprogram célkitűzése a felzárkózó kistélepeleéseken élő

5000 személy sztomato-onkológiai szűrése szűrőbuszokon, valamint a kapcsolódó betegutak kidolgozása, illetve a lakosság felvilágosítása a szájüregi rosszindulatú elváltozások megelőzéséről és a korai felismerés fontosságáról.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A pilotprogramban részt vevő intézmények közösen határozták meg a program módszertanát (pl. protokollok, vizsgálati lap, betegutak kidolgozása). A szűrések a Szegedi Tudományegyetem dentálhigiénikus hallgatóinak, illetve már végzett szakembereinek bevonásával zajlik. Az infrastruktúrát az NNK által működtetett szűrőbuszok adják, amelyek 2021. június 21. és október 7. között 15 megye 62 felzárkózó kistélepeleésén állnak meg.

EREDMÉNYEK: A kutatás várt eredménye 5000 fő szájüregi szűrése. Az elváltozást mutató személyek szakvosokhoz való irányítása és ellátása, továbbá a szűrések során nyert statisztikai adatok feldolgozása a Nemzeti Rákregiszter segítségével.

Kemoterápia kiváltotta émelygés és hányás megelőzésének újdonságai, gyakorlati tapasztalatok

Martin Tamás¹, Szőnyi Márta¹, Küronya Zsófia², Biró Krisztina¹
Országos Onkológiai Intézet, ¹Kemoterápia B, ²Kemoterápia C, Budapest

Újabb gyógyszerek kerültek be a kemoterápia által kiváltott émelygés és hányás (CINV) megelőzésének protokolljába, e kombinációk jelentősen csökkentették ennek a félt mellékhatásnak az előfordulását. Ugyanakkor mind a késleltetett, mind az áttöréses CINV komoly kihívást jelent a mindennapi gyakorlatban, és új kezelési stratégiákat kell meghonosítanunk. Újabb randomizált vizsgálatok azt mutatják, hogy az olanzapin, ez az atípusos antipszichotikum, jelentős szerepet játszik a magas és közepes emetogén potenciálú kemoterápiák által kiváltott CINV megelőzésében és kezelésében is. Az olanzapin tartalmú kombinációk, a rutinszerűen alkalmazott 5-HT-antagonisták (ondansetron, granisetron) és kis dózisú szteroid (dexametazon) mellett jelentősen javította a CINV kialakulásának megelőzését. Áttöréses hányásra az önmagában alkalmazott olanzapin jobb hatásfokú volt minden más standard hányinger-csillapítóhoz képest. Tapasztalataink alapján a napi 5 mg dózisban alkalmazott olanzapin a magas emetogén potenciálú kemoterápiában részesülő pácienseinknél, a standard ondansetron és dexametazon adása mellett jelentősen csökkentette a hányinger és hányás kialakulását.

Kissejtes tüdőrák (SCLC): terápiás kimenetel – Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika adatai alapján

Matics Zsombor, Biró Andrea, Erdélyi Tamás, Tamási Lilla, Müller Veronika

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A tüdőrák rossz prognózisú, magas mortalitású kórkép, ezen belül a kissejtes tüdőrák (SCLC) kezelési lehetőségei limitáltak, és kimenetele az egyik legrosszabb a tüdőráktípusok közül. Célunk a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján kezelt, SCLC-ben szenvedő betegek jellemzőinek, kezelésének és a kezelése kimenetelének vizsgálata volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Prospektív adatelemzésünkben a 2018. 12. 01.–2020. 05. 31-ig tartó időszakban klinikai onkoteamen bemutatott prevalens esetek adatait dolgoztuk fel (N=1012). A vizsgált időszakban 121 esetben igazolódott SCLC (12%). A pácienseknél stádiummeghatározás, terápia és terápiára adott válasz került rögzítésre 2021. 03. 31-ig.

EREDMÉNYEK: A betegek átlagéletkora 66±8 év (férfi:nő arány 57:64) volt, Performance Status (PS) tekintetében a döntő többség (83,5%) jó általános állapotban (PS: 0–1) került diagnosztizálásra. Egyidejűleg fennálló COPD az esetek 51%-ában volt kimutatható,

a betegek 95%-a dohányos vagy exdohányos volt. Az SCLC stádiumát tekintve előrehaladott (IIIB–IV) állapotban került felismerésre (80%). Az onkoteam-bemutató során metasztázissal rendelkezők közötti áttétek megoszlása döntően pleura- és máj- (22%-22%), valamint mellékvese- és agyi (19%-19%) lokalizációt mutatott. A terápia tekintetében első vonalas kezelésben 88% részesült, a betegek 12%-ánál a PS már első vonalbeli kezelést sem tett lehetővé, vagy a beteg a kezelést elutasította. Az első vonalbeli terápia 95%-ban platina-etoposid kombinációból állt, az esetek 39%-ában lehetett terápiás hatást elérni (CR/PR/SD). A másodvonalas terápia kezdetéig átlagosan eltelt idő közel 9 hónap volt. A betegek 41%-a bizonyult alkalmasnak másodvonalbeli kezelésre. A mortalitás a vizsgált időszakban magas volt, a 6 hónapos túlélés 51%, az egyéves túlélés 23% volt.

MEGBESZÉLÉS: Az SCLC hazánkban is általában előrehaladott stádiumban kerül felfedezésre. A betegek 88%-a alkalmas első vonalbeli kezelésre, melynek terápiás válaszadási aránya 39%. A 10–17 hónapot felölelő utánkötési periódusban a halálozás magas, ezért újabb és hatékonyabb kezelési protokollok bevezetése szükséges.

A kissejtes tüdőrák molekuláris altípusainak prognosztikai és klinikopatológiai jelentősége

Megyesfalvi Zsolt¹, Bárany Nándor², Lantos András², Valkó Zsuzsanna³, Pipek Orsolya⁴, Lang Christian³, Schwendenwein Anna³, Bugyik Edina², Paku Sándor⁵, Ferencz Bence¹, Fillingner János², Lohinai Zoltán², Schlegl Erzsébet², Nagy Erzsébet², Moldvay Judit², Gálffy Gabriella⁶, Luka Brcić⁷, Helmut Popper⁷, Izidor Kern⁸, Mile Kovacevic⁸, Rezeli Melinda⁹, Markó-Varga György⁹, Bogos Krisztina², Rényi-Vámos Ferenc¹, Schelch Karin³, László Viktória², Döme Balázs¹
¹Országos Onkológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest, ³Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, Ausztria, ⁴Eötvös Loránd Tudományegyetem, ⁵Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, ⁶Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, ⁷Grazi Orvostudományi Egyetem, Patológiai Osztály, Graz, Ausztria, ⁸Légzőszervi és allergiás betegségekre szakosodott Klinika, Golnik, Szlovénia, ⁹Lundi Egyetem, Lund, Svédország

CÉLKITŰZÉS: Klinikai szempontból a kissejtes tüdőrákot (SCLC) még mindig homogén daganattípusként kezeljük. A legújabb adatok alapján azonban az SCLC további alcsoportokra bontható a neuroendokrin differenciáció és négy, vele kapcsolatba hozható gén (ASCL1, NEUROD1, POU2F3, YAP1) expressziós profiljának függvényében. Ezen alcsoportok vizsgálata és megismerése lehetőséget biztosít új terápiás ágensek és kezelési stratégiák kifejlesztéséhez. Tanulmányunk célja a molekuláris altípusok klinikai jelentőségének vizsgálata humán klinikai mintákon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A molekuláris alcsoportok klinikai relevanciájának és prognosztikai értékének vizsgálatához összesen 388, műtétiileg kezelt SCLC-beteg klinikopatológiai adatait és szövettani mintáit elemeztük. A bevont betegeket vizsgálati és validációs kohorsz szerint csoportosítottuk a rendelkezésre álló szövettani minta típusának függvényében (FFPE vs. TMA). A szövettani mintákat immunhisztokémiai vizsgálatokkal elemeztük az altípus-specifikus fehérjék expresszióinak meghatározásához.

EREDMÉNYEK: Vizsgálataink során igazoltuk az SCLC-A, SCLC-N és SCLC-P alcsoportok jelenlétét humán műtéti mintákon, valamint kimutattuk egy negyedik – SCLC-AN – és egy ötödik – tripla-negatív – alcsoport jelenlétét is. Kiemelendő, hogy önálló YAP1 szubtypus jelenlétét nem sikerült bizonyítani. A szubtypus-specifikus fehérjék prognosztikus relevanciáját tekintve a magas ASCL1-expresszió rossz, míg a magas POU2F3-expresszió jó prognózissal jár. A többváltozós Cox-regressziós modell alapján a magas ASCL1-expresszió független negatív prognosztikai tényezőnek bizonyult ($p=0,03$).

MEGBESZÉLÉS: Jelen tanulmányunkban a nemzetközi szakirodalomban elsőként vizsgáltuk az SCLC molekuláris altípusainak klinikai relevanciáját nagyszámú műtéti beteganyagban. Eredményeink igazolják, hogy az SCLC, mint klinikopatológiai entitás, különböző altípusokba sorolható az ASCL1, a NEUROD1, valamint a POU2F3 expressziós profiljának függvényében, továbbá, hogy ezen altípus-specifikus markerek egy része különböző prognosztikai értékkel bír. Összességében, tanulmányunk lehetőséget biztosíthat új – molekuláris alcsoportok szerint történő – SCLC-biomarkerek és kezelési stratégiák kifejlesztéséhez.

Terápiával szembeni rezisztencia biomarkerei glioblastoma multiforme esetében

Menyhart Otilia, Fekete János Tibor, Gyórfy Balázs
 Semmelweis Egyetem, Bioinformatika Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A glioblastoma multiforme molekuláris hátterének ismerete ellenére jelenleg a gyógyászatban kevés és limitált klinikai relevanciával rendelkező prediktív biomarker alkalmazható. Célunk ezért a kezelés kimenetével kapcsolatba hozható génexpressziós mintázat feltárása volt. A temozolomid- és nitrozourea-alapú kezelésre reagáló, illetve terápiára rezisztens betegek esetében a kezelés megkezdése előtti tumorminták vizsgálatával határoztuk meg a két csoportot elkülönítő génexpressziós mintázatot.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A génexpresszióra vonatkozó adatokat több független adatszett alapján gyűjtöttük össze. Terápiára reagálóknak minősültek azon páciensek, akik életben voltak a műtétet követő 16 hónapban, ellenkező esetben a rezisztens besorolást kapták. Minden gén esetében Mann-Whitney U-teszt segítségével hasonlítottuk össze az expresszió mértékét a terápiás válasz függvényében. A „roc” csomag használatával számoltuk ki az AUC-értékeket.

EREDMÉNYEK: Összességében 454 páciensből származó 10 103 gén expressziós adata szerepel az általunk összegyűjtött adatbázisban. A kombinált temozolomid-nitrozourea terápia esetében a páciensek 68%-a reagált a terápiára, ahol az FCGR2B gén felül-expresszáldóása rendelkezett a legmagasabb prediktív értékkel (AUC=0,72, $p<0,001$). A CSTA és MRPS17 gének megnövekedett expressziója több terápiás kezeléssel szembeni rezisztenciával állt összefüggésben. Ezzel szemben a magas DLL3-expresszióval rendelkező páciensek jól reagáltak bármely temozolomidtartalmú terápiás protokollra. A fiatal, általában jobb kilátásokkal rendelkező betegek kohorszában a magas PLSCR1-, MX1- és MDM2-expresszió rossz prognózissal társult.

MEGBESZÉLÉS: Az általunk azonosított biomarkerek további preklínikai vizsgálatok alapját teremtik meg, hasznosak lehetnek a terápiás válasz előrejelzésére, illetve támpontot nyújtanak a glioblastomával diagnosztizált betegek terápiás szempontból történő csoportosítására.

A CovidSURG Week study eredményei, sebészeti ellátás és a pandémia

Mersich Tamás, Sztipits Tamás, Wettstein Dániel, CovidSURG Week Hungarian study
 Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Centrum, Hasi Sebészeti Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A CovidSURG Week prospektív, keresztmetszeti tanulmány célja az volt, hogy felderítse a Covid-19-pandémia sebészeti beavatkozásra gyakorolt morbiditási és mortalitási adatait.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az oltások bevezetésének érájában a tanulmány 1 hét időtartam alatt az összes műtetre kerülő beteg adatait gyűjtötte, demográfiai, Covid-status és műtéti morbiditás és mortalitás vonatkozásában, minden műtéti szakmában. A vizsgálatban 114

ország 143 000 betege került bevonásra, köztük Magyarországról 6 intézmény 8 osztálya vett részt.

EREDMÉNYEK: Az eredmények analízise szerint a választható műtétre váró betegeknek a lakosság többsége előtt meg kell kapniuk a Covid-19-oltásokat – ezáltal csökkenthetők a vírus okozta, műtét utáni halálesetek. A tanulmányba bevont betegek körében 0,6% és 1,6% között alakul ki Covid-19-fertőzés választott műtétet követően. Azoknál a betegeknél, akiknél Covid-19-fertőzés alakul ki, 4–8-szorosa a halálozás kockázata a műtétet követő 30 napban. Például daganat miatt operált 70 éves vagy idősebb betegek halálozási aránya általában 2,8%, Covid-19-fertőzés esetén ez 18,6%-ra nő. A műtét halálozás kockázata a betegek műtét előtti beoltásával jelentősen csökkenthető vagy visszaállítható a kiindulási szintre.

MEGBESZÉLÉS: A fenti eredmények alapján a következő ajánlások fogalmazhatóak meg:

1. Elektív műtét előtt a beteg beoltása javasolható a Covid okozta szövődmények elkerülése érdekében. Ez akkor is javasolható, ha a beteg PCR-szűréssel kerül műtétre.

2. Daganat miatt műtétre kerülő beteg esetében:

2a. Neoadjuváns terápia közben célszerű a beteget biztatni az oltás felvételére.

2b. Primer műtét ellátás esetén a műtét kezelés relatív sürgősségét és az oltástól várható hasznot mérlegelni kell. Tekintve, hogy a műtét előkészítés ritkán rövidebb, mint 2–4 hét, így egy oltás felvétele is javasolható. A műtétet követően az oltási sor befejezhető.

3. Sürgős műtét esetén természetesen nincs mód az oltás felvételére hivatkozva halasztani a műtétet.

Szupratentoriális gliómás betegek valproátterápiájának hatása a túlélésre – szupportív lehetőség radio-kemoterápia esetén?

Mezei Tamás¹, Mészáros Dávid², Pollner Péter³, Bagó Attila György¹, Fedorcsák Imre¹, Banczerowski Péter¹, Sipos László¹

¹Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, ²Semmelweis Egyetem, Idegsebészeti Tanszék, ³MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A malignus gliómák kezelése továbbra is megoldatlan onkológiai problémát jelent. Az epilepsziabetegség megjelenése pozitív prognosztikai faktornak tekinthető a korai diagnózisalkotás és az antiepileptikumok potenciális tumorelles hatásának köszönhetően. A valproát túlélést hosszabbító hatása már több mint 20 éve az alap- és klinikai kutatások tárgyát képezi. Napjainkban ismert citotoxikus, proapoptotikus, antiangiogenetikussal és hiszton-deacetyláz-gátló hatásmechanizmusa. Kutatásunk célja a valproát túlélést hosszabbító hatásának vizsgálata volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Egycentrumos, retrospektív klinikai vizsgálatot végeztünk. A vizsgálatba 80 felnőtt beteget vontunk be, akiknél 2000 és 2018 januárja között szupratentoriális glióma miatt műtét történt, rohamtevékenység miatt antiepileptikumot szedtek és a betegségük lefolyása során legalább radioterápiában részesültek. Együttal gyógyszerrel nem szedő kontrollcsoportot is kialakítottunk. Leíró-statisztikai, Kaplan–Meier- és log-rank analízist végeztünk.

EREDMÉNYEK: A progressziómentes ($p=0,031$) és a teljes ($p=0,027$) túlélés tekintetében is szignifikáns eltérés mutatkozott a különböző antiepileptikumot szedő betegcsoportok között, amely még kifejezettebbé vált a valproátot és az egyéb antiepileptikumot szedő betegek túlélési idejének összehasonlítása során ($p=0,006$, $p=0,015$).

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunkban a valproát betegeink progressziómentes és teljes túlélési idejének meghosszabbodását eredményezte. Az irodalmi adatok és kutatásunk alapján megfontolandónak tartjuk a valproát első vonalban történő alkalmazását onkoterápiában részesülő, epilepsziás, gliómás betegeknél.

Predikciós rendszer fejlesztése gerincáttétes betegek számára

Mezei Tamás¹, Pollner Péter², Nagy Zoltán¹, Czigliéczki Gábor¹, Banczerowski Péter¹, Horváth Anna³

¹Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, ²MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport, ³Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Orvosi munkánk során törekszünk a személyre szabott medicina megvalósítására, amelyben a rizikóbecslő rendszerek segítségünkre lehetnek. A gerincáttétes betegek prognózist jósoló és terápiás opciót ajánló rendszerei régóta ismertek az irodalomban, azonban továbbra sem áll rendelkezésre kellő predikciós pontossággal bíró. Kutatásunk célja volt az ismert rendszerek vizsgálata és pontatlanságuk kiküszöbölése által egy megbízható rendszer kialakítása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Egycentrumos, retrospektív klinikai vizsgálatot végeztünk, amely során 454, műtéten átesett gerincáttétes beteg adatait dolgoztuk fel. A prognosztikai faktorok kiválasztásához klasszikus túlélési vizsgálatokat végeztünk (Kaplan–Meier-analízis, log-rank teszt, Cox-analízis), a rendszer kialakításában hálózati tudomány alapú korrelációs vizsgálatokat hajtottunk végre, majd rendszerünk belső validálásához Uno-féle C-statisztikát, D-statisztikát és az IDI (integrated discrimination index) kalkulációt használtuk.

EREDMÉNYEK: A hálózati vizsgálat és a multivariáns Cox-analízis eredményeként 5 független prognosztikai faktort találtunk alkalmazásunk rendszerünkbe történő integrációhoz, név szerint a „primer tumor típusa”, „életkor”, „járóképesség”, „belső szervi áttétek jelenléte” és „szérumfehérjesszint” alkategóriáit. Az új rendszer szignifikáns mértékben jobb predikciós képességet mutatott a D-statisztika eredményei alapján, átlagosan 0,706-os AUC-értékkel.

MEGBESZÉLÉS: Daganatos betegek esetén a túlélés becslésének képessége esszenciális a terápia tervezése során. Rendszerünk gerincáttétes betegek számára készült, azonban metodikánk jó alapot nyújthat egyéb betegpopulációk rizikókalkulátorainak fejlesztéséhez. Predikciós rendszerünk megbízható támaszt nyújthat a klinikusok számára az idegsebészeti ellátásra alkalmas betegek kiválasztásához.

Világossejtes vesedaganatok terápiás érzékenységének vizsgálata modellrendszerekben

Moldvai Dorottya¹, Krencz Ildikó¹, Vetlényi Enikő¹, Dankó Titanilla¹, Petővári Gábor¹, Sztankovics Dániel¹, Raffay Regina¹, Szalóki Gábor¹, Mészáros Katalin², Sebestyén Endre¹, Pápay Judit¹, Végső Gyula², Sebestyén Anna¹

Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²Transzplantációs és Sebészeti Klinika, ³Semmelweis Egyetem, Magyar Tudományos Akadémia, Laboratóriumi Medicina Intézet, MTA-SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A világossejtes vesedaganatok (ccRCC) kezelése napjainkban elsődlegesen sebészi terápiát jelent, megfelelő időben felfedezve ez akár kuratív is lehet. Előrehaladott esetekben vagy műtétet követően a kiújuló tumorok kezelése azonban napjainkban is nagy kihívást jelent. Ennek oka a heterogén primer és a gyorsan kifejlődő szekunder rezisztencia. Utóbbiak háttérében a jelátviteli hálózatban bekövetkező aktivitásváltozások vagy metabolikus adaptációs mechanizmusok is állhatnak. Korábbi munkánkban immunhisztokémiai vizsgálatokban a ccRCC-k *in situ* mTOR-aktivitás-különbségeit és metabolikus enzimexpresszióját is jellemeztük. A szöveti heterogenitás felhívta a figyelmet arra, hogy a terápiás válaszok különbségeinek háttérében egyedi metabolikus változások állhatnak. Munkánkban ezek *in vitro* modellezése és a metabolikus eltérésekkel összefüggő rezisztenciamechanizmusok felderítése a célunk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: *In vitro* vizsgálatainkban két vesecarcinoma-sejtvonal (A498, 786-O) egyes konvencionális kemoterápiás (cisplatin, vindesine), célzott terápiás (pazopanib, sorafenib), illetve egyéb metabolikus (BPTES, CB839, chloroquin stb.) és mTOR-gátló (PP242) kezelésekkel szembeni érzékenységeinek különbségeit sejtproliferációs esszék (Alamar Blue és Sulforhodamine B) segítségével jellemeztük. A multidrog-rezisztencia hátterében ismert Pgp működését FACS-szal ellenőriztük. A sejtvonalak alap metabolikus jellegzetességeit, metabolikus enzimek expresszióját (WES Simple, Western blot), illetve metabolitkoncentráció-viszonyait (LC-MS) is vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A két sejtvonal jelentős hatóanyagérzékenység-különbséget mutatott. Az elsővonalbeli terápiában alkalmazott multi-tirozinkináz-inhibitor (pazopanib) ED50 értéke az A498 sejtvonalban százsorosra a 786-O sejtek esetében tapasztaltak, ebben a különbségben azonban az MDR mechanizmusnak nincs szerepe. A két sejtvonalban további különbségeket tudunk igazolni LC-MS és Wes Simple analitikai módszerekkel: a két carcinoma-sejtvonalnál emelkedett mTORC1-, míg a 786-O esetében magas mTORC2- és glikolitikus aktivitást mutattunk ki.

MEGBESZÉLÉS: A két sejtvonal esetében kimutatott érzékenység-, metabolitkoncentráció- és fehérjeexpresszió-különbségek összefüggéseinek jellemzése segítheti a rezisztenciamechanizmusok megértését. A továbbiakban metabolikus gátlószerek és a jelenlegi kezelések kombinált hatásait, illetve a rezisztenciamechanizmusokat *in vitro* és *in vivo* jellemezve, új célpontokat és hatékonyabb, személyre szabott kezeléseket választhatunk ki.

Az EGFR mutáns allél frekvencia előrevetíti az EGFR-TKI terápiás hatékonyságát tüdő-adenocarcinómában

Moldvay Judit¹, Megyesfalvi Zsolt², Dulai Viktória², Pápay Judit³, Kovalszky Ilona³, Tímár József³, Fillingner János², Harkó Tünde², Pipek Orsolya⁴, Téglási Vanda², Regős Eszter³, Papp Gergő³, Szállási Zoltán², Gálffy Gabriella², Bödör Csaba², Döme Balázs², Gieszer Balázs⁶
¹Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, I. Pulmonológia, ²Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ³Semmelweis Egyetem, ⁴Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest, ⁵Pest megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, ⁶Országos Onkológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Habár tüdő-adenocarcinómában (ADC) az EGFR gén szenzitizáló mutációja az EGFR-TKI (epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor) terápia kedvező prediktív faktora, előbb-utóbb bekövetkezik a betegség progressziója. Vizsgálatunk célja az EGFR mutáns allél frekvencia (MAF) prediktív szerepének meghatározása volt tüdő-ADC-k EGFR-TKI-kezelése során.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Előrehaladott stádiumú tüdő-ADC-ben szenvedő, ismert EGFR-státuszú és EGFR-TKI-terápiában részesült 89 beteg vontunk be a vizsgálatba. Retrospektív módon elemeztük az EGFR-MAF értékek és egyes klinikopatológiai paraméterek, így pl. a PFS (progression-free survival) és az OS (overall survival) közti korrelációt.

EREDMÉNYEK: A 89 EGFR-mutáns ADC betegből 46-nál volt exon 19 deléció (51,7%), 41-nél exon 21 pontmutáció (46,1%), 2-nél pedig exon 18 pontmutáció (2,2%) igazolható. A tumor EGFR-MAF szignifikánsan magasabb volt az exon 19 deléció esetekben, mint az exon 21 pontmutációkban ($p < 0,001$). Kiemelendő, hogy az exon 19 mutáció pozitív betegek kedvezőbb PFS- ($p = 0,003$) és OS- ($p = 0,02$) értékeket mutattak, összehasonlítva az exon 21 mutáció pozitív betegekkel. Függetlenül az EGFR-mutáció exonaltípusától, szignifikáns, pozitív, lineáris korrelációt figyelhetünk meg a tumor EGFR-MAF értéke és a PFS között ($r = 0,319$; $p = 0,002$). A magas ($> 70\%$) EGFR-MAF a hosszabb PFS független prediktorának bizonyult, összehasonlítva az alacsony ($< 70\%$) EGFR-MAF esetekkel (medián PFS 52 hét vs. 26 hét; $p < 0,001$). Mindemellett a magas EGFR-MAF érték kedvezőbb teljes túléléssel járt ($p = 0,011$).

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink arra utalnak, hogy a tumorszövetben detektálható magas EGFR-MAF ($\geq 70\%$) előrevetíti az EGFR-TKI terápiás hatékonyságát előrehaladott stádiumú tüdő-ADC-ben. Mindemellett az exon 19 deléció magas EGFR-MAF értékkel jár, és esetében kedvezőbb a betegnek teljes túlélése.

Tüdő-adenocarcinómában a tumorsejtek PD-L1-expressziója érdeemben nem változik az agyi áttétképződés során

Moldvay Judit¹, Téglási Vanda², Pipek Orsolya³, Harkó Tünde⁴, Vadász Pál⁴, Rojkó Lívia⁴, Döme Balázs⁴, Bagó Attila⁵, Tímár József², Szállási Zoltán², Reiniger Lilla²

¹Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, I. Pulmonológia, ²Semmelweis Egyetem, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem, ⁴Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ⁵Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Tüdőrákban még nem végeztek átfogó összehasonlítást a primer tumorok és azok agyi metasztatizálásuk PD-1- és PD-L1-expressziójára, valamint a tumorasszociált immunsejtekre (IC) vonatkozóan, és kevésbé volt ismert a kemo-, radio- és szteroidterápia hatása ezen szöveti biomarkerekre.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Tüdő-adenocarcinómában szenvedő 61 beteg (31 nő, 30 férfi, átlagéletkor 59,8 év) sebészileg eltávolított primer tumorában és agyi áttétében vizsgáltuk a tumorsejtek (TC) PD-L1- és az IC PD-1/PD-L1 expresszióját és az immunsejtdenzitást.

EREDMÉNYEK: Szignifikáns korrelációt találtunk a primer tüdőrákok és azok agyi áttétei között a PD-L1-pozitív tumorsejtek (TC) számát illetően ($p < 0,001$). Az agyi metastasectomia előtt alkalmazott kemo- vagy szteroidterápiáknak nem volt hatása a PD-L1 TC-expresszióra. Nem volt vagy csak igen korlátozott mértékű volt a korreláció a PD-1/PD-L1 pozitív IC-k számát illetően a primer és áttéti minták között. Hasonlóképpen, nem volt összefüggés a tumorasszociált IC-k denzitásváltozását illetően a primer és áttéti tumorok között a kemo-, radio- vagy szteroidterápiák jelenlétében vagy hiányában.

MEGBESZÉLÉS: A fentiek alapján elmondható, hogy tüdő-adenocarcinómában szoros korreláció figyelhető meg a PD-L1 TC-expresszióban a primer tüdőtumorkok és agyi áttétek között, amit érdeemben nem befolyásolt a kemo-, radio- és szteroidterápia.

A nővéri munka fontossága a betegedukációban és nyomonkövetésben

Molnár Zsannett, Csikósné Mácsok Erzsébet, Pikó Béla
 Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórház, Megyei Onkológiai Központ, Gyula

Előadásunk célja a nővér által történő betegedukáció fontosságának és előnyeinek bemutatása egyes onkológiai készítmények esetén; a Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórháza Megyei Onkológiai Centrumában szerzett tapasztalatok és dokumentált esetek alapján. Egyes, az onkológiában alkalmazott gyógyszerek mellékhatásprofilja speciális, a „klasszikus” citosztatikus szerektől eltérő. Az esetek többségében a mellékhatások nem súlyosak, de megfelelő felvilágosítás hiányában ijesztők, kezelés nélkül a beteg életminőségét és a kezelés iránti „hűségét” (terápiaadherenciát) ronthatják. A mellékhatások miatt felfüggesztett gyógyszerelés alatt értelemszerűen a szer daganatnövekedés-gátló hatása is általában szünetel, így a beteg életkilátásai romlanak. A mellékhatások nagy többsége a terápia első néhány hónapjában jelentkezik. A megfelelő, „proaktív” mellékhatás-menedzsment biztosító szoros kapcsolattartásra a normál betegellátás keretében nincs mindig lehetőség, ez többlet idő- és energiáfordítást igényel. Jelenleg hat készítmény alkalmazásánál kísérjük figyelemmel és segítjük a betegeket. Ezek a szunitinib, a palbociklib, a kabozantinib,

a pazopanib, az abirateron-acetát, illetve a ribociclib. A legnagyobb esetszámról a szunitinib használatánál beszélhetünk, ezért e készítmény kapcsán szeretnénk bemutatni tapasztalatainkat és eredményeinket, melyek egyértelműen bizonyítják, hogy a nővérek jelentős szerepe lehet a betegdukációban. Véleményünk szerint, ha minél több ellátóhelyen és minél több készítmény alkalmazása során vonná be a nővéreket a beteg támogató programokba, úgy sokkal jobban javítható lenne a betegek életminősége, a kezeléseik eredményessége – és az orvosnak is segítséget jelentene a szakdolgozó kapcsolattartás.

Az MKI-67 és PCNA sejtproliferációs markerek prediktív szerepe az emlő rosszindulatú daganatos betegségeinek gyógyszeres kezelésében

Munkácsy Gyöngyi¹, Fekete János¹, Győrffy Balázs^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, Bioinformatika Tanszék, ²Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A Ki-67 a sejtproliferáció legelterjedtebben használt markere, míg a PCNA fehérje a DNS-replikáció régóta azonosított fontos résztvevője. Jelen vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy e két, fehérjét kódoló gén prediktív markere lehet-e az emlőrák-terápiában jelenleg használt gyógyszereknek.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A GEO adatbázisból letöltöttük az emlőtumoros adatokat a „breast”, a „cancer” és „therapy” keresőszavak használatával. Mindkét marker esetén a JetSet algoritmussal választottuk ki a gént leginkább reprezentáló microarray próbát. Az endokrin, anti-HER2 és kemoterápiára válaszoló és nem válaszoló betegcsoportokban a génexpressziókat Receiver Operating Characteristic (ROC-) analízissel és Mann-Whitney-teszttel hasonlítottunk össze. A szignifikanciaszint küszöbét $p=0,05$ -nél húztuk meg.

EREDMÉNYEK: A végső adatbázisban összesen $n=1775$ betegnél volt elérhető patológiai teljes válasz és $n=1329$ beteghez volt elérhető 5 éven belüli visszaesésmentes túlélési adat. Az MKI-67 gén esetén szignifikáns különbséget kaptunk kétféle kemoterápiás kezeléskombinációra reagáló és nem reagáló betegcsoportok génexpressziói között: fluorouracil-adriamicin-citoxan (FAC-kezelés) ($n=248$; AUC=0,604; ROC p-érték: $6,2e-03$) és fluorouracil-epirubicin-ciklofoszfamid (FEC)-kezelés esetén ($n=303$; AUC=0,708; ROC p-érték: $2,5e-11$). A PCNA-génexpressziók szignifikánsan különböznek antraciklinterápiára reagáló és nem reagáló betegcsoportokban ($n=1626$; AUC=0,606; ROC p-érték: $4,6e-13$).

MEGBESZÉLÉS: Az MKI-67 és PCNA gének predikciós szerepét igazoltuk emlőtumoros betegek kemoterápiás kezelésében. Az MKI-67 gén FEC- és FAC-kezelés kombinációban, a PCNA pedig antraciklinterápiában bizonyult prediktívnek. A gének nem mutattak összefüggést anti-HER2- és endokrin terápiával kezelt betegekben a terápiás válasszal.

DNS-metiláció vizsgálata vastagbél-daganatban 1559 minta felhasználásával

Müller Dalma, Győrffy Balázs

Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A DNS-metilációt teljesgenom-szinten vizsgáló platformok közül az Illumina HumanMethylation450k a legnépszerűbb, nagy mintaszámmal foglalkozó tanulmányok számára alkalmas platform. Célunk a platformot felhasználó tanulmányokból elérhető adatok integrálása egy adatbázisba, valamint a legnagyobb metilációs különbséget mutató gének azonosítása volt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az adatbázis létrehozásához a GEO (Gene Expression Omnibus) adatbázisban való szisztematikus keresésből, illetve a GDC adatbázisból származó nyers jelintenzitást és

klinikai adatot használtunk fel. A nyers adatokat R programkörnyezetben, a minfi programcsomag segítségével újra feldolgoztuk valamennyi minta esetén. A géneken belüli metilációs különbséget a gének különböző régióira (promoter, 5'UTR, első exon, géntest, 3'UTR) vetítve vizsgáltuk. A gének összehasonlítását Mann-Whitney-próbával végeztük el, és a szignifikáns különbséget mutatókat a metiláció mértékét kifejező béta-értékek különbsége szerint rangsoroltuk.

EREDMÉNYEK: A GEO és GDC adatok alapján egy 1559 mintából származó adatot tartalmazó adatbázist hoztunk létre, mely 791 egészséges, 131 adenóma- és 637 adenokarcinóma-szövetből származó adatot tartalmaz. Az egészséges és adenokarcinómás minták összehasonlítása során a génpromoter, első exon és 5'UTR régiókban a legszignifikánsabb metilációs növekedést mutató gének között szerepeltek a ZNF264 ($p<0,001$, fold change=10,02), ZNF354C ($p<0,001$, fold change=7,79) és ZNF256 ($p<0,001$, fold change=5,95) cink-ujj fehérjéket kódoló gének, valamint a Notch jelátviteli útvonalban szerepet játszó DTX3 ($p<0,001$, fold change=6,47) és a Rho GTP-áz aktivátor ARHGAP20 ($p<0,001$, fold change=10,27) gén. A géntestben a három legszignifikánsabb gén a ZNF788 ($p<0,001$, fold change=5,47), ZNF85 ($p<0,001$, fold change=5,41) és a LOX ($p<0,001$, fold change=5,2) volt. Az FDA által jóváhagyott markerek promoterrégióban voltak szignifikánsak (BMP3, $p<0,001$, fold change=5,2; SEPT9, $p<0,001$, fold change=1,16).

MEGBESZÉLÉS: Nagyszámú colontumoros metilációs adat felhasználásával létrehoztunk egy adatbázist, és e mintákban azonosítottuk a legnagyobb metilációs különbségeket mutató géneket. A munka következő lépésében AI-rendszereket tervezünk fejleszteni, amelyekkel a normál/tumormetilációs eltérések alapján a tumorsejteket azonosítani lehet. Kutatásunk kiindulópontja lehet új, klinikailag is használható DNS-metilációs biomarkerek azonosításának vastagbél-daganatban.

Mutáció és génexpresszió összekapcsolása vastagbél-adenokarcinómában

Nagy Ádám^{1,2,3}, Győrffy Balázs^{1,2,3}

¹Semmelweis Egyetem, Bioinformatika Tanszék, ²Természettudományi Kutatóközpont, Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, ³Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekklinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A génmutációk és a génexpresszió közötti összefüggés vizsgálata lehetővé teszi új terápiás célpontok azonosítását a vastagbél-daganatos megbetegedések során. A jelen vizsgálatban célunk volt olyan géneket azonosítani, amelyek génexpressziós változása összefügg a vastagbél-adenokarcinómában leggyakoribb APC gént érintő szomatikus mutációkkal.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az adatok feldolgozását és a statisztikai számítását R statisztikai programkörnyezetben végeztük. A mutációs és RNS-szekvenálási adatokat a TCGA (The Cancer Genome Atlas) adatbázisból használtuk fel. A MuTect2 algoritmus által azonosított mutációs adatokat a MAFTools R Bioconductor programcsomag segítségével dolgoztuk fel. Az RNS-szekvenálási adatok normalizálására a DESeq2 algoritmust alkalmaztuk, a génnantatócióra pedig a BioMart R Bioconductor programot használtuk.

EREDMÉNYEK: A TCGA adatbázisban összesen 396 vastagbél-adenokarcinómás beteget azonosítottunk, amelyek mind mutációs, mind RNS-szekvenálási adattal rendelkeznek. Az adatbázis alapján a vastagbél-adenokarcinómás betegek között az APC a leggyakrabban mutált gén, összesen 291 beteg hozta a mutációt. Az APC-mutáció esetén az öt legszignifikánsabb génexpressziós változást mutató gén az RNF43 ($p=3,22E-17$, FC=1,91), az AXIN2 ($p=1,93E-14$, FC=1,97), a TDGF1 ($p=8,98E-13$, FC=1,85), az ENGASE ($p=1,22E-12$, FC=1,76), és az LRRC2 ($p=3,13E-12$, FC=1,99) voltak. Az eredmények közül érdemes kiemelni az ubikvitin-ligáz funkcióval

rendelkező felülregulált RNF43 fehérjét, amelynek jelentős szerepe van a vastagbél- és a méhdaganatok kialakulásában a WNT jelátviteli útvonal megzavarása révén. Az RNF43 fehérje az egyik kiemelt célpontja a tegafur kemoterápiás készítménynek, amelyet gyomor-, vastagbél-, máj- és hasnyálmirigy-daganatok esetében alkalmaznak. A mutáció és génexpresszió összekapcsolására létrehozott rendszerünket (<https://mutarget.com/>) kiegészítettük vastagbéladenokarcinóma-adatokkal is.

MEGBESZÉLÉS: A vastagbél-adenokarcinóma tumorokban azonosítottuk az APC-mutációval génexpressziós szinten a legnagyobb korrelációt mutató géneket, amelyek biomarkerként vagy új terápiás célpontként szolgálhatnak.

Intratumor heterogenitás vizsgálata egysejt-tömegcitometriával azonosította a TMEM45A-t, mint tüdő-adenokarcinómában kifejeződő fehérjét

Neuperger Patrícia^{1,2}, Balog József Ágoston^{1,2}, Furák József³, Tiszlavicz László⁴, Szalontai Klára⁵, Mán Imola⁶, Kotogány Edit¹, Puskás László^{1,6}, Szebeni Gábor¹

¹Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Funkcionális Genomika Laboratórium, Szegedi Tudományegyetem, ²Biológiai Doktori Iskola, ³Sebészeti Klinika, Mellkassebészeti Osztály, ⁴Patológiai Intézet, Szeged, ⁵Csongrád Megyei Mellkasi Betegek Szakkórháza, Deszk, ⁶Avikor Kft., Szeged

CÉLKITŰZÉS: A világ egyik vezető elhalálozási oka a rák, különösképpen a tüdőrák a magas mortalitási rátája miatt. A tumorok kezelését nagymértékben megnehezíti a heterogenitás ténye, mivel a tumoron belül a sejtek populációi más fenotípust mutatnak. Ebből kifolyólag egyre fontosabbá válnak a multiplex és heterogenitást figyelembe vevő, egysejt-szintű vizsgálatok.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kísérleteinkhez 3 humán nem kisesejtű tüdő-adenokarcinóma: az A549, H1975 és H1650 sejtvonalakat használtunk, emellett humán sebészeti tüdőtumormintákat is vizsgáltunk. Módszereink központi eleme az egysejt-tömegcitométer, mely fémmizotópokkal konjugált antitesteket használ, ezzel lehetővé téve multiparaméteres, akár egy mintából 44 fehérje egysejt-szintű vizsgálatát. Munkánk során az alábbi fehérjék kifejeződését mértük tömegcitometriával egy mintából: GLUT1, MCT4, CA9, TMEM45A, CD66, CD274, CD24, CD326, pan-keratin, TRA-1-60, galektin-3, galektin-1 és EGFR. A sejtvonalak sejtciklusát hidroxizetronal szinkronizáltuk, majd áramlási citométerrel ellenőriztük a szinkronizáció létrejöttét. Hisztopatológiai mintákon TMEM45A-expressziót és HIF1- α kolokalizációt vizsgáltunk.

EREDMÉNYEK: A sejtvonalak közötti és sejtvonalon belüli heterogenitást közös markerexpresszió alapján, egy többdimenziós tér redukálásával viSNE és FlowSOM ábrákkal szemléltettük. A sejtvonalak fenotípusa egymástól eltérő mintázatot mutat, illetve sejtvonalon belül is elkülöníthetőek az egyes markereket gyengén és erősen expresszáló populációk. Az egészséges humán primer tüdőszövetrel szemben a humán primer invazív acináris adenokarcinóma tumorban legerősebb változást mutató markerek az MCT4, GLUT1, CA9 és TMEM45A, melyek expressziója tízszeresére nőtt. Az immunhisztokémiás tüdőtumoros metszeteken a TMEM45A (n=17) a nem tumoros emfizémás kontrollmintákhoz képest (n=3) erősen fejeződik ki. A tumormetszeteken a TMEM45A és a HIF1- α részleges kolokalizációt mutat.

MEGBESZÉLÉS: Kimutattuk, hogy a sejtciklus szinkronizálása ellenére, a sejtvonalon belüli heterogenitás továbbra is fennáll, a sejtvonalak adekvát modellek, ahol a heterogenitás nem a sejtciklus különböző fázisaiból adódik. Primer humán tüdőadenokarcinóma-mintán elsőként azonosítottuk a sejtfelszínen a TMEM45A fehérjét, aminek az expresszióját immunhisztokémiával igazoltuk.

Méhnyakdaganatos betegek definitív radio-kemoterápiájának retrospektív vizsgálata: Késői gasztrointesztinális és urogenitális mellékhatások elemzése

Nguyen Anhhong Nhung, Varga Szilvia, Fröhlich Georgina, Kocsis S. Zsuzsa, Vízkeleti Júlia, Takácsi-Nagy Zoltán, Polgár Csaba
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Definitív célú radio-kemoterápiával kezelt méhnyakdaganatos betegeink túlélési adatait, illetve a késői gasztrointesztinális (GI) és urogenitális (GU) mellékhatásokat elemeztük a sugárkezelés dózisének függvényében, retrospektív módon.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 2002. október és 2017. március között kezelt 481 betegnél a rendelkezésre álló orvosi dokumentációt és telefonos interjú során nyert adatokat dolgoztuk fel. A sugárkezelést 45 vagy 50,4 Gy külső kismedencei besugárzással (EBRT), boksztel technikával és 3 vagy 4x7 Gy brachyterápiával (BT), A pontra dozírozva végeztük. A betegség kimenetelét befolyásoló tényezőket Cox-regresszióval kerestük, míg a GI és GU mellékhatások erősségének prediktorait logisztikus regresszióval vizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A vizsgált betegek átlagéletkora: 54 év [22–77]. Medián követési idő: 57 hónap. A 10 éves teljes túlélés (OS): 40,1%, betegségmentes túlélés (DFS): 60,6%, lokoregionális relapszustól mentes túlélés (LRFS): 70,3%, távoliáttét-mentes túlélés (MFS): 72,7%. 50,4 Gy EBRT-vel kezelt betegek csoportjában a bulky tumor (>4 cm) és pozitív nyirokcsomóstátusz esetén a 4x7 Gy BT jobb LRFS-t (p=0,037), DFS-t (p=0,003), CSS-t (p=0,01) és OS-t (p=0,01) eredményezett a 3x7 Gy BT-s csoportnál. A nem-bulky tumorok esetén nem találtunk szignifikáns túlélési előnyt a magasabb BT-s dózissal. Az összes beteg közül 329 betegnél van adat a GI, illetve 322 betegnél van a GU mellékhatásról. Grade 0: 61,1%, grade 1: 15,5%, grade 2: 13,1%, grade 3: 8,2% és grade 4: 2,1% betegnél GI mellékhatást, grade 0: 76,4%, grade 1: 8,4%, grade 2: 12,7%, grade 3: 2,5% és grade 4: 0% betegnél GU mellékhatást jegyeztünk fel. 23 betegnél végeztek grade 3-4 erősségű GI szövődmény miatt bélműtétet, 17 betegnél történt végleges stoma kialakítása. Az EBRT és a BT dózisa, valamint az EQD2 dózis nem volt hatással a mellékhatások erősségére.

MEGBESZÉLÉS: Beteganyagunkban késői mellékhatások erősségét befolyásoló prediktor faktort nem találtunk. Nagy tumorok és nyirokcsomó-pozitív betegek esetében a nagyobb BT-s dózissal való kezelés előnyösebbnek bizonyult. A mellékhatások gyakorisága és erőssége miatt további elemzését fontosnak tartjuk.

Termékenységmegőrzéssel és terhesség alatti daganatok kezelésével kapcsolatos új lehetőségek hazánkban

Novák Zoltán¹, Nánássy László², Téglás Gyöngyvér³, Vesztergom Dóra³
¹Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest, ²Universitäre Kinderwunschzentrum Lübeck, Lübeck, Németország, ³Semmelweis Egyetem, Asszisztált Reprodukciós Centrum, Budapest

CÉLKITŰZÉS: előadásunkban szeretnénk bemutatni, milyen előrelépések történtek az elmúlt 2 évben a fiatal daganatos nőbetegek termékenységének megőrzésével kapcsolatban, és ez a gyakorlatban hogyan segíthet a kezelő klinikusnak. Első lépésként bemutatjuk azt a tanulmányt, mely célja a magyar onkológusok ismereteinek, a fertilitásprezervációs technológiákról való tájékoztatási szokásainak felmérése a páciensek hatékonyabb elérésére érdekében.





ANYAG ÉS MÓDSZER: Irodalmi adatok alapján egy kérdőívet készítettünk a fertilitásprezerváció témakörében, mely a Magyar Onkológus Társaság (MOT) elnökségének segítségével a társaság tagjainak 2 alkalommal került kiküldésre. A felmérést 154, onkológiával foglalkozó szakember kezdte el, amiből végül 94 szakorvos töltötte ki teljes egészében. Az eredményeket a 94 tel-

HOSSZÚ TÁVRA ALKOTTUK*^{1,2}

OPDIVO® + **YERVOY**®
(nivolumab) (ipilimumab)



Az Opdivo + Yervoy az egyetlen kettős immunterápia, amely lehetőséget nyújt a hosszabb életre és az összes pillanatra, amelyeket addig megélhetünk*

-  * Az OPDIVO ipilimumabbal kombinálva az intermedier/rossz prognózisú, előrehaladott stádiumban lévő vesesejtes carcinómában szenvedő felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére javallott.
-  * A monoterápiában vagy ipilimumabbal kombinációban adott OPDIVO előrehaladott (nem reszekábilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőttek kezelésére javallott.
-  * Az ipilimumabbal és 2 ciklus platinaalapú kemoterápiával kombinált OPDIVO a metasztatikus, nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő olyan felnőttek elsővonalbeli kezelésére javallott, akiknél a daganat nem mutat EGFR-mutációt vagy ALK-transzlokációt.
-  * Az OPDIVO ipilimumabbal kombinálva nem reszekábilis malignus pleurális mesotheliomában szenvedő felnőttek elsővonalbeli kezelésére javallott.

Hivatkozások:

- Opdivo alkalmazási előírás <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo> (-> Product Information -> Available languages -> Hungarian)
- Yervoy alkalmazási előírás <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy> (-> Product Information -> Available languages -> Hungarian)

OPDIVO® 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo> (-> Product Information -> Available languages -> Hungarian) **Hatóanyag:** nivolumab **Hatáserősség:** A koncentrátum 10 mg nivolumabot tartalmaz milliliterenként. **Kiszerelés:** 40 mg nivolumab (4 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben, 100 mg nivolumab (10 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben vagy 240 mg nivolumab (24 ml-ben) - 25 ml-es injekciós üvegben. **TB támogatás:** a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 8/a/7. pontja szerint immunterápia a lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kissejtes tüdőrák (adenocarcinoma vagy laphámsejtes) kezelésére felnőtteknél, az alkalmazási előírásban nevesített biomarkerek megfelelően, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján, - a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 14. pontja szerint előrehaladott (nem reszekábilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, - a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 8/g. pontja szerint előrehaladott vesesejtes carcinoma kezelésére felnőtteknél, a finanszírozási eljárásrendben foglaltaknak megfelelően. **Bruttó fogyasztói ár:** Opdivo 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 4 ml injekciós üvegben (40 mg) 143 323 Ft, 1 x 10 ml injekciós üvegben (100 mg) 461 141 Ft, 1 x 24 ml injekciós üvegben (240 mg) 1 105 283 Ft*. (*<http://www.neak.gov.hu/gyogyszer>, Publikus gyógyszertervezés (PUPHA) alpont - Hatályba lépés időpontja: 2021. szeptember 1.)

Yervoy® 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy> (-> Product Information -> Available languages -> Hungarian) **Hatóanyag:** ipilimumab **Hatáserősség:** A koncentrátum 5 mg ipilimumabot tartalmaz milliliterenként. **Kiszerelés:** 50 mg ipilimumab (10 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben, 200 mg ipilimumab (40 ml-ben) - 40 ml-es injekciós üvegben. **TB támogatás:** A 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 14. pontja szerint előrehaladott (nem reszekábilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére. **Bruttó fogyasztói ár:** Yervoy 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 10 ml injekciós üvegben (50 mg) 1 091 516 Ft*, Yervoy 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 40 ml injekciós üvegben (200 mg) 4 362 944 Ft*. (*<http://www.neak.gov.hu/gyogyszer>, Publikus gyógyszertervezés (PUPHA) alpont - Hatályba lépés időpontja: 2021. szeptember 1.)

A készítményekhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez: Bristol Myers Squibb Kft. 1123 Bp. Alkotás út 53. Tel.: 06 1 301-9797, email: medinfo.hungary@bms.com

jesen kitöltött kérdőív alapján értékeltük. A kérdőíves felmérés a Kelet-Közép-Európai Onkológiai Akadémia (CEEAO) támogatásával valósulhatott meg.

EREDMÉNYEK: A válaszadók többsége megkérdezi a 40 év alatti páciensről, hogy szeretne-e még gyermeket (77%), gyakran mérlegeli a kezelés gonadotoxicitását fertilis korú pácienseknél (79%) és általában meg is beszéli ezt a pácienssel (85%). Ennek ellenére 42 válaszoló (45%) nyilatkozott úgy, hogy a betegeit nem vagy csak ritkán irányítja tovább meddőségi centrumba, 13% pedig semmilyen termékenységmegőrző módszert nem említ meg az onkológiai kezelésben részt vevő páciensnek. A legfontosabb szempontok, amelyek miatt nem referálják a betegeket termékenységmegőrző eljárásra: a nem megfelelő együttműködés a szakemberek között, a daganat sürgős kezelése, az onkológiai terápia elődlegessége, a hiányos információk – mind a beteg, mind az orvos részéről –, valamint a fertilitásprezervációs hálózat hiánya voltak.

MEGBESZÉLÉS: Előadásunk végén beszámolunk azokról az új lehetőségekről, melyek a fertilis korú magyar daganatos betegek termékenységeinek megőrzésében hazánkban már rendelkezésre állnak. Segítséget igyekszünk nyújtani, hogyan kérheti gyorsan a kezelő onkológus a magyar onkofertilitási hálózat segítségét. Bemutatjuk ezen túl azt a nemzetközi kezdeményezést, mely már Magyarországról is elérhető (ABCIP). A terhesség alatt jelentkezett daganatos betegségek kezelésében tapasztalt nemzetközi orvosszakértő-csapat egyénre szabott kezelési ajánlással segít költségmentesen a kezelő orvosnak és természetesen a páciensnek is.

Bleomycinalapú elektrokemoterápia lágyrészsarkómák kezelésére Variable Electrode Geometry elektródák használatával

Ottlakán Aurél¹, Lázár György¹, Oláh Judit¹, Hideghéty Katalin¹, Kószó Renáta², Deák Bence², Nagy András³, Botyán Krisztina⁴, Vass Gábor⁴, Kis Erika⁴

Szegedi Tudományegyetem, ¹Sebészeti Klinika, ²Onkoterápiás Klinika, ³Radiológiai Klinika, ⁴Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálatunkban a bleomycinalapú elektrokemoterápia hatékonyságát értékeltük lágyrészsarkómák esetében VEG (Variable Electrode Geometry) elektródák alkalmazása során.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kétéves periódus alatt (2019. január–2021. március) 6 db sebészileg inoperábilis lágyrészsarkóma elektrokemoterápiás kezelését végeztük a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján. Az elektródák elhelyezése szoftvertervezést és preoperatív képalkotást (CT/MRI) követően, illetve intraoperatív ultrahang-ellenőrzés mellett történt. Nyolc perccel az elektromos hullámok megkezdését megelőzően bleomycin intravénás beadása mellett (15000 NE/m²), a beavatkozást maximálisan 40 percig folytattuk.

EREDMÉNYEK: Négy férfi- és 2 nőbeteget kezeltünk fibromyxoid (n=2), epitheloid (n=3) és liposarkómával (n=1), a betegek átlagéletkora 60,5 év (39–87) volt. A medián tumorméret, tumortérfogat és tumormélység 5,9 cm (3,7–22,5), 165,75 cm³ (35,6–2456,22), illetve 6,18 cm (3,74–18,18) volt. A beavatkozások átlagban 90 percig (35–110) tartottak, a medián bennfekvés 1,5 nap (1–3) volt. A RECIST v1.1 alapján a 2 hónapos radiológiai kontroll 4 partial response-t (66,66%), 1 stable disease-t (16,66%) és 1 progressive disease-t (16,66%) igazolt. Négy esetben fordult elő Grade 2 ulceratio, súlyos fokú adverse event nem fordult elő.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján elmondható, hogy a bleomycinalapú VEG elektrokemoterápia előrehaladott stádiumú, sebészileg inoperábilis lágyrészsarkómák lokális kontrolljában sikeresen és biztonságosan alkalmazható.

21 metasztatikus okuláris melanómában szenvedő, anti-PD-1 immunterápiával kezelt beteg túlélési eredményei

Pánczél Gitta, Balatoni Tímea, Kende Hanna, Kertai Petra

Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Felnőtteknél az uveális melanoma a leggyakoribb intraokuláris daganat, de az összes melanoma mindössze 3–5%-át képezi. A metasztázis kialakulásának leggyakoribb helye a hepar. Az uveális melanomák molekuláris patológiai tulajdonságai és a betegség lefolyása alapvetően különbözik a kután melanomáktól. Az innovatív terápiák eredményei az uveális melanoma vonatkozásában nem egyértelműek. Az anti-PD-1 immunterápiával a legjobb eredmény klinikai vizsgálatokban 2,6–4,5 hónapos medián PFS.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 21 anti-PD-1 (Keytruda és Opdivo) immunterápiával kezelt, metasztatikus okuláris melanómában szenvedő beteg adatait dolgoztuk fel az Országos Onkológiai Intézetben 2015 és 2021 között, retrospektív vizsgálatban. Meghatároztuk a válaszarányt, a progressziómentes túlélést és a teljes túlélést. Az elemzést a Microsoft Office Excel program segítségével végeztük. A terápiás válasz értékelése az iRECIST kritériumrendszere alapján történt.

EREDMÉNYEK: 9 nő (43%) és 12 férfi (57%) beteget kezeltünk. A betegek átlagéletkora 62 év (49–79 év), ECOG-státuszuk 0–1 volt. 10 betegnél csak májjáttét, 11 betegnél extrahepatikus disszemináció volt jelen az immunterápia kezdetekor. Hat beteg kapta a terápiát első vonalban, 13 beteg második vonalban, 2 beteg pedig többedvonásban. 19 beteg kapott pembrolizumabot, 2 beteg nivolumab immunterápiát. Az egyik nivolumabbal kezelt beteg előzőleg részesült ipilimumabkezelésben. Korábban 10 beteg (48%) részesült megelőző intraarteriális máj-kemoterápiában. Az átlagos követési idő 13 hónap volt. Az elemzés idején 2 beteg (10%) volt életben. A betegek közül mindössze 1 esetben következett be részleges remisszió, 5 stabil betegség és 15 progresszív betegség mellett. Teljes remisszió egy betegnél sem jelentkezett. A PFS medián értéke 3 hónap (1–15 hónap), a medián OS 11 hónap (2–34 hónap) volt. A mellékhatások a korábban leírtaknak megfeleltek.

MEGBESZÉLÉS: A vizsgált betegcsoport kicsi, a PFS és az OS értékek megfelelnek a szakirodalomban közölt adatoknak. A PFS-érték nem éri el az intraarteriális kemoterápia korábbi vizsgálatunkban elért eredményét (3 hónap vs. 7 hónap), sem a kután melanoma PFS-értékét (CheckMate 067: 6,9 hónap). További immunológiai és molekuláris patológiai kutatások szükségesek az uveális melanoma terápiás eredményességének javításához.

Örökletes patogén variánsok férfi emlőrákban

Papp János^{1,2}, Bozsik Anikó^{1,2}, Pócsa Tímea¹, Patócs Attila^{1,2}, Butz Henriett^{1,2}, Grolmusz Vince Kornél^{1,2}, Oláh Edit¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, ²MTA-SE Örökletes Daganatok Kutatócsoport, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A férfi emlőrák ritka megbetegedés, Magyarországon évente átlagosan 100–200 új esetet diagnosztizálnak. E megbetegedés genetikai kockázati tényezői között kiemelt jelentőségű a BRCA2 (és kisebb mértékben a BRCA1) gén csíravonalas patogén variánsainak jelenléte, de ezek az előforduló esetek kisebb hányadát magyarázzák. A férfi emlőrákra való örökletes hajlam jobb megértése érdekében célul tűztük ki, hogy a modellként szolgáló nő emlőrák esetében már ismert gének szerepét ebben a betegségben is felmérjük.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálataink során 140 férfi emlőrákkal diagnosztizált beteg perifériás vérmintájából nyertünk ki DNS-t, amelynek mutációvizsgálatát NGS módszerekkel végeztük el különböző génpaletták felhasználásával. A szekvenálási eredmények bioinformatikai értékelését szabad hozzáférésű szoftverekkel és saját fejlesztésű algoritmusokkal végeztük.

EREDMÉNYEK: A BRCA1/2 gének vizsgálata az összes mintában megtörtént, ennek során 25 patogén eltérést azonosítottunk (17,9%), többségében a BRCA2 génben. A következő szinten 115 BRCA-negatív mintát vizsgáltunk tovább az emlőrák további ismert génjeire, az első 60 értékelt minta analízise során 5 újabb esetben fedtük fel egyértelműen patogén eltérés jelenlétét (3 CHEK2 és 2 ATM patogén variáns). A fennmaradó 55 minta értékelése folyamatban van.

MEGBESZÉLÉS: A férfi emlőrák genetikája – elsősorban ritka előfordulásából következően – kevésbé ismert, így prognóza és terápiás megközelítései sem kellően kidolgozottak. Eredményeink szerint a kiterjesztett génpanellekkel folytatott vizsgálatok jelentősen hozzájárulhatnak a betegségre való fokozott örökletes hajlam jobb megismeréséhez, és ezzel a kockázati faktorok és a potenciális terápiás célpontok pontosabb meghatározásához. [Pályázati támogatás: TKP2020-NKA-26, NKFIH-OTKA K112228]

Rehabilitáció a Semmelweis Egyetem Onkológiai Központjában

Péntek Irén^{1,2}, Dank Magdolna¹, Juhász Ágnes¹, Dészfalvi Judit¹, Hajdú Anett¹

¹Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, ²Péterfy Kórház és Rendelőintézet és Manning János Országos Baleseti Intézet, Budapest

Onkológiai betegek rehabilitációjával foglalkozó részleg bemutatása, eredményeink és terveink. Az Onkológiai Részleg 2013. március 1-jével az I. Sz. Belgyógyászati Klinika részeként működött, majd 2016. január 1-jével Prof. Dr. Dank Magdolna vezetésével megalakult a Semmelweis Egyetem Onkológiai Központja, és 2017. áprilistól már megindult a rehabilitációs részleg is. A daganatellenes kezelések integrált részét kell képeznie a rehabilitációnak. A daganatos betegségek kezelése során alkalmazott beavatkozások bizonyos esetekben az érintett szerv vagy annak működésének elvesztésével, illetve testi és lelki károsodások kialakulásával járhatnak. E következmények enyhítése, megszüntetése a rehabilitáció feladata. A rehabilitációnak a diagnózis felállítása után kell kezdődnie, végig kell kísérnie a kezelést (helyreállító, támogató, fenntartó), majd az utókezelést is; de mindig egyénre szabva. Rehabilitációs programunk egy átfogó interdiszciplináris program, melyet minden rákbeteg rehabilitációjára fejlesztünk ki, függetlenül attól, hogy a beteg újonnan diagnosztizált vagy már hosszú ideje kezelt beteg. Az onkológiai rehabilitáció eltér a többi betegség rehabilitációs munkatervétől. Az onkológiai rehabilitációs tervezet rugalmasabban, differenciáltabban kell kezelni, mindig figyelembe kell venni a betegségből és a kezelésekből származó változásokat. Célunk, hogy javítsuk a betegeink fizikai aktivitását és az életminőséget. Testreszabott programokat hoztunk létre. Tapasztalt csapatunk onkológussal, rehabilitációs szakorvossal, gyógytornással, fizioterápiás asszisztenssel, gyógymasszörrel, diétetikussal és pszichológussal dolgozik a betegek különböző tüneteinek az enyhítésén.

mTORC1/C2 és a metabolikus enzim expresszió különbségek prognosztikai jelentősége emlődaganatokban

Petővári Gábor¹, Dankó Titanilla¹, Raffay Regina¹, Moldvai Dorottya¹, Sztankovics Dániel¹, Krencz Ildikó¹, Vetlényi Enikő¹, Kulka Janina², Tőkés Anna Mária², Hajdú Melinda¹, Sebestyén Anna¹
Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az emlődaganatok korai felismerése és kezelésének hatékonysága sokat javult az elmúlt években, a betegek száma azonban még mindig emelkedik; egyes típusokban rosszak a hosszú távú túlélési esélyek. A relapszusok előfordulásának megelőzése, a terápiarezisztencia kialakulásának megakadályozása fontos feladat, ami a rezisztenciamechanizmusok megértése és feltérképezése nélkül

nehezen oldható meg. A tumorszöveti heterogenitás és a többféle alkalmazkodási útvonal között az anyagcsere-útvonalak aktivitásváltozásainak szerepe számos gyógyszer-célpont-mechanizmust is kijelölhet.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkánkban tíz humán emlőcarcinoma-sejtvonal és biopsziás szövetminták mTOR- és metabolikus útvonalakat jellemző fehérjéinek *in situ* expressziós mintázatát tanulmányoztuk (Western blot, immunhisztokémia). Metabolikus (3BP, BPTES, etomoxir, BMS) és mTOR-inhibitorok (rapamycin, PP242, GDC) hatásait vizsgáltuk *in vitro*, követve a metabolikus enzimek, illetve az mTOR-aktivitást jellemző fehérjék mennyiségi változásait is.

EREDMÉNYEK: Eredményeink alapján a különböző emlődaganat-sejtvonalak szubtípusfüggően egyedi mTORC1-, mTORC2- és metabolikus aktivitással jellemezhetők. Az SKBR3, MDA-MB453 és HS578T sejtek főként mTORC1-; a T47D, ZR75.1 és BT474 pedig mTORC2-; ugyanakkor a többi sejtvonal kiegyensúlyozott mTOR-aktivitással rendelkezik. Az előbbiekkal összefüggő mTOR-gátló érzékenységet tapasztaltunk *in vitro*, két sejtvonal mTOR- és Akt-inhibitor-rezisztensnek bizonyult. A glikolízis- és glutaminolízisgátlók hatásai is összefüggést mutattak az adott folyamatokat jellemző enzimek expressziójával, a glikolízisgátlók bizonyultak a leghatékonyabbnak. A lipidanyagcserét gátló etomoxirkezelés csak két sejtvonalban mutatott szignifikáns proliferációgátlást. A humán szövetminták mTOR- és metabolikusenzim-expressziós profilvizsgálata alapján a Warburg fenotípus jellegzetes a HER2+ és tripla-negatív szubtípusok esetében. A szubtípusoktól független összefüggést találtunk azonban a magas mTOR-aktivitás és az ezzel együtt fokozott expressziót mutató alternatív metabolikus útvonalakra jellemző fehérjék expressziója és az emlődaganatok rossz prognóza között.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy az mTORC1/C2 és a metabolikusenzim-expresszió különbségeknél és heterogenitásnak fontos szerepe lehet a terápiarezisztencia kialakulásában. Ezek feltérképezésével a jelenlegi kezeléseket kiegészítő új terápiás célpontokat ismerhetünk meg a jövőben.

Támogatás: STIA-KFI-2020, NKFIH-FK128404

Pandémia alatt...

Pikó Béla, Csikósné Mácsok Erzsébet, Balogh Csaba Ádám, Ali Bassam

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

Az onkológia és onkoradiológia a Covid-19-pandémia idején is folyamatosan működött kórházunkban. Mivel a Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórháza a fertőzöttellátására kijelölt intézmény, a betegek és a munkatársak védelmére intézkedéseket hoztunk: megismételtük a beléptetésekor a pretriázs kérdőív kitöltését, testhőmérsékletet mértünk, a betegek klinikai állapotát több ponton (becsátási hely, adminisztratív felvétel és vérvétel helyisége, nővéri és orvosi anamnézis felvétele, vizsgálat) felmértük, gyanús esetekben immunológiai gyorsvizsgálatot végeztünk. A maszkviselés és ellátási körülmények szempontjából kockázati csoportba sorolt betegeket (fej-nyaki és tüdődaganatok, agranulocitózisban szenvedők stb.) állapotuktól függetlenül szűrtük. Az onkológiai centrum felépítése lehetőséget adott arra, hogy a beléptető- és a kezelőtereket lezárt ajtóval elválasszuk, az emeleten levő fekvőbetegosztályra csak a betegek mehettek fel, az addig segítő hozzátartozóktól elbúcsúzva. A sugárkezelés ideje alatt a felvett betegek nem mehettek haza, és az 1997. évi CLIV törvény szerint súlyos állapotú – és látogatók fogadásának jogosultságával rendelkező – betegeket mihamarabb a centrum Felhívó Hospice-Palliatív Osztályra helyeztük át. A maszkviselést és a kézfertőtlenítést mi is szigorúan, rendszeresen ellenőriztük, s ha nem is mindig könnyen, de biztosítottuk a védekezéshez szükséges felszereléseket (maszk, kesztyű, szemüveg, arcmaszk, izolálóöltözők) és a szükséges mennyiségű kéz- és felületfertőtlenítő szereket. A kórházba beléptetett betegek

közül 12 esetben találtunk – saját kontrollunk alapján – a hospitalizáció, illetve a kúraszerű ellátás megkezdése előtt fertőzötteket, a már felvett betegek közül később fellépett tünetek miatt összesen 5 beteget és 16 kontaktot kellett fertőzőellátásra átadni.

Részleges vagy teljesemlő-besugárzás emlőmegtartó műtét után: prospektív, randomizált vizsgálat 20 éves eredményei

Polgár Csaba, Major Tibor, Takácsi-Nagy Zoltán, Fodor János
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A részleges és teljesemlő-besugárzást összehasonlítva prospektív, randomizált vizsgálat 20 éves eredményeinek elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 1998 és 2004 között 258 alacsony kockázatú (pT1 pN0-1mi, HG 1-2, EIC negatív, nem lobuláris, negatív sebészi széllel operált) emlőrák miatt emlőmegtartó műtétben részesített beteget randomizáltunk: 130-an 50 Gy standard teljesemlő-radioterápiában (TERT), 128-an parciális emlő-radioterápiában (PERT) részesültek. A PERT karon a sugárkezelést 88 betegnél 7×5,2 Gy HDR brachyterápiával (HDR-BT) és 40 betegnél 50 Gy elektronbesugárzással (ELE) végeztük. A követés során feljegyeztük az emlőrákkal kapcsolatos eseményeket, a kozmetikai eredményeket és a késői mellékhatásokat.

EREDMÉNYEK: 17 éves medián követési idő (tartomány: 1,5–21,2 év) után a helyi daganatkiújulás 20 éves valószínűsége 9,6% és 7,9% volt a PERT és TERT karon (p=0,59). Ugyancsak nem volt szignifikáns különbség a 20 éves teljes túlélésben (59,5% vs. 59,7%), daganatspecifikus túlélésben (92,6% vs. 88,1%) és daganatmentes túlélésben (79,7% vs. 78,3%). A kiváló/jó kozmetikai eredmény aránya PERT után 79,2% (HDR-BT után: 82,4%; ELE után: 72,5%), míg a kontrollcsoportban 59,5% volt (p=0,0007). A grade 3 fibrózis gyakorisága HDR-BT után 2,4%, TERT után 0,9% volt (p=NS). A grade 3 késői bőrmellékhatás aránya 0%, illetve 2,5% volt, azonos sorrendben (p=NS).

MEGBESZÉLÉS: A HDR-BT-val vagy teleterápiával végzett részleges emlőbesugárzás válogatott betegeknél azonos 20 éves helyi daganatmentességet biztosított, mint a konvencionális teljesemlő-besugárzás. A megfelelő technikával és dozírozással végzett akcelerált, parciális emlő-radioterápiával szignifikánsan jobb kozmetikai eredmény érhető el, mint a teljes emlő 5 hetes külső besugárzásával. A súlyos (grade 3) késői mellékhatások kockázatát a részleges emlőbesugárzás nem emeli szignifikánsan.

Tumorvolumen-csökkenés fej-nyaki daganatok sugárkezelése során

Poósz Márton, Herczeg Brigitta, Ferenczi Örs, Tolvaj Enikő, Polgár Csaba, Takácsi-Nagy Zoltán

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A lokálisan előrehaladott fej-nyaki daganatok kezelésének egyik legfontosabb eszköze a sugárterápia. Ez a módszer azonban jelentős mellékhatásokkal járhat rövid és hosszú távon egyaránt. A súlyos akut mellékhatások sugárszűnre vagy a dózis csökkentésére kényszeríthetik a klinikust, ezzel rontva a lokális kontrollt, míg a hosszú távú mellékhatások jelentős életminőség-romlást okozhatnak a betegnek. Fontos kiemelni, hogy a fej-nyak daganatos betegek jelentős anatómiai változáson mehetnek át a kezelés alatt, ami a mellékhatások fokozódásához vezethet. Az adaptív sugárterápia egy olyan módszer, ami úgy próbálja javítani a mellékhatásprofil és közben megőrizni a lokális kontrollt, hogy a beteg kezelés közben egy vagy több alkalommal friss képalkotó alapján készült új besugárzási tervvel folytatja a kezelést. Ezzel az eljárással a céltérfogatok méretének és helyzetének változásához igazítható a kezelés, javítva a rizikószervek védelmét. Megfelelő táplálásterápia és mellékhatás-menedzsment mellett a kezelés hatására bekövetkező Gross Tumor Volume (GTV)

csökkenés – kifejezetten a boost esetén – a legfontosabb tényező, ami a terápia hatékonyságát és a kezelés sikerességét befolyásolhatja.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2021-ben az Országos Onkológiai Intézet beteganyagából 27 definitív, 70 Gy dózisu fej-nyaki radio- vagy radio-kemoterápiában részesült betegen vizsgáltuk meg natív tervezési CT segítségével az irradiáció kezdetéhez viszonyított GTV-csökkenés mértékét 50 Gy dózisonál, a boost megkezdése előtt. 6 beteg esetében a daganat p16-negatívnak bizonyult, 9 esetben volt p16-pozitív a szövettan, 11 esetben volt ismeretlen a HPV-status, míg egy esetben EBV-pozitív daganat igazolódott.

EREDMÉNYEK: Az előzetes várakozásnak megfelelően azt találtuk, hogy a p16-pozitív esetekben a GTV-csökkenés mértéke átlagosan több mint 70%-os a boost megkezdésekor, szemben a p16-negatív esetekkel, ahol ez az arány 55%-nak adódott. A p16-pozitív esetekben az átlagos GTV térfogat 54,5 cm³-ről 13,3 cm³-re csökkent az 50 Gy-es elektív dózis leadásával, szemben a p16-negatív esetekkel, ahol 27,2 cm³-ről 10,1 cm³-re történő méretcsökkenés volt látható. Ismeretlen HPV-status esetében, meglepő módon szintén 70%-ot meghaladó térfogatcsökkenés mutatkozott. Itt a kezelés előtti átlagtérfogat 30,1 cm³-ről 9 cm³-re esett. A teljes csoportra vonatkoztatott térfogatcsökkenés 67%-osnak adódott 37,9 cm³-es kezdeti átlagtérfogattal, amely 50 Gy dózis hatására 10,8 cm³-re zsugorodott.

MEGBESZÉLÉS: A kis esetszám és a natív CT felbontási korlátai ellenére a jelen vizsgálat is igazolni látszik azt az ismert jelenséget, hogy a HPV-pozitív fej-nyaki laphámrákok igen jól reagálnak a sugárkezelésre, de a p16-negatív esetek is kellő mértékű regressziót mutathatnak ahhoz, hogy a mellékhatások csökkentése, kifejezetten a hosszú távú xerostomia csökkentése érdekében érdemes legyen adaptív sugárterápiát alkalmazni a betegek kezelésekor. Érdemes lehet az esetszám növelésével és tervezési MR alkalmazása mellett a képalkotási felbontás javításával tovább vizsgálni a témát és az adaptív sugárkezelési sémákat.

Neheztelt pálya

Puskás Gabriella

Uzsoki Utcai Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Budapest

Nem könnyű azoknak az egészségügyi szakdolgozóknak a dolga, akik az onkológiai betegek ápolását, gondozását választották életpályának. 32 év az onkológiában nagyon sok mindenre megtanított, sokat tanultam a betegektől, a kollégáktól. Végigittünk együtt számtalan történetet; gyógyulásokat, küzdelmeket és tragédiákat. Nem hittem, hogy nekem még sok újat lehet mutatni, ám az elmúlt egy esztendőben átértéktem ezt a véleményemet. Sodrótunk az eseményekkel mi is és betegeink is. Előadásomban azt szeretném elmesélni, hogyan küzdöttünk dolgozók és betegek közösen a kemoterápiás ambulancián a Covid különböző időszakaiban. Szeretném mindezt történetekkel, példákkal és esetismertetésekkel demonstrálni.

Csontspecifikus metasztázismintázat tüdő-adenokarcinómában

Radeczky Péter^{1,2,3}, Moldvay Judit³, Fillingner János³, Szeitz Beáta⁴, Ferencz Bence^{1,3}, Kristiina Boettiger⁶, Rezel Melinda⁶, Bogos Krisztina³, Rényi-Vámos Ferenc^{1,2,3}, Hegedűs Balázs⁷, Megyesfalvi Zsolt^{1,2,3,5}, Döme Balázs^{1,2,3,5}

¹Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészet, ²Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, ³Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, ⁴Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest, ⁵Bécsi Orvostudományi Egyetem, Bécs, Ausztria, ⁶Lundi Egyetem, Lund, Svédország, ⁷Duisburg-Essen Egyetem, Mellkassebészeti Tanszék, Essen, Németország

CÉLKITŰZÉS: Előrehaladott stádiumú tüdő-adenokarcinóma (LADC) esetén az egyik leggyakrabban diagnosztizált távoli szervi

TUKYSA + trastuzumab + kapecitabin

Új standard a jobb **TÚLÉLÉSÉRT** a HER2+ metasztatikus emlőrák kezelésében^{*1,2}

TERÁPIÁS JAVALLATOK:

A TUKYSA trastuzumabbal és kapecitabinnal kombinációban HER2-pozitív helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőrák kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik korábban legalább 2 anti-HER2 kezelési sémában részesültek.

 **TUKYSA**®
tukatinib
50 mg | 150mg filmtabletta

* A HER2CLIMB vizsgálat² adatai alapján szignifikánsan hosszabb progressziómentes (PFS) és teljes túlélés (OS) a tukatinib-trasztuzumab-kapecitabin karon, mint a kontroll trastuzumab-kapecitabin karon

Referencia:

1. Tukysa alkalmazási előírás 2021. április

2. R.K. Murthy et al., Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer; N Engl J Med 2020;382:597-609

TUKYSA ▼ 50 mg filmtabletta és TUKYSA 150 mg filmtabletta

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tukysa> (> Product Information > Available languages > Hungarian)

Hatóanyag: tukatinib **Hatásereőség:** 50 mg tukatinibet tartalmaz 50 mg-os filmtablettánként. 150 mg tukatinibet tartalmaz 150 mg-os filmtablettánként.

Kiszérelés: TUKYSA 50 mg filmtabletta Minden doboz 88 db filmtablettát tartalmaz (11 oPA/Al/PVC buborékcsoomagolás, minden buborékcsoomagolás 8 db tablettát tartalmaz). TUKYSA 150 mg filmtabletta Minden doboz 84 db filmtablettát tartalmaz (21 oPA/Al/PVC buborékcsoomagolás, minden buborékcsoomagolás 4 db tablettát tartalmaz). **TB támogatás:** A készítmény TB támogatással nem rendelkezik.

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának képviselőjéhez: Swixx BioPharma Kft. 1023 Budapest, Árpád fejedelem útja 26-28. Tel.: +36 1 9206 570, e-mail: medinfo.hungary@swixxbiopharma.com

▼ 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.

áttét a csontáttét, mely az esetek 25–40%-ánál diagnosztizálható a betegség lefolyása alatt. Bár a csontmetasztázisok kialakulása jelentős onkológiai probléma, a csontspecifikus metastázismintázat jelenleg nem ismert e betegek körében. Vizsgálataink célja a csontspecifikus metastázismintázat feltérképezése a primer tumor elhelyezkedésének függvényében előrehaladott stádiumú LADC esetén.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Összesen 209, csontáttéttel diagnosztizált LADC beteg klinikopatológiai változói elemeztük retrospektív módon. A metastázismintázatot az érintett csontok helye és típusa, valamint a primer tumor elhelyezkedése szerint vizsgáltuk. A primer daganatokat a lebenyi elhelyezkedésük mellett a bronchoszkópos láthatóságuk (azaz centrális vagy perifériás) szerint is csoportosítottuk.

EREDMÉNYEK: Az áttétek által leggyakrabban érintett csontok a gerinc ($n=103$), a bordák ($n=60$), a medence ($n=36$) és a combcsont ($n=22$) voltak. A primer tumor lokalizációja szempontjából megállapítottuk, hogy a perifériás elhelyezkedésű daganatok combcsont- ($p=0,022$) és borda- ($p=0,012$) áttétekkel, míg a centrális tumorok felkarcsonáttétekkel társulnak ($p=0,018$). Koponyaáttétek bal oldali daganatok esetén fordultak elő a leggyakrabban (vs. jobb oldali tumorok; $p=0,018$). Kiemelendő, hogy a primer tumor lokalizációja nem befolyásolta jelentősen az érintett csontok típusát. A klinikai paraméterekhez igazított többváltozós Cox-regressziós elemzés során a primer tumor központi lokalizációja független negatív prognosztikai tényezőnek bizonyult a teljes túlélésre nézve.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálataink információt szolgáltatnak a csontspecifikus metastázismintázatra vonatkozóan a primer tumor elhelyezkedésének függvényében. A primer tumor lokalizációja jelentősen befolyásolja a csontáttétek megjelenésének helyét, ugyanakkor az érintett csontok típusa és az elsődleges daganat elhelyezkedése között nem találtunk összefüggést. Összességében megállapítható, hogy a metastázismintázat ismerete megkönnyítheti a gyors diagnózist, és alapul szolgálhat a személyre szabott kezelési terv kidolgozásánál.

Immunterápiával kezelt melanomás betegek légúti tüneteinek differenciáldiagnosztikája

Rózsa Petra, Varga Anita, Ócsai Henriette, Kemény Lajos, Oláh Judit, Baltás Eszter

Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: Az immunellenőrzőpont-gátlók nagy áttörést hoztak a metastatikus melanoma kezelésében. A betegeknél tapasztalt túlélési előny mellett a kezelés nemkívánt hatásaként megjelentek az ún. immunkapcsolt adverz reakciók (irAE). Ezek időben történő felismerése és hatékony kezelése kiemelt jelentőségű. Mivel a tünetek sokszor nem specifikusak, ezért a háttérükben felmerülő egyéb kórképek fennállását ki kell zárunk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2020. 02. 04. és 2020. 03. 04. között hat immunterápiával kezelt melanomás betegünk (46–74 év, átlag: 61 év) jelentkezett klinikánkon légúti panaszokkal. Kettő kombinált immunterápiában (CTLA-4-gátló + PD-1-gátló), négyen PD-1-gátló monoterápiában részesültek. A kezelés kezdetétől 2–27 hónap (átlag: 11 hónap) telt el a tünetek jelentkezéséig. A klinikai tünetek alapján az iránydiagnózis immunkapcsolt pneumonitis volt.

EREDMÉNYEK: Betegeinknél az általános tünetek (gyengeség, láz, hidegrázás) mellett változatos légúti tüneteket láttunk (nehézlégzés, terhelésre jelentkező dyspnoe, hátfájdalom, köpetürítés, köhögés). A fizikális vizsgálatot követően elvégzett laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok, valamint a társszakmákkal való konzultáció segített a pontos diagnózis felállításában. A légúti tünetek háttérben pneumonitist (Grade 2), pulmonális embóliát, infekciós eredetű kórképet és az alapbetegség progresszióját diagnosztizáltuk.

MEGBESZÉLÉS: Immunterápiával kezelt melanomás betegeknél jelentkező légúti tünetek háttérben számos kórkép állhat. A pontos diagnózis felállításában a fizikális vizsgálat mellett fontosak az egyéb vizsgáló módszerek és az interdiszciplináris összefogás. A korai diagnózis érdekében fontos felhívni a beteg figyelmét a lehetséges immunkapcsolt mellékhatások tüneteire. Amennyiben irAE felmerül, a betegeket mielőbb ki kell vizsgálni az őket kezelő onkológiai centrumban. Légúti tünetekkel jelentkező betegek esetén fontos kizárni a SARS-CoV-2 vírusfertőzés lehetőségét.

Perioperatív capecitabin szerepe a korai tripla-negatív emlőrák kezelésében

Rubovszky Gábor

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

A tripla-negatív emlődaganat (TNBC) sem endokrin, sem anti-Her2-kezelésre nincs lehetőség. A gyógyszeres kezelés gerincét a kemoterápia adja. A standard kezelés tartalmaz antraciklint, taxánt és alkilálószeret is, melyet egyre gyakrabban alkalmaznak műtét előtt. Ebben a betegcsoportban a kiújulás aránya 30% körül van. Kiegészítő kemoterápiának lehet hozzáadott értéke. Ebben a tekintetben a capecitabinnal rendelkezésre állnak adatok, amik alátámasztják bizonyos helyzetekben capecitabin kiegészítő adását. A releváns vizsgálatok áttekintésével az indikáció tisztább megfogalmazása gyakorlati fontosságú. A vizsgálatok felépítése nem egységes, ezért értékelésük komplex feladat. Bár több vizsgálat végződött pozitív eredménnyel, a jelenleg elfogadott egyetlen perioperatív indikáció a standard neoadjuváns antraciklin- és taxánkezelést követő maradék tumor (nem pCR) eseteire korlátozódik. A metaanalízisek alapján is elsősorban a TNBC esetekben jön szóba capecitabin adása, és nem valamilyen más szert helyettesítve, hanem kiegészítésként adva.

Modulált elektro-hipertermiás kezelés lokális stresszválaszra és tumornövekedésre gyakorolt hatásának vizsgálata háromszorosan negatív egéremlőrák-modellben

Schvarcz Csaba, Danics Lea, Viana Pedro, Vancsik Tamás, Benyó Zoltán, Kaucsár Tamás, Hamar Péter

Semmelweis Egyetem, Elméleti Orvostudományi Központ, Transzlációs Medicina Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A háromszorosan negatív emlőrák (TNBC) kezelése a sejtfelszíni receptorok hiánya miatt problémás. A modulált elektro-hipertermiás (mEHT) kezelés egy új lehetséges kiegészítő terápia. Ennek során elektromágneses tér segítségével szelektív energia-átvitel és lokális melegítés érhető el a tumorokban. Célkítűzésünk volt az ismételt mEHT-kezelés alkalmazása TNBC egéremlőrákban és a kezelés tumorprogresszióra és molekuláris változásokra gyakorolt hatásának vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 4T1 és 4T07 sejteket inokuláltunk nőstény Balb/c egerek emlőbimbójába. A tumorok növekedését ultrahanggal követtük és ál- (sham, $n=9-10$) és mEHT- ($n=8-11$) kezelt csoportokba osztottuk az egereket. 48 óránként kezeltük az állatokat Labehy 200 készülékkel (Oncotherm Kft.). Az utolsó kezelés után 24 órával a tumorok kivételre kerültek és lemértük a súlyukat, majd szövettani és molekuláris feldolgozásra kerültek. H&E metszeteken meghatároztuk a tumorpusztulás mértékét (Tumor Destruction Ratio, TDR%). Immunhisztokémiai festéssel meghatároztuk a cC3, HSP70 és Ki67 expresszióját. A tumormintákból RNS-izolálás, qPCR, NGS, Nanostring és MS vizsgálatok történtek. A kezelés hatására kialakuló hősokkvasz gátlására KRIBB11-et (Sigma Aldrich) használtunk és vizsgáltuk a sejtek életképességére gyakorolt hatását *in vitro*.

EREDMÉNYEK: Az mEHT-kezelés csökkentette a tumorok növekedését és tömegét [sham: 2883±58,1 mg vs. mEHT: 85,3±21,3 mg, $p < 0,05$]. A HSP70-expresszió 6,1×, a cC3+ pusztult tumorterület 6,3× nagyobb volt a mEHT-csoportban ($p < 0,05$ és $p < 0,001$). A Ki67+ sejtmagok száma szignifikánsan alacsonyabb volt a mEHT-kezelt, mint a sham-kezelt tumorokban (sham: 2874 ± 193,6 pcs/mm² vs. mEHT: 1737 ± 315,3 pcs/mm², $p < 0,05$). NGS vizsgálattal azonosított, leginkább aktiválódott útvonal a 'Response to Stimulus' (GO:0050896). A KRIBB11-kezelés hatékonyan csökkentette a HSP70 és C4b komplement expresszióját és a sejtek életképességét, potenciózva a mEHT hatékonyságát *in vitro*.

MEGBESZÉLÉS: A mEHT-kezelés hatékonyan képes csökkenteni a tumorok növekedését, proliferációs aktivitását és cC3-mediált tumorpusztulást idéző TNBC izograftokban. A kezelés hatására indukált hősokkvalás gátlása jelentősen fokozza a mEHT hatékonyságát.

Támogatás: NVKP_16-1-2016-0042; Korányi András Alapítvány

Anyagcsere-folyamatok *in situ* heterogenitása, a tumorsejtek metabolikus plaszticitásának szerepe szolid daganatok progressziójában

Sebestyén Anna¹, Petővári Gábor¹, Krencz Ildikó¹, Felkai Luca², Mohás Anna², Raffay Regina¹, Dankó Titanilla¹, Sztankovics Dániel¹, Moldvai Dorottya¹, Vetlényi Enikő¹, Jeney András¹, Csóka Monika², Pápay Judit¹ Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ²II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A tumorszöveti heterogenitás a tumorevolúció következtében kialakuló terápiarezisztencia egyik fontos tényezője; jellemzője a daganatsejtek anyagcsere-útvonalainak átrendeződése, ami a daganatsejtek és a mikro környezet dinamikusan változását segíti a tumor növekedése, a terápiás válasz közben. Munkánkban humán tumorok metabolikus heterogenitását, a tumorsejtek metabolikus plaszticitását és gátlásának lehetőségét *in vitro* és *in vivo* modellekben vizsgáljuk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Humán daganatok metabolikus heterogenitását mTOR-aktivitás-markerek és metabolikus enzimek vizsgálatával jellemezzük (IHC festések), ezeket klinikai adatokkal vetjük össze. Párhuzamosan adott tumortípusok *in vitro* 2D, 3D bionyomtatott és *in vivo* modelleiben is vizsgáljuk a sejtek anyagcsere-változásait, intracelluláris metabolitok és metabolikus fehérjék mennyiségének meghatározásával (LC-MS, WES Simple, Western blot, immuncyto-kémia); illetve különböző metabolikus gátlószerek hagyományos kemoterápiás szerekek szembeni érzékenyítő hatásait és egyéb kombinációit is teszteljük. A sejthalál és túlélési mechanizmusok aktivációját nyomon követve (kaspázaktiváció, nekrozis, autofágia-mediált sejthalál vizsgálata konfokális, TEM mikroszkópiával és áramlási citometriával) hasonlítjuk össze az *in vivo* és *in vitro* eredményeket.

EREDMÉNYEK: A legkülönbözőbb szolid daganatok (emlő-, tüdő-, vesedaganatok, egyes sarcomák) esetében igazoltuk a metabolikus heterogenitás és a következtében a tumorszövetben és *in vitro* is jellemző metabolikus plaszticitás összefüggését a jelenlegi kezelések eredményességével. Egyes tumortípusok modellrendszeireinek vizsgálatával olyan metabolikus gátlószerek (glikolízis, glutaminolízis és egyéb mitokondriális, autofágia, lipidanyagcsere-gátlószerek) kombinációkat azonosítottunk, amelyek az autofágia átmeneti aktivációját követően metabolikus alkalmazkodás gátlásával hosszú távon a sejtek pusztulását okozva jelentős *in vivo* tumornövekedés-gátlást eredményeznek.

MEGBESZÉLÉS: Tumorok metabolikus jellemzéséhez új módszereket állítottunk be. A hatásos metabolikus gátlószerek-kombinációk és a metabolikus alapjellegzetességek összefüggését, illetve több útvonal együttes gátlása esetén az alap szöveti metabolikus plaszticitás jelentőségét tapasztaltuk. Vizsgálataink alapján ezeknek jellemzése egyre nagyobb hangsúlyt kaphat a jövőbeli metabolikus célpontok

validálásában és a terápiás tervezésben, régi-új metabolikus hatású hatóanyagok terápiás kombinálásában.

Támogatások: NKFIH-FK128404; ED_17-1-2017-0009

PD-1-gátló kezelés mellett kialakult mellékhatások saját beteganyagunkban

Sebestyén Enikő¹, Árkosy Péter Ferenc², Szekanezcs Éva²

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

CÉLKITŰZÉS: A szisztémás onkoterápiaként alkalmazott szerek hatásmechanizmusának ismert különbözőségei eltérő mellékhatásprofil eredményeznek, melyek jelentősen különböznek az eddig megszokott, klasszikus citotoxikus szerek esetében tapasztalt mellékhatásoktól. Az immuncheckpoint-gátló terápiák mellett főképp nem szervspecifikus manifesztációk, hanem leginkább immunológiai, illetve endokrin eltérések alakulnak ki, ezért e kezelések alkalmazása során szemléletváltást igényel a mellékhatás-menedzsment.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A 2017 és 2021 között a DEKK Onkológia Klinikán PD-1-gátló nivolumabbal vagy pembrolizumabbal kezelt 70, többségében vesedaganatos beteg adatait retrospektíven követtük és elemeztük a dokumentáció alapján.

EREDMÉNYEK: A klinikánkon kezelt betegpopulációban észlelt mellékhatások és azok előfordulási gyakorisága korrelál az irodalomban fellelhető megoszlási adatokkal. A betegek 51%-ában észleltünk G1 vagy annál súlyosabb, az immunterápiával összefüggő adverz eseményeket, melyek közül leggyakrabban endokrin eltérések, illetve kezelést nem igénylő bőrtünetek fordultak elő. A szövődmények zöme kezelést nem igénylő, G1 grádusú volt. Az adverz események ellátása természetesen nálunk is az Európában elérhető és elfogadott szakmai útmutatások és irányelvek (ESMO, NCCN, SITC, és ASCO) szerint történt.

MEGBESZÉLÉS: Összességében elmondhatjuk, hogy a kiemelkedő eredményességgel alkalmazott immuncheckpoint-gátló terápiák tolerálható mellékhatásprofilal rendelkeznek. E kezelések során esetlegesen fellépő nemkívánatos szövődmény esetén mindenkor célunk a mihamarabbi ellátás annak érdekében, hogy a beteg életét ne veszélyeztesse, illetve annak grádusa a kezelés elmaradásával ne fenyegetsen. Az immunpatogenezisű nemkívánatos események pontos ismerete, korai felismerése és megfelelő ellátása jártasságot és sok esetben több szakmát érintő multidiszciplináris ellátást igényel. Intézményünkben is adottak a társszakmák szakembereivel szükséges kommunikáció és kollaboráció feltételei, biztosítva a betegek adekvát ellátását.

Kiegészi szint felmérése az onkológiai betegellátásban részt vevő dolgozók között

Sipos Dávid^{1,2}, Kunstár Olivér², Jenei Tímea², Kövesdi Orsolya Liza², Kovács Árpád^{3,2}, Petőné Csima Melinda⁴

¹Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ, Kaposvár, ²Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Képző Diagnosticszaktikai Tanszék, Kaposvár, ³Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Onkoradiológiai Klinika, Debrecen, ⁴MATE Neveléstudományi Intézet, Kaposvár

CÉLKITŰZÉS: Az onkológiai betegellátásban dolgozók fizikailag, érzelmileg és intellektuálisan túlterheltek lehetnek a betegellátás más területén dolgozókhöz képest, mely kiegészítéshez vezethet. Felmérésünk célja volt az onkológiai betegellátásban dolgozó ápolók, radiográfusok és onkológusok kiegészi szintjének felmérése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Magyar Onkológusok Társaságának (MOT) segítségével juttattuk el saját szerkesztésű és a nemzet-

közileg validált Maslach Kiégés Leltár kérdőívünket a MOT adminisztrációs rendszerében regisztrált elektronikus elérhetőségekre. Kérdőívünk 2020. november–2021. február intervallumban volt elérhető.

EREDMÉNYEK: Kérdőívünket összesen 205 fő töltötte ki, mely mintában a nők felülreprezentáltak voltak (n=158; 77,1%). Munkakör tekintetében az ápolók és onkológusok aránya közel azonosnak mutatkozott (n=78; 38,0%; n=75; 36,6%), továbbá 52 radiográfus is kitöltötte kérdőívünket (25,4%). Az onkológusoknak szignifikánsan magasabb deperszonalizációs (p=0,008) és érzelmi kimerülés (p=0,008) értéke mutatkozott az ápolókhöz és radiográfusokhoz képest. A munkában eltöltött évek száma nem befolyásolta szignifikánsan a kiégés egyik dimenzióját sem. Heti ledolgozott óraszámok tekintetében az 50 óránál többet dolgozó, továbbá havi 3–5 ügyeletet vállaló kollégák érzelmi kimerülés értéke szignifikánsan emelkedettnek mutatkozott (p=0,040; p=0,041).

MEGBESZÉLÉS: Az onkológusok deperszonalizációs és érzelmi kimerülés értéke szignifikánsan emelkedett az onkológiai betegellátásban részt vevő ápolók és radiográfusok értékeihez képest. A kapott eredmények a nemzetközi irodalomban leírtakkal jól korrelálnak, a megküzdési technikáknak a jövőben kiemelt szerep jut a kiégés mértékének csökkenése érdekében.

A hipoxia hatása daganatsejtvonalak motilitására és áttétképzésére

Surguta Sára Eszter^{1,2}, Cserepes Mihály¹, Tátrai Enikő¹, Garay Tamás², Tóvári József¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály, ²KINETO Lab. Kft., ³Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Onkológiai Részleg, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A hipoxiás körülmény és az annak következtében kialakuló oxigénhiány számos változást idéz elő a tumorsejtek viselkedésében, amelyek hozzájárulhatnak a tumorok progressziójához. A tumorhipoxia elősegíti a neoangiogenezist és hozzájárul a daganatsejtek sugár- és kemoterápiájának ellenálló agresszív fenotípus kialakulásához. A szöveti hipoxiára adott sejtválaszok egyik legfontosabb szabályozó fehérjéje a hypoxia inducible factor 1 (HIF-1), amely transzkripció faktoroként számos molekula expresszióját (VEGF, VEGFR, EGFR, EPO, EPOR, NOS2, glükózmetabolizmus génjei stb.) szabályozza. Az áttétképzésben a tumorsejtek motilitása és az epithelialis-mesenchymalis transzición (EMT) jelentős szereppel bír, melynek szabályozásában a Rho család kis G fehérjéi (Rac1, CDC42 és RhoA) fontos szerepet töltenek be. Célunk volt, hogy jobban megismerhessük, hogyan befolyásolja a hipoxiás környezet a különböző tumorsejtek mozgási képességét és áttétképző potenciálját, valamint milyen molekuláris események azok, amik ezekben a folyamatokban kitüntetett szerepet játszanak.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Megmértük *in vitro* a hipoxia indukálta faktor-1 (HIF-1 α), a Rac1, a CDC42 és a RhoA gén- és fehérjeexpresszióját proliferációs, valamint migrációs kísérletekben normoxiás és hipoxiás körülmények között. CoCl₂-kezeléssel mimikált hipoxiában vizsgáltuk a tumorsejtek *in vivo* metasztatizáló képességét farokintravénás oltást követően. Ezeket felül humán klinikai mintákban is megvizsgáltuk az említett gének expresszióját, összefüggést keresve a tumorprogresszióval.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: Az eddigi részeredmények azt mutatják, hogy a vizsgált tumorsejtvonalaknál összefüggést találtunk az alap motilitási képesség és az áttétképző potenciál, valamint a génextpresszió és a klinikai kórlefolyás között. Minde mellett azt is kimutattuk, hogy a hipoxia fokozza a magasabb alap motilitási képességű sejtek migrációs és áttétképző képességét, szemben a normoxiás környezettel. Összhangban a korábban leírt saját megfigyeléseinkkel, a hipoxiás környezet sejtípusfüggő változásokat indukált a kis GTPázok szintjében és aktivációjában,

valamint változó migrációs és metasztatikus potenciált eredményez különböző emberi tumorsejtvonalakon.

A munkát az ITM-NKFIA finanszírozású Kooperatív Doktori Program, Tématerületi Kiválósági Program (TKP2020-NKA-26) és a Nemzeti Laboratóriumok Program (NLP-17) támogatták.

Trabektedinkezeléssel szerzett tapasztalatok a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Onkológiai Osztályán lokálisan előrehaladott, recidív vagy metasztatikus liposzarkómás betegek esetében

Szabó Ádám, Ecker Nóra, Aranyi Marietta, Pápai Zsuzsanna
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A lokálisan előrehaladott, illetve áttétes lágyrészsarkómák túlélési prognózisa meglehetősen alacsony – átlagos túlélés 15 hónap –, továbbá a kezelési lehetőségek is limitáltak ebben a betegségcsoportban. A trabektedin egy komplex hatásmechanizmusú citosztatikum, amely jelentős hatékonyságot mutatott az előzetes klinikai vizsgálatok alapján liposzarkómában szenvedő betegek esetében. Retrospektív analízist végeztünk az osztályunkon trabektedinnel kezelt betegek adataiból. Célunk a trabektedinkezeléssel elért eredményeink összehasonlítása volt a trabektedin törzskönyvező klinikai vizsgálatában elért eredményekkel, különös tekintettel a legjobb terápiás válaszra és a progressziómentes túlélésre.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 2011. november 1. és 2020. január 1. között összesen 33 liposzarkómás beteget kezeltünk osztályunkon trabektedinnel. A betegek 39,39%-a (n=13) nő, 60,61%-a (n=20) férfi volt. A kezelt betegek medián életkora 60,5 év (26–77 év) volt. A primer daganat leggyakrabban a retroperitoneumból indult ki (69,69%, n=23). Végtagi lágyrésztumort észleltünk az esetek 24,24%-ában (n=8). A trabektedint az alkalmazási előírásnak megfelelően, 1,5 mg/m² dózisban alkalmaztuk, 21 naponta centrális vénás porton keresztül.

EREDMÉNYEK: 31 beteg túlélési eredménye volt értékelhető a feldolgozás során, hatásossági eredményeinket ezen adatok alapján ismertetjük. Komplet remisszió 1 betegnél fordult elő (3,23%), parciális remissziót 2 betegnél észleltünk (6,45%). Stabil betegséget az esetek 32,26%-ában (n=10) tapasztaltunk legjobb terápiás válaszként. 17 beteg esetén (54,84%) progressziót észleltünk. Ez alapján a teljes válaszadási ráta (ORR) 9,68%-nak bizonyult. A betegségkontroll-ráta (DCR) 41,94% volt. A medián progressziómentes túlélés 3 hónap (0,5–18 hónap) volt, amely megegyezik a trabektedin törzskönyvező vizsgálatában tapasztalt eredménnyel liposzarkómás betegek körében. A leggyakoribb mellékhatásoknak a májenzimeltérések és a hematológiai mellékhatások bizonyultak. Grade 1-2 májenzim-emelkedést 15, grade 3-4 májenzim-emelkedést 7 betegnél figyeltünk meg. Grade 1-2 anémia 23, grade 3 anémia 2 betegnél fordult elő. Grade 1-2 neutropénia 1 betegnél, grade 3 neutropénia 2 betegnél jelentkezett. Grade 1-2 trombocitopéniát 4, grade 3 trombocitopéniát 3 betegnél tapasztaltunk.

MEGBESZÉLÉS: Az elvégzett vizsgálatunk alapján a trabektedin törzskönyvező vizsgálatában tapasztaltakhoz hasonló eredményeket és toxicitási profilt észleltünk liposzarkóma miatt kezelt betegek esetében.

Neuroonkológiai vizsgálatok FET PET-CT-vel

Szabó Péter

Scanomed Kft., Budapesti PET-CT Központ, Budapest

Az előadás célja a Magyarországon újdonságnak tekinthető radiofarmakonnal, a 18F-fluoro-etil-tirozinnal (FET), neuroonkológiai céllal végzett PET-CT vizsgálatok bemutatása, néhány érdekes eset prezentálása. Több mint 15 éve kezdődtek el hazánkban a PET-CT vizsgálatok, melyek sok éven keresztül kizárólag 18F-fluo-

ro-dezoxi-glükózzal (FDG), mint radiofarmakonnal történtek. Az FDG szőlőcukor-analóg molekulaként kiváló ágens a szervezeten belüli magas metabolikus aktivitású területek kimutatására, melyek az esetek jelentős részében megegyeznek a kontroll nélküli gyors osztódású sejteket tartalmazó elváltozásokkal, azaz malignus daganatokkal, valamint azok áttétjeivel. Ennél fogva napjainkra a legtöbb daganatos megbetegedés stádiummeghatározásában (elsősorban N és M staging) az FDG PET-CT nélkülözhetetlen eszközzé vált. Ugyanakkor ezen eljárással az agy daganatai nem vizsgálhatók. Az agynak obligátan magas a glükózfelvétele, így az FDG-t fiziológiai körülmények között is intenzíven halmozza, amin belül esetleges kórosan fokozott metabolizmusú – daganatos – terület elkülönítése legtöbbször nem lehetséges. 2019 óta elérhető hazánkban a FET radiofarmakon, amely aminosav-analógnaként az agyban előforduló daganatok PET-CT-vel történő vizsgálatára szolgál. Ennek a radiofarmakonnak az agyban alacsony az ún. háttéraktivitása, ellenben a kifejezetten intenzív fehérjeszintézist folytató szövetekben – melyek szintén legtöbbször daganatos elváltozások – jelentősen halmozódik. Ezzel a tracerrel az agyban is nagy érzékenységgel kimutathatók malignus folyamatok (primer, áttét és pl. lymphomák is). Egyelőre egyedüli felhasználóként hazánkban cégünkél, a ScanoMed Kft. Budapesti Központjában az elmúlt 2 évben 200-nál több FET PET-CT vizsgálatot végeztünk. A vizsgálatok fő indikációi az ajánlások szerint a benignus-malignus laesio elkülönítése, a biopszia helyének kijelölése, besugárzástervezés, recidíva kimutatása és terápiás válasz megítélése voltak. A neuroonkológusok visszajelzései alapján a FET PET-CT hatékony módszernek bizonyult az agyban megjelenő daganatok széles körének vizsgálatára, sok esetben kiegészítve, illetve eldöntve az MRI-vel nem egyértelmű képet.

Mellkasi SMARCA4-deficiens differenciálatlan tumor – esetbemutató
Székely Borbála¹, Papp Eszter², Somorácz-Kiss Dóra³, Hegyi Barbara¹, Udvarhelyi Nóra², Szentkereszty Márton², Tóth Erika², Rubovszky Gábor¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Gyógyszerterápiás Központ Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály „Kemoterápia B”, ²Daganatpatológiai Központ, ³Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A mellkasi SMARCA4-deficiens differenciálatlan tumor és legújabb kezelési lehetőségeinek áttekintése esetbemutatóon keresztül. A mellkasi SMARCA4-deficiens differenciálatlan tumorok előfordulása igen ritka, a BAF kromatin remodelláló komplex specifikus genetikai eltérései jellemzik őket, ami nagyra növő tumort és agresszív klinikai lefolyású betegséget okoz. A páciensekre jellemző a fiatal életkor és a dohányzás az anamnézisben.

ESETBEMUTATÁS: Bemutatott betegünk 41 éves, akinek erős csontfájdalmak miatt kezdődött kivizsgálása. Ennek során multiplex csontérintettség, jelentős mennyiségű pleurális folyadék és mindkét oldali emlő, illetve a nyelőcsövet diszlokáló mediasztinális térfoglalás és pleurális lágyrésztartalmú igazolódott. Az emlőből vett szövettani minta high grade morfológiájú, rosszul differenciált tumor infiltrációját azonosította, melyet a szöveti kép és az immunhisztokémiai fenotípus alapján mellkasi SMARCA4-deficiens differenciálatlan tumornak diagnosztizáltak. Mellkasi folyadékbebocsátás és fájdalomcsillapítás beállítását követően sürgősségi indikációval kemoterápiás kezelést kezdtünk paclitaxel + carboplatin formájában, melyre legjobb terápiás válaszként a panaszok átmeneti csökkenését értük el. Irodalmi adatok alapján e tumorok általában jól reagálnak immunellenőrzőpont-gátlókra, de a magas TMB vagy PD-L1-pozitivitás prediktív értékére vonatkozóan még ellentmondások az adatok. A pembrolizumabkezelés megkezdéséhez egyedi méltányossági kérelmet adtunk be.

Komplex, modern onkopszichológiai ellátás

Szekeres Tamás¹, Vizin Gabriella^{1,2}, Virág Márta¹, Perczel-Forintos Dóra¹

¹Semmelweis Egyetem, Klinikai Pszichológia Tanszék, ²Eötvös Loránd Tudományegyetem PPK, Klinikai Pszichológiai és Addiktológiai Tanszék, Budapest

Az onkopszichológiai ellátásban széleskörűen alkalmazott módszerek közé tartozik a pszichoedukáció, a műtétre való felkészítés, a különböző relaxációs módszerek egyéni és csoportos formája, valamint a hozzátartozók támogatása. Annak ellenére, hogy a kognitív viselkedésterápia (CBT) rövid, időhatáros, jól fókuszált pszichológiai intervenció és eszköztára bizonyítottan hatékony segítséget jelent a daganatos betegek életminőségének javításában, hazánkban mégis alulreprezentált e módszerek alkalmazása az onkológiai ellátásban. Kiemelten fontos, hogy a pszichológiai beavatkozások bizonyítékokon alapuló módszerekkel történjenek a daganatos megbetegedéssel diagnosztizált páciensek esetében, továbbá, hogy a beavatkozások mindig a páciens aktuális állapotához illesztett formában valósuljanak meg. Erre hívják fel a figyelmet a NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) onkopszichológiai irányelvei is, melyek szerint a kognitív viselkedésterápiás eljárások bizonyítottan hatékonyak az onkopszichológiai ellátásban. A nemzetközi protokollok a pszichés állapotfelmérés és segítségnyújtás lépcsőzetes modelljének bevezetését javasolják. A lépcsőzetes ellátási modell a pszichológiai készségek és szakértelem azon körét írja le, amelyre a daganatos megbetegedéssel küzdők a betegút különböző szakaszaiban támaszkodhatnak. Emellett megjelennek benne a különböző szakterületek által lefedett pszichológiai készségek, valamint az egyes szakemberek kompetenciahatárai is, amely szintén azt biztosítja, hogy a páciens a konkrét panaszokra célzott ellátásban részesülhessen. Előadásunk során ezen intervenciók alkalmazási javaslatait, lehetséges területeit szeretnénk röviden bemutatni.

Egy centrum tapasztalatai PSMA PET-CT prosztata-daganatok stádiumozásában történő alkalmazásával

Szigeti András¹, Kocsis Károly¹, Ambrus Adél¹, Szepesváry Zsolt², Kullmann Tamás¹

Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház, ¹Onkoradiológiai Osztály, ²Urológiai Osztály, Győr

CÉLKITŰZÉS: A prosztata-daganatok stádiumozásában hagyományosan alkalmazott csontizotóp- és mellkas-has-kismedencei CT-vizsgálatok szenzitivitása és specifitása elmarad a klinikusi elvárásoktól. Intézményünkben 2020-ban elérhetővé vált a PSMA PET-CT alkalmazása a klinikai diagnosztikában.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A házi önértékelés részeként elemeztük az ambulanciánkon 2020. 12. 31-ig PSMA PET-CT vizsgálaton átesett betegek eredményeit.

EREDMÉNYEK: 24 betegnek kértünk PSMA PET-CT vizsgálatot. Az indikáció 7 betegnél primer staging, 16 betegnél kémiai relapszus és 1 betegnél a hagyományos CT- és csontizotóp-vizsgálatokkal oligometastaticusnak véleményezett betegség volt. A primer staging keretében alkalmazott vizsgálat során metastaticusnak talált betegséghez társuló legalacsonyabb PSA-érték 5 ng/ml, a szervre lokalizált betegséghez társuló legmagasabb PSA 70 ng/ml volt. A kémiai relapszus esetén alkalmazott vizsgálat kizárólag 1 ng/ml feletti PSA-érték esetén mutatott távoli metastasist. A hagyományos staging vizsgálatokkal oligometastaticusnak véleményezett betegség multimetastaticusnak bizonyult. A PSMA PET-CT eredmény 7 esetben változtatta meg teljesen a kezelési stratégiánkat a vizsgálat eredménye nélkül elképzelt választáshoz képest.

MEGBESZÉLÉS: A PSMA PET-CT diagnosztikai értékét a prosztata-daganatok stádiumozásában klinikailag relevánsnak tartjuk.

Pilotvizsgálatunk eredménye alapján a prostatectomiát követő kémiai relapszus esetén a prosztataágyra és a kismedencei nyirokrégiókra adott definitív/salvage sugárkezelés 1 ng/ml alatti PSA-érték esetén képkalkoló vizsgálatok nélkül történő elvégzése továbbra is elfogadható stratégia lehet.

A RICTOR-amplifikáció és az mTOR-gátló érzékenység vizsgálata kissejtes tüdőcarcinoma sejtvonalakon

Sztankovics Dániel¹, Krencz Ildikó¹, Dankó Titanilla¹, Nagy Noémi¹, Petővári Gábor¹, Pápay Judit¹, Khoór András², Sebestyén Anna¹

¹Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, ²Mayo Clinic, Department of Laboratory Medicine and Pathology, Jacksonville, USA

CÉLKITŰZÉS: A kissejtes tüdőcarcinomák (SCLC) a neuroendokrin daganatok közé tartoznak, az újonnan diagnosztizált tüdődaganatos esetek 15–20%-át képviselik. A betegséget korai disszemináció és rossz prognózis jellemzi. Az esetek döntő többségében a kemoterápiás kezelés során terápiareszisztencia alakul ki. A célzott terápiai lehetőségek korlátozottak, de a közelmúltban a RICTOR gén amplifikációját a leggyakrabban előforduló, célozható genetikai eltérésként azonosították az SCLC-kben. Munkánk célja humán SCLC-sejtvonalak RICTOR-amplifikációs státuszának és mTOR-aktivitásának meghatározása, valamint a jellemzett sejtvonalak cisplatinnal és különböző mTOR-gátlókkal szembeni érzékenységének vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Az SCLC-sejtvonalak RICTOR-amplifikációs státuszát fluoreszcens *in situ* hibridizációval és Droplet Digital PCR segítségével határoztuk meg. Az mTOR-jelút fehérjéinek expresszióját immunhisztokémiával és Western blot módszerrel is vizsgáltuk. A sejtvonalak cisplatinnal és különböző mTOR-gátlókkal szembeni érzékenységét proliferációs tesztek (Alamar Blue, sulforhodamine B) segítségével határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: A RICTOR-amplifikáció jelenlétét két SCLC-sejtvonalban azonosítottuk. Az mTOR-jelút fehérjéinek kifejeződése és az mTOR-aktivitás jól korrelált a RICTOR-amplifikációval és a vizsgált sejtekben leírt egyéb genetikai eltérésekkel. Az mTOR-inhibitorok jelentősen gátolták a sejtproliferációt. Azoknál a sejtvonalaknál, amelyek RICTOR-génamplifikációval vagy az mTOR-jelút egyéb genetikai eltéréseivel rendelkeztek, az mTORC1 és C2 kináz inhibitorok bizonyultak a leghatékonyabbnak.

MEGBESZÉLÉS: A cisplatinrezisztens SCLC-kben az mTOR-gátlók (elsősorban az mTORC1 és C2 kináz gátlók) hatékony terápiai lehetőséget jelenthetnek. Az mTOR-gátlók kombinációs kezeléseket fokozhatják a kemoterápiás (pl. cisplatin) szerek hatékonyságát. Ez RICTOR-amplifikáció, illetve magas mTOR- és mTORC2-aktivitás esetén kifejezett jelentőségű lehet.

Támogatások: ED_17-1-2017-0009, NKFI-FK-128404, STIA-KFI2020

Covid-19, ahogy mi éltük meg

Todorov József Illésné, Gombkötő Anna, Geccséné Bíró Ágnes

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

Néhány kollégámmal több helyszínen is Covid-osztályon dolgoztunk. Saját tapasztalatainkon, „élményeinken” keresztül szeretnénk bemutatni, hogy éltük meg az elmúlt másfél évet. A többszörös átirányítás, elvezénylés próbára tett mindannyiunkat mind fizikailag, mind pedig telkileg. Mindeközben eredeti munkahelyünkön, osztályainkon is emberfeletti erővel folyt a munka, hiszen az ellátás nem állt le, csak sokkal kevesebb dolgozóval kellett megoldani. Tapasztalataink alapján összehasonlítjuk a különböző Covid-osztályokon a munkaszervezést és a felkészültséget. Elmondjuk,

mitől féltünk, mi okozott feszültséget, hogyan néztünk szembe az ismeretlennel és küzdöttünk meg azzal a tudattal, hogy bármikor megfertőződhetünk mi is és hazavihetjük szeretteinknek. Féltettük egymást és a betegeket is. Az életünk már soha nem lesz olyan, mint a Covid előtt, folyamatosan résen kell lennünk. A nehézségek ellenére szerettünk a Covid-osztályon dolgozni. Úgy váltunk el az utolsó napon, ha ismét szükség lesz rá, ugyanitt, együtt egy csapatként nézünk szembe ismét a megpróbáltatásokkal. Miért is? Mert ez a dolgunk. Nagyszerű emberekkel, szakemberekkel találkoztunk, jól működöttünk együtt csapatként, hiszen mindenki ugyanazért küzdött. Annak ellenére működött, hogy nem voltunk összeszokott team, nem ismertük egymást és a helyet sem, mégis mindenki tudta a dolgát.

Első tapasztalataink MSI-H/dMMR irrezekábilis kolonkarcinómás betegek pembrolizumabkezelésével

Torday László¹, Csenki-Lalia Melinda¹, Pepó Judit¹, Nagy-László Roland¹, Tóth Dávid¹, Vasas Béla², Sükösd Farkas², Tiszlavicz László², Tóth Lajos Barna³, Oláh Judit¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Patológiai Intézet, Szeged, ³Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Sebészet, Nyíregyháza

CÉLKITŰZÉS: Az elmúlt időszak vizsgálatai alapján az MSI-H/dMMR irrezekábilis kolorektális tumorok (uCRC) standard első-, illetve többvonalas terápiája a PD-1-inhibitor pembrolizumab (pembro) lett. A gyógyszer hazánkban is elérhetővé vált, valós kezelési körülmények között nyert első tapasztalatainkról számolunk be.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinikán pembrót kapott MSI-H/dMMR uCRC-s betegek kezelési adatainak retrospektív feldolgozása történt.

EREDMÉNYEK: 5 [4 nő és 1 férfi] pembróval kezelt (2019. 02. 21.–2021. 07. 14.) MSI-H/dMMR uCRC-s beteget találtunk (medián életkor: 68,4 év). 3 esetben a primer tumor a coecumban, 2 esetben pedig colon ascendensben helyezkedett el, 4 esetben T4b, 3 esetben pedig ≥N1 stádiummal. Minden tumor RAS vad volt, egy pedig BRAF-mutáns. A dMMR-státuszt minden esetben immunhisztokémiával igazoltuk, 3 esetben MLH1/PMS2, 1-1 esetben pedig MLH1-, ill. PMS2-hiány igazolódott. Megelőző adjuváns kezelést 2 beteg, megelőző elsővonalas (1L) kezelést pedig az összes beteg kapott. Az 1L kezeléssel elért legjobb tumorválasz 2 esetben progresszió, 3 esetben stabil betegség volt. Az utóbbiak közül 2 már a második staging vizsgálat szerint progrediált, egy esetben pedig pembróra váltottak. A pembro elkezdésekor 4 beteg volt metasztatikus, 1 esetben lokális terjedés igazolódott. Összesen 72 ciklus pembro került beadásra (betegenként: 38, 18, 6, 6, 4). Toxicitásként két betegnél Gr I hasmenés, egy betegnél pedig Gr I gyengeség jelentkezett. Ciklushalasztásra, szteroid alkalmazására nem került sor. A kezeléseket két betegnél a rapid progresszió miatt elesett állapotban, két betegnél pedig súlyos tumoros panaszok mellett indultak. Két betegnél a 2., egy betegnél a 3., egy betegnél pedig a 7. pembrociklus után minden tumor okozta tünet elmúlt. Az elért tumorválaszokat 2 beteg esetében ismerjük. Egyikük esetén az extrém mértékben megnagyobbodott paraaortikus és bal inguinális nyirokcsomók szinte teljesen eltűntek, alsó végtagjainak nyirokkeringése helyreállt. Másikuk esetén a lokálisan előrehaladott folyamat a kezelés előtt már destruálta a hólyagot, az uterust, a hüvelyboltozatot és a rectumot. Metasztázis hiányában emiatt a 18. kezelést követően életminőség-javító céllal kismedencei exenteráció történt. A patológiai feldolgozás pCR-t igazolt, így a beteg kezelését befejeztük.

MEGBESZÉLÉS: Kezdeti tapasztalataink szerint a pembrolizumab az MSI-H/dMMR uCRC-s betegek kezelésében kifejezetten reményt keltő aktivitással rendelkezik.

Megtart és erősít



Csontmetasztázissal járó malignus daganatok csontrendszeri szövődményeinek megelőzésére és tumor indukálta hypercalcaemia kezelésére



A perioperatív FLOT a reszekábilis gyomor/GEJ tumorok kezelésében: a valós klinikai gyakorlat eredményei

Torday László¹, Tigyi Dóra¹, Nagy-László Roland¹, Tóth Dávid¹, Uhercsák Gabriella¹, Pepó Judit¹, Maráz Anikó¹, Sántha Dóra¹, Csenki Melinda¹, Dobi Ágnes¹, Valicsek Erzsébet¹, Szilágyi Éva¹, Vasas Béla², Erdős Márton³, Paszt Attila³, Szepes Zoltán⁴, Tiszlavicz László², Lázár György², Oláh Judit¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Patológiai Intézet, ³Sebészeti Klinika, ⁴I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A reszekábilis gyomor/GEJ karcinómák (rGC/GEJC) standard terápiájának első lépcsője a perioperatív FLOT kezelés, azonban a valós kezelési körülmények között történő megfelelő értékeléséhez további adatok szükségesek.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinikán perioperatív FLOT kezelést kapott rGC/GEJC-s betegek retrospektív megfigyeléses vizsgálatának adatairól számolunk be.

EREDMÉNYEK: 46 FLOT-kezelt (2017. 12. 20. –2021. 01. 17.), rGC/GEJC-s beteget találtunk (medián életkor: 65,5 év). 87%-uk ECOG 0 volt. 33% volt GEJC, 67% pedig GC. A kezelés megkezdése előtt történt CT- és EUS-vizsgálatok alapján a tumorok 68%-a [30/46] \geq T3, 61%-a [28/46] pedig \geq cN1 stádiumú volt. A preop. kezelési fázist a betegek 86%-a fejezte be. A kezelés megszakítására toxicitás [3 esetből 2 kardiális] és az általános állapot romlása [2 eset] miatt került sor. 8,7%-ban a preop. fázis után progresszió igazolódott. Műtétre az esetek 76%-a került, 100%-os reszekációs rátával, melyek 89%-a volt R0, 74%-a pedig D2 reszekció. A betegek 46%-a került posztop. kezelésre, de tolerabilitási okok miatt azt csak 33%-uk fejezte be. Toxicitásként leggyakrabban perifériás neuropathia [33%], hasmenés [28%], hányinger [22%] és fáradtság [22%] jelentkezett. Neutropéniát 2%-ban észleltünk. Új toxicitási szignálként a kardiális eseményeket azonosítottuk. A preop. fázist követően képalkotókkal történt stádiumfelmérés a T, N és TNM stádiumok tekintetében 7,1%-ban, 9,5%-ban és 18,6%-ban igazolt javulást (downstaging), 4,7%-ban, 4,7%-ban és 16,2%-ban rosszabbodást (upstaging), az esetek 88%-ában, 85,7%-ában és 65,1%-ában pedig nem igazolódott változás. A műtéti preparátumok patológiai feldolgozása a T, N és TNM stádiumok tekintetében 38,8%-ban, 53,3%-ban és 34,2%-ban jelzett patológiai stádiumcsökkenést (downstaging), 27,7%-ban, 23,3%-ban és 21%-ban stádiumnövekedést (upstaging), az esetek 33,3%-ában, 23,3%-ában és 44,7%-ában pedig nem történt változás. A tumorregressziós grádusok (Mandard-score) alapján a tumorok 96%-a mutatott patológiai regressziót, 30%-uk pedig major tumorválaszt.

MEGBESZÉLÉS: A kezelések lefolyását, a toxicitást (a kardiális események kivételével) és az eredményeket illetően adataink konzisztensek az irodalommal, a preop. fázis magas rátával indukált patológiai T, N és TNM stádiumcsökkenést. A patológiai és képalkotó vizsgálatok által kimutatott stádiumváltozásokban észlelt eltérések azonban megkérdőjelezzik a képalkotás hasznosságát a preop. fázis utáni T és N stádiumok értékelésében.

Az mFOLFIRINOX a pankreászkarinóma kezelésében: a valós klinikai gyakorlat eredményei

Torday László¹, Varga Eszter¹, Nagy-László Roland¹, Tóth Dávid¹, Uhercsák Gabriella¹, Pepó Judit¹, Maráz Anikó¹, Sántha Dóra¹, Csenki Melinda¹, Nikolenyi Aliz¹, Dobi Ágnes¹, Valicsek Erzsébet¹, Szilágyi Éva¹, Farkas Gyula², Vasas Béla³, Szepes Zoltán⁴, Tiszlavicz László², Lázár György², Oláh Judit¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Sebészeti Klinika, ³Patológiai Intézet, ⁴I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A FOLFIRINOX a pankreászkarinóma (PC) egyik elfogadott kemoterápiája, de a valós kezelési körülmények között történő értékeléséhez további adatok szükségesek.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinikán mFOLFIRINOX kezelést kapott PC-s betegek retrospektív megfigyeléses vizsgálatának adatait közöljük.

EREDMÉNYEK: 98 mFOLFIRINOX-kezelt [2015. 06. 01.–2020. 12. 03.], PC-s beteget találtunk, 63 év medián életkorral. A betegség 49%-ban volt M1, 45,9%-ban lokálisan előrehaladott, 5,1%-ban pedig már reszekált. 45,9%-ban történt stentbeültetés. A CA19-9-szint 68,3%-ban volt emelkedett (medián 254 U/ml), 25,5%-ban 1000 U/ml fölé. Dózisredukció 35,7%-ban induláskor, 24,5%-ban pedig toxicitás megjelenése miatt történt. Toxicitásként leggyakrabban hasmenés [37,8%], hányinger [25,5%], hányás [22,4%], és perifériás neuropathia [22,4%] jelentkezett. Neutropéniát 7,1%, trombocitopéniát 4%-ban észleltünk. 5,1%-ban a kezelés adjuváns, 30,6%-ban konverziós, 64,2%-ban pedig palliatív céllal indult. A konverziós kezelést kapott betegek 70%-a került műtétre, 36,6%-ban sikeres reszekációval (R0: 100%). Az R0 esetekben a medián kezelésen töltött idő (ToT) 183 nap volt. A palliatív kezelésekből 76,1% első-, 22,2% második-, 1,5% pedig harmadvonalt, és a betegek 17,4%-a csak egy ciklus kezelést kapott. A palliatívá váló konverziós kezeléseket (n=17) esetében a ToT [211 nap] hosszabb volt, mint az elsővonalas kezeléseket (72 nap) vagy a másodikvonalas kezeléseket (55 nap) esetén (HR1: 0,4572, HR2: 0,4213, p=0,0152). M0 (n=31) betegségnél a ToT szignifikánsan hosszabb volt, mint az M1 (n=37) esetekben (191 vs. 96 nap, HR: 0,4933, p=0,003). Az M0 betegek jobb ToT-t mutattak a „csak májmetasztázisokkal rendelkező” (n=14) betegekhez képest (191 vs. 56 nap, HR: 0,3609, p=0,0077), extrahepatikus érintettség megléte esetén a ToT különbsége nem volt szignifikáns. ToT-különbséget találtunk a májmetasztázisokkal nem (n=27), illetve azokkal rendelkező (n=41) betegcsoportok között is (181 vs. 93 nap, HR: 0,4790, p=0,0024). Sem az iniciális CA19-9-szint [200, ill. 1000 U/ml-nél meghúzott határértékek], sem pedig az életkor [65, 70, és 75 évnél meghúzott határértékek] nem befolyásolta szignifikánsan az így keletkezett betegcsoportok ToT értékeit.

MEGBESZÉLÉS: Megfelelő betegkiválasztás mellett az mFOLFIRINOX a „borderline” reszekábilis és az irreszekábilis PC hatékony, a terápiás vonaltól független kezelési standardja, megfelelő menedzsment mellett jól tolerálható toxicitási profillal.

Tüdő-adenocarcinómák NGS-alapú multigén vizsgálatával szerzett első tapasztalatok az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztályának laboratóriumában

Tóth Erika, Kohánka Andrea, Rubovszkyné Gallai Mónika, Fülöp László, Csernák Erzsébet

Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A daganatok kezelésében a folyamatosan növekvő számú célzott terápia lehetőség miatt a molekuláris patológiai diagnosztikában egyre több daganattípus esetén az NGS-alapú multigén vizsgálatok kerülnek előtérbe. A solid tumorok között jelenleg a tüdő-adenocarcinómák esetén áll rendelkezésre a legtöbb lehetőség, így ezekben az esetekben ma már a nemzetközi irányelvek alapvetően a multigén vizsgálatokat ajánlják. Intézetünkben 2020 óta végzünk tüdő-adenocarcinómák esetén multigén vizsgálatot. Ezzel szerzett tapasztalatainkat, eredményeinket mutatjuk be az előadásban.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 274 tüdő-adenocarcinómás tumorminta molekuláris profilját elemeztük. A daganatokban előforduló, leggyakoribb mutációkat az IonTorrent platformon működő ION S5plus új generációs szekvenálókészüléken vizsgáltuk. A tesztek az Oncomine Focus Assay kittel futottak, amely 52 gén analízisét teszi lehetővé. Az alkalmazás DNS esetén SNV-k (single nucleotide variation), Indel (inszerciók, delációk), CNV-k (copy number variation), RNS esetén fúziós gének és splice site variánsok kimutatását teszi lehetővé. Az

Ion Reporter szoftveren futó Torrent Variant Caller algoritmussal azonosítottuk a szekvenciaadatokból a mutációkat. Az eredményeket az Ion Reporter szoftverrel értékeltük ki, amelyeken különböző statisztikai analíziseket végeztünk.

EREDMÉNYEK: A 274 esetből 83 esetben nem azonosítottunk semmilyen eltérést az alkalmazott 52 génes panellel. 112 esetben, az esetek 41%-ában azonosítottunk célzott terápia szempontjából jelentős mutációt (EGFR – 24 eset, BRAF – 4 eset, MET – 6 eset, KRAS – 54 eset, 26 eset G12C) vagy fúziót (ALK – 6 eset, ROS1 – 2 eset, RET – 5 eset, MET exon 14 skipping – 11 eset). 79 esetben találtunk egyéb, jelenleg klinikai relevanciával nem bíró mutációt. 71 esetben volt ismert a dohányzási státusz, ebből 46 beteg volt dohányos.

MEGBESZÉLÉS: Tüdő-adenocarcinomák esetén a célzott kisebb génpaneles vizsgálatokkal is jelentősen nő a célzott terápiára alkalmas betegek száma. Ezek a panelek lehetőséget biztosítanak az általában kisméretű biopsziák vagy citológiai kenetek multigén vizsgálatára is, ahol a relatíve alacsony tumorsejtarány miatt alacsony DNS- és RNS-koncentrációjú minták állnak rendelkezésre.

Implantátumalapú emlőrekonstrukció és ellenoldali emlőszimmetrizációs emlőfelvarrás belső Ultrapro háló rögzítéssel vagy anélkül végzett műtétek dinamikus változásainak elemzése

Újhelyi Mihály¹, József Zsófia², Ping Orsolya¹, Domján Szilárd¹, Fülöp Rita², Ivády Gabriella³, Tislér Ráhel⁶, Rubovszky Gábor⁴, Mészáros Norbert⁵, Kenessey István⁶, Mátrai Zoltán¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Emlő és Lágyszövetsebészeti Osztály, ²Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, ³Daganatpatológiai Központ, ⁴Gyógyszerterápiás Központ, Mellkasi és Hasüregi Daganatok és Klinikai Farmakológiai Osztály „Kemoterápia B”, ⁵Surgásterápiás Központ, ⁶Nemzeti Rákközpont, ⁷Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, ⁸Plasztikai Sebészeti Profil, ⁸Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Kar, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A kétoldali emlők azonnali posztmaszektómiás rekonstrukciós technikákkal, valamint az alkalmazott szimmetrizációs műtétekkel elérhető kozmetikai eredményei és a hozzájuk társuló betegelégedettség a nemzetközi irodalomban kiterjedten vizsgált, ismertén magas, legalábbis a korai posztoperatívumban. A rendkívül népszerű és egyre elterjedő korszerű maszektómiák, azonnali rekonstrukciós és szimmetrizációs beavatkozások hosszú távú eredményei és a kapcsolt betegelégedettségi mutatók azonban máig nem vagy csak alig kerültek a klinikai vizsgálatok fókuszába, így a rendelkezésre álló tudományos igényű adat jelentősen korlátozott. A korai emlődaganatos betegek 10 éves teljes túlélése 84%-os, következésképpen az emlők rekonstrukciójának hosszan tartó szimmetriát és elfogadható betegelégedettséget kell nyújtania. A vizsgálat hipotézise szerint a korszerű posztmaszektómiás implantátumalapú emlőrekonstrukciós és szimmetrizációs műtétek eredményei az idő előrehaladtával érdemben csökkennek, és később akár korlátozott betegelégedettséget eredményeznek.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A jelen, egy centrumban végzett összehasonlító vizsgálatban szimmetrizációs emlőfelvarrást végeztünk szintetikus ULTRAPRO hálóból történő belső rögzítéssel (mesh group, MG), illetve háló alkalmazása nélkül (non-mesh group, NMG), melyek klinikai, betegelégedettségi és esztétikai összehasonlító hosszú távú eredményeit mutatjuk be.

EREDMÉNYEK: Az MG-csoportban 59 beteg, az NMG-csoportban 58 beteg adatait elemeztük. A szövődmények tekintetében nem volt szignifikáns különbség ($p=0,521$; chi-négyzet) a két csoport között. Az vizsgálat végén a jugulum és az emlőbimbó közötti távolság medián különbsége az MG-csoportban 1 cm, az NMG-csoportban 3,5 cm volt. Az emlőbimbó, valamint az alsó áthajlási redő közötti távolság medián különbsége 0,5 cm és 0,75 cm volt. A háló beültetése nem zavarta sem az onkológiai utánkövetést, sem a képzővizsgá-

latokat. BREAST.Q betegelégedettségi kérdőív alapján szignifikáns különbséget találtunk az emlőkkel kapcsolatos elégedettségben ($p=0,0004$), a fizikai ($p=0,012$) és szexuális ($p=0,047$) jóllétben.

MEGBESZÉLÉS: ULTRAPRO hálóból kiegészített szimmetrizáció hatékonyan csökkentette a ptózis és a pszeudoptózis kialakulását, biztonságos alternatívát nyújt a hosszú távú szimmetria és a betegelégedettség megőrzéséhez.

A tumor-mikrokörnyezeti sejtek szerepe a kemoterápia-rezisztenciában

Vajda Flóra¹, Német Katalin², Erdei Zsuzsa¹, Füredi András¹, Szakács Gergely^{1,3}

¹Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, ²Creative Cell Kft., Budapest, ³Medical University of Vienna, Institute of Cancer Research, Bécs, Ausztria

CÉLKITŰZÉS: A rosszindulatú daganatok sikeres kezelése továbbra is a klinikai onkológia egyik legnagyobb kihívása. A daganatok kemoterápiára adott válasza gyakran csak átmeneti a gyógyszer-rezisztencia kialakulása miatt. A tumor mikrokörnyezetének (TME) kulcsfontosságú szerepe van a tumor progressziójában, az áttétképzésben és a különböző rezisztenciamechanizmusok aktiválásában. A TME többek között a tumorsejteken kívül immunsejtekből, vaszkuláris endoteliális sejtekből és extracelluláris mátrixból áll; ennek a sejt és nem sejt elemekből álló komplex hálózatnak az egyik legnagyobb számban jelen lévő sejt típusa a mezenhimális őssejt (MSC). Az MSC-k olyan multipotens sejtek, amelyek képesek oszteoblaszt, adipocita és kondrocita irányba differenciálódni és a tumor mikrokörnyezetébe vándorolni. Az MSC-k befolyásolhatják a helyi immunválaszt, támogatják az érképződést és gyógyszer-rezisztenciát válthatnak ki. A TME-vel kapcsolatos növekvő ismereteink ellenére keveset tudunk az MSC-k kemoterápiával szembeni érzékenységről.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kísérleteinkben klinikailag alkalmazott tumorelles szerek egy csoportjának (bendamuszin, ciszplatin, metotrexát, irinotekán, doxorubicin, mitoxantron, vinblasztin, temozolomid, TPEN, nutlin-3) hatását vizsgáltuk több, páciensből izolált MSC-sejtvonalon. A sejtek vegyületekkel szembeni érzékenységét ismert daganatsejtvonalakéval hasonlítottuk össze.

EREDMÉNYEK: A tesztelt hatóanyagok egy csoportja a ma elfogadott álláspontnak megfelelően jelentősen hatékonyabbnak bizonyult a daganatsejtekre, azonban meglepő módon bizonyos vegyületek azonos mértékben pusztították el mindkét sejtípust. Tekintve, hogy az MSC-sejtek osztódási rátája szignifikánsan alacsonyabb a tumorsejtekéhez viszonyítva, eredményeink megkérdőjelezik a kemoterápiás kezelésekkal kapcsolatos nézeteket. Kimutattuk, hogy az MSC-k a daganatsejtekkel szemben nem apoptózissal pusztulnak el, bennük az apoptotikus útvonalak feltehetően jobban szabályozottak, vagy valamilyen más mechanizmussal pusztulnak el.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink ezáltal megkérdőjelezik az MSC gyógyszer-rezisztenciával kapcsolatos széles körben elfogadott álláspontját. Célunk a terápiás protokollok optimalizálása, a rák- és a stromális sejteket egyaránt célzó gyógyszerek kombinálásával.

Semmelweis Onkobank megalapítása: onkológiai szövetszövetminták gyűjteménye

Varga Ágnes, Kovács Szonja Anna, Györfly Balázs
Semmelweis Egyetem, Bioinformatika Tanszék, Budapest

A Semmelweis Onkobank megalapításával célul tűztük ki a Semmelweis Egyetem klinikáinak ambulanciáin és fekvőbetegosztályain kezelt, rosszindulatú daganatos megbetegedésekben szenvedő betegek biológiai mintáinak (tumor, normál szövet, vér) gyűjtését és tárolását, valamint klinikai adatainak hosszú távú utánkövetését.

A minták genomikai, transzkriptomikai és proteomikai analízisével nyert adatok elemzése által a daganatképződéssel együtt járó mutációs, génexpressziós és fehérjeexpressziós profilokat állíthatunk fel, amelyekkel diagnosztikus, prediktív és prognosztikus biomarkereket azonosíthatunk be. A betegek megfelelő tájékoztatása és a beleegyező nyilatkozat aláírása után a szöveti mintavétel minden esetben csak a daganat eltávolításának céljából történik, a Semmelweis Onkobank ezeket a mintákat formalinfixált, paraffinba ágyazott (FFPE) vagy krioprezervált formában kapja meg. A vérmintákból plazma, szérum és buffy-coat különíthető el. Az Onkobankba érkezett mintákból DNS, RNS és fehérje kerül izolálásra, amit a későbbi genomikai, transzkriptomikai és proteomikai vizsgálatokban használunk fel. A minták tárolása – stabilitásuk, érzékenységük és a tárolási idejük függvényében – történhet szobahőmérsékleten, 4 °C-on, -20 °C-on, -80 °C-on vagy -196 °C-on. A begyűjtött személyi és egészségügyi adatokat, a minták adatait, valamint a kutatólaboratóriumban zajló vizsgálatokból származó adatokat a kifejezetten hosszú távú, biztonságos, klinikai adatgyűjtésre kifejlesztett online REDCap (Research Electronic Data Capture) adatbázisban rögzítjük. A megfelelő infrastruktúrát és a személyi feltételeket a Semmelweis Onkobank biztosítja: gőzfázisú folyékony nitrogén tároló, -80 °C-os ultramélyhűtő, vonalkód-leolvasó, centrifugák stb. A betegek biológiai mintáit a partnerintézetek megbízott orvosai, szakasszisztensei szolgáltatják számunkra. A Semmelweis Onkobank tevékenységében 13 magyar és egy német intézmény vesz részt. A kutatási engedély megszerzésével és az infrastruktúra felállításával a Semmelweis Onkobank készen áll egy olyan új generációs onkológiai egység működtetésére, amely Európában egyedülállóan dolgozza fel és tárolja rosszindulatú daganatos megbetegedésekben szenvedő egyének vér-, illetve szövetszövetmintáit és az azokhoz tartozó adatokat.

Kezdeti eredményeink magas rizikójú, nem metasztatikus, kasztrációrezisztens prosztatarákok enzalutamidkezelésével

Varga Linda, Burian Hanna, Pósfai Boglárka, Oláh Judit, Maráz Anikó
Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A lokalizált prosztatacarcinóma ellátásában sugárkezelés, radikális prosztatektómia és szükség esetén androgéndeprivációs terápia alkalmazható. Ezeket követő, kasztrációs tesztoszteronszint mellett kialakuló biológiai progresszió során nem metasztatikus betegségben, magas kockázat esetén két éven belül áttétek megjelenése várható. Újszerű lehetőség az androgénreceptor-blokkoló terápia bevezetése, mely meghosszabbítja a betegek metasztatizálatmentes túlélését. Célunk volt magas rizikójú, nem áttétes, kasztrációrezisztens prosztatacarcinómában szenvedő betegek enzalutamidterápiájával szerzett korai tapasztalataink értékelése, a PSA-válasz és a mellékhatások elemzése.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Vizsgálatunkba magas kockázatú, nem metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatacarcinómában szenvedő betegeket vontunk be, akik 2019. 07. 08. és 2021. 07. 05. között enzalutamidterápiában részesültek a Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinikáján az androgéndeprivációs terápia folytatása mellett. Az enzalutamidkezelés dózisa napi 160 mg volt. A terápia során háromhavonta PSA-, labor- és fizikális vizsgálat történt. Konvencionális képpalkotó vizsgálatra először három hónap után, majd azt követően hathavonta került sor.

EREDMÉNYEK: A kezelés 9 betegnél (81,8%) folyamatban van, két beteg (18,2%) esetén a terápia átmenetileg felfüggesztésre került mellékhatások miatt. A betegek életkora 69–88 év, a Gleason-score medián értéke (±SD) 8 (±1,38) volt. Megelőzően 3 betegnél (18,2%) radikális prosztatektómia, míg minden betegnél sugárkezelés is történt. Beválogatáskor a medián PSA-duplázódási idő (±SD) 4,4 (±2,22) hónap, a medián kiindulási PSA-érték (±SD) 6,35 (±3,37) ng/ml volt. A kezelés során 9 esetben (81,8%) 50%-ot meghaladó mér-

tékű PSA-szint-csökkenés volt detektálható. Az utolsó mért medián PSA-érték (±SD) 0,36 (±1,95) ng/ml volt. Radiológiai progresszió a még relatíve rövid követés során nem igazolódott. Mellékhatásként fáradékonyság 4 betegnél (36,4%), kardiovaszkuláris toxicitás 2 esetben (18,2%) jelentkezett.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálatunk alapján megállapítható, hogy a magas kockázatú, nem metasztatikus, kasztrációrezisztens prosztatarákban szenvedő betegek enzalutamidkezelése kedvező PSA-választ eredményez, potenciálisan hatékony terápiás opció. Betegeink hosszabb távú követését és az eredmények nagyobb betegszám melletti megerősítését tervezzük.

Kezdeti tapasztalataink lokálisan előrehaladott, magas rizikójú végbéltumoros betegek teljes neoadjuváns terápiájával (TNT)

Varga Linda¹, Maráz Anikó¹, Hideghéty Katalin¹, Borzási Emőke¹, Csenki Melinda¹, Cserhádi Adrienn¹, Dobi Ágnes¹, Együd Zsófia¹, Gaál Szilvia¹, Kelemen Gyöngyi¹, Kószó Renáta¹, Nagy-László Roland¹, Paczóna Viktor¹, Pepó Judit¹, Sántha Dóra¹, Uhercsák Gabriella¹, Végváry Zoltán¹, Vasas Béla², Berényi Zsolt³, Lázár György⁴, Ábrahám Szabolcs⁴, Paszt Attila⁴, Simonka Zsolt⁴, Oláh Judit¹, Torday László¹
Szegedi Tudományegyetem, ¹Onkoterápiás Klinika, ²Patológiai Intézet, ³Radiológiai Klinika, ⁴Sebészeti Klinika, Szeged

CÉLKITŰZÉS: A lokálisan előrehaladott rektumtumorok (LARC) preoperatív onkológiai kezelésének újszerű iránya az ún. teljes neoadjuváns (NA) terápia (TNT), mely radio- (RT) vagy kemo-radioterápia (KRT) és kemoterápia (KT) szekvenciális kombinált alkalmazása. A kezelés elemeinek pontos sorrendje, dozírozása és időzítése nem teljesen tisztázott, emiatt a TNT nem tekinthető még egyértelműen új standardnak. Célunk volt TNT alkalmazásával szerzett korai tapasztalataink értékelése magas rizikójú LARC preoperatív onkológiai kezelése során.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinikán 2020. 01. 01.–2021. 07. 01. között kezelt 36 beteg adatait elemeztük, akiknél szövettanilag verifikált rektum-adenocarcinoma igazolódott, és NA ellátást végeztünk. Beválogatási kritérium volt mellkasi-hasi CT alapján távoli áttét kizárása, rektum-MR alapján meghatározott, legalább egy rizikófaktoral rendelkező (cT4 a-b, cN2, EMVI+, CRM+), potenciálisan reszekálabilis LARC diagnózis. Minden beteg részesült onkoteam-döntés alapján NA rövid kurzus RT-ben vagy hosszú kurzus KRT-ben, valamint oxaliplatinbázisú, 3 hónapon át tervezett KT-ben a műtét előtt.

EREDMÉNYEK: Vizsgálatunkba 36 beteg került bevonásra (72% férfi, 28% nő). Átlagéletkoruk 60 (28–78, SD±13) év volt. A rektum-MR alapján a stádium minden esetben ≥T3, nyirokcsomó-pozitivitás 25, MRF-érintettség 20, EMVI pedig 7 betegnél került leírásra. Az onkológiai kezelést megelőzően 10 betegnél volt szükség passzázisbiztosító műtetre kritikus lumenszűkület miatt. 26 betegnél RT-vel, 10-nél KT-vel kezdtük a TNT-t. Az RT-k 50-50%-ban rövid kurzusú RT-k és hosszú kurzusú KRT-k voltak, melyeket 1 eset kivételével komplettálni tudtunk. Az RT-k során mellékhatást 21 (58%) beteg jelzett, leggyakrabban grade 1/2 radioproktitisz, -dermatitisz és rektális fájdalom formájában. A KT egy esetben FOLFOX-4, 35 esetben pedig CAPOX volt. A KT-k mellékhatásaként leggyakrabban perifériás neuropátia, kéz-láb szindróma és hányinger jelentkezett. A TNT utáni műtét az adatgyűjtés végéig 24 betegnél történt meg, 22 esetben sikeres definitív műtét, 2 esetben pedig irreszekabilis tumor miatt csak exploráció történt. A patológiai eredményekről és sebészi komplikációkról majd előadásunkban számolunk be.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink alapján a mindennapi klinikai gyakorlatban a TNT biztonsággal és sikeresen kivitelezhető, a műtėti ellátást nem akadályozza. Az egyre több magas evidenciájú vizsgálati eredmény alapján a jövőben a TNT a magas rizikójú LARC standard kezelésévé válhat.

VISSZATÉRHET A MINDENNAPOKHOZ



LIBTAYO[®]:

áttétes vagy lokálisan előrehaladott bőr laphámsejtes karcinóma (CSCC)
kezelésére javallott monoterápiában olyan felnőtt betegeknél, akik gyógyító célú
műtéti- vagy sugárkezelésre nem alkalmasak, valamint

áttétes vagy lokálisan előrehaladott basasejtes karcinóma (BCC)
kezelésére javallott monoterápiában olyan felnőtt betegeknél, akik egy
hedgheg-jelátviteli útvonal gátlóra (HHI) progressziót vagy intoleranciát mutattak.¹



▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az alkalmazási előírás 4.8 pontjában kaphatnak további tájékoztatást.

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.

Referencia: 1. Libtayo alkalmazási előírás

Sanofi-Aventis Zrt., 1045 Budapest, Tó utca 1-5. Tel: (+36 1) 505 0050 – Fax: (+36 1) 505 1470 Gyógyszerinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu
A Sanofi és a Regeneron együttműködik a LIBTAYO[®] (cemiplimab) globális fejlesztésében és kereskedelmi forgalomba hozatalában. © 2021 Sanofi-Aventis Zrt. és Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Minden jog fenntartva.

MAT-HU-2100841 Lezárás dátuma: 2021.10.25.

Az egyéni túlélés és terápiás válasz-készség előrejelzése mesterséges intelligencia algoritmusokkal emlőrákban

Vas Nikoletta, Gyórfy Balázs

Semmelweis Egyetem, Bioinformatika Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A szisztémás citotoxikus terápia várható hasznának egyéni előrejelzése a terápiás döntést segítő eszköz lehet, azonban jelenleg nem áll rendelkezésre minden beteg számára a személyre szabott terápia kiválasztását támogató vizsgálat. Célunk egy, a klinikai gyakorlatban széleskörűen alkalmazható, egyéni túlélést és terápiás válasz-készséget előre jelző, validált modell létrehozása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Különböző nemzetközi regiszterek (TCGA – The Cancer Genome Atlas, Pan-Cancer Clinical Data Resource, SEER – Surveillance, Epidemiology, and End Results Program), nagy esetszámú klinikai tanulmányok (METABRIC, IMPACT) közétett adatait, valamint a GSE96058 azonosítóval jegyzett adathalmazt használtuk fel. A klinikai paraméterek eloszlási mintázatát k-közép klaszteranalízis módszerrel vizsgáltuk, és az adjuváns kemoterápia túlélésre gyakorolt hatására optimalizáltuk. Az egyéni túlélés-előrejelzést egy a vizsgált esethez klinikailag leghasonlóbb eseteken tanított multi-task logisztikus regresszió alapuló modell végzi. A hasonló esetek kiválasztása gépi tanulás SVM osztályozóval történik. A csoportszintű túléléselemzést Kaplan–Meier-módszerrel végeztük, a szignifikanciát log-rank teszttel számoltuk. Az egyéni túlélés-előrejelző modell diszkriminatív képességét a C-index számításával, kalibrációját 1-kalibrációval validáltuk, utóbbi esetében a szignifikancia számítása Hosmer–Lemeshow-teszttel történt.

EREDMÉNYEK: A teljes adatbázisban 354 172 emlőrákeset klinikai adatait összesítettük és használtuk fel a klaszteranalízisben. A túléléselemzéshez minden szükséges követési és terápiás adat 51 206 esetben volt elérhető. Tizenkettő, jellegzetes kimenetelt és terápiás választ mutató csoportot azonosítottunk. Az új esetek osztályozása ezek valamelyikébe legalább 97,73% pontossággal történik. A C-index értéke 0,7688 és 0,7570 az öt-, illetve a tízéves teljes túlélésre. A modell a számított p-értékek alapján a diagnózistól számítva 2–6 évre jól kalibrált, az 5 éves teljes túlélést 1,81%-kal becsüli felül. Validációs vizsgálataink eredményei alapján a modell teljesítménye egyenletes az olyan alcsoportokban is, amelyek esetében a jelenleg elérhető bioinformatikai előrejelzések pontossága nem megbízható.

MEGBESZÉLÉS: Az általunk létrehozott modell alkalmazható az emlőrákos betegek várható túlélésének előrejelzésére. A különböző terápiás lehetőségek esetére készült predikció alapján a kezelések várható haszna következtethető.

Cemiplimabkezelés áttétes és lokálisan előrehaladott cutan laphámcarcinomában

Vattay Dorottya, Balatoni Tímea, Pánczél Gitta, Czirbesz Kata, Baranyai Fanni, Kispál Mihály Tamás, Danyi Tímea, Kende Hanna Rebeka, Kertai Petra, Liszky Gabriella

Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A közelmúltban hazánkban is elérhetővé vált a PD-1 (programozott sejthalálfehérje-1) gátló cemiplimab áttétes, illetve lokálisan előrehaladott cutan laphámcarcinoma szisztémás terápiájaként. Esetismertetésünkben osztályunkon 2019 októberre és 2021 júniusra között cemiplimabterápiában részesülő 7, előrehaladott cutan laphámcarcinomával diagnosztizált beteggel kapcsolatos klinikai tapasztalatainkat foglaljuk össze.

ESETLEÍRÁS: A vizsgált betegek 71,4%-a a férfi, átlagéletkoruk 69,7 év volt. Betegeink a terápiát 3 hetes ciklusokban, 350 mg-os fix dózisban kapták. Átlagosan 4 [1–8] ciklus cemiplimab-immunterápiában részesültek. Az átlagos utánkövetési idő 5,1 [0,4–10,2] hónap volt. Értékeljük a terápia során kialakuló mellékhatásokat, illetve a terápia hatékonyságát. A mellékhatásokat a CTCAE 5.0 [Common

Terminology Criteria for Adverse Events) alapján értékeltük. A kezelése során egy esetben alakult ki grade 2 thyreoiditis, valamint grade 1 dermatitis. Súlyos (grade 3–4) mellékhatást nem észleltünk. A terápiás választ tekintve 2 [28,6%] betegnél már a 12. héten részleges remissziót észleltünk, ugyancsak 2 [28,6%] betegnél az eddigi staging vizsgálatok stationer statust igazoltak. Jelentős progresszió miatt 1 betegnél [14,3%] a 13. héten felfüggesztettük a terápiát. A kezelést 2 [28,6%] beteg esetében rossz általános állapot, illetve a társbetegségek súlyosbodása miatt állítottuk le.

MEGBESZÉLÉS: Kezelt betegeink a terápiát jól tolerálták. Eddigi tapasztalataink alátámasztják, hogy a cemiplimab-immunterápia a kemoterápiánál hatékonyabb, előrelépést jelenthet az előrehaladott cutan laphámcarcinoma kezelésében.

Az indociánzöld-fluoreszcencia szerepe az emlőrák miatt végzett őrszemnyirokcsomó-biopsziában

Venczel László, Maráz Róbert, Albert Emőke, Cserni Gábor, Sikorszki László

Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház, Kecskemét

CÉLKITŰZÉS: Az emlőrák miatt végzett őrszemnyirokcsomó-biopszia legelterjedtebb módszere a radioizotópos és kék festékes kettős jelölés. Az utóbbi években számos újabb jelölési módszer jelent meg, melyek közül a legtöbb szerző az indociánzöld-fluoreszcencia módszerét javasolja. Irodalmi adatok alapján az indociánzöld-fluoreszcencia találati arányát tekintve a radioizotópos módszerrel összevethető.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Osztályunkon 2020. 05. 06. és 2021. 07. 13. között 79, emlőrák miatt operált betegünknel alkalmaztuk az indociánzöld-fluoreszcenciát az őrszemnyirokcsomó felkeresésére, hármas jelölés részeként, radioizotóp és kék festék mellett.

EREDMÉNYEK: A 79 operált betegünknel összesen 135 őrszemnyirokcsomót azonosítottunk és távolítottunk el. 114 őrszemnyirokcsomó jól festődött indociánzölddel (találati arány: 0,84; 95%-os konfidenciaintervallum: 0,77–0,90), 77 festődött kékre (találati arány: 0,57; 95%-os konfidenciaintervallum: 0,49–0,65), míg radioizotóppal 131 őrszemnyirokcsomó jelölődött (találati arány: 0,97; 95%-os konfidenciaintervallum: 0,93–0,99).

MEGBESZÉLÉS: A módszerrel szerzett tapasztalataink alapján elmondhatjuk, hogy az indociánzöld-fluoreszcencia egyéb jelölési módszerek kiegészítéseként jól használható, az őrszemnyirokcsomó felkeresését nagyban segíti. Irodalmi adatok alapján a módszer az őrszemnyirokcsomó-azonosítás találati arányát fokozza, kettős vagy hármas jelölési módszer részeként is alkalmazható.

Világossejtes és papilláris vesedaganatok vizsgálata in vitro/in vivo tumormodellekben és humán mintákban

Vetlényi Enikő¹, Krencz Ildikó¹, Moldvai Dorottya¹, Dankó Titanilla¹, Sztankovics Dániel¹, Petővári Gábor¹, Sebestyén Endre¹, Pápay Judit¹, Végső Gyula², Sebestyén Anna¹

Semmelweis Egyetem, ¹I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Tumorsejtbiológiai labor, ²Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A vesetumороk a felnőttkori rosszindulatú daganatok 3–5%-át alkotják. A leggyakoribbak a világossejtes és a papilláris vesedaganat, előbbieket a diagnosztizált vesetumороk 80%-át, míg utóbbiak 15%-át képezik, késői felismerésük esetében igen rossz prognózisú daganatok. Az anyagcsere-útvonalak átrendeződésének, a tumor energiafelhasználásának pontosabb megismerése új terápiás célpontok felderítésében nyújthat segítséget. Az eddigi tanulmányok elsősorban a világossejtes vesetumороk metabolikus jellegzetességeire összpontosítottak. Munkánkban célunk a vilá-

gossejtes és a papillaris vesedaganatok anyagcsere-változásainak jellemzése és összehasonlítása, illetve lehetséges metabolikus terápiás targetek azonosítása.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Humán biopsziás mintákban immunhisztokémiai festések értékelésével vizsgáltuk a különböző metabolikus útvonalak (mTOR, glikolízis, alternatív anyagcsere-útvonalak) fő markereit (p-S6, GLUT1, GLS stb.) és eredményeinket összehasonlítottuk mRNS-adatbázisból (The Cancer Genome Atlas) gyűjtött adatok statisztikai elemzésével is. *In vitro* kísérleteink során humán normál vese proximális tubuláris hám eredetű (HK2) és humán világossejtes (786-O, A498) és papillaris (ACHN) vesetumor-sejtvonalak metabolikus jellegzetességeit, valamint mTOR és metabolikus gátlószerekkel szembeni érzékenységet vizsgáltuk (WES Simple, LC-MS, *in vitro* proliferációs tesztek).

EREDMÉNYEK: A világossejtes vesetumrok esetében a glikolitikus és az mTORC1 markerek emelkedett expresszióját figyeltük meg, míg a papillaris vesetumrokban az alternatív anyagcsere-útvonalak, a glutaminolízis és az acetátfelhasználás enzimeinek mennyisége fokozódott. A tubuláris hám eredetű „normál” sejtvonalhoz képest a vesetumor-sejtvonalak fokozott mTOR-aktivitását és metabolikus enzim expresszióját észleltük, a vizsgált glikolitikus és TCA metabolitáryok emelkedett glikolitikus kapacitásra és glutaminfogyasztásra utaltak. A metabolikus inhibitorok fokozták a rapamycin antiproliferatív hatását.

MEGBESZÉLÉS: Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy világossejtes vesetumor esetében a glikolitikus útvonalak, míg papillaris vesedaganatban az alternatív metabolikus útvonalak jelentősége kiemelkedő.

Támogatás: NKFIH-FK128404

Hármas negatív és Her2-overexpresszált emlőrák neoadjuváns kezelésének vizsgálata saját beteganyagban

Virga Ákos, Tóth Judit, Árkosy Péter Ferenc, Virga József

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: Az emlőrák a leggyakoribb daganatos megbetegedés nők körében, ezzel a leggyakoribb, halálhoz vezető ráktípus. Magyarországon igen gyakran előrehaladott vagy metasztatikus stádiumban kerül felismerésre, rontva a túlélési esélyeket. Ezek közül a hármas negatív emlőrák (TNBC) és a Her2-overexpressziót mutató daganatok rendelkeznek a legrosszabb túléléssel, gyorsan növekednek, gyakrabban alakul ki recidíva a többi szövettani altípushoz képest, ezért kiemelten fontos a korai felismerés és a hatékony kezelés.

ANYAG ÉS MÓDSZER: A Debreceni Egyetem KK Onkológiai Klinikáján 2016–2020 között hármas negatív és Her2-overexpresszált emlőrák miatt neoadjuváns kemoterápiában (NAC) részesülő 24 nőbeteg teljes dokumentációját dolgoztuk fel. A betegek átlagéletkora 53,38 év volt. Vizsgáltuk a NAC hatását a tumor méretére, a komplett patológiai válasz arányát és a nyirokcsomó-downstaging előfordulási gyakoriságát, illetve elemeztük a NAC hatását a Mib-1-expresszióra.

EREDMÉNYEK: A daganat kezelés előtti és azt követő méretét összehasonlítva szignifikáns különbséget találtunk ultrahanggal mérve, és patológus által meghatározva mind TNBC (p=0,0047), mind Her2-overexpresszált (p=0,0259) esetben. TNBC esetében az esetek 50%-ában, Her2-overexpresszált esetben az esetek 33%-ában következett be komplett patológiai válasz. A két szövettani alcsoport között nem mutatkozott szignifikáns különbség. TNBC altípusban vizsgálva az osztódó sejtek arányát (Mib-1-festődés) szignifikáns különbséget mutatott a kezelés előtti és utáni mintákat összehasonlítva (p=0,0053). Mib-1-festődési index tekintetében a nemzetközi irodalom ajánlása szerinti 10%-os cut-off értéket alkalmazva, a magas osztódási rátájú daganatok száma is szignifikáns csökkenést mutatott TNBC tekintetében.

MEGBESZÉLÉS: Összességében elmondhatjuk, hogy a neoadjuváns kemoterápia hatására szövettani típustól függetlenül jelentősen csökkent

a daganat mérete. Kezelés hatására csökkent a TNBC altípusú daganatban az osztódó sejtek aránya. A neoadjuváns kezelés emellett reseccabilis állapotba hozhat bizonyos előrehaladott daganatokat, valamint csökkentheti a műtéti morbiditást a nyirokcsomó-downstaging révén.

Az inváziós spektrum szerepe az alacsonyabb grádusú gliómák prognózisában

Virga József¹, Demeter Zsófia², Szivos László², Rostás Melinda¹, Tóth Judit², Árkosy Péter¹, Klekner Álmos²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, ¹Onkológiai Klinika, ²Idegsebészeti Klinika, Debrecen

CÉLKITŰZÉS: A gliális eredetű asztrocitómák és oligodendrogliómák a KIR leggyakoribb primer daganatai. A gliómákra jellemző a peritumorális invázió, amely gátat szab a teljes sebészi reszekciónak. Jelenleg még a genetikai eltérések (pl. IDH-mutáció, 1p/19q kodelőció) ismerete mellett sem lehet pontosan megbecsülni a betegség prognózisát, bár a klinikai tapasztalatok alapján a két daganat közül az asztrocitómák progressziója a gyorsabb. Ismert, hogy az inváziós képesség jelentősen befolyásolja a prognózist, és hogy az extracelluláris mátrixnak (ECM) kulcsszerepe van az invázióban, ezért a gliális daganatok inváziós ECM molekuláinak vizsgálatával újabb prognosztikai markerek meghatározását tűztük ki célul.

ANYAG ÉS MÓDSZER: 90 db gyorsfagyasztott gliómamintán elemeztük 23 ECM-molekula mRNS-expresszióját RT-qPCR segítségével. Az azonos grádusú minták ECM-összetételét hasonlítottuk egymáshoz, keresve a molekulák egyéni szintű különbségeit, majd a minták teljes inváziós spektrumait hasonlítottuk össze lineáris diszkriminanciaanalízis (LDA) segítségével.

EREDMÉNYEK: Az mRNS-expresszióban a Mann-Whitney-teszt II-es grádusú daganatok között 14 molekula esetén (BCAN, CD44, CSPG5, GFAP, IDH1, ITGA3, NCAN, ITGAV, ITGB5, EGFR, LAMA4, VCAN, MMP2, MDM2), míg III-as grádusú minták között 3 esetben (LAMB1, MMP2, NCAN) igazolt statisztikai különbséget. Az LDA a mintákat az inváziós spektrum alapján csoportosítja, és megjelöli a legfontosabb molekulákat, amelyek a döntést leginkább befolyásolják. A II-es grádusú minták azonosításában a VCAN, LAMA4, CD44 és MMP2, míg a III-as grádusúak között az ITGB1, CD44, VCAN és LAMB1 molekulák töltöttek be fontos szerepet. Az LDA 100 és 96,2% határfokkal különítette el a II-es, ill. a III-as grádusú mintákat egymástól.

MEGBESZÉLÉS: Ezek alapján elmondható, hogy van igazolható különbség az eltérő invazivitású asztrocitómák és oligodendrogliómák ECM-összetételében. Mivel az inváziós spektrum alapján ilyen magas pontossággal meghatározható a daganat típusa, arra következtethetünk, hogy az inváziós molekulák együttes mintázata szerepet játszik az invazivitás mértékében és ezáltal a daganat prognózisában. Az LDA-vizsgálat alapján az inváziós spektrum prognosztikai faktorként, míg a kiemelt molekulák személyre szabott onkoterápiás célpontként is használhatók lehetnek a jövőben.

Munkacsoportunkat a 2017-1.2.1-NKP-2017-00002 „Nemzeti Agykutatási Program NAP 2.0” támogatta. Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-20-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának szakmai támogatásával készült.

Bizonyítottan hatékony pszicho-onkológiai intervenció: a KLOÉ Program bemutatása

Vizin Gabriella^{1,2}, Juhász Anita¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Pszichológia Tanszék, ²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Klinikai Pszichológia és Addiktológia Tanszék, Budapest

CÉLKITŰZÉS: A daganatos megbetegedések gyakorisága meglehetősen magas. Annak ellenére, hogy az egyre hatékonyabb

daganatellenes kezelése hatására a daganatos megbetegedések túlélési aránya emelkedik, mégis az Európai Unió tagállamai közül hazánkban a legmagasabb a daganatos megbetegedések okozta halálozás. Pszichológiai szempontból a lesújtó halálozási eredmények háttérben vélhetően a nem felismert vagy nem kellőképpen ellátott pszichés zavarok és az ezekkel összefüggést mutató gyengébb adherencia állhat. Jelen kutatásunk transzlációs kutatás, melynek elsődleges célja az adherencia, valamint különböző pszichés tényezők (lelki jóllét, szegény) mértékének felmérése és kapcsolatuk feltárása emlőrákkal küzdő személyek és kontrollszemélyek körében. Kapott eredményeink alapján további cél egy kognitív viselkedésterápiás program kidolgozása, melyről előadásunkban ugyancsak beszámolunk.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kutatásunkat emlőrákkal küzdő személyek (N=70), klinikai kontrollszemélyek (N=200) és egészséges kontrollszemélyek (N=102) körében végeztük. Vizsgálatunk kérdőíves formában történt, kényelmi mintavétellel, online felületen. Statisztikai elemzésnél az SPSS 22.0 program segítségével varianciaanalízist, korrelációvizsgálatot, valamint moderációs elemzést végeztünk.

EREDMÉNYEK: Eredményeink szerint szignifikáns különbség mutatkozik a testi egészség, a lelki jóllét, a stigmatizáltság és a poszttraumás stressz zavar tünetei tekintetében az általunk vizsgált három csoport között. A korrelációvizsgálat eredményei a lelki jóllét és az adherencia között pozitív, a lelki jóllét és a szegény faktorai között negatív, szignifikáns kapcsolatokat mutattak. Az adherencia és lelki jóllét közötti kapcsolatot a szegény moderálja.

MEGBESZÉLÉS: Eredményeink felhívják a figyelmet a szegény és a lelki jóllét adherenciát befolyásoló hatására. Eredményeink alapján kidolgoztunk egy kognitív terápiás szemléletű, szegényfókuszú, önegyüttérzést erősítő programot (KLOÉ Program=Kognitív terápiás szemléletű Lelki segítség Onkológiai betegek Életminőségének javításáért), melynek struktúráját és a pilotvizsgálatok terveit is áttekintjük előadásunkban.

Orvosok és nővérek igényei és szükségletei a pszichológiával kapcsolatban az onkológiai ellátás területén

Vizin Gabriella^{1,3}, Juhász Anita¹, Dezső Flóra⁵, Szócs Henrietta⁴, Koncz Zsuzsa²

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Klinikai Pszichológia Tanszék, ²Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola, Eötvös Loránd Tudományegyetem, ³Pszichológiai Intézet, Klinikai Pszichológia és Addiktológia Tanszék, ⁴Pszichológiai Doktori Iskola, ⁵Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Honvéd Kórház, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Pszichológusok alkalmazása az onkológiai ellátásban a modern, evidenciaalapú klinikai gyakorlat részét képezi. Bár egyre elterjedtebbé válik az onkológiai ellátásban a klinikai szakpszichológusok alkalmazása, feladatkörük igen különböző lehet. Az onkológiai megbetegedéssel küzdők pszichés állapotának felmérésén kívül széles körű pszichológiai intervenciók lehetőségei állnak rendelkezésre a betegek distresszének csökkentésében, lelkiállapotának és életminőségének javításában, ami kihát az orvos-beteg kapcsolatra és erősíti az adherenciát is. Emellett a klinikai pszichológusi munka részeként megjelenhet az orvosi és szakdolgozói személyzet körében folytatott mentálhigiénés feladatkör is. Jelen előadásunk fő célja, hogy az egészségügyi személyzet pszichológiával kapcsolatos jogos igényeire és szükségleteire irányítsa a figyelmet egy tervezett kutatás háttérének és lépéseinek bemutatása által.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Előadásunkban nemzetközi ajánlások és kutatási eredmények alapján áttekintjük az orvosok és nővérek szükségleteit és lehetséges igényeit a pszichológia irányába. Nagyon kevés hazai adatunk van arról, hogy az onkológiai ellátásban milyen jellegű pszichológiai jelenlétet látnak indokoltnak az orvosok, például

a betegellátásban, a kommunikációs nehézségek kezelésében vagy a kiégés prevenciójában. Első lépésként interjúkat készítettünk onkológiai sebészekkel, melyek tartalomelemzése jó háttérrel biztosít tervezett kutatásunkhoz.

EREDMÉNYEK: Onkológiai sebészek véleménye szerint a pszichológiai ellátás fontos feladata lehet a betegellátáson túl különböző készségfejlesztő tréningek tartása és a szakdolgozók mentálhigiénés állapotának fenntartása, javítása az onkológiai ellátás területén.

MEGBESZÉLÉS: A legfrissebb nemzetközi onkológiai kézikönyvek, hasonlóan a magyarországi szakirodalomhoz, alig említik a pszichológiai beavatkozások jelentőségét és lehetőségeit az onkológiai betegek ellátásában. Mindez felvetheti annak lehetőségét, hogy az onkológiai ellátásban tevékenykedő orvosok számára nem kellőképpen transzparens a pszichológia platformjai és lehetőségei. Az onkológiai ellátásban tevékenykedő szakemberek pszichológiával kapcsolatos igényeit egy kvantitatív kutatás révén igyekszünk feltárni. Előadásunkban e kutatás háttérét, céljait és módszereit, valamint várható gyakorlati hasznosságát szeretnénk bemutatni.

A daganatos jelentések minőségbiztosítási visszacsatolása a Nemzeti Rákregiszter adatbázisának elemzésével

Wéber András^{1,2}, Mery Les², Nagy Péter¹, Kásler Miklós^{1,3}, Polgár Csaba¹, Bray Freddie², Kenessey István^{1,4}

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ²International Agency for Research on Cancer, Lyon, Franciaország, ³Emberi Erőforrások Minisztériuma, ⁴Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

CÉLKITŰZÉS: Az Országos Onkológiai Intézetben működő Nemzeti Rákregiszter (NRR) a nemzetközi irányelveknek megfelelően teszi közzé az egy évben felfedezett különböző rosszindulatú és *in situ* daganatok betegszámait nemi, korcsoportos és földrajzi bontásban. Ezáltal a populációalapú betegségregiszter hozzájárulhat a hazai onkológiai hálózat tervezéséhez és fejlesztéséhez. Emellett az adatbázis erősségét alapjaiban határozza meg a jelentett adatok minősége és teljessége. A WHO Nemzetközi Rákkutatási Ügynökségével együttműködve nemzetközi standardok alapján kiemeztük a Rákregiszter adatbázisát.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Kalkuláltuk tumoronként a standardizált felfedezési arányszámokat, a patológiai vizsgálat által visszaigazolt, a csak halottvizsgálati bizonyítványból származó, a bizonytalan elsődleges lokalizációra kódolt, ill. a daganat kiterjedésére vonatkozó kitöltött esetek arányát és az egy diagnózisra jutó átlagos jelentések számát, fővárosi és vidéki intézetenként is. A markereket összevetettük a WHO GLOBOCAN nemzetközi becsléseivel és más országokban működő rákregiszterekkel.

EREDMÉNYEK: Az NRR adatbázisa alapján a WHO becslési tumoronként változó irányú és mértékű eltéréseket mutattak. A jelentett daganatok 62 százaléka volt verifikálva morfológiai vizsgálat segítségével, ami nemzetközi összehasonlításban alacsony érték, és felveti az adatbázisban lévő fals tumorok magas arányát. A csak halottvizsgálati bizonyítványból származó esetek aránya – a KSH-ban szerepel, az NRR-ben nem – 5,2 százalék, a bizonytalan elsődleges lokalizációra kódolt daganatok hányada 3,2 százalék. Nemzetközi összehasonlításban mindkét érték kedvezőnek számít. Más regiszterekkel szemben a hazai gyakorlatban az egy esethez tartozó átlagos jelentési szám 14,8 – kiugróan magas, vagyis az NRR alkalmas a betegek utánkövetésére, az egyes betegutak meghatározására. Azonban a jelentés tartalma gyakran alatta marad az onkológiai szakma által meghatározott követelményeknek és kevéssé esik egybe az egészségügyi dokumentációban kötelezően rögzített adattartalmakkal.

MEGBESZÉLÉS: A fejlett társadalmak egészségügyi szervezése szempontjából alapvető fontosságúak a jól működő betegsége-

giszterek. Az NRR működésének javítása széles körű társadalmi összefogást igényel. Ennek érdekében szükséges az elérhető orvosi kódtárak modernizációja, az informatikai eszközök hardveres és szoftveres fejlesztése, illetve az onkológiai ellátásban részt vevő orvosi és egészségügyi személyzet célirányos oktatása.

A ritkán előforduló kettős gyomortumoros beteg esetének a bemutatása

Zöllei István¹, Mátyás Laura¹, Győri Attila¹, Cifra János², Al-Farhat Yousof³

Tolna megyei Balassa János Kórház, ¹Sebészeti Osztály, ²Patológiai Osztály, ³Onkológiai Osztály, Szekszárd

CÉLKITŰZÉS: A gyomordaganatok kezelésére gyógyszeres és sebészeti kezelések széles tárháza áll rendelkezésre. A kezelés megtervezéséhez minél pontosabb kivizsgálás szükséges. A szerzők egy olyan beteg kórtörténetét mutatják be, amikor a műtéttel eltávolított gyomorban nemcsak az eredetileg kimutatott intestinalis típusú adenocarcinoma, hanem egy kisebb méretű neuroendokrin tumor is jelen volt. Ez utóbbi adott egy nyirokcsomóáttétet.

ESETISMERTETÉS: Egy 60 éves nő bizonytalan hasi panaszai miatt gastroscopos vizsgálat történt a Szekszárdi Kórházban. A gyomor kisgörbületi oldalán 15–20 mm-es „fekélyt” találtak. A biopsziás anyagban gastritis chronicát mutattak ki intestinalis metaplasziával,

sőt egy felszínes területen az adenocarcinoma jelenléte is felvetődött. Az onkológiai megbeszélést követően a Szegedi Egyetemen endoscopos UH segítségével ismételt mintavétel történt: T3N2 adenocarc. ventriculit véleményeztek. A következő lépés 4 ciklus FLOT kezelés volt. Ezt követően történt a total gastrectomia. A beteg szövődmenymentesen gyógyult. További onkológiai kezelésre lett irányítva.

SZÖVETTANI LELET: A műtét előtt kimutatott intestinalis típusú adenocarc. ventriculiról megállapították: low grade, ypT2 ypN0 (0/10), parciális válasz a kezelésre, R0 reszekció. Egy nem várt tumort is kimutattak: az előző tumortól távolabb egy 6 mm-es tumort találtak, amely chromogranin A immunhisztokémiai vizsgálattal egyértelmű neuroendokrin tumornak bizonyult, s a Ki67 immunhisztokémiai vizsgálat során 2–3%-os proliferációs aktivitást mutatott (grade II). A vizsgált nyirokcsomók közül egyben e tumor áttéte volt. pT2 pN1 (1/10) R0 reszekció.

MEGBESZÉLÉS: A kivizsgált beteg onkológiai kezelése tervezetten történt. A műtét előtt kemoterápiás kezelésben részesült. A műtét tervezetten teljes gyomoreltávolítás volt. A műtéti preparátum szövettani vizsgálata váratlan eredményt hozott. Az intestinalis típusú adenocarc. mellett neuroendokrin tumor (egy nyirokcsomóáttéttel) is kimutatásra került. A további kezelés ennek ismeretében lett meghatározva. További FLOT kezelést javasolt az onkoteam, de a beteggel való konzultáció után ettől eltekintettek. A szerzők rámutatnak, hogy a ritka kettős gyomortumor jelenlétére csak a műtét elvégzése után derült fény.

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: +36 30 552 5011 | **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. 2021. | **Lapterv:** Szabó Zsuzsanna | **Nyomdai elő-** **PPH MEDIA** a Südwestdeutsche Medienholding tagja
készítés: Professional Publishing Hungary Kft. | **Nyomdai előállítás:** EPC Nyomda



Teljeskörűen vizsgáljuk a daganatos megbetegedéseket.

Büszkék vagyunk arra, hogy az innovatív gyógyszerfejlesztés élvonalába tartozunk, amely megváltoztatja az onkológiai betegségek kezelését. A hosszú távú túlélés javulásával a betegek több időt tölthetnek a szeretteikkel.

Ez a **változás** ereje.

 Bristol Myers Squibb™

Megváltoztatjuk a betegek életét a tudomány által.™

További információ: bms.hu

NO-HU-2100017
Lezárás dátuma: 2021.10.26.

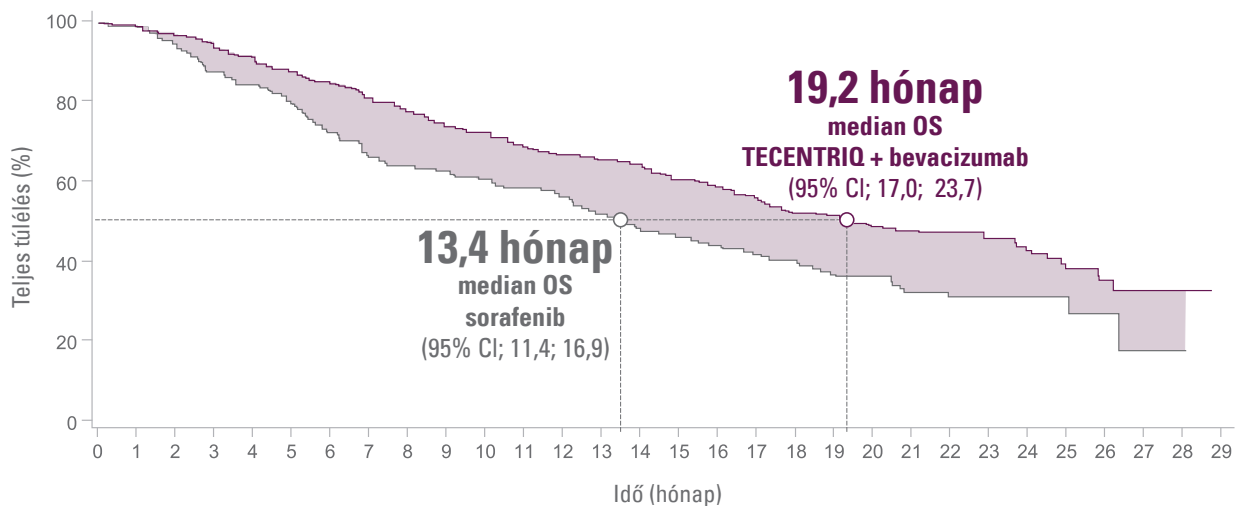
TECENTRIQ® ▼

atezolizumab

ÉLŐ KAPCSOLATOK

A HOSSZABB TÚLÉLSBEN REJLŐ ERŐ

5,8 hónappal hosszabb medián túlélés a TECENTRIQ + bevacicizumab karon¹



Kockázatnak kitett betegek száma

	336	329	320	312	302	288	276	263	252	240	233	221	214	209	202	192	186	175	164	156	134	105	80	57	42	24	12	11	2	NE
Atezo + Bev	336	329	320	312	302	288	276	263	252	240	233	221	214	209	202	192	186	175	164	156	134	105	80	57	42	24	12	11	2	NE
sorafenib	165	158	144	133	128	119	106	96	92	88	85	81	78	72	66	64	61	58	55	49	44	32	24	18	12	7	3	2	NE	NE

**A TECENTRIQ® + bevacicizumab kombináció
34%-al csökkentette a halálozás kockázatát a sorafenibbel szemben¹**

TERÁPIÁS JAVALLATOK:²

A TECENTRIQ bevacicizumabmal kombinációban előrehaladott vagy nem reszekábilis hepatocelluláris carcinómában (HCC) szenvedő, olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban szisztémás kezelésben nem részesültek.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását: www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon a Publikus gyógyszertervezés – lakossági tájékoztató alatt található információkat.

Kérjük, hogy a terápia megkezdése előtt olvassa el a kombinációs készítmények alkalmazási előírásait!

Adagolása: 2 hetente 840 mg intravénás alkalmazásban, vagy 3 hetente 1200 mg intravénás alkalmazásban, vagy 4 hetente 1680 mg intravénás alkalmazásban. A TECENTRIQ-et kell először beadni, ha ugyanazon a napon adják be, mint a bevacicizumabot. 15 mg/ttkg bevacicizumabot kell beadni 3 hetente. A kezelés időtartama: A betegség progressziójáig vagy a kezelhetetlen toxicitás kialakulásáig.

A TECENTRIQ 1200 mg atezolizumabot tartalmazó koncentrátum oldatos infúzióhoz, 20 ml-es injekciós üvegben.

A TECENTRIQ 840 mg atezolizumabot tartalmazó koncentrátum oldatos infúzióhoz, 14 ml-es injekciós üvegben.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jeleljenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

A feltételezett mellékhatásokat bejelentheti közvetlenül a hatóság részére a hatóság honlapján található bejelentő lapon: https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszer_mellekhatas. A bejelentő lapot elküldheti e-mailen: adr.box@ogyei.gov.hu, faxon: +36-1-886-9472 vagy postai úton (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet 1372 Budapest, Pf. 450). A nemkívánatos események a Roche gyógyszerbiztonsági egysége felé is jelenthetők: a www.roche.hu honlapon található bejelentő lapon, a hungary.drugsafety@roche.com e-mail címen vagy az alábbi elérhetőségeken: Roche (Magyarország) Kft. H-1112 Budapest, Balatoni út 2/a. Tel: 0612794500, Fax: 0612794501

Referenciák: 1. Richard S. Finn et al.: IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label phase III study of atezolizumab (atezo) + bevacicizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). GI ASCO 2021 Abstract 267, <https://meetinglibrary.asco.org/record/194237/abstract>; 2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_hu.pdf

További információ: Roche (Magyarország) Kft. 1112 Budapest, Balatoni út 2/a., Tel: 06-1-279 4500, Fax: 06-1-279 4501, e-mail: hungary.medinfo@roche.com Internet: www.roche.hu